

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Самарский государственный аграрный университет»

На правах рукописи



Лаптева Елена Игоревна

**Эффективность использования минерально-белковой добавки
остеомин при алиментарной остеодистрофии коров**

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Диссертация

на соискание ученой степени кандидата биологических наук

Руководитель:

доктор ветеринарных наук

Савинков Алексей Владимирович

Краснодар 2020

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Регуляция фосфорно-кальциевого обмена в организме.....	11
1.2 Алиментарная остеодистрофия. Причины возникновения, клиническая картина и патогенез заболевания	15
1.3 Лечебно-профилактические мероприятия при остеодистрофии	27
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	34
3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	42
3.1 Распространение алиментарной остеодистрофии коров в хозяйствах Самарской области.....	42
3.2 Физико-химические характеристики минерально-белковой добавки остеомин	48
3.3 Изучение безвредности минерально-белковой добавки остеомин.....	51
3.4 Фармакологическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин в период лактации коров	62
3.4.1 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на морфофункциональные показатели крови.....	63
3.4.2 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на биохимические показатели сыворотки крови	66
3.4.3 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на молочную продуктивность коров.....	70
3.5 Разработка показаний к применению и терапевтическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации.....	72
3.6 Профилактическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации	93
4 Экономическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации.....	105

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. У сельскохозяйственных животных в животноводческих предприятиях патологии минерального обмена, такие как остеодистрофия у взрослого поголовья и рахит у молодняка, можно считать самыми многочисленными незаразными патологиями [79, 116, 189]. Несмотря на это, проблема не создаёт беспокойства среди практикующих специалистов, так как не образует внезапных чрезвычайных ситуаций, как в случае возникновения инфекционных болезней [12, 106].

Вследствие нарушения минерального обмена происходит снижение интенсивности развития и набора массы тела у растущего молодняка, снижение продуктивных показателей у молочных коров [8].

Рахит у молодняка и остеодистрофия у взрослых животных в первую очередь проявляются как нарушение морфологического и структурного состава костей скелета, но также страдают и другие функциональные системы организма: сердечно-сосудистая, нервная, дыхательная, пищеварительная, система крови и др. Наиболее частые изменения характеризуются развитием алиментарной анемии, снижением адаптационных и резистентных свойств организма, нарушением параметров телосложения и развитием кахексии. Наличие системных нарушений неминуемо приводит к ослаблению организма и созданию необходимой почвы для развития факторной патологии. У взрослых животных это чаще всего выражается в виде акушерско-гинекологических заболеваний, а у молодняка – инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания и пищеварения [8, 154].

Наиболее значимые физико-химические процессы в организме реализуются при участии минеральных макро- и микроэлементов. Несмотря на наличие в рационе питательных составляющих и воды, при отсутствии минеральных компонентов развиваются процессы, приводящие к угнетению жизнедеятельности, кахексии, а впоследствии и к гибели животного. Дефицит отдельных макро- и микроэлементов приводит к снижению продуктивных

качеств животных, возникновению вторичных заболеваний, к сдерживанию развития и роста у молодых животных [148, 182, 186].

Различные минеральные и белковые добавки достаточно широко используются на сегодняшний день в кормлении молодого и взрослого поголовья сельскохозяйственных животных. К белковым добавкам, имеющим в своем составе большое количество питательных биологически активных компонентов, в числе прочих следует отнести продуценты дрожжей [16, 106, 153, 193]. Дрожжевые грибки при благоприятных условиях интенсивно размножаются, быстро набирают объем и массу, обладают резистентностью к окружающей микрофлоре, не загрязняют окружающую атмосферу спорами [74, 193].

Бентонитовые минеральные ископаемые (монтмориллиты) относятся к группе гидроалюмосиликатов – одной из разновидностей глинистых минералов [113, 152].

Использование в кормлении животных этих естественных минералов оказывает позитивное влияние на метаболические процессы. Положительное воздействие на пищеварительную функцию обусловлено сорбционным, ионообменными эффектами, а также способностью усиливать моторную деятельность кишечника [19, 25, 73, 163].

Одним из ключевых ресурсов кальция в кормовом рационе животных является мел кормовой. Кальций поддерживает мышечный тонус, формирует костную ткань, предупреждает преждевременное развитие остеодистрофии и остеопороза, способствует правильному формированию опорно-двигательной системы, что особенно актуально для животных молодого возраста и коров в последней трети беременности [129, 220, 222].

По этой причине актуальным является создание средств, способных компенсировать дефицит биотических веществ в организме, что необходимо для профилактики многих незаразных и инфекционно-воспалительных патологий, повышения продуктивности животных и улучшения экономических показателей отрасли.

Степень разработанности темы. По данным Александровича А. А. [3], Алиева А. А. [128], Гуляевой М. Е. [46, 47], Гертмана А. М. [37, 38, 39], Шаззо Р. И. [186], Хусид С. Б. [181, 182], Дерезиной Т. Н. и Овчаренко Т. М. [113], патология минерально-витаминного обмена имеет широкое распространение в хозяйствах в связи с интенсификацией производства. Проблемой алиментарной остеодистрофии занимались как советские учёные [51, 89, 173], так и исследователи настоящего времени [10, 12, 15, 22, 26, 28, 30, 43, 70, 110], в том числе зарубежные авторы [195, 196, 199, 200, 203, 209, 213, 214, 217, 219, 221, 222, 225, 227, 230, 232].

Изучение бентонитов началось ещё в СССР с месторождений крымского кила [84]. На сегодняшний день использование минеральных добавок из группы природных глинистых минералов – алюмосиликатов – получило широкое распространение. Эти данные отражены в работах российских [5, 7, 8, 19, 55, 56, 113, 115, 152, 169, 182] и зарубежных учёных [205, 206, 210, 212, 218, 224, 226]. Уникальными по минеральной структуре и химическому составу являются бентонитовые глины Кантемировского месторождения Воронежской области. Состав этих минеральных ископаемых представлен внушительным набором различных микро- и макроэлементов: Na, Mg, Al, Si, P, S, K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, I и др. [137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144].

В настоящее время в качестве биологически активных веществ в животноводстве широко используются пробиотические средства. Среди них как кормовой материал наиболее эффективными себя зарекомендовали дрожжи [6, 13, 16, 46, 47, 52, 72, 136, 145].

Влияние минеральной недостаточности на архитектуру костной ткани, изменение её морфологии слабо отражены в научных исследованиях [22, 30, 126, 197, 201, 215, 228].

Цель исследования – изучить фармако-токсикологические свойства минерально-белковой добавки остеомин и ее лечебно-профилактическую эффективность при алиментарной остеодистрофии лактирующих коров.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

– изучить распространенность нарушений кальций-фосфорного обмена крупного рогатого скота в предприятиях по производству молока Самарской области;

– изучить токсикологическую безопасность на лабораторных животных и фармакологическую эффективность минерально-белковой добавки остеомин на коровах в период интенсивной лактации;

– изучить лечебно-профилактическую эффективность минерально-белковой добавки остеомин при алиментарной остеодистрофии у лактирующих коров;

– изучить экономическую эффективность использования минерально-белковой добавки остеомин при алиментарной остеодистрофии у лактирующих коров.

Научная новизна. Изучена распространенность нарушения минерального обмена крупного рогатого скота в условиях Самарской области. Экспериментально доказана лечебно-профилактическая эффективность применения минерально-белковой добавки остеомин на основе бентонита кормового, кальция карбоната и монокальцийфосфата в сочетании с аутолизатом дрожжей в общем комплексе лечебно-профилактических мероприятий при остеодистрофии лактирующих коров. Терапевтическая эффективность добавки подтверждена гистологическими исследованиями архитектоники микропрепаратов, полученных из хвостовых позвонков. Установлена высокая степень фармакологической активности и положительное влияние добавки остеомин как самостоятельного средства на основные характеристики молочной продуктивности и показатели крови. Результаты исследований, изложенные в настоящей работе, дополняют существующий в ветеринарной практике комплекс лечебно-профилактических мероприятий при алиментарной остеодистрофии коров и позволяют расширить дальнейшие направления поисков средств специфической терапии и профилактики нарушений минерального обмена в организме.

Гипотеза исследования основана на предположении, что скармливание минерально-белковой добавки остеомин коровам с диагнозом алиментарная остеодистрофия в период лактации способствует повышению концентрации кальция и фосфора в рационе, улучшению их усвоения за счет системного действия бентонитовой глины, обусловленного улучшением качества пищеварения и всасывания минеральных и биологически активных веществ из рациона. В результате чего происходит стабилизация кальций-фосфорного соотношения, обогащение организма активными ионизированными формами макро- и микроэлементов. Известно, что в патогенезе развития алиментарной остеодистрофии существенное значение имеет дефицит белковых составляющих рациона. Решение этого вопроса осуществляется внесением в добавку аутолизата дрожжей, который содержит легкоусвояемые протеины и аминокислоты. Повышение качества усвоения кальция и фосфора отражается на улучшении гомеостатических показателей крови и обмена веществ в целом. Стабилизируется метаболизм костной ткани, что приводит к восстановлению ее архитектоники физических и функциональных характеристик. Обозначенные выше факторы влияют на повышение жизненной активности и продуктивных качеств лактирующих коров.

Теоретическая и практическая ценность работы. Исследование актуализирует мероприятия в области профилактики и лечения алиментарной остеодистрофии коров. Использование минерально-белковой добавки остеомин, представляющей собой комбинацию минеральных соединений и аутолизата дрожжей, препятствует развитию алиментарной остеодистрофии у здоровых коров. Использование минерально-белковой добавки в системе традиционных лечебных мероприятий помогает нормализации параметров, характеризующих белковый и минеральный обмен, оказывает противоанемическое действие, способствует повышению молочной продуктивности и улучшению качественных показателей молока.

Сделанные в диссертации выводы могут быть использованы в написании монографий, методических рекомендаций, а также в практической работе ветеринарного врача.

Апробация работы. Результаты, изложенные в диссертационной работе, доложены, обсуждены и одобрены на внутривузовских конференциях на международных конференциях ФГБНУ Самарской НИВС 2016–2017 гг.; ФГБОУ ВО «Самарская государственная сельскохозяйственная академия» 2015–2018 гг.; на международных научно-практических конференциях ФГБОУ ВО Самарской ГСХА (г. Кинель, 2017–2018 гг.), на конкурсе грантов «УМНИК – 2017» и «GenerationS «Agro&Med&Tech» на базе ФГБОУ ВО Самарской ГСХА (г. Кинель, 2017 г.); на Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных» ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» 2018 г.; на Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Самарского государственного медицинского университета «Современные проблемы фармакогнозии» 2018 г.; на XX Поволжской агропромышленной выставке, 2018 г.; патент на изобретение № 2698120; золотая медаль на XXI Поволжской агропромышленной выставке, г. Самара, 2019 г.; серебряная медаль на Российской агропромышленной выставке «Золотая осень», г. Москва, 2019 г.; разработана инструкция по применению остеомина.

Методология и методы исследований. В процессе выполнения диссертационной работы использовались мониторинговые, токсикологические, фармакологические, клинические, биохимические, гематологические, морфологические, гистологические методы, а также методы вариационной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту:

- анализ распространенности нарушений фосфорно-кальциевого обмена у крупного рогатого скота в предприятиях по производству молока Самарской области;
- токсико-фармакологическое обоснование применения минерально-белковой добавки остеомин;
- лечебно-профилактическая эффективность применения минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии лактирующих коров.

Личный вклад автора. Участие автора выразилось в самостоятельной постановке целей и задач научной работы, формулировке научных гипотез, выполнении экспериментов. Проведена оценка отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Исследования, проведенные в диссертационной работе, выполнены лично автором на достаточном фактическом материале и современном методологическом уровне.

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 17 научных статей в сборниках международных, всероссийских, межвузовских конференций и отдельных изданиях, из которых 3 – в научных изданиях, рецензируемых ВАК Российской Федерации, 1 – в журнале, представленном в базе Web of Science.

Объем и структура диссертации. Диссертация содержит 147 страниц стандартного текста компьютерного набора, состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, заключение и практические предложения. Список литературы включает 234 источника, в том числе 40 – зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 37 таблицами и 7 рисунками.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Физиология фосфорно-кальциевого обмена

Основная масса кальция в организме (до 90 %) содержится в костной ткани в составе медленно реципрокного запаса. Только незначительная доля кальция костной ткани (0,4 % общего количества или 10 ммоль) является функционально динамичной и имеет возможность обмениваться с тканевой жидкостью. В кости кальций содержится в виде фосфорно-кальциевых соединений. Большая часть (две трети) всего фосфора организма также обнаруживается в костях скелета [15].

Костная ткань является сложным структурным биологическим соединением. Ее органическая основа представлена по большей части коллагеном (до 25 % костной ткани), неорганический компонент составляет до 60–70 %. Костная ткань представлена также специфическим клеточным составом: клетки остеобластического ряда (преостеобласты, остеобласты, остециты) и клетки моноцитарного ряда (остеокласты) [64].

Кость – динамическое депо магния, кальция, фосфора и других элементов, необходимых для поддержания гомеостаза минерального обмена. Кальций участвует практически во всех процессах клеточной жизнедеятельности. Обмен кальция и фосфора взаимосвязан. Повышенное поступление кальция с пищей сопровождается снижением экскреции фосфора с мочой. Повышение концентрации фосфора в крови, по-видимому, связано с эффектом гиперкальциемии, способствующей высвобождению внутриклеточного фосфора в кровотоки [54].

Под влиянием фосфора усиливается интенсивность распада клетчатки и усвоения азотистых веществ микрофлорой рубца. С участием ортофосфорной кислоты становится возможным гликогенез, гликолиз и метаболизм жиров. Фосфор является необходимой составляющей АТФ, что обеспечивает фосфорилирование многих процессов. Фосфор входит в состав ДНК, РНК [211]. Большое значение фосфор имеет для функционирования буферных си-

стем плазмы и тканевой жидкости, мышечной и нервной ткани (креатинфосфорная кислота), участвует в активации всасывания ионов кальция в кишечнике [142, 210].

Процессы ремоделирования и моделирования кости и ее минерализация тесно связаны с обменом кальция. Костная ткань осуществляет сложнейшее взаимодействие в общих процессах регуляции метаболизма фосфора и кальция во всем организме [63, 163]. Кальций является одним из факторов свертывания крови, стимулируя функцию сердечно-сосудистой системы, также обеспечивает стабильность осмотического давления; активирует вместе с инсулином проникновение глюкозы в клетки; участвует в прохождении импульса по нервному проводнику, реализации мышечного сокращения за счет взаимодействия актина и миозина [136, 125].

Кальций поддерживает мышечный тонус, формирует костную ткань, предупреждает раннее развитие остеомаляции и остеопороза, способствует правильному образованию опорно-двигательной системы. Особенно это актуально для молодняка животных и птиц. Кальций является частью различных ферментных систем, катализирующих биохимические реакции, помимо этого, он повышает неспецифическую резистентность организма. Кроме скелета кальций входит в состав внеклеточной жидкости [200]. Большинство физиологических процессов не могут протекать без участия ионизированного кальция. К таковым можно отнести мембранные перестройки, межклеточные взаимодействия и др. Однако роль кальция на микроклеточном уровне еще недостаточно изучена [101, 111].

Межклеточное вещество кости богато солями кальция, он в сумме с белками (главным образом коллагеном – оссеином) создаёт твердость и эластичность кости. Кальций выводит токсины, положительно воздействует на обмен железа в организме животных [88, 207].

Костная ткань является основным депо кальция в организме, органическая часть которого представлена коллагеном, а минеральная – ортофосфатом кальция. Эластичность и прочность костей скелета обеспечиваются кол-

лагеновыми волокнами. Для его формирования необходимо достаточное количество аскорбиновой кислоты в организме. За биологическую минерализацию кальция в костях скелета отвечает большое количество факторов, в частности микро- и макроэлементы (Mg, Mn, P, Cu, Zn, J, Mo), многие витамины (A, C, D, E, K, группа B) и ряд ферментов [190, 204].

Наибольший процент содержания всех минеральных веществ в организме приходится на долю кальция. Кость имеет легкодоступную для обмена фракцию аморфного кальция (лабильную) и стабильную кристаллическую (труднодоступную для обмена). Аморфная фракция активно обменивается с кальцием внеклеточной жидкости. Этот обмен регулируется тремя остеотропными гормонами: паратиреоидным гормоном, кальцитонином, кальцитриолом. Они воздействуют на костные клетки на клеточном уровне, энтероциты кишечника и эпителий почечных канальцев. Вместе с тем в работу включаются и местные регуляторные факторы – костные клеточные мембраны. Одни регулирующие механизмы способны компенсировать отклонение функции других. Об этом говорит совместная работа многих из них. Это можно проиллюстрировать тем, что усиление всасывания кальция в кишечнике или увеличение усвоения кальция в костной ткани будет коррелировать со сниженной реабсорбцией кальция в почках [25, 71, 87, 215].

В крови различают кальций связанный (находится во взаимодействии с белками крови) и ионизированный (в виде свободных ионов). Последний является функционально активным, поскольку обладает мембранной проницаемостью [200].

Непосредственно в сосудистом русле происходит срочная регуляция уровня ионизированного кальция. Возможность регуляции уровня свободного кальция связана со способностью к обратимому связыванию иона кальция Ca^{2+} . Буферная система состоит из сывороточных белков и низкомолекулярных соединений. Эта защита осуществляется физико-химическими законами без гормональных и нервных влияний, что способствует сохранению и восстановлению гомеостаза биометаллов [28, 232].

Структурные перестройки в костной ткани или в функционировании остеокластов могут влиять на интенсивность проникновения кальция из костного вещества в межтканевую жидкость. Это способствует изменению секреции кальциетропных гормонов и, как следствие, приводит к сдвигу потоков кальция через костную ткань, кишечник и почки. С другой стороны, изменение концентрации кальция в межтканевой жидкости и изменения его обмена в костных клетках может быть вызвано нарушениями в системе гормональной регуляции гомеостаза кальция. Это приводит к компенсаторной нормализации содержания кальция в крови. Важную роль в минерализации костной ткани и формировании коллагеновых белков играет щелочная фосфатаза [161, 217].

Концентрация общего кальция в крови складывается из трех основных фракций: связанный с белком, ионизированный кальций и комплексно связанный с бикарбонатами, фосфатами, цитратами и другими соединениями. Ионизированная фракция является наиболее физиологически активной, лабильной и влияет на многие важные стороны жизнедеятельности организма. Концентрация кальция, связанного с белками в сыворотке крови напрямую коррелирует с сывороточным белком. Нарушение состава сывороточных альбуминов также служит причиной существенных отклонений концентрации общего кальция [155].

При наступлении гипокальциемии в крови активируется синтез паратгормона. Это приводит к повышению содержания катионов кальция в плазме крови за счёт снижения его концентрации в костях и выведению из клубочкового филтратата. Далее происходит снижение обратного всасывания фосфора в канальцах почек, индукция синтеза кальцитриола. Если концентрация паратиреоидного гормона останется на высоком уровне, то произойдёт снижение фосфора в межклеточной жидкости. Конечным результатом этих процессов будет распад костного матрикса и появление рахитических изменений, даже при концентрации витамина D в пределах значений нормы [26].

Ещё один гормон, регулирующий фосфорно-кальциевый обмен, – тиреокальцитонин. Секретируется парафолликулярными клетками щитовидной железы, снижает скорость костной резорбции, улучшает процессы перехода ионов кальция в кости [120, 197, 199]. Нарушение фосфорно-кальциевого равновесия и высокий уровень щелочной фосфатазы у лактирующих коров и нетелей указывает на нарушение минерального обмена [43, 196].

1.2 Алиментарная остеодистрофия. Причины возникновения, клиническая картина и патогенез заболевания

Молоко – один из основных продуктов питания. Ради него разводится молочный скот. Технологии, применяемые для его производства, направлены на повышение продуктивности животных, производительности труда и улучшение качества продукции [58, 107, 122].

Оптимизация питания лактирующих коров за счет подбора кормов и кормовых добавок, повышающих коэффициент продуктивного действия рационов в целом, является важной проблемой в увеличении их продуктивности [86]. Рационы коров имеют недостаточную обеспеченность каротином, это сказывается на условиях получения качественного молока и продуктов его переработки [29, 152]. Проанализировав ситуацию в современном молочном скотоводстве, можно заявлять, что нормирование потребности коров в провитаминах А следует проводить только с учётом β -фракции как наиболее активной. В противном случае это отрицательно влияет на продуктивность и качество молочной продукции [62].

Причинами расстройства здоровья высокопродуктивных животных являются неблагоприятные условия окружающей среды, неудовлетворительные параметры микроклимата, отсутствие активного движения. Однако главное и первостепенное значение имеет дисбаланс питательных веществ в рационах животных, несоблюдение разработанных нормативов полноценного сбалансированного питания [185, 201].

Помимо качества содержания продуктивных животных для реализации их генетического потенциала необходимо поддерживать высокий уровень полноценного и сбалансированного кормления. Продуктивность лактирующих животных находится в полной зависимости от состояния в хозяйстве кормовой базы, то есть от умения предоставить животным корма с учетом их возраста и продуктивности. Для этого необходимо составлять правильный рацион для каждого животного с учётом количества потребляемого корма, концентрации питательных веществ в нём, а также витаминов и минералов [11, 75, 99, 116].

Болезни обмена веществ по экономическому ущербу, причиняемому животноводству, и распространенности занимают одно из первых мест. Нарушение метаболизма начинается скрыто, без каких-либо характерных признаков, и лишь продолжительное влияние этиологических факторов приводит к массовым заболеваниям, часто имеющим необратимый характер. Энзоотические и эндемические болезни нередко связаны с химическим составом почв, кормов и воды. Такие заболевания (кетоз, остеодистрофия) длительно протекают скрыто и бессимптомно [59, 116, 175].

Остеодистрофия (*osteodystrophia*) – хроническое заболевание животных, характеризующееся дистрофическими изменениями в костной ткани: остеомалацией, остеопорозом и остеофиброзом. Это приводит к размягчению, деформации и ломкости костей. Более всех к болезни склонны животные в стадии интенсивного роста, во вторую половину беременности, в период пика лактации. Все биологические, физические и химические процессы в организме не могут обойтись без ряда макро- и микроэлементов, витаминов и других биологически активных веществ [223]. Сельскохозяйственные животные с интенсивным уровнем обмена веществ, например высокоудойные коровы, особо требовательны к условиям содержания и кормления. Даже незначительные нарушения технологического процесса приводят к расстройствам метаболизма [104].

Одной из основных причин болезни можно назвать несовершенную структуру рационов, а именно: дефицит витаминов, особенно D и A; недостаточное поступление кальция, фосфора и других минеральных элементов, клетчатки, энергии, протеина [154]. Некоторую роль в этом играет избыточное поступление с кормом и водой радиоактивных элементов естественного и искусственного происхождения (стронций, калий, торий и др.). Установлено влияние на проявление патологии не только алиментарных факторов, но и продуктивности, сезонности, периода лактации, возраста, что необходимо учитывать при организации лечения и профилактики этого заболевания [70, 95, 114]. К рахиту и остеодистрофии может привести недостаточное пребывание на солнце в период интенсивного роста [94, 108, 231].

Воздействие экзотоксинов в основном сказывается на органах детоксикации и выделения: печени, желудочно-кишечном тракте, почках, коже и др. В случае избыточной нагрузки органы и системы органов не могут работать в обычном режиме и развиваются явления эндогенной интоксикации. Все это приводит к нарушениям обменных процессов и является одним из распространённых факторов развития патологий минерального обмена [4, 96].

Продолжительные клинические наблюдения показали, что массовые нарушения обмена веществ у продуктивных животных возникают в тех хозяйствах, где внешняя среда не соответствует уровню продуктивности и обмена веществ данного вида животных. Метаболические перестройки организма происходят незаметно, без предварительных предпосылок. Клинические признаки проявляются значительно позднее после длительного воздействия негативных факторов и, как правило, имеют массовый характер. Происходят гормональные перестройки, глубокие изменения в органах и тканях на клеточном уровне. Довольно часто эти процессы необратимы [65, 117]. В рубце образуются промежуточные продукты из-за недостаточности разложения и сбраживания клетчатки, в кровь начинают поступать токсичные вещества, в первую очередь продукты неполного распада белков. Эти процессы провоцируют изменения щелочного резерва крови в сторону ацидоза и, как

следствие, интоксикацию организма [189]. Ацидоз у жвачных может произойти при недостатке углеводов: снижается содержание пропионовой и увеличивается концентрация бутановой (масляной) кислоты, которую микрофлора рубца перерабатывает в молочную кислоту [180]. Установлено, что развитие эндотоксикоза стельных коров сопровождается угнетением клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета, приводит к развитию вторичного иммунодефицита, на что указывает снижение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, уменьшение количества Т- и В-лимфоцитов, снижение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса в крови больных коров [45]. Картина анализа крови может служить симптоматическим отражением процессов, протекающих в организме животных при сдвиге обмена веществ. Чем сильнее будет изменен метаболизм в организме, тем значительнее и глубже происходят в крови изменения [31, 162]. Интегральные показатели периферической крови (лейкоцитарные индексы) отражают состояние лимфоидной системы, что подтверждено морфологическими исследованиями лимфатических узлов, селезенки, костного мозга у рахитичных щенков [105, 123, 177].

Патология минерального обмена оставляет след на жизнедеятельности организма. Возникают расстройства работы всех систем органов [191, 206]. У животных с клиническим проявлением заболевания, как правило, выявлено снижение продуктивности, а получаемая продукция имеет низкие пищевые качества, что сопровождается значительными экономическими потерями для хозяйств региона [38].

При бедном поступлении в организм фосфора, кальция, витамина D, протеина нарушаются процессы синтеза гидроксипролина, коллагена; сбивается образование органического вещества кости, обогащение органической матрицы ионами магния, фосфора, кальция и другими микроэлементами. Организм начинает привлекать минеральные элементы из костного депо для поддержания электролитного состава крови на необходимом уровне. При плохом усвоении минеральных веществ и/или недостаточном их поступле-

нии в организм с кормом костная ткань соединяется с фосфором, магнием, кальцием и другими элементами. Происходит её деминерализация, иначе остеомалиция, нарушаются процессы обновления и остеобразования. Костная ткань утрачивает свои свойства: истончается, становится хрупкой, местами бугристой за счет патологического образования фиброзной ткани. При остеодистрофии наблюдается противоположная рахиту ситуация – ломкость костей преобладает над гибкостью.

Неполное поступление витамина D и его активных метаболитов в организм животных ведет к снижению образования кальцийсвязывающего белка (кальмодулина). Вследствие этого происходит уменьшение усвоения фосфора и кальция из кормов, нарушение транспорта этих элементов в костную ткань. В случае нехватки витамина A в организме замедляется синтез углеводно-белковых комплексов: гликопротеинов и протеогликанов. Также своё отрицательное действие на кость оказывает недостаток цинка, кобальта и других остеогенных микроэлементов вследствие угнетения ферментативных систем [146].

Состояние гиповитаминоза витамина D, за счет его биологически активной ультрафильтруемой фракции, приводит к снижению обеспеченности кальцием организма, а также из-за неорганического фосфора. Одновременно увеличивается активность щелочной фосфатазы и ее изоэнзимов в кровяной сыворотке. Наблюдается сильное истончение компактной костной ткани, нарушение формирования гаверсовых систем, вставных пластинок и внутренних окружающих костных пластинок в структуре тканей бедренной и большеберцовой костей. В эпифизарном хряще костей обнаруживают замедление процесса врастания сосудов и его утолщение, в основном за счет зоны гипертрофированных хрящевых клеток [69].

В первую стадию болезни, начальную, наблюдают потерю блеска глазури копытного рога и волосяного покрова, лизуху, понижение продуктивности. Температура тела находится в пределах физиологической нормы. Содержание в крови кальция и фосфора в эту стадию болезни оказывается в

нижних пределах нормы. Во вторую стадию заболевания появляются признаки поражения костной системы, связочного аппарата и мышц. С прогрессированием болезни животные принимают характерную позу: положение лёжа, голова лежит на теле. Животные малоподвижны, развивается кахексия, обильное слезотечение. Общее состояние – угнетённое [10]. Отмечают хромоту, болезненность при движении и вставании. Искривляется позвоночник, задние ребра истончаются и западают, крайние хвостовые позвонки истончаются и рассасываются. Деформируется грудная клетка, истинные концы ребер утолщаются. Наблюдают шаткость резцовых зубов, аллотрифагию. Животные поедают несъедобные предметы, например палки, куски дерева, резины, кирпича; охотно поедают грязную подстилку, грызут доски полов, перегородок, кормушек; пьют навозную жижу. Наблюдается отсутствие реакции на стимуляцию мышц (ригидность), клонические и тетанические судороги. Во вторую и третью стадии остеодистрофии отмечают в крови сильное снижение уровня магния, кальция, фосфора, гемоглобина, общего белка сыворотки и другие изменения. Часто встречаются расстройства желудочно-кишечного тракта, колики, завалы кишечника. Третья стадия болезни характерна более выраженными изменениями в костяке: конечности искривлены, суставы утолщены, контуры тела бугристые, спина сгорблена или провисшая, упитанность снижена. Почти утрачивается способность к активному движению. Наблюдают скованные движения, малоподвижность позвоночника при развитии остеосклероза [63].

Опасность загрязнения природной среды тяжелыми металлами заключается в том, что они вызывают нарушения функций многих жизненно важных систем даже в очень низких концентрациях [115]. Кроме этого остро стоит проблема микотоксикозов – специфических заболеваний, развивающихся в результате поедания животными кормов, содержащих токсические метаболиты жизнедеятельности микроскопических патогенных грибов [40, 212]. Микотоксины наносят огромный урон животноводству, воздействуя на здоровье и продуктивность животных. Наиболее распространенными мико-

токсинами являются афлатоксины, Т-2 токсин, зеараленон, охратоксин А, папулин и дезоксиниваленол (ДОН) [13, 230]. Бусыгиным П. О. в 2012 г. в некоторых животноводческих предприятиях Свердловской области году была выявлена контаминация кормов микотоксинами. Максимально возможный уровень содержания метаболитов плесневых грибов был превышен в 65,8 % случаев [14, 23].

Остаточное всасывание корма определяется как разница между фактическим и ожидаемым его потреблением, необходимым для поддержания содержания и роста животных. Вариация остаточного всасывания подкрепляется сочетанием факторов, включая генетику, метаболизм, терморегуляцию и состав тела [174, 203]. Особенно большую нагрузку испытывает организм животных, находящихся в условиях интенсивного выращивания, когда им систематически вводят различные химиотерапевтические средства, проводят многочисленные вакцинации, обработку антибиотиками и другими антимикробными препаратами [53, 218, 222].

Типовые схемы лечения заболеваний часто оказываются малоэффективными, поскольку не учитывают видовых и индивидуальных особенностей организма животного [68]. Проведение мероприятий с использованием эффективных средств специфической профилактики, улучшение санитарного состояния помещений, строгое соблюдение принципа «пусто – занято» позволяет значительно снизить заболеваемость животных на всём протяжении производственного цикла [17, 20, 35, 165].

В животноводческих комплексах разрабатываются современные технологии, дополняются новыми элементами. Зачастую эти новшества не соответствуют биологическим затратам организмов высокопродуктивных животных. Им необходимо подстроиться под данные условия, что отнимает большое количество энергии и заставляет организм работать на износ [24, 151].

Генетический потенциал продуктивного скота, достигнутый за многие годы селекции, реализуется только на 40–50 %. Увеличение конкурентоспособности отраслей животноводства и эффективности используемых ресурсов

требует решения ряда серьезных проблем. Главными среди них являются низкое качество и энергоемкость кормов и/или недостаточная обеспеченность ими ферм; дисбаланс рационов по основным биологически активным и питательным веществам [219, 221]. Витамины, макро- и микроэлементы играют исключительно важную роль в обеспечении качества пищеварения, роста и развития молодняка, формировании и поддержании крепкого здоровья, высокой продуктивности и воспроизводительной способности [82, 178].

В хозяйствах промышленного типа для установления равновесия на физиологическом и биохимическом уровне, сохранения резистентности организма, но при этом повышения продуктивности животных необходимо проводить профилактические мероприятия, предусмотреть использование витаминных премиксов, сорбентов и других фармакологических препаратов и биологически активных кормовых добавок [24, 187].

При производстве продукции животного происхождения необходимо максимальное снижение объемов применения синтетических добавок. Это требование диктует экологизация сельского хозяйства [73]. Животные должны получать корма, в которых содержатся все необходимые вещества в необходимой концентрации, и они должны быть сбалансированы соответствующим образом [66, 67].

Создание крупных предприятий влечёт за собой ряд проблем. Так, например, возрастает влияние экстремальных факторов. Это приводит к возникновению стресса, снижению резистентности, нарушению метаболизма, сдвигу гомеостаза. У молодняка замедляется рост. Подобное состояние неизбежно влечёт за собой появление различных заболеваний [44, 213].

Одним из способов решения этих проблем является использование биологически активных добавок, включение которых в рацион повышает перевариваемость и использование питательных веществ [166, 230].

Большое значение имеют каротиноиды. Их функции чрезвычайно разнообразны: они участвуют в реакциях свободно радикального окисления, вовлечены во все основные биохимические процессы роста, развития и раз-

множения животных; являются предшественниками истинного витамина А (ретинола); через клеточные мембраны способствуют усвоению органических и минеральных веществ; регулируют восприятие света, защищают от его избытка и др. [119, 198, 233].

О состоянии обмена веществ и направленности биохимических процессов в организме высокопродуктивных коров можно судить по биохимическим параметрам крови [132]. Кровь является одним из наиболее тонких и чувствительных показателей, указывающих на функциональное состояние организма [167]. Биохимические показатели крови позволяют сделать вывод об интенсивности обменных процессов. У крупного рогатого скота наиболее часто регистрируются гиповитаминозы, являющиеся первой стадией витаминной недостаточности, которая биохимически проявляется снижением концентрации дефицитных витаминов в крови [83, 147, 192, 194]. Дефицит витаминов влечёт за собой нарушение специфических биохимических реакций в организме, приводит к морфофункциональным изменениям в органах и тканях и развитию клинических признаков гиповитаминозов [27, 124].

Одной из причин повышения заболеваемости в крупномасштабном животноводстве является острый дефицит незаменимых компонентов в питании жвачных: ретинола и каротина. Это происходит из-за отсутствия на промышленных комплексах заготовок зелёных кормов на зимнее время, а иногда они полностью отсутствуют в рационе. Их заменяют в больших количествах консервированные и сухие корма [77]. В них доступность тетратерпенов и тетра-терпеноидов очень низкая. Это приводит к снижению удоев и качеству продукции, а достаточное поступление не только каротина, но и других витаминов напрямую влияет на эти процессы [106, 186].

Сложившаяся на производстве общая картина указывает на необходимость использования дополнительных источников витаминов и минералов. Более того, необходимо изучить качество их усвояемости организмом продуктивных животных [90, 160, 197]. Это требует разработки новых продуктов и их экспериментальной апробации [106].

Добавление синтетического β -каротина увеличивало выражение мРНК некоторых липогенных генов в длиннейшей мышце, но повышение уровня синтетического β -каротина в пищевом отношении ингибировало их экспрессию, и, как правило, имела тенденция к увеличению полинасыщенных жирных кислот [202]. Эти результаты показывают, что длительное лечение ПГ полезно для снижения концентрации β -гидроксибутирата в крови у более пораженных животных. Кроме того, как лечение бутафосфанианокобаламином, так и расширенная обработка РГ улучшали выход молока у животных с низким уровнем глюкозы в крови при заболевании кетозом [208]. Ретиноиды и каротиноиды оказывают влияние на многие стороны жизнедеятельности организма, в частности на обмен углеводов, который в свою очередь связан с белковым, липидным и энергетическим обменом [81].

Концентрация витамина А поддерживается запасами печени. После их истощения его концентрация в крови быстро снижается. Активно выращиваемые корма обычно богаты каротином, но в старых кормах содержится меньше предшественников витамина А. В нормальных условиях выпаса у самого зрелого крупного рогатого скота будут достаточные запасы витамина, которые могут использоваться в течение сухого сезона. Однако не у молодых, растущих животных, особенно если они развились в суровых условиях [209, 220]. Ограничение витамина А не влияет на размер внутримышечных или подкожных клеток адипоцитов или глубину подкожного жира. Это может объяснить, почему ограничение витамина А специфически влияет на МВФ, а не на подкожные жировые отложения [216].

Витамин Е обладает рядом биологически свойств, которые заключаются в регуляции экспрессии генов, в частности в антипролиферативным эффектом. Стимулирующее влияние витамина Е на синтез белков можно частично объяснить усилением иммунной функции у животных после введения этого витамина [1]. Также большой научный и практический интерес представляет изучение гормонального профиля, а также уровня метаболитов белкового обмена в крови [99].

В организации полноценного сбалансированного кормления животных значительная роль принадлежит обеспечению отрасли кормовым белком и необходимыми минеральными добавками, витаминами, ферментами антибиотиками и другими добавками, что положительно отражается на повышении продуктивности, улучшении состояния животных и их воспроизводительной способности [57]. Белки образуют комплексы с микроэлементами, витаминами, жирами, способствуя тем самым их доставке в органы-мишени. Железо – один из необходимых микроэлементов, его недостаток в организме вызывает у животных анемию. Это связано с тем, что железо входит в белковый комплекс, ответственный за транспортировку кислорода. Характерным признаком анемии, помимо общих, является бледность кожи и слизистых оболочек [36, 134].

Для белков крови характерна способность поддерживать онкотическое давление в клетках и крови, буферные свойства, обеспечивающие физиологическое значение рН внутренней среды. Также в период больших энергетических затрат или при недостаточном количестве в питании углеводов и жиров белки участвуют в энергообразовании [188].

Снижение концентрации мочевины и увеличение содержания общего белка в сыворотке крови указывает на более интенсивный синтез аминокислот и белка в организме [3, 135]. Большое диагностическое и прогностическое значение имеет белковый спектр и иммуноглобулины в крови телят. Их концентрация в крови указывает на частоту обмена веществ и качество резистентности организма. Белки сыворотки крови являются компонентами динамической циркулирующей системы и отражают физиолого-биохимические особенности организма в целом [33, 61].

Иммунный статус определяется комплексом морфологических, функциональных и клинических показателей, присущих иммунной системе. Это характеризует состояние иммунной системы, как и любого органа, в норме. Изменение какого-либо одного или нескольких из этих показателей свидетельствует о нарушении иммунного статуса, то есть отклонении его от нор-

мы, и трактуется как иммунодефицит [156]. Иммуные дефициты проявляются в снижении или полном отсутствии иммунного ответа вследствие нарушения одного или нескольких звеньев иммунной системы [164]. Уровень фагоцитарной активности может меняться в зависимости от физиологического статуса животного. Например, у телят от рождения и до 30-суточного возраста частота фагоцитоза возрастала. У коров-первотелок в последний период стельности фагоцитарная активность нейтрофилов снижается, а после отёла вновь возрастает [32].

Успешное ведение высокопродуктивного животноводства предусматривает применение широкого арсенала биологических и хемотерапевтических средств. Последние десятилетия характеризуются повышенным вниманием ученых к природным минералам [91]. В животноводстве с профилактической целью используется целый ряд средств разного спектра действия, таких как микроэлементы, антиоксиданты, витамины, тканевые препараты и т. д., но в то же время проблема высокой заболеваемости коров в родовой и послеродовой периоды остаётся до конца не решённой [18]. Такая ситуация обусловлена тем, что с ростом продуктивности метаболические процессы протекают более активно, а иммунный статус животных снижается. В конечном итоге нарушается и регулирующая функция нервной и эндокринной систем [129].

Через оптимизацию кормового рациона необходимо проводить нормализацию обменных процессов в организме высокопродуктивных коров, детоксикацию организма и активизацию процессов пищеварения в рубце путем комплексной фармакокоррекции [39].

1.3 Лечебно-профилактические мероприятия при остео дистрофии

В текущих рыночных условиях необходимо активное создание и внедрение новейших разработок в выращивании молодняка, кормлении и содержании животных не просто для сохранения, но и для повышения конкурентоспособности производства скотоводческой продукции [41, 92].

При строительстве и реконструкциях молочных ферм необходимо предусматривать места, оборудованные специальными станками и инструментами для обработки копытцев коров, с учётом этиопатогенеза остео дистрофии, её лечения и профилактики. При безвыгульном их содержании проводить регулярный осмотр, обрезку отросшего рога и дезинфекцию копытцев [30]. Технология содержания сельскохозяйственных животных требует использования комбинированного инфракрасного и ультрафиолетового излучения [50].

Проблема создания надёжной кормовой базы остается в настоящее время одной из важных. Генетический потенциал молочного скота реализуется не полностью из-за её отсутствия. Нехватка и избыток ряда минералов, витаминов приводят к болезням, связанным с нарушением обмена веществ, независимо от сезона [76, 85].

В практике животноводства дефицитные рационы животных по макро- и микроэлементам балансируют различными минеральными подкормками. Чаще всего при введении минеральных добавок решается только один вопрос, связанный с восполнением недостатка того или иного микро- или макроэлемента в кормах, без учёта обменных процессов, проходящих в организме животного [147].

При лечении и профилактики болезней обмена человека и животных широко применяются биологически активные вещества или добавки (БАВ, БАД), и вряд ли можно найти другую группу веществ, так часто используемую в ветеринарии [6]. Проблема рационального использования отходов и вторичных продуктов переработки сельскохозяйственного сырья известна давно. Не потеряла она свою актуальность и в настоящее время, что связано с

новыми тенденциями в питании, накопившимся опытом, экологическим значением и инновационным потенциалом данного направления [9]. Ключевой задачей при разработке малоотходных и ресурсосберегающих технологий является поиск нетрадиционных способов переработки продуктов животноводства и повышение совокупности использования этого сырья в сельскохозяйственном производстве [176, 211].

Полноценное и сбалансированное кормление продуктивных животных является, наряду с условиями содержания, главным фактором реализации генетического потенциала. Продуктивность лактирующих животных находится в полной зависимости от состояния в хозяйстве кормовой базы, умения снабдить животных кормами с учетом их продуктивности и возраста.

Корма не только играют решающую роль как основной источник продуктивности животных, но и в значительной степени характеризуют эффективность производства отрасли, так как более половины затрат ложится именно на кормление. Многокамерный желудок – особенность жвачных. Он состоит из рубца, сетки, книжки и сычуга. Сычуг является настоящим желудком. Для лучшего усвоения, прежде чем попасть в сычуг, растительный корм в преджелудках подвергается воздействию микроорганизмов, простейших организмов, ферментов. Поэтому сочные и грубые растительные корма жвачные животные переваривают лучше [214, 232].

Значительную роль в поддержании функции слизистой желудка и кишечника играет рацион, содержащий ферментируемые пищевые волокна. Он не допускает ее атрофии и возможного бактериального токсического переноса из просвета кишечника в кровоток, препятствуя возникновению системных вспышек инфекций [195]. За последние несколько лет проблеме использования растительных кормов с точки зрения влияния на микрофлору кишечника посвящен ряд научных исследований. Часть авторов указывают на то, что пектины в качестве питательных субстратов не используются нормальной и условно-патогенной микрофлорой кишечника. В то же время известно,

что пектин не усваивается организмом и может выступать в качестве энтеросорбента [93, 227].

Одним из основных биологически активных элементов питания является белок – высокомолекулярное природное вещество. В основном за счет кормов растительного происхождения в рационах высокопродуктивных животных решается потребность в протеине. В большей степени данные корма имеют большую долю сухого вещества. Это ограничивает их потребление физиологией пищеварения жвачных [145]. По этой причине для высокопродуктивных коров применяют белок, полученный путём микробиологического синтеза, например кормовые дрожжи. Его биологическая ценность в сравнении с белком растительного происхождения выше [46, 136].

Для выращивания дрожжей кормовых, богатых белком, гликогеном, фосфором и витаминами, используют пентозно-гексозные гидролизаты лузги после удаления из них фурфурола. Полученный после сушки тонкий дрожжевой порошок светло-коричневого цвета содержит 45–52 % общего белка, 38–43 % истинного белка и 4–9 % золы [52, 181].

Препараты природного происхождения и биологически активные вещества за последнее время находят всё более широкое применение в полноценной реализации высокопродуктивных ресурсов сельскохозяйственных животных. Биологически активные вещества приводят в норму обменные процессы организма, повышают иммунитет животных, способствуют профилактике развития заболеваний [49]. Потребность в витаминах у сельскохозяйственных животных и птицы изменяется под влиянием интенсивной селекции на повышение продуктивности. Эти факторы, вероятно, связаны с условиями питания и технологиями содержания [121, 225].

На сегодняшний день увеличение темпов производства разных отраслей промышленности ведёт к загрязнению окружающей среды токсичными выбросами, химикатами. Они аккумулируются в воде, почве и кормах в виде солей тяжелых металлов, микотоксинов и других веществ, вызывающих сильную интоксикацию всего организма. Необходимо рационализировать

использование химической продукции в растениеводстве и животноводстве [78, 79, 103].

Помимо этого, существует ещё один способ борьбы с этой проблемой. Им можно назвать создание препаратов, обладающих способностью фиксировать и выводить из организма токсические продукты. К таким веществам можно отнести энтеросорбенты, они способны уменьшать токсическую нагрузку на органы, управлять обменными процессами в организме, снижать аллергические реакции [8, 37, 99]. Для них существуют определённые требования: высокая сорбционной активность, быстрая эвакуация и, конечно же, отсутствие токсичности. В процессе своей миссии в организме животного, энтеросорбенты не должны оказывать отрицательного воздействия на микрофлору и перистальтику кишечника. Это очень важное свойство для всех сорбирующих добавок [97, 127, 157]. К ним относится широкая группа природных алюмосиликатных минералов – цеолитов и бентонитов. Они соответствуют всем вышеперечисленным параметрам именно благодаря своим физико-химическим свойствам и строению кристаллической решетки [104, 168].

Минеральный состав кормов, которые получают животные в составе рациона, постоянно меняется, что не всегда удовлетворяет потребность лактирующих коров в кальции и фосфоре. Поэтому необходимо устранять дефицит макроэлементов с помощью минеральных добавок [109, 183].

В настоящее время становится актуальным применение в кормлении животных и птицы функциональных кормовых добавок на основе побочных продуктов перерабатывающей промышленности, растительного сырья и продуктов биосинтеза бактерий. К ним в первую очередь относятся витаминные, белково-энергетические и пробиотические добавки [74, 171]. Экспериментальные данные показывают, что эти препараты способствуют улучшению биохимических показателей и клинико-физиологического состояния организма молодняка животных и повышению привесов, нормализации белково-углеводного и минерального обмена [34, 118, 141].

В связи с тем, что содержание микроэлементов в кормах варьирует в широком диапазоне, возникает необходимость создания адресных минеральных добавок, содержащих дефицитные элементы в оптимальных соотношениях, характерных для коров конкретного физиологического состояния, для использования в хозяйствах четко определенных биогеохимических провинций страны [21, 80].

Энтеросорбенты обладают высокой адсорбирующей активностью и дезинтоксикационным действием. Нормализуют микробиocenоз толстого отдела кишечника, снижают клинические проявления дисбактериоза. Объединяют патогенные бактерии в кишечнике и выводят из организма, в том числе их токсические продукты, а также бактерио- и микотоксины [48, 130, 218]. Антитоксические, антисептические и бактерицидные свойства также присущи энтеросорбентам. Одной из особенностей бентонитовых глин является высокая сорбционная активность. Они могут на своей поверхности собирать токсины из желудочно-кишечного тракта. Поглощительная способность сорбентов и все вышеперечисленные плюсы благотворно влияют на пищеварение в желудочно-кишечном тракте, характер сокращения стенок кишечника, а также поддержание величины рН среды в пищеварительном тракте и её оптимальной плотности [184, 193].

С середины XX века собран огромный опыт использования природных алюмосиликатов (бентонитов и цеолитов) в сельском хозяйстве. Их применяют во многих сферах: земледелии, производстве комбикормов, оросительном строительстве, а также в качестве полиминеральной кормовой добавки в животноводстве для повышения продуктивности животных и птиц [55, 56]. Бентонитовые глины в ветеринарной медицине применяются неоправданно узко из-за отсутствия четкой системы применения. Их можно использовать в качестве эффективных и безопасных лечебно-профилактических средств [42, 153].

Способ адсорбирования алюмосиликатов устроен при помощи межмолекулярного (Ван-дер-ваальсового) взаимодействия на поверхности микро-

кристаллов. Их поверхность имеет микропоры различной величины, которая варьирует от вида минерала. Такое строение повышает способность к накоплению катионов за счет создания тока анионов [157, 169, 205].

Гидроалюмосиликатами (бентонитовыми глинами или бентонитами) называют тонкодисперсные глины, в составе которых не менее 60–70 % минералов группы монтмориллонита. Именно он обладает адсорбционной и каталитической активностью и высокой связующей способностью. В составе бентонитовых глин встречаются примеси: гидрослюда, палыгорскит (водный алюмосиликат магния), цеолиты, каолинит (водный силикат алюминия), галлуазит и др., также встречаются смешанослойные минералы [19, 150]. Хороший результат бентониты дают в составе хозяйственных рационов, которые недостаточно сбалансированы по макро- и микроэлементам, протеину, энергии, витаминам. Но наиболее высокий эффект они дают в зимне-стойловый период при использовании синтетических азотсодержащих веществ в кормлении жвачных на фоне рационов, бедных сахаром, и в летнее время при скармливании богатых протеином зеленых кормов [179, 182, 234].

Сухое вещество в бентонитовых глинах содержится в пределах от 75 до 78 %, а содержание органической доли, состоящей из представителей животного и растительного мира, варьирует от 22 до 25 %. Химические и физические свойства бентонитовых глин зависят от структуры молекулярного каркаса, основное звено этого каркаса выражается монтмориллонитом, формула которого $\text{Al}_2\text{O}_3 \times 4\text{SiO}_2 \times n\text{H}_2\text{O}$ [226].

Бентониты способны сорбировать функциональные группы молекул токсинов, имеющие заряд. На их основе создаются структуры совершенно новые, зафиксированные на поверхности частиц сорбента, имеющие увеличенные размеры. За счет этого они не способны всасываться вновь в кишечник и выделяются с фекалиями из организма [158]. Благодаря этой способности бентониты замедляют скорость прохождения пищи, «разводят корм». За счет этого выводятся токсины, вредные газы и продукты метаболита, повышается усвояемость кормов [132, 140, 224]. Применение бентонитовых глин

положительно отражаются на многих сферах жизнедеятельности животного, способствует повышению иммунитета за счёт выраженного стимулирующего влияния на системы организма, обладающие способностью реализовать иммунный ответ. Результатом этого можно наблюдать повышение уровня неспецифической защиты животного, рост развития и продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц [7].

Один из востребованных природных сорбентов на сегодняшний день составляют опал-кристобалиты. Они являются однородной и равномерной модификацией кварца и относятся к группе кремнеземов. Они могут изменять поверхность за счет силанольного покрытия. К важным их особенностям можно отнести низкую влагоёмкость, высокую термостойкость, развитую порами поверхность и широкую доступность на рынке. За счет этих условий бентониты имеют большой спрос на ветеринарном рынке препаратов [60, 149].

В условиях промышленного животноводства наиболее часто диагностируемое заболевание обмена веществ – остеодистрофия. Возникновение, распространённость и характер данного заболевания зависят от множества факторов: породной принадлежности скота, типа кормления, соблюдения зоогигиенических правил содержания, активности моциона, скученного содержания животных, технологических особенностей скотоводства, зональных условий и др. Составляя рационы, необходимо учитывать усвояемость минеральных веществ из кормов. Поэтому всегда необходимо вводить в корма хорошо усвояемые минеральные и белковые добавки [22, 70, 95].

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2015–2018 гг. в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарская государственная сельскохозяйственная академия». Лабораторные исследования проводились на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Самарская научно-исследовательская ветеринарная станция».

Экспериментальные и научно-производственные опыты проведены в соответствии с необходимыми требованиями к врачебно-биологическому эксперименту по постановке контроля, подбору животных аналогов, соблюдению одинаковых условий содержания и кормления животных в период проведения работы и учета результатов (Фролов И. Т., 1965).

Проведен сбор и статистический анализ данных биохимических показателей крови крупного рогатого скота в хозяйствах области, которые были предоставлены ГБУ Самарской области «Самарская ветеринарная лаборатория» с 2013 по 2019 г. Также собраны сведения в ГБУ Самарской области «Самарское ветеринарное объединение» из объяснительных записок к ежегодным отчетам формы № 2 в животноводческих хозяйствах Самарской области.

В ходе работы были использованы токсикологические, фармакологические, клинические, морфологические, биохимические, иммунологические и другие методы исследований.

При проведении лабораторных экспериментов использовались белые беспородные мыши и крысы, кролики, морские свинки. В научно-производственных опытах использовались коровы в возрасте 3–6 лет в период интенсивной лактации (таблица 1).

При исследовании свойств минерально-белковой добавки остеомин производилась оценка ее токсического действия на организм лабораторных животных в остром, подостром и субхроническом опыте; оценивалось раздражающее, аллергизирующее действие, а также влияние на пищеварительную, выделительную системы и обменные процессы. Исследование фарма-

кологической, профилактической и терапевтической эффективности данной кормовой добавки проводилось в производственных условиях на товарных коровах [72, 159, 229].

Таблица 1 – Объем проведенных исследований

	Показатели	Количество, шт.
Методы исследований	Клинические	360
	Гравиметрические	110
	Морфологические	135
	Гематологические	360
	Биохимические исследования крови	360
	Иммунологические	360
	Гистологические	10
	Биохимические исследования молока	360
Животные, используемые в работе	Морские свинки	3
	Кролики	3
	Белые мыши	25
	Белые крысы	90
	Коровы	360

При проведении токсикологических исследований руководствовались «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренными секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН» (1998), «Научно-методологическими аспектами исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных» (Смирнов А. М., Дорожкин В. И., 2008), а также «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» под общей редакцией профессора Р. У. Хабриева (Москва, 2005) [133].

Острую токсическую оценку минерально-белковой добавки остеомин проводили на лабораторных белых мышах. Добавку вводили внутривентрикулярно в форме водной взвеси в дозе 1000, 2000, 3500 и 5000 мг/кг в объеме не более 0,6 мл. Показателями острой токсичности служили: клиническое состояние животных, их поведение, сроки гибели и количество павших животных.

Подострую токсичность добавки остеомин изучали на белых крысах путем внутривентрикулярного введения в двух дозах в течение 14 дней. О токсичности

ческом действии добавки судили по общему состоянию животных, аппетиту, поведению, изменению весовых характеристик тела.

Субхроническую токсичность минерально-белковой добавки изучали на белых крысах путем длительного внутрижелудочного введения в двух дозах в течение 30 дней. О токсическом действии судили по общему состоянию животных, аппетиту, поведению, динамике морфофункциональных и биохимических показателей крови. Определение массы тела крыс, а также оценку показателей крови проводили в конце опыта.

С целью проведения морфологических и гравиметрических исследований крысы по окончании опыта были убиты, от них были отобраны образцы внутренних органов в соответствии с рекомендациями «Морфологические исследования в ветеринарных лабораториях» (2002). При этом были отобраны: желудочно-кишечный тракт, селезёнка, семенники, почки, сердце, печень.

Влияние кормовой добавки на функциональное состояние печени проводилось на крысах, которым в течение 14 дней ежедневно с кормами задавали остеомин из расчета 1000 мг/кг. Результатом считали физиологическое состояние животных, а также изменения в протеинсинтетической, мочевино-, пигменто- и ферментообразовательной функциях печени.

Наличие или отсутствие токсического воздействия минерально-белковой добавки на функциональную работу желудочно-кишечного тракта оценивали по итогам анализа физических и химических свойств фекалий белых крыс. Для физической оценки помёта определяли форму, консистенцию, цвет, запах, присутствие посторонних примесей. Для химических исследований находили наличие крови – бензидиновой пробой, концентрацию водородных ионов – универсальной индикаторной бумагой, желчных пигментов – пробой Тарквея, жира и крахмала – при микроскопическом исследовании общепринятыми методами.

Функциональный анализ мочевыводящей системы оценивали по биохимическим и физико-химическим показателям мочи лабораторных живот-

ных. Для этого в опыт было взято 10 крыс, которым в течение 12 дней 1 раз в сутки каждый день скармливали изучаемую добавку в дозе 1000 мг/кг. В моче органолептически отмечали цвет, консистенцию, запах, наличие хлопьев и слизи. При помощи полосок HOSPITEX DIAGNOSTICS оценивали наличие кетоновых тел и крови, концентрацию водородных ионов, удельный вес, содержание белка, углеводов, гемоглобина, желчных пигментов и лейкоцитов. Их обмакивали в моче и выдерживали 30 секунд, затем помещали в анализатор URISCREEN v.003 той же фирмы.

Производственный опыт по испытанию минерально-белковой добавки проводился в хозяйстве ОАО «Самарское» Кинельского района Самарской области на лактирующих коровах с лабораторно подтвержденными диагнозами алиментарная остеодистрофия и алиментарная анемия.

Фармакологическая и профилактическая эффективность добавки остеомин оценивалась на здоровых животных. Терапевтические свойства добавки выявляли на больных животных. Животных, взятых в опыт, подвергали общим клиническим исследованиям. У больных оценивали общее состояние, показатели температуры тела, частоты дыхательных движений, частоты сердечных сокращений, моторной функции рубца, упитанность, состояние шерстного покрова, состояние костей скелета и суставов.

Опыты по изучению фармакологической и профилактической эффективности проводились в два разных этапа. Каждый из этих опытов составил 60 дней. Для исследования было составлено две группы по 50 лактирующих коров, кровь и молоко для изучения брали у 10 голов. Первая группа являлась контрольной и получала рацион по стандартной схеме кормления в хозяйстве, вторая группа – опытная – получала за исключением основного корма минерально-белковую добавку. Остеомин задавали в утреннее и вечернее кормление из расчета 1 г/кг массы тела животного в смеси с кормом (таблица 2). Во время исследования проводилась витаминизация исследуемых животных комплексным витаминным препаратом тетрамаг, содержащим жирорастворимые витамины А, D₃, Е, F. Его вводили внутримышечно методом «вита-

минных толчков» в дозе 10 мл 1 раз в 10 дней. Также в рамках проведения стандартной терапии при алиментарной остеодистрофии животные контрольной группы получали по 100 г монокальцийфосфата к рациону ежедневно.

Таблица 2 – Схема научного опыта по исследованию фармакологической и профилактической эффективности кормовой добавки остеомина

Группы	Количество животных	Условия кормления	100 г монокальцийфосфата ежедневно, тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней
Контроль	50	Основной рацион (ОР)	
Опыт	50	(ОР) + 1 г/кг остеомина	тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней

Подбор осуществлялся по принципу пар аналогов. В группы выбирали клинически здоровых животных, своевременно вакцинированных и обработанных против инвазионных заболеваний. На протяжении всего опыта проводился контроль за состоянием здоровья коров, сохранностью поголовья и состоянием стельности.

В опыте по изучению терапевтической эффективности (таблица 3) было задействовано четыре группы коров черно-пестрой породы в период интенсивной лактации по 20 голов в каждой (кровь и молоко для исследования также брали у 10 голов), эксперимент осуществлялся в течение 60 дней. Опыт проводили с начала февраля до начала апреля.

Первая группа использовалась в качестве контрольной. Во второй группе животные получали остеомин, который задавался в утреннее и вечернее кормление из расчета суточной дозы 1,5 г/кг массы тела животного. Третья группа получала в дополнение к рациону аутолизат дрожжей. Добавку задавали в утреннее и вечернее кормление из расчета 75 г суточной дозы на голову в соответствии с инструкцией. Четвертая группа получала в дополнение к рациону бентонит кормовой. Он задавался в утреннее и вечернее кормление из расчета 1 % к суточной массе корма.

Таблица 3 – Схема научного опыта

Группы	Количество животных	Условия кормления	Дополнительная терапия
I группа контроль	20	Основной рацион (ОР)	100 г монокальцийфосфата ежедневно, тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней
II группа опыт	20	(ОР) + 1,5 г/кг остеомина	тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней
III группа опыт	20	(ОР) + аутолизат дрожжей 75 г./ж	100 г монокальцийфосфата ежедневно тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней
IV группа опыт	20	(ОР) + бентонит кормовой 1% от суточной массы корма	100 г монокальцийфосфата ежедневно тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней

В рамках проведения терапии при алиментарной остеодистрофии животные всех четырех групп получали по 100 г монокальцийфосфата к рациону ежедневно, а также на протяжении всего эксперимента проводилась витаминизация животных витаминным препаратом тетрамаг, содержащим жирорастворимые витамины А, D₃, Е, F. Препарат вводили внутримышечно методом «витаминных толчков» в дозе 10 мл 1 раз в 10 дней.

Для изучения действия добавки в динамике у животных каждой из групп отбиралась кровь для исследований: в начале опыта, на двадцатый, сороковой и шестидесятый дни. Забор крови осуществляли из яремной вены стерильным шприцем системы Luer-Slip. От каждого животного отбирали по две пробы крови. Первая использовалась для получения сыворотки и составляла 10 мл. Вторая проба, объемом не менее 2 мл, необходимая для остальных исследований, стабилизировалась антикоагулянтом – гепарином. Отбор проб молока проводили в соответствии с действующим ГОСТом для методов микробиологического исследования.

По окончании опыта производился убой коров, больных алиментарной остеодистрофией, из контрольной и первой опытной группы по пять голов с последующим отбором хвостовых позвонков для гистологических исследований.

Научно-исследовательскую работу проводили с использованием гематологических, биохимических, иммунологических и гистологических методов.

Гематологические показатели – количество лейкоцитов и эритроцитов, содержание гемоглобина, гематокритную величина и эритроцитарные индексы (цветовой показатель (ЦП) и среднее содержание гемоглобина в эритроците) – изучали с помощью гематологического ветеринарного анализатора MindrayBC-2800 Vet – количественного счётчика форменных элементов крови с дифференциацией лейкоцитов. СОЭ – по методу Панченкова. Подсчет лейкоцитарной формулы осуществлялся микроскопическим способом по общепринятым методикам, мазки предварительно окрашивали по Папенгейму [10].

Биохимические показатели крови включали определение содержания ферментов трансаминаз (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза), концентрации общего кальция, неорганического фосфора, общего белка, мочевины, креатинина, глюкозы – на автоматическом биохимическом анализаторе Mindray BS-380 (Mindray, КНР) с использованием коммерческих наборов. Белковые фракции – содержание альбуминов, альфа-глобулинов, бета-глобулинов и гамма-глобулинов в сыворотке крови – при помощи турбидиметрического метода (Розанова Е. Н., 2014) [131] на спектрофотометре Флюорат-02 АБЛФ-Т, предназначенном для контроля состава биологических жидкостей и растворов.

Оценка факторов неспецифического иммунитета основана на определении в условиях *in vitro* способности нейтрофилов периферической крови фагоцитировать микробные клетки – опсонофагоцитарная реакция (ОФР). В качестве тест-микроба использовали суточную культуру *Staphylococcus aureus*. Изготавливали стерильный раствор плотностью 0,25 Ед, замеры производили на спектрофотометре Флюорат-02 АБЛФ-Т. Затем суспензию с культурой разливали в лунки и добавляли по 0,2 мл крови с гепарином, помещали в термостат. Через полчаса небольшое количество жидкости забирали из среднего слоя и готовили толстые мазки. Их высушивали и окрашивали по Романовскому. С помощью микроскопа при увеличении 900 под иммерсией в окрашенных мазках крови учитывали не менее 50 фагоцитировавших нейтрофилов, не прекращая при этом общего подсчёта нейтрофилов в поле

зрения [91]. В каждом фагоцитировавшем нейтрофиле подсчитывали количество поглощённых микробных тел. Затем проводили общий подсчёт фагоцитированных микробных тел.

При гистологических исследованиях измеряли относительную плотность костной ткани, относительное количество остеоцитов. Позвонки фиксировались в 10 % формалине, декальцинировались, проводились по стандартной проводке с последующей заливкой в парафин [102]. На микротоме роторного типа изготавливались гистологические срезы толщиной 7 мкм и окрашивались гематоксилином и эозином. Оптическую микроскопию препаратов проводили с помощью системы визуализации на базе микроскопа Olympus BX 41 с последующим фотографированием препаратов. Морфометрическое исследование полученных изображений производили при помощи программы «Морфология 5.2» (ВидеоТест, г. Санкт Петербург, Россия), в ходе которого оценивали состояние костной ткани.

Молочная продуктивность коров оценивалась по результатам контрольных доек, проводимых в хозяйстве один раз в месяц. Качественные показатели молока – жир, белок, лактоза, сухие вещества и мочевины – исследовались на автоматическом анализаторе молока Milkoscan Minor (Foss, Дания).

Экономическую эффективность определяли по дополнительно полученной прибыли. Для этого высчитывали затраты на производство молока, полученную выручку от него с учётом договорной стоимости составляющих.

Статистическую обработку полученных данных выполняли методом стандартной вариационной статистики с использованием критерия достоверности Стьюдента [110, 172] на ПК при помощи приложения Microsoft Office Excel 2010.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Распространение алиментарной остеодистрофии коров в хозяйствах Самарской области

Нами произведён подбор и статистический анализ результатов биохимии крови крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области в период с 2013 по 2019 г. Основные параметры, учитываемые в работе со статистическими данными: количество проб, попавших для исследования в лабораторию Самарского ветеринарного объединения. Из их общего числа выявляли количество результатов, имеющих значения ниже минимальных границ, соответствующих норме и превышающих ее. В процессе этого анализа обращали внимание только на биохимические показатели, отражающие состояние минерального обмена (каротин, общий белок, общий кальций, неорганический фосфор, глюкоза, щелочной резерв, микроэлементы, витамины А, D, E) [112, 142].

Статистические данные (рисунки 1–3), полученные из отчетных данных ГБУ Самарской области «Самарское ветеринарное объединение» за 2013–2015 годы, указывают, что среди болезней внутренней незаразной этиологии нарушение обмена веществ регистрировалось в среднем в 7,2 % (от 6,0 до 8,7 %).



Рис. 1. Распределение внутренних незаразных болезней крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области за 2013 г.



Рис. 2. Распределение внутренних незаразных болезней крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области за 2014 г.



Рис. 3. Распределение внутренних незаразных болезней крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области за 2015 г.

Как правило, заболевание регистрируют только по клиническим эпизодам у животных с явно выраженными признаками болезни. В годовых и квартальных отчетах ветеринарного управления обычно находят отражение

заболевания продуктивных животных, которые относятся к нарушениям минерального обмена, а именно рахит у молодняка и алиментарная остеодистрофия у взрослых животных [142]. Алиментарное истощение, родильный парез, кетоз высокопродуктивных коров и прочие случаи – значительно реже встречающиеся болезни обмена веществ.

Согласно данным таблицы 4 наиболее подвержены заболеваниям обмена веществ животные молодого возраста. Случаи заболевания молодняка в 2013, 2014 и 2015 гг. регистрировались соответственно в 76,8, 75,0 и 65,0 % случаев.

Таблица 4 – Статистика заболеваемости болезнями обмена веществ крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области за 2013–2015 гг.

Год исследования	2013	2014	2015
Всего животных с нарушением обмена веществ	3012	2998	2358
В том числе молодняк	2313	2248	1532
Пало	285	145	138
В том числе молодняк	155	128	107

Нарушения обмена веществ, а следовательно, и постоянства внутренней среды организма, установлены исследованиями сыворотки крови крупного рогатого скота в ряде хозяйств Самарской области в 2013 году. Эти данные подтверждаются сведениями ГБУ Самарской области «Самарская ветеринарная лаборатория». Например, концентрация общего белка уменьшена в 30,2 % случаев. Щелочной резерв снижен в 18,3 % проб. Установлено расстройство обмена макроэлементов, уменьшение концентрации кальция (39,5 % случаев) и фосфора (9,9 %). В 75,9 % случаев уровень каротина и в 88 % глюкозы снижен. Другие показатели имеют схожую картину. При проведении лабораторных исследований сыворотки крови крупного рогатого скота в 2014 году определено снижение уровня общего белка в сыворотке крови коров в 36 % случаев. Значительный дефицит отмечается и по показателям каротина – 77,1 %. Щелочной резерв снижен в 26,8 %, глюкоза –

в 85,3 % проб. Наблюдается нарушение обмена макроэлементов: содержание кальция и фосфора находится ниже границ физиологической нормы в 39,7 и 12,9 % проб соответственно. При исследовании сыворотки крови крупного рогатого скота в 2015 году содержание общего белка в сыворотке крови было снижено в 28,2 % образцов. Содержание кальция в сыворотке крови снижено в 42,9 %, а фосфора – в 1,4 % случаев. Уровень резервной щелочности снижен в 35,8 % проб. Концентрация глюкозы в сыворотке крови снижена в 79,6 % исследований, каротина – в 92,1 %.

Выполненная нами оценка показала, что основные показатели, характеризующие состояние минерального обмена, в достаточном числе случаев находятся за нижней границей нормы. Ситуация имеет одинаковую тенденцию в течение ряда лет с незначительной вариабельностью изменений. Наибольший процент отклонений зарегистрирован для каротина и глюкозы (больше половины случаев). Показатель каротина является стабильно низким по результатам исследований, проводимых в абсолютном большинстве животноводческих хозяйств региона. Каротин является провитамином витамина А. Дефицит этого витамина имеет губительные последствия для всего организма. Основное нарушение, которое возникает в таких случаях, основано на структурных и функциональных изменениях в слизистых оболочках внутренних органов. Чаще всего заболевания минерального обмена сопровождается дефицитом каротина, следствием этого является отягощение общего комплекса признаков. В результате этого появляются массовые патологии внутренних систем организма: пищеварительной, дыхательной, репродуктивной и т. д.

Самое распространенное явление для продуктивного скота в хозяйствах Самарской области – гипогликемическое состояние. Степень снижения глюкозы в сыворотке крови в отдельных случаях может достигать отметки 0,5 ммоль/л при норме 2,3–3,4 ммоль/л для крупного рогатого скота. Большая часть биохимических процессов в организме обусловлена присутствием глюкозы. Её нормальный уровень необходим для оптимального функционирования всех органов и тканей. Постоянным спутником нарушений минерального

обмена, а также остеодистрофии коров и рахита у молодняка является именно хроническая гипогликемия.

Достаточно часто в лабораторных исследованиях сыворотки крови встречается нарушение содержания общего белка. Его концентрация была снижена в среднем в 31,5 % и завышена в 9,5 % случаев. Сниженный уровень белка, как правило, говорит о грубой алиментарной недостаточности. Вследствие этого происходит нарушение функционирования всех органов и систем, развивается системный иммунодефицит. Это приводит к различным дистрофическим изменениям в организме и вторичным патологиям инфекционно-воспалительного характера. Также гиперпротеинемия обычно бывает при воспалительных процессах в организме и, как правило, является следствием повышения иммуноглобулинов в крови. За последние годы повышение уровня общего белка чаще всего регистрируется у коров с гепатодистрофиями как следствие острых и хронических кетозов. Алиментарная остеодистрофия и рахит в подавляющем большинстве случаев протекают с явлениями гипопроteinемии, однако вторичная остеодистрофия, развившаяся на фоне хронического кетоза, обычно и приводит к гиперпротеинемии [4, 5].

За период в три года (2013–2015 гг.) наблюдается уверенная тенденция к увеличению отклонений в кислотно-основном состоянии крови у крупного рогатого скота. С 2013 по 2015 г. процент отклонений повысился с 18,3 до 35,8 % (в среднем 27,0 %). Одним из основных и неоспоримых признаков нарушения внутренней системы гомеостаза является изменение буферной емкости крови. Для этого положения существует множество причин, но в практике сельского хозяйства в результате нарушения обмена веществ чаще всего выделяется компенсированный и, в тяжелых случаях, декомпенсированный метаболический ацидоз. В хозяйствах Самарской области совместное нарушение белкового, углеводного и минерального обменов может быть достаточным оправданием для встречаемого изменения щелочного резерва у крупного рогатого скота [5].

Основными критериями при оценке нарушения минерального обмена являются показатели кальция и фосфора. Их принято рассматривать в совокупности. В среднем за 2013–2015 гг. показатели кальция в 40,7 % имеют низкие значения. Это позволяет уверенно говорить о наличии устойчивых остео дистрофических процессов у такого количества животных в Самарской области. Кальций-фосфорное соотношение в норме должно быть 1,5–2,0/1,0. Однако в 18,2 % случаев отмечается увеличение уровня неорганического фосфора в крови, что создает условия для грубого его изменения. В этом случае можно говорить о тяжелой форме течения остео дистрофии. Отмечается небольшая тенденция к увеличению количества проб с отклоненными значениями, несмотря на то, что нарушения в уровне кальция и фосфора относительно стабильны в течение последних трех лет. Такие показатели, как кальций и фосфор, снижаются в крови ниже минимальной границы нормы уже в случаях, когда животные имеют внешние клинические проявления остео дистрофии. Учитывая это, можно утверждать о явном нарушении минерального обмена в молочном животноводстве в масштабах хозяйств, районов, целого региона и области.

В продолжение проведенной оценки состояния минерального обмена крупного рогатого скота в хозяйствах Самарской области были собраны статистические данные биохимических исследований крови коров в последующий период до 2019 г. включительно. Отмечается значительный дефицит каротина. 100 % исследуемых животных показали уровень ниже нормы, в 2019 г. – 75,3 %. Снижение уровня белка отмечается в 23,9 % случаев, резервной щёлочности – в 22,1 %, а глюкозы – в 90,8 % за последние три года. Средние данные приближены к значениям 2013–2015 гг., что говорит о стабильно плохом состоянии этих показателей. Причем уровень резервной щёлочности и глюкозы имеет небольшую тенденцию к снижению за изучаемые периоды.

За последние три года уровень фосфора в среднем в 45,1 % случаев был выше границ нормы. Это на 26,9 % случаев больше, чем за период 2013–2015 гг. Уровень кальция значительно снижен в среднем за три года у 90,6 % ис-

следуемых животных, что на 49,9 % ниже, чем за 2013–2015 гг. Данные исследования указывают на ухудшение состояния минерального обмена у крупного рогатого скота молочного направления в Самарской области.

Таким образом, по итогам анализа полученных данных из Самарской ветеринарной лаборатории и Самарского ветеринарного объединения можно говорить о неоднозначной величине нарушения обмена веществ. Специалисты Самарского ветеринарного объединения регистрировали только данные, полученные от конкретных животных с клиническими изменениями. В большинстве случаев это были молодые животные. Данные, собранные из Самарской областной ветеринарной лаборатории, представляют актуальную картину биохимических показаний крови. Стоит считаться с тем фактом, что хозяйства доставляют в лабораторию кровь, отобранную только у товарных животных. Тем не менее полученные данные говорят о нарушении минерального обмена у обследуемых животных Самарской области на протяжении продолжительного времени.

3.2 Физико-химические характеристики минерально-белковой добавки остеомин

Минерально-белковая добавка представляет собой однородный порошок серого цвета, в воде не растворяется, при взбалтывании дает мелкую взвесь. Добавка получается путем смешивания исходных составляющих. В состав входят бентонит, монокальцийфосфат, мел кормовой, автолизат дрожжей (таблица 5).

По внешнему виду бентонитовая глина – это однородный порошок серого, желтоватого цвета (таблица 6), средний размер частиц 0,2–0,3 мм, получаемый методом сушки, измельчения, очистки и обогащения природного минерального сырья. Бентонитовая глина обладает высокими показателями влагоемкости и абсорбционной активностью.

Таблица 5 – Количественные показатели компонентов, входящих в кормовую добавку остеомин

Наименование	Количество веществ в 1 г добавки, мг	Количество веществ, %
Бентонит	0,381	38,1
Монокальцийфосфат	0,286	28,6
Мел кормовой	0,190	19
Автолизат дрожжей	0,143	14,3
Итого	1	100

Таблица 6 – Минеральный состав бентонитовой глины Кантемировского месторождения

Минералы	Монтмориллонит	Глауконит, не менее	Фосфорит, не менее
Содержание, %	57,7	15,0	15,0

Бентонитовая глина содержит в своем составе алюмосиликаты осадочного происхождения Кантемировского месторождения Воронежской области и является минеральной кормовой добавкой. В её составе присутствуют (таблица 7) монтмориллонит – не менее 57,7 %, глауконит – не менее 15 %, фосфорит – не менее 15 %.

Таблица 7 – Химический состав бентонитовой глины Кантемировского месторождения

Показатели	Вода	ППП	Оксид фосфора	Оксид железа	Запись железа	Оксид серы	Диоксид кремния	в т. ч. аморфный	Оксид алюминия	Оксид кальция	Оксид магния	Оксид калия	Оксид натрия
Содержание, %	6,7	6,1	0,1	4,8	0,19	0,15	57,7	30,2	14,35	10,7	1,42	2,3	0,65

Основные физико-химические свойства бентонитовой глины Кантемировского месторождения: массовая доля влаги составляет не более 6,0 %; адсорбционная активность, в пересчете на сухое вещество, не менее 320 мг/г;

количество металломагнитных примесей размером до 2 мм включительно не более 10 мг/кг.

Бентонитовая кормовая добавка зарегистрирована в Федеральной службе по ветеринарному и фитосанитарному надзору под номером ПВР-2-30/02557, сертифицирована в Федеральном агентстве по техническому регулированию и метрологии с № 1755620 и имеющая ТУ 2164-002-29296174-2010 (введен 03.06.10 г. без ограничения срока).

Особенностью бентонитовой глины Кантемировского месторождения является наличие в ее составе кристобалита (аморфного кремнезема), доля которого может достигать 37 %. Данный показатель в 1,5–2 раза выше, чем в других известных бентонитовых месторождениях. Кроме того, в кормовой добавке высокое содержание калия (2,3 %).

Аутолизат дрожжей производства ООО «БиоТех» г. Клин, Московской области, внешний вид – порошок. Представлен видом дрожжевой культуры *Sacharomyces cerevisiae*. Метод сушки – распылительный (способ исключает возможность коагуляции белков). Препарат получают в результате аутолиза прессованный пекарских дрожжей. Благодаря ферментативному воздействию на дрожжевую клетку, её оболочка подвергается ускоренному аутолизу, что способствует получению витаминов, минералов и аминокислот в свободном виде (до 35 %). Кроме того, белковая молекула делится до водорастворимых соединений, что в последующем позволяет усваивать продукт максимально быстро и эффективней при меньших затратах энергии самого организма. Минимальные температуры сушки (от 116 до 120 °С) позволяют сохранить всю питательную ценность продукта. Один килограмм аутолизата по своим питательным свойствам приравнивается к 1,5 кг мяса [6, 7].

Мел (CaCO_3) – осадочная порода белого цвета. Он нерастворим в воде, имеет органическое происхождение. Основу химического состава составляет карбонат кальция с небольшим количеством карбоната магния, но обычно присутствует и некарбонатная часть, в основном оксиды металлов. В меле обычно находится незначительная примесь мельчайших зёрен кварца и мик-

роскопические псевдоморфозы кальцита по ископаемым морским организмам (радиолярии и др.). Нередко встречаются крупные окаменелости мелового периода: белемниты, аммониты и др. Мел кормовой является одним из основных источников кальция в кормовом рационе животных и птицы.

Монокальцийфосфат (МКФ) ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$) – белый или серый порошок (таблица 8) в мелких гранулах, хорошо растворим в воде, характеризуется средней гигроскопичностью. Производится из специально подготовленной (обесфторенной) экстракционной фосфорной кислоты и кальцитного сырья.

Таблица 8 – Физико-химические свойства монокальцийфосфата

Параметры	Значения
массовая доля фосфора (P), не менее	22,7 %
массовая доля кальция (Ca), не менее	16 %
массовая доля воды, не более	3 %
массовая доля золы, нерастворимой в соляной кислоте, не более	10 %
pH, не менее	3,3

С добавлением монокальцийфосфата животные получают кальций и фосфор, которые способствуют формированию твердой костной ткани и скелета, улучшают функции организма, улучшают обмен веществ, работу нервной, иммунной и репродуктивной систем, увеличивая их продуктивность.

3.3 Изучение безвредности минерально-белковой добавки остеомин

Токсикологическая оценка минерально-белковой добавки производилась на белых крысах и мышах по методике ГОСТ Р 56702-2015 «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические токсикологические и фармакокинетические исследования безопасности».

Исследования осуществлялись в условиях ФГБНУ «Самарская научно-исследовательская ветеринарная станция». Доза исследуемой добавки определялась исходя из рекомендуемых доз её составляющих по отдельности. В итоге, в 1 г добавки остеомин содержится: 0,381 мг бентонита, 0,286 мг монокальцийфосфата, 0,190 мг мела, 0,143 мг автолизата дрожжей. Выбор

такой дозировки обусловлен тем, что дозы исходных компонентов добавки являются адекватными при включении в рацион крупного рогатого скота.

Острая токсичность. Первичные опыты по токсикологическому исследованию проводили на белых мышах с массой тела 22–25 г. Для экспериментальных исследований сформировали 5 групп животных по 5 мышей в каждой. Их выдерживали 15 дней в карантине под постоянным наблюдением с целью определения среднесмертельной дозы, которая способна вызывать летальный исход у 50 % животных, а также определения токсического влияния добавки на морфологическое и функциональное состояние внутренних органов при однократном использовании по И. В. Саноцкому (1970). Минерально-белковую добавку на основе водной суспензии в объеме 0,6 мл дистиллированной воды вводили через зонд в полость желудка в следующих дозах: 1000, 2000, 3500 и 5000 мг/кг, после 10-часовой голодной выдержки. Животные контрольной группы таким же способом получали дистиллированную воду в тех же объемах.

В ходе проведения исследований не было выявлено клинических симптомов отравления или гибели животных (таблица 9). Все они имели хороший аппетит, блестящий шерстный покров, также не было отмечено отклонений в поведенческих реакциях. При вскрытии мышей не выявлено изменений в структуре органов и тканей в сравнении с нормой.

Таблица 9 – Влияние различных доз добавки на лабораторных мышей при оценке и острой токсичности (n=5)

Группа	Масса тела, г	Приём, г/кг массы тела	Приём, г/животное	Результаты исследований:	
				гибель	клиническое проявление интоксикации
Контроль	23,8±0,7	–	–	–	–
I опыт	23,5±0,4	1	0,0235	–	–
II опыт	24,6±0,4	2	0,0492	–	–
III опыт	24,3±0,2	3,5	0,0851	–	–
IV опыт	22,5±0,5	7,5	0,1688	–	–

В результате проведенного исследования среднесмертельная доза для остеомина не была определена, поскольку при внутрижелудочном введении

всех доз летальных исходов установить не удалось. По этой причине не были определена и пороговая (минимальная) доза субстанции, способная вызвать клинические признаки токсического действия.

Исходя из того, что внутрижелудочное введение добавки в дозе 5000 мг/кг лабораторным белым мышам не вызывает гибели и визуальных признаков интоксикации в организме, она по степени влияния на гомотермных животных может быть классифицирована как средство малотоксичное и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к IV классу опасности – малоопасные вещества.

Подострая токсичность. Опыты по определению подострой токсичности проводили на крысах с массой тела 150–160 г. Было сформировано 4 группы по 5 голов в каждой. Животных содержали в металлических клетках на подстилке из древесных опилок исходя из правил группового содержания. Температуре воздуха в помещении находилась в пределах от 20 до 25 °С с относительной влажностью от 45 до 60 %. Кормление животных осуществлялось семенами злаковых растений, яблок, свеклы, моркови тыквы и др. Чистая вода постоянно присутствовала в поилках. Первая группа животных выступала в качестве контроля и получала монокальцийфосфат из расчета 200 мг/кг. Крысам 2–3-й групп задавали остеомин в дозе 1000, 5000 мг/кг живой массы через зонд в виде водной взвеси не более 0,6 мл после 12 часов голодной диеты. В течение 14 дней за животными проводилось клиническое наблюдение.

В течение обозначенного времени не было установлено негативных изменений. У животных отмечался хороший аппетит, употребление воды, реакция на внешние раздражители и двигательная активность не отличались от таковых у животных контрольной группы. Параметры дыхательной и сердечной деятельности не выходили за пределы физиологических значений. Шерстный покров гладкий, блестящий, слизистые оболочки без признаков визуальных нарушений. Также не наблюдали изменений со стороны функционирования выделительной системы и желудочно-кишечного тракта. У не-

большого количества животных отмечалась реакция на использование желудочного зонда в виде беспокойства, а также быстро проходящей гиперемии слизистой полости рта.

В конце эксперимента животные всех группы были эутаназированы для посмертной диагностики состояния внутренних органов.

Проделанные исследования не позволили установить наличие клинических проявлений острой интоксикации у лабораторных крыс после использования кормовой добавки остеомин (таблица 10).

Таблица 10 – Влияние различных доз добавки на лабораторных крыс при определении подострой токсичности (n=5)

Группа	Масса тела, г	Приём, г/кг массы тела	Приём, г/животное	Результаты исследований:	
				гибель	клиническое проявление интоксикации
Контроль	155,5±1,2	–	–	–	–
I опыт	158,0±0,9	1	0,158	–	–
II опыт	153,3±1,5	5	0,767	–	–

В результате оценки аутопсийного материала в ходе посмертного вскрытия животных не установлено негативных патологоанатомических изменений внутренних органов: легких, сердца, головного мозга, печени, почек, селезенки, кишечника.

Субхроническая токсичность. Изучение субхронической токсичности проводилось на белых крысах с массой тела 150–180 г. Для эксперимента сформировали животных трех групп по 10 голов в каждой. Первая группа выступала в качестве контроля. Эта животные этой группы получал рацион, состоящий из следующих ингредиентов: зерно злаков, комбикорм – 80 %, свекла – 5 %, молоко – 5 %, хлеб – 10 %. Животные второй (опытной) группы дополнительно получали минерально-белковую добавку в дозе 100 мг/кг, третьей группы – 500 мг/кг к общей массе корма. В ходе всего экспериментального периода производили наблюдение за лабораторными животными.

Оценивались следующие параметры: приём воды, аппетит, активность, поведение, состояние слизистых, кожи и волосяного покрова, учитывали по-

ведение. Массу тела животных оценивали в начале и конце экспериментального периода (таблица 11).

В результате у грызунов не зарегистрировали гибели, как и признаков интоксикации и заболеваний.

Таблица 11 – Прирост массы тела крыс за опыт ($M \pm m$; $n=10$)

Группа	Масса тела животных, г		Прирост массы тела, г	В % к контролю
	на начало опыта	на конец опыта		
Контрольная	155,0 \pm 1,3	180,0 \pm 3,46	25,0	100,0
I опытная	152,8 \pm 0,4	180,1 \pm 1,1	27,3	109,2
II опытная	153,5 \pm 0,9	179,3 \pm 1,8	25,8	103,2

Как видно из таблицы, использование минерально-белковой добавки стимулирует прирост массы тела крыс второй группы на 9,2 %, третьей – на 3,2 % в сравнении с контрольными аналогами.

В конце экспериментального периода животные были эутаназированы. Проведено посмертное вскрытие с последующей оценкой состояния и массы внутренних органов (таблица 12).

Таблица 12 – Весовые индексы внутренних органов белых крыс (в % к массе тела); $M \pm m$

Орган	Группы		
	Контрольная	I опытная	II опытная
Тушка	74,3 \pm 2,03	77,8 \pm 3,21	76,5 \pm 1,82
Печень	3,72 \pm 0,65	4,11 \pm 0,36	3,55 \pm 0,54
Сердце	0,35 \pm 0,007	0,39 \pm 0,026	0,38 \pm 0,031
Почки	0,69 \pm 0,015	0,72 \pm 0,046	0,74 \pm 0,009
Семенники	1,21 \pm 0,035	1,16 \pm 0,053	1,17 \pm 0,016
Селезёнка	0,36 \pm 0,074	0,41 \pm 0,066	0,40 \pm 0,012
Желудочно-кишечный тракт	11,0 \pm 0,153	10,0 \pm 0,035	9,75 \pm 0,265

Статистически значимых различий по массе внутренних органов и тел крыс между опытными и контрольными группами установлено не было, также не было отмечено патологоанатомических изменений аутопсийного материала у животных после использования добавки остеомина.

Результаты морфологического исследования крови и биохимических показателей сыворотки отражены в таблице 13.

Оценка гематологических показателей и биохимических параметров сыворотки крови позволили установить отсутствие нарушений белкового, углеводного обменов, а также нарушений функции печени. Установлено статистически значимое ($P < 0,05$) увеличение содержания гемоглобина в крови, неорганического фосфора и общего белка у крыс опытных групп. При этом у животных второй группы было установлено снижение содержания общего кальция.

Таблица 13 – Морфо-биохимические показатели крови крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Группы		
	Контрольная	I опытная	II опытная
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,6 \pm 0,15	8,1 \pm 0,01	8,0 \pm 0,6
Гемоглобин, г/л	101,6 \pm 12,7	131,5 \pm 10,5*	148,0 \pm 11,4*
Цв. показатель	0,71 \pm 0,03	0,70 \pm 0,07	0,71 \pm 0,06
Глюкоза, ммоль/л	2,81 \pm 0,75	2,65 \pm 0,25	3,12 \pm 0,18
Общий белок, г/л	79,2 \pm 2,01	80,6 \pm 3,06	81,3 \pm 3,00
Общие липиды, г/л	1,60 \pm 0,12	1,68 \pm 0,24	2,15 \pm 0,35
Мочевина, ммоль/л	5,16 \pm 0,54	4,94 \pm 0,78	5,36 \pm 0,75
АЩ, ЕД/л	320,70 \pm 0,21	325,15 \pm 0,74	324,78 \pm 0,25
Холестерин ммоль/л	1,38 \pm 0,3	1,20 \pm 1,2	2,05 \pm 0,9
Неорганический фосфор ммоль/л	1,65 \pm 1,24	1,80 \pm 0,13	2,05 \pm 0,15
Общий кальций, ммоль/л	2,48 \pm 0,05	2,01 \pm 0,32	2,48 \pm 0,03

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Таким образом, применение добавки остеомин в острой, подострой и субхронической дозировках не вызывает негативного ответа со стороны клинических проявлений у подопытных животных.

На протяжении всего эксперимента у крыс сохранялся аппетит, поведение и двигательная активность не изменялись. Все физикальные характеристики качественно не имели отличий от таковых у животных контрольных групп. Во всех группах животных сохранность составила 100 %.

Раздражающее и кожно-резорбтивное действие.

Раздражающие свойства добавки остеомин изучали на морских свинках путём кожных аппликаций и на кроликах методом конъюнктивальных проб.

Изучение раздражающих свойств остеомин методом конъюнктивальных проб.

В конъюнктивальный мешок под верхнее веко правого глаза трем кроликам вносили по одной капле 1,5 % и 10 % надсадочной жидкости добавки остеомин. Конъюнктура левого глаза служила в качестве контрольного маркера. В конъюнктивальный мешок левого глаза инстиллировали по одной капле 0,85 % раствора натрия хлорида. Результат регистрировали через следующие временные интервалы: 5 минут, 24 часа и 48 часов. Оценивали состояние слизистой конъюнктивы и поверхности склеры глаза, инъецированность сосудов, наличие истечений, интенсивность отделения слезы.

В результате проведения опыта были установлены следующие изменения. На пятой минуте после инстилляции надсадочной жидкости отмечалось повышенное отделение слезной жидкости, инъецированность кровеносных сосудов склеры глаза и конъюнктивы, незначительная артериальная гиперемия, учащенное моргание. Регистрация результата через сутки и двое суток позволяет говорить об отсутствии каких-либо проявлений со стороны слизистых оболочек. Признаки конъюнктивита и кератита не отмечались.

Изучение местно-раздражающих свойств остомина проводили методом эпикутантных аппликаций на морских свинках. Предварительно животные были сенсебилизированы многократным нанесением на поверхность кожи изучаемой субстанции. Ежедневно трем животным на эпилированный фрагмент кожной поверхности наносили взвесь субстанции кормовой добавки в следующих разведениях: 1:10, 1:100 и 1:1000. По окончании инкубационного периода на 14 день на вновь подготовленный участок кожи была нанесена разрешающая доза субстанции остеомина. С другой стороны тела в качестве зоны контроля наносили дистиллированную воду в количестве 1 мл. Реакцию учитывали через 4 и 24 часа.

В процессе эксперимента за подопытными лабораторными животными систематически наблюдали, проводили термометрию, измеряли размер кожной складки, оценивали температурные показатели в зоне нанесения субстанции.

Непосредственно сразу после проведения процедуры аппликации отмечалась небольшая гиперемическая реакция, которая исчезала в течение 20–30 минут. Через четыре часа и сутки после процедуры любые проявления со стороны реактивности кожи и организма в целом отсутствовали. Исходя из этого, можно говорить об отсутствии характерного аллергенного влияния испытуемой добавки, что дало основание не проводить дальнейших исследований в данном направлении.

Влияние остеомина на функцию печени и пищеварительного тракта. С целью изучения влияния комбинированной добавки на основе аутолизата дрожжей и минеральных соединений на функциональное состояние печени и желудочно-кишечного тракта было сформировано две группы (опытная и контрольная) половозрелых крыс-самцов массой 200–220 г. по 10 голов в каждой. Опытные животные в течение 14 дней ежедневно с кормом получали комбинированную добавку из расчета 1000 мг/кг к массе тела. Контрольная группа животных добавку не получала. Рацион для всех групп был идентичен (хлеб, морковь, свекла, тыква и яблоки, зерна злаков и семена подсолнечника). Доступ к воде был свободный.

Оценку результатов проводили по анализу маркеров функциональности печени (белок, мочевины, билирубин, аминотрансферазы сыворотки крови), а также по внешнему состоянию лабораторных животных.

Для изучения влияния добавки на функцию печени у крыс исследовали кровь на содержание общего белка, крупные фракции белков, мочевины, глюкозы, общего билирубина, триглицеридов, активность аминотрансфераз.

Установлено, что клиническое и функциональное состояние крыс-самцов в опытной и контрольной группах в течение всего опыта не отличалось.

При анализе биохимических показателей сыворотки крови животных опытной группы относительно показателей животных контрольной группы изменений установлено не было (таблица 14).

Вариабельность значений общего белка у животных обеих групп находилась в допустимых референсных границах. Активность аспартат- и алани-

наминотрансферазы была ниже на 12,6 и 10,9 % контрольных показателей. При анализе других биохимических показателей изменений также не было выявлено.

Таблица 14 – Влияние комбинированной добавки на функции печени лабораторных крыс ($M \pm m$; $n=10$)

Показатели	Контрольная группа	Опытная группа
Общий белок, г/л	5,36±0,55	5,57±1,03
АСТ, ЕД/л	38,09±2,37	33,27±1,36
АЛТ, ЕД/л	58,85±1,18	52,45±1,72
Глюкоза, ммоль/л	6,35±0,47	7,15±0,16
Мочевина, ммоль/л	6,03±0,02	6,05±0,03
Общий билирубин, мкмоль/л	1,09±0,44	1,08±0,11
Триглицериды, ммоль/л	1,11±0,04	1,31±0,04

Таким образом, при скармливании крысам добавки в дозе 1000 мг/кг к массе тела функциональность печени не меняется.

О действии остеомина на функциональную активность пищеварительной системы самцов крыс судили по физико-химическим свойствам фекалий. На 3, 6, 9 и 12-й день опыта отбирали пробы кала для соответствующего исследования, одновременно оценивая клиническое состояние животных. Обращали внимание на количество, форму, консистенцию, цвет, запах, присутствие инородных примесей.

Физико-химические характеристики фекалий оценивали по следующим параметрам: рН определяли посредством лакмусовой бумаги; скрытая кровь устанавливалась бензидиновой пробой; общий билирубин – реакцией Фуше; желчные пигменты оценивались реакцией Терквея; наличие крахмала определялось раствором Люголя; наличие жира устанавливалось суданом III.

Наблюдение за животными позволило констатировать регулярность актов дефекации, низ живота и область вокруг анального отверстия не были загрязнены, помет животных опытной группы существенно не отличался от контрольной. Кал без слизи, крови и пузырьков воздуха, запах специфический, характерный для крыс данного вида, реакция нейтральная.

При микроскопическом исследовании каловых масс всех животных, определяющем переваривающую способность желудочно-кишечного тракта, белок, экссудат, кровь, паразиты, крахмал, липиды, жирные кислоты, простейшие не выявлены. При микроскопическом исследовании обнаружены перевариваемая клетчатка, исчерченные и неисчерченные мышечные волокна.

В результате проведенного опыта установлено, что минерально-белковая добавка в дозе 1000 мг/кг к массе тела не оказывает побочного влияния на желудочно-кишечный тракт.

Влияние минерально-белковой добавки на мочеотделение.

Функциональное состояние выделительной системы оценивалось по физическим свойствам и биохимическим характеристикам мочи. Для проведения исследования были сформированы две группы из 10 крыс каждая. Группа I выступала в качестве негативного контроля. Группе II один раз в сутки в течение последующих 12 суток скармливали добавку остеомина в дозе 1000 мг/кг к массе тела.

Сбор мочи производился в течение всего опыта через каждые три дня: на 3, 6, 9 и 12-й день. Методика забора мочи производилась следующим образом. В ранние утренние часы каждая крыса по отдельности отсаживалась в небольшую клетку с последующим массажем живота до продуктивного акта мочеиспускания. Мочу, попавшую на поддон, собирали одноразовой пластиковой пипеткой. Поддон после данной процедуры перед следующим забором мочи тщательно мылся и обрабатывался.

Из физических свойств мочи оценивали наличие слизи и хлопьев, консистенцию, запах, цвет, удельный вес. Биохимические показатели оценивали по наличию показателя рН, глюкозы, протеинов, печеночных пигментов, кетоновых тел, гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов при помощи полосок для биохимического анализа мочи фирмы HOSPITEX DIAGNOSTICS. Их обмакивали в моче и выдерживали 30 секунд, затем помещали в анализатор URISCREEN v.003 той же фирмы.

В результате проведенного анализа было установлено, что все исследуемые показатели мочи крыс обеих групп не выходили за пределы физиологических значений. Мочеиспускание было регулярным и естественным. Моча водянистая, желтая, с характерным запахом, без посторонних примесей, рН 6,8–7,5, плотность 1,019–1,029 г/см³.

Исследование биохимических характеристик мочи представлено в таблице 15.

Таблица 15 – Влияние минерально-белковой добавки остеомин на физико-химические и биохимические характеристики мочи крыс (n=10)

Показатели	Сутки исследования							
	3		6		9		12	
	Группа		Группа		Группа		Группа	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Цвет	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж	ж
Консистенция	в	в	в	в	в	в	в	в
Запах	с	с	с	с	с	с	с	с
рН	7,0	6,8	7,2	7,3	7,0	7,2	7,5	7,0
Плотность, г/мл	1,020	1,025	1,019	1,024	1,021	1,027	1,023	1,025
Углеводы, ммоль/л	–	–	–	–	–	–	–	–
Белок, г/л	–	–	–	–	–	–	–	–
Билирубин	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Уробилин	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Кетоновые тела	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Гемоглобин	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Нитриты	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.	отриц.
Лейкоциты	1	1	0	0	0	1	0	1

Примечание: условные обозначения: ж – желтый, в – водянистая, с – специфический

Проведенный анализ не позволил установить нарушения в биохимических характеристиках мочи.

Таким образом, длительное скармливание минерально-белковой добавки остеомин крысам не оказывает токсического влияния на функционирование выделительной системы.

3.4 Фармакологическая эффективность кормовой минерально-белковой добавки остеомина в период лактации коров

Опыт по изучению фармакологической эффективности проводили по схеме, описанной в главе 3 «Материалы и методы исследований». Производился с начала сентября до начала ноября на здоровых животных в период интенсивной лактации. Для опыта было сформировано две группы по 20 голов в каждой (кровь и молоко для исследования брали у 10 голов), эксперимент осуществлялся в течение 60 дней. Опытной группе добавку задавали в утреннее и вечернее кормление из расчета 1 г/кг массы тела животного. Другая группа являлась контрольной и получала рацион по хозяйственной схеме кормления, в который из минеральных добавок включался монокальцийфосфат в дозе 100 г в сутки (таблица 16).

Таблица 16 – Схема научного опыта (n=20)

Группы	Условия кормления	100 г монокальцийфосфата ежедневно, тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней
Контроль	Основной рацион (ОР)	
Опыт	(ОР) + 1 г/кг остеомина	тетрамаг в/м методом «витаминных толчков» 10 мл 1 раз в 10 дней

На протяжении всего эксперимента проводилась витаминизация животных обеих групп комплексным витаминным препаратом тетрамаг, содержащим жирорастворимые витамины А, D, E, F. Препарат вводили внутримышечно методом «витаминных толчков» в дозе 10 мл 1 раз в 10 дней.

Для изучения действия добавки в динамике у животных каждой группы в начале опыта, на 20, 40 и 60-й день отбиралась кровь для исследований. Забор крови осуществляли из яремной вены стерильным шприцем по две пробирки от животного.

В ходе фоновых исследований было установлено, что у животных нет клинических и скрытых признаков алиментарной остео дистрофии, что подтверждено лабораторными данными (таблица 17).

Профилактическая витаминизация в данном хозяйстве не практикуется. Животные пользуются пассивным моционом на выгульной площадке животноводческого комплекса в течение нескольких часов в сутки.

Таблица 17 – Фоновые показатели исследования крови и молока ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Фон	Норма
Общий белок, г/л	70,2±2,13	60–85
Глюкоза, ммоль/л	3,69±0,15	2,8–3,9
АСТ, Ед/л	72,3±5,43	66,6–73,8
АЛТ, Ед/л	28,3±1,95	6,9–35
Кальций, ммоль/л	2,46±0,039	2,38–3,24
Фосфор, ммоль/л	1,82±0,088	1,45–2,42
Креатинин, ммоль/л	90,3±5,15	56–162
Мочевина в крови, ммоль/л	8,2±1,15	2,8–8,8
Альбумины, %	39,16±2,2548	39–43
Альфа-глобулины, %	17,19±1,3481	12–21
Бета-глобулины, %	13,59±1,4945	12–16
Гамма-глобулины, %	36,15±2,1415	24–38
Лейкоциты, 10^9 /л	8,10±0,65	4–12
Эритроциты, 10^{12} /л	7,56±0,47	5–10
Гемоглобин, г/л	121,1±2,15	90–140
Цветовой показатель	1,00±0,025	0,75–1,2
Гематокритная величина, %	37,0±0,44	35–45
Ср. объём эритроцита, фл	50,3±1,15	40–60
Ср. содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,2±0,33	11–17
Тромбоциты, 10^9 /л	415,8±19,24	100–800
Удой, кг	11,2±0,453	15–16
Жир, %	3,59±0,22	не менее 3,2
Белок, %	3,39±0,10	2,8–3,6
Лактоза, %	4,73±0,03	4,37–4,79
Сухие вещества, %	12,55±0,65	не менее 8,1
Мочевина в молоке, ммоль/л	4,15±0,265	1,67–4,16

3.4.1 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на морфофункциональные показатели крови

Количество эритроцитов в течение опыта варьировало в пределах 6,98–7,78* 10^{12} /л (таблица 18). В обеих группах показатели изменялись, и к концу эксперимента в контрольной группе его уровень снизился на 7,7 %, а в опытной группе увеличился на 2,9 %. Разница между двумя группами к концу эксперимента составила 11,5 %. Все изменения происходили в рамках физиологических значений.

Таблица 18 – Динамика гематологических показателей (M±m; n=10)

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,10±0,65	8,10±0,65	8,13±0,25	8,11±0,55	8,05±0,24	8,15±0,83	8,01±0,74	8,14±0,44
Эритроциты, 10 ¹² /л	7,56±0,47	7,56±0,47	7,26±0,51	7,60±0,64	7,09±0,31	7,65±0,16	6,98±0,42	7,78±0,45
Гемоглобин, г/л	121,1±2,15	121,1±2,15	120,1±1,15	124,3±1,56	119,5±2,13	125,5±2,17	118,7±1,35*	126,8±1,31
Цветной показатель	1,00±0,025	1,00±0,025	1,08±0,021	1,07±0,023	1,10±0,012	1,07±0,016	1,11±0,026	1,07±0,010
Гематокритная величина, л/л	37,0±0,44	37,0±0,44	35,9±0,51	37,9±0,18	35,2±0,16	38,7±0,17	34,5±0,32	39,2±0,45*
Средний объём эритроцитов, фл	50,3±1,15	50,3±1,15	49,7±0,44	50,2±0,91	48,5±0,68	50,4±0,84	48,2±0,84	50,7±0,71
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	15,2±0,33	15,2±0,33	15,0±0,55	15,5±0,65	15,1±0,45	15,8±0,24	15,2±0,27	16,3±0,45
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	415,8±19,24	415,8±19,24	416,5±25,65	420,3±20,48	410,5±17,35	423,7±31,44	412,6±19,21	431,6±17,26

Примечание: * – $P < 0,05$; в сравнении с контрольной группой

Количество лейкоцитов в обеих группах не выходило за пределы референсных значений (8,01–8,15*10⁹/л). По результатам исследования белых кровяных телец не установлено выраженных изменений.

Уровень гемоглобина изначально был в пределах референсных значений и составлял 121,1±2,15 г/л. В контрольной группе значения снижались, в опытной группе наблюдалась противоположная динамика. К концу эксперимента уровень гемоглобина был выше фоновых значений на 4,7 %, а показателей контрольной группы – на 6,8 %.

Уровень гематокритной величины в начале опыта находился в пределах нормы (37,0±0,44 л/л). В контрольной группе в ходе опыта показатель снижался и на 60-й день стал на 6,8 % ниже фоновых значений. В опытной

группе уровень гематокритной величины достиг показателя на 6,0 % выше фоновых значений, а по отношению к контрольным – выше на 13,6 %. Описанные нами выше изменения в содержании гемоглобина и эритроцитов, а именно их увеличение, как раз и объясняет повышение уровня гематокрита. Изменения данных показателей происходили в рамках референсных значений.

Уровень показателя, характеризующего концентрацию железосодержащего белка – гемоглобина, в начале опыта составлял $15,2 \pm 0,33$ г. К концу эксперимента в контрольной группе среднее содержание гемоглобина в эритроците осталось на прежнем уровне. А в опытной группе отмечалось его динамическое увеличение, к концу эксперимента он был больше на 7,2 %, чем в контрольной.

Уровень среднего объема эритроцитов на начало эксперимента составлял $50,3 \pm 1,15$ фл. Через 60 суток эксперимента в опытной группе показатель, отображающий численность и размеры эритроцитов, слабо увеличился, а в контрольной уменьшился на 4,2 % в рамках физиологических значений. Разница между животными опытной группы и контрольными аналогами составила 5,2 % в пользу первых.

В начале эксперимента содержание тромбоцитов находилось в пределах референсных значений, а именно $415,8 \pm 19,24 * 10^9$ /л. В опытной группе наблюдалось увеличение количества кровяных пластинок. На шестидесятый день уровень тромбоцитов в опытной группе составил на 4,6 и 3,8 % больше по сравнению с контрольными и фоновыми показателями соответственно.

Результаты гематологических исследований крови показали, что использование добавки остеомин приводит к качественному и количественному их улучшению за счет активации процессов кроветворения. Наличие бентонитов в добавке обогащает организм животных макро- и микроэлементами, дрожжи поставляют легкоусвояемые белки и аминокислоты, витамины группы В. Добавка не только нормализует метаболизм, но и пищеварительные и обменные процессы в целом. Помимо этого, дрожжи способствуют улучшению энергетического обмена в клетках, а бентонитовая глина обладает выраженными

сорбционными свойствами, в результате чего ряд токсических веществ не всасывается из кишечника в кровь и не оказывает своего пагубного воздействия.

3.4.2 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на биохимические показатели сыворотки крови

Результаты оценки биохимических показателей сыворотки крови в рамках исследования фармакологической активности кормовой добавки представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Динамика биохимических показателей сыворотки крови коров (M±m; n=10)

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Общий белок, г/л	70,2± 2,13	70,2± 2,13	70,0± 3,15	70,5± 0,99	69,7± 3,35	71,3± 2,16	69,8± 1,41	72,0± 1,11
Глюкоза, ммоль/л	3,69± 0,15	3,69± 0,15	3,64± 0,16	3,67± 0,46	3,61± 0,46	3,68± 0,73	3,63± 0,10	3,68± 0,42
АСТ, Ед/л	72,3± 5,43	72,3± 5,43	72,2± 2,52	71,6± 3,35	72,0± 4,23	70,2± 1,54	72,3± 3,45	69,4± 2,32
АЛТ, Ед/л	28,3± 1,95	28,3± 1,95	29,2± 2,25	29,4± 3,48	28,8± 3,01	29,4± 1,16	29,0± 2,51	28,9± 2,41
Кальций, ммоль/л	2,46± 0,039	2,46± 0,039	2,42± 0,111	2,61± 0,011	2,38± 0,025	2,76± 0,057*	2,31± 0,002	2,95± 0,055*
Фосфор, ммоль/л	1,82± 0,028	1,82± 0,028	1,84± 0,026	1,87± 0,123	1,95± 0,102	1,95± 0,093	2,08± 0,054	2,09± 0,014
Креатинин, ммоль/л	90,3± 5,15	90,3± 5,15	90,1± 3,22	90,2± 2,56	89,8± 2,41	90,1± 3,41	90,0± 2,65	90,3± 2,18
Мочевина, ммоль/л	8,2± 1,15	8,2± 1,15	8,3± 0,44	7,4± 0,54	8,2± 0,66	6,8± 0,68	8,1± 0,62*	6,1±0,55

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Уровень общего белка в самом начале составлял 70,2±2,13 ммоль/л и в течение всего эксперимента не выходил за допустимые границы. К концу опыта показатель в контрольной группе снизился на 0,6 %. В опытной группе, наоборот, увеличился. Разница с фоновыми и контрольными показателями составила 2,6 и 3,2 % соответственно.

В связи с тем, что животные систематически получали в составе рациона патоку, концентрация глюкозы на протяжении опыта была стабильной в контрольной и опытной группах и находилась в пределах физиологической нормы.

При оценке показателей, характеризующих минеральный обмен, было установлено, что значения общего кальция и неорганического фосфора в начале опыта находились в пределах нормы и составили $2,46 \pm 0,039$ и $1,82 \pm 0,028$ ммоль/л соответственно. В результате чего фосфорно-кальциевое соотношение составило 1/1,4 (нормальным считается соотношение 1/1,5–2,0, но допускается 1/1,1).

В ходе эксперимента содержание неорганического фосфора в обеих группах к концу опыта увеличилось по отношению к фоновым значениям для контрольной группы на 14,3 %, ($P < 0,05$), а для опытной – на 14,3 % ($P < 0,05$). Содержание общего кальция в контрольной группе к концу опыта снизилось на 6,1 %, а в опытной, наоборот, увеличилось на 19,9 %. Разница между группами составила 27,7 % ($P < 0,05$). В результате этого в контрольной группе уменьшилось фосфорно-кальциевое соотношение (1/1,1), в опытной группе оно осталось прежним (1/1,4).

Таким образом, использование в рационе лактирующих коров минерально-белковой добавки в течение эксперимента не вызывало изменений в значениях кальция и фосфора сыворотки крови. Тем не менее в контрольной группе отмечается достоверное повышение показателей неорганического фосфора и уменьшение фосфорно-кальциевого соотношения, что можно расценивать как первые признаки отклонения в обмене веществ. И, несмотря на то, что все изменения происходили в пределах физиологических значений, можно отметить стабилизирующее действие добавки на показатели фосфорно-кальциевого обмена.

Из литературных источников известно, что внесение в рацион здоровых коров кальциевых добавок не приводит к изменению гомеостаза кальция и фосфора в крови. Однако при пониженных значениях кальция в крови про-

исходит его повышение при использовании кальцийсодержащих средств в кормлении животных [233].

В нашем эксперименте было установлено, что активности щелочной фосфатазы, глутамилтранспептидазы, аланинаминотрансферазы не были изменены, а их колебания в процессе опыта происходили в допустимых пределах. Отклонения в нормальных показателях были изначально установлены для аспартатаминотрансферазы (АСТ). Ее активность изначально была несколько завышена и составила $72,3 \pm 5,43$ Ед/л. В процессе опыта показатели этого фермента в контрольной группе колебались в пределах $72,0 \pm 4,23 - 72,3 \pm 5,43$ Ед/л. В опытной же группе уровень фермента незначительно снизился к концу эксперимента на 4,01 % ниже фоновых и контрольных показателей.

Аспартатаминотрансфераза служит опосредованным маркером патологии печени и сердца, ее повышение связано цитолитическими явлениями в этих органах. Рассматривается в комплексе с аланинаминотрансферазой, а их соотношение определяется коэффициентом де Ритиса. Для фоновых показателей он составил 2,55 и для контрольных в конце опыта почти не изменился – 2,52, для опытной группы снизился – 2,40. Во всех случаях значения больше единицы, что указывает на перенапряжение сердечной мышцы. Такое состояние часто наблюдается у коров в период лактации.

Уровень креатинина в обеих группах не выходил за пределы референсных значений и колебался от $89,8 \pm 2,41$ до $90,3 \pm 5,15$ ммоль/л.

Мочевина синтезируется в печени и является конечным продуктом метаболизма белков и аминокислот. По этой причине синтез мочевины зависит от суточного потребления и эндогенного метаболизма белков. В ходе эксперимента уровень мочевины находился в пределах физиологических значений. В опытной группе колебался в пределах $8,1 \pm 1,02 - 8,3 \pm 0,44$ ммоль/л. Однако в контрольной группе наблюдалось динамическое снижение, что говорит о снижении интенсивности белкового обмена. На 60-й день опыта уровень мочевины был на 25,6 % ниже фоновых показателей и на 32,7 % ($P < 0,05$) выше значений в опытной группе.

Анализ соотношения фракций сывороточного белка показал, что изменения в процессе всех серий опыта были несущественными, за исключением уровня гамма-глобулинов (таблица 20).

Таблица 20 – Динамика уровня белковых фракций крови, % (M±m; n=10)

Дни опыта	Контрольная группа	Опытная группа
Альбумины		
Фон	39,16±2,2548	
Через 20 дней	39,15±1,2654	39,18±2,1512
Через 40 дней	39,20±2,0241	39,14±1,6415
Через 60 дней	39,19±2,1563	39,20±1,6544
Альфа-глобулины		
Фон	17,19±1,3481	
Через 20 дней	16,25±1,2496	17,00±1,2415
Через 40 дней	16,93±2,0155	16,89±1,4329
Через 60 дней	17,02±1,9145	17,12±1,6416
Бета-глобулины		
Фон	13,59±1,4945	
Через 20 дней	14,00±1,1562	13,68±1,4954
Через 40 дней	14,15±1,6852	13,43±1,2495
Через 60 дней	13,82±1,6185	13,73±0,9465
Гамма-глобулины		
Фон	36,15±2,1415	
Через 20 дней	35,83 ±2,6415	36,10±2,7216
Через 40 дней	35,02±1,4515	36,19±2,5424
Через 60 дней	34,21±2,0745	36,20±2,1545

Уровень альбуминов в обеих группах был на уровне референсных значений и колебался в пределах 39,14±1,6415 – 39,20±2,0241 %.

Уровень бета-глобулинов оставался в пределах физиологической нормы 13,43±1,2495 – 14,15±1,6852 %.

Альфа-глобулины, как белки острой фазы воспаления, оставались равнозначными в контрольной и опытной группах в пределах 16,25±1,2496 – 17,19±1,3481 %.

Наиболее показательными были изменения для гамма-глобулинов. В контрольной группе происходило снижение показателя, и к концу опыта разница с фоном составила 5,4 %.

В опытной группе не наблюдается выраженных изменений, уровень гамма-глобулинов колеблется в пределах 36,10±2,7216 – 36,20±2,1545 %. Ан-

титела из класса гамма-глобулинов преимущественно обеспечивают иммунный фон. Из данного опыта видно, что использование остеомин удерживает его на постоянном уровне.

3.4.3 Влияние минерально-белковой добавки остеомин на молочную продуктивность коров

Молоко является одним из полноценных продуктов питания. В его состав входит свыше 100 различных веществ: белок, жир, молочный сахар, 16 витаминов, 40 минеральных веществ, ферменты, гормоны и др. Все эти компоненты находятся в молоке в соотношениях, наиболее благоприятных для усвоения организмом человека. Вода и молочный сахар в молоке связаны с белками и другими составными частями сложных химических соединений.

Химический состав и свойства молока могут существенно изменяться под воздействием различных факторов. Один из них – период (стадия) лактации коровы. Но в большей степени качество молока зависит от качества кормления и работающего метаболизма продуктивных животных. Использование минерально-белковой добавки в рационе исследуемых животных оказывает положительное воздействие на удой и технологические характеристики молока, данные представлены в таблицах 21, 22.

Таблица 21 – Динамика молочной продуктивности коров, кг (M±m)

	Контрольная группа	Опытная группа
Фон (сентябрь)	14,8±0,532	
Октябрь	14,2±0,323	15,2±0,245*
Ноябрь	13,6±0,615	15,7±0,642*

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Таблица 22 – Динамика качественных показателей молока (M±m)

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Жир, %	3,65± 0,02	3,65± 0,02	3,63± 0,15	3,66± 0,25	3,63± 0,42	3,67± 0,62	3,59± 0,14	3,68± 0,47
Белок, %	3,37± 0,14	3,37± 0,14	3,40± 0,15	3,38± 0,07	3,38± 0,17	3,39± 0,20	3,39± 0,09	3,41± 0,04

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Лактоза, %	4,71± 0,14	4,71± 0,14	4,72± 0,05	4,70± 0,02	4,70± 0,10	4,72± 0,03	4,72± 0,09	4,72± 0,02
Сухие вещества, %	12,73± 0,18	12,73± 0,18	12,74± 0,51	12,74± 0,54	12,73± 0,25	12,80± 0,27	12,72± 0,54	12,83± 0,24
Мочевина, ммоль/л	4,15± 0,265	4,15± 0,265	4,15± 0,491	4,15± 0,364	4,16± 0,615	4,07± 0,645	4,17± 0,155	4,01± 0,246

На начало опыта суточный надой животных составлял $14,8 \pm 0,532$ кг. В ходе эксперимента в контрольной группе показатель снижался и к концу опыта снизился на 1,2 кг (8,1 %). В процессе исследования в опытной группе отмечалось динамическое увеличение показателя: через месяц суточный надой был на 0,4 кг (2,7 %) больше фоновых показателей и на 1,0 кг (7,0%, $P < 0,05$) больше контрольной группы. К концу эксперимента его значения увеличились на 0,9 кг (6,1 %) по отношению к фону и на 2,1 кг (15,5 %, $P < 0,05$) – к контрольным значениям.

Для фоновых показателей жирность молока исследуемых животных составляла $3,65 \pm 0,02$ %. По мере потребления минерально-белковой добавки значение показателя возрастало и к концу эксперимента было выше фоновых и контрольных значений на 0,03 и 0,09 % соответственно. В контрольной группе жирность молока к концу опыта снизилась на 0,06 % в сравнении с исходными данными.

При оценке качественных характеристик молока на протяжении всего опыта содержание белка и лактозы в молоке в обеих группах существенно не изменялось. Уровень белка находился в пределах $3,37 \pm 0,14$ – $3,41 \pm 0,04$ %, а лактозы – $4,71 \pm 0,14$ – $4,72 \pm 0,09$ %.

Одним из индикаторов обеспеченности организма коровы белком служит уровень мочевины в молоке. В ходе фоновых испытаний было установлено, что этот показатель был на границе верхних физиологических значений, а именно $4,15 \pm 0,265$ ммоль/л. На протяжении всего эксперимента уровень мочевины в контрольной группе незначительно возрастал. К концу опыта перешел

за верхнюю границу нормы и стал выше фоновых значений на 0,5 %. В опытной же группе он динамично снижался и на 60-й день эксперимента стал ниже контрольных значений на 3,8 % и фоновых – на 3,4 %.

Показателем, характеризующим количество всех составляющих молока (минеральных компонентов, протеина, липидов, углеводов, ферментов и пр.) является сухое вещество (сухой молочный остаток, СМО). На начало испытания добавки уровень СМО составлял $12,73 \pm 0,18$ %. На протяжении всего исследования не наблюдалось выраженной динамики. Однако на шестидесятый день эксперимента показатели в опытной группе были выше контрольных. Разница для опытной группы в сравнении с контрольными и фоновыми значениями составила 0,11 %.

Таким образом, использование в рационах здоровых дойных коров минерально-белковой добавки способствует достоверному повышению суточных надоев молока. Отмечаются незначительные изменения уровня молочного жира, сухих веществ в сторону увеличения и снижение концентрации мочевины. Несмотря на то, что изменения в ряде случаев не носили достоверного характера, они имели устойчивое постоянство в последовательности всех этапов исследований и для всех качественных показателей.

3.5 Разработка показаний к применению и терапевтическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации

Исследование терапевтической эффективности добавки проходило в течение 60 дней. В ходе опыта было задействовано 80 голов коров чернопестрой породы в период интенсивной лактации. Из них было сформировано четыре группы по 20 голов в каждой (кровь и молоко для исследования также брали у 10 голов). Опыт проводили с начала февраля до начала апреля. Схема проведения опыта изложена в разделе 2 «Материалы и методы исследований».

До начала эксперимента был произведён клинический осмотр животных, отобрана кровь для исследования фонового уровня показателей. Эти да-

ны в совокупности с анамнезом подтверждают у животных наличие алиментарной остеодистрофии.

В таблице 23 отражен рацион исследуемых животных: сено костровое – 8 кг, пивная дробина – 20 кг, патока – 2 кг, отруби – 3 кг, концентраты овес и ячмень – 2,5 кг, кукуруза – 3 кг.

Таблица 23 – Анализ питательной ценности рациона в ОАО «Самарское»

Вид корма	Количество, кг	Кормовые ед.	Обменная энергия, МДж.	Переваримый протеин, г	Сахар, г	Са, г	Р, г	Каротин, мг
Сено кострецовое	8	5,4	54,4	408	0	27,2	13,6	133
Концентраты, овес+ячмень	2,5	2,5	24,6	217,5	27,5	3,75	8,5	255
Пивная дробина	20	4,2	44	840	0	8	20	2
Отруби	3	2,13	28,59	342	141	6	28,8	0
Патока	2	1,52	14,86	100	1000	0,6	0	0
Кукуруза концентрированная	3	3,84	36,75	204	60	2,4	9	15
Соль, г.	4,0							
Итого	43	19,59	203,2	2111,5	1228,5	47,95	79,9	405
Норма		19,2	192	1968	1800	121	87	770
± к норме		+0,39	+11,2	+143,5	-571,5	-73,05	-7,1	-365

Сбор предварительных данных показал, что животные в ОАО «Самарское» получают рацион, достаточный по питательности и усвояемой энергии, но избыточный по содержанию переваримого протеина. Избыток белка приводит к кислой реакции организма, что, среди прочего, увеличивает потерю кальция. Данный рацион также дефицитен по минеральным составляющим, углеводам, а также каротину. Недостаток углеводов в рационе приводит к ухудшению усвоения питательных веществ. Кроме того, пивная дробина приводит к деминерализации костей скелета. Нарушено фосфорно-кальциевое соотношение. Избыток белка при недостатке углеводов усиливает процессы гниения в кишечнике, способствует ожирению печени, ведет к нарушению обменных процессов. Исходя из собранных материалов, можно

установить, что помимо недостаточного содержания кальция в рационе, снижена ещё его усвояемость.

Исследование проводилось в зимне-весенний период, а он, как известно, является наиболее проблемным для сельскохозяйственных животных из-за продолжающегося дефицита витаминов и минералов. Эти факты уже способны вызывать факторные заболевания. Также в хозяйстве практически отсутствует моцион: доступ в выгульный дворик животные имеют на несколько часов в сутки. А гиподинамия, как известно, в том числе ослабляет обмен веществ. Хозяйство не использует профилактическую витаминизацию.

В ходе клинического исследования опытных животных обнаружены характерные признаки остеодистрофии: размягчение и шаткость поперечных отростков поясничных позвонков; размягчение и рассасывание последнего ребра и хвостовых позвонков; лордоз. У некоторых животных отмечается X-образная постановка передних конечностей на фоне увеличения карпальных суставов. Всё это наблюдается на фоне общих неспецифических признаках угнетения: удовлетворительная упитанность; тусклость и взъерошенность шерстного покрова.

Клинические признаки подтверждаются результатами лабораторного исследования. Выявлено повышение показателей фосфора и гамма-глобулинов, мочевины, снижены показатели общего кальция, бета-глобулинов, гемоглобина, гематокритной величины, молочной продуктивности (таблица 24). Отмечается грубое нарушение фосфорно-кальциевого соотношения 1/0,67 (в норме 1/1,5–2,0).

По результатам лабораторных исследований подтверждена клиническая картина алиментарной остеодистрофии. Наблюдается снижение показателей гемоглобина и гематокритной величины, что характерно для сопутствующей нарушению минерального обмена алиментарной анемии.

Нарушение обмена веществ сказывается на продуктивности животных – удой снижен на 30 % от референсных значений. Косвенным показателем усвоения и транспортировки питательных веществ является мочевины. Её по-

вышение в молоке, как в нашем случае, указывает на несбалансированность в получении животными энергии и протеина.

Таблица 24 – Фоновые показатели исследования крови и молока ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Фон	Норма
Общий белок, г/л	69,9±3,63	60–85
Глюкоза, ммоль/л	3,71±0,10	2,8–3,9
АСТ, Ед/л	98,1±6,58	66,6–73,8
АЛТ, Ед/л	29,9±2,05	6,9–35
Кальций, ммоль/л	2,05±0,085	2,25–3,24
Фосфор, ммоль/л	3,05±0,183	1,45–2,42
Креатинин, ммоль/л	86,6±4,63	56–162
Альбумины, %	32,46±3,7901	39–43
Альфа-глобулины, %	20,27±3,5116	12–21
Бета-глобулины, %	9,05±1,2557	12–16
Гамма-глобулины, %	38,61±2,1281	24–38
Лейкоциты, 10^9 /л	7,50±0,68	4–12
Эритроциты, 10^{12} /л	6,10±0,23	5–10
Гемоглобин, г/л	87,6±2,01	90–140
Цветовой показатель	0,94±0,011	0,75–1,2
Гематокрит, л/л	28,0±0,47	35–45
Ср. объём эритроца., фл	47,7±2,12	40–60
Ср. содержание гемоглобина в эритроците, пг	14,6±0,44	11–17
Тромбоциты, 10^9 /л	382,8±21,69	100–800
Удой, кг	10,5±0,360	15–16
Жир, %	3,61±0,23	не менее 3,2
Белок, %	3,36±0,06	2,8–3,6
Лактоза, %	4,72±0,06	4,37–4,79
Сухие вещества, %	12,75±0,28	не менее 8,1
Мочевина, ммоль/л	9,44±0,385	1,67–4,16

В ходе экспериментальных исследований было установлено положительное влияние добавки на гематологические показатели (таблица 25). Динамика количества эритроцитов по группам в течение опыта не имела выраженных изменений и варьировала в пределах $6,1–6,9 \cdot 10^{12}$ /л. Уровень гемоглобина изначально был низким и составил $87,6 \pm 2,01$ г/л. Нормативных показателей он достиг в опытных группах через 20 дней, а в контрольной – через 40 дней от начала опыта. Показатель в группах динамически увеличивался, однако к концу опыта различия между второй и четвертой группой и контрольной составили 11,1 % ($P < 0,05$), с третьей – 9,1 % ($P < 0,05$).

Показатели контрольной и опытных групп увеличились по отношению к фоновым значениям на 10,2 ($P<0,05$), 22,6, 20,3 ($P<0,01$) и 22,6 % ($P<0,01$) соответственно.

Уровень гематокритной величины также в начале опыта находился за пределами минимальной границы ($28,0\pm 0,47$ %). Нормативных показателей он достиг в опытных группах через 20 дней, а в контрольной – через 40 дней от начала опыта. К концу опыта различия между контрольной и II, III и IV опытными группами составили 8,4, 10,8 ($P<0,05$) и 6,7 % ($P<0,01$) соответственно. К концу эксперимента значения в опытных группах были больше фоновых на 24,6, 24,6 ($P<0,01$) и 25,4 % ($P<0,01$). Повышение уровня гематокритной величины объясняется повышением содержания гемоглобина в эритроцитах и увеличением объема эритроцитов.

Средний объем эритроцитов в начале опыта имел значение $47,7\pm 2,12$ фл. Через 60 суток эксперимента в контрольной группе он не изменился, а в опытных группах в результате динамического увеличения стал больше на 7,3 % во второй, 8,6 % в третьей, на 8,0 % ($P<0,05$) в четвертой.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците в начале опыта соответствовало значению $14,6\pm 0,44$ пкл. К концу опыта в контрольной группе этот показатель остался на прежнем уровне. А в II, III и IV опытных группах отмечалось его динамическое увеличение, к концу эксперимента во второй группе он был больше на 2,7 %, в третьей – на 5,6 %, в четвертой – на 4,1 %, чем в контрольной.

Помимо этого, отмечались положительные изменения в динамике количества тромбоцитов. В начале эксперимента содержание тромбоцитов в крови находилось в допустимых пределах и составило $382,8\pm 21,69\cdot 10^9$ /л. В ходе опыта в группах присутствовала тенденция к увеличению количества кровяных пластинок, с выраженным приоритетом во второй группе. В конце опыта тромбоцитов было больше в опытных группах по отношению к контрольной на 13,3 % – во второй, 7,7 % – в третьей, 9,8 % ($P<0,05$) – в четвертой. А по отношению к фону – на 28,9, 22,5 и 25,0 % ($P<0,001$) соответственно.

Таблица 25 – Динамика гематологических показателей лактирующих коров при использовании добавок ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования															
	фон				20				40				60			
	Группа животных				Группа животных				Группа животных				Группа животных			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,50± 0,68	7,50± 0,68	7,50± 0,68	7,50± 0,68	8,40± 0,74	8,01± 0,435	7,72± 0,523	7,88± 0,55	7,99± 0,59	7,89± 0,803	7,84± 0,585	7,79± 0,70	8,23± 0,77	8,75± 0,754	8,90± 0,725	8,13± 0,57
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	6,10± 0,23	6,10± 0,23	6,10± 0,23	6,10± 0,23	6,20± 0,19	6,40± 0,174	6,12± 0,204	6,10± 0,20	6,70± 0,19	6,90± 0,136	6,60± 0,141	6,50± 0,23	6,70± 0,27	6,88± 0,205	6,73± 0,184*	6,90± 0,28
Гемоглобин, г/л	87,6± 2,01	87,6± 2,01	87,6± 2,01	87,6± 2,01	84,6± 1,98	95,4± 1,36	94,0± 2,78	92,3± 1,99	92,5± 1,60	106,1± 1,67	98,9± 1,31	96,8± 1,37	96,6± 2,14	107,4± 3,21*	105,4± 1,58*	107,4± 4,21*
Цветной пока- затель	0,94± 0,011	0,94± 0,011	0,94± 0,011	0,94± 0,011	0,89± 0,011	0,97± 0,011	1,00± 0,024	0,99± 0,018	0,90± 0,011	1,00± 0,011	0,98± 0,022	0,97± 0,016	0,94± 0,019	1,02± 0,019	1,02± 0,029	1,02± 0,018
Гематокрит, л/л	28,0± 0,47	28,0± 0,47	28,0± 0,47	28,0± 0,47	27,5± 1,14	32,0± 0,65	31,2± 1,06	30,58 ±0,84	32,3± 0,66	35,0± 0,95	33,4± 0,63	32,7± 0,64	32,2± 0,93	34,9± 0,60*	34,9± 1,09*	34,36± 0,75**
Средний объём эритроцитов, фл	47,7± 2,12	47,7± 2,12	47,7± 2,12	47,7± 2,12	48,2± 0,59	49,2± 0,91	50,2± 1,10	49,8± 1,09	48,5± 0,66	49,7± 0,84	53,1± 1,22	51,2± 0,75	48,3± 0,66	51,2± 0,71	51,6± 1,44	52,23± 0,63
Среднее со- держание ге- моглобина в эритроците, пг	14,6± 0,44	14,6± 0,44	14,6± 0,44	14,6± 0,44	14,1± 0,21	14,3± 0,23	14,9± 0,49	14,9± 0,23	14,1± 0,16	14,2± 0,20	14,8± 0,38	14,9± 0,23	14,6± 0,24	15,0± 0,30	15,2± 0,52	15,4± 0,20
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	382,8± 21,69	382,8± 21,69	382,8± 21,69	382,8± 21,69	413,4 ±35,2 0	457,9± 50,46	392,5± 2,74	437,4 ±21,1 5	408,4± 18,84	513,3± 61,62	389,8± 2,44	447,9± 14,03	435,67 ±15,1 7	493,6± 27,19 ***	399,8 ±4,03 ***	478,6± 17,56 *

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

Анализ показателей белой крови позволил установить отсутствие выраженных изменений, связанных с использованием кормовой добавки. Количество лейкоцитов в контрольной группе и всех опытных варьировало в пределах нормы ($7,5-8,9 \cdot 10^9/\text{л}$). В показателях лейкоцитарной формулы изменений не установлено.

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что у животных, в составе рациона которых использовалась минерально-белковая добавка остеомин, отмечается количественное и качественное улучшение показателей, характеризующих состояние красной крови, связанное с активацией процессов кроветворения, улучшается энергетический обмен, усвоение питательных веществ, рацион обогащается белками, макро- и микроэлементами.

Из результатов исследования видно, что аутолизат дрожжей способствует улучшению энергетического обмена в клетках, пищеварительной функции, обогащению рациона легкоусвояемыми белками, аминокислотами, витаминами группы В.

Бентонитовая глина обладает выраженными сорбционными свойствами, в результате чего в кормовой массе снижается уровень токсических составляющих, что способствует улучшению пищеварительной функции, повышается качество усвоения питательных и минеральных веществ и уменьшается угнетающее действие на интенсивность жизненных процессов организма, рацион обогащается природными макро- и микроэлементами. Данные биохимических исследований крови представлены в таблице 26.

Уровень общего белка в течение всего опыта оказывался в пределах референсных значений. Изначально его уровень составлял $69,9 \pm 3,63$ ммоль/л. К сороковому дню показатели в группах динамически поднимались, а в конце эксперимента снизились. Все изменения происходили в рамках нормативных значений. Во всех случаях показатели в опытных группах были больше, чем в контрольной.

Таблица 26 – Динамика биохимических показателей сыворотки крови лактирующих коров при использовании добавок ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования															
	фон				20				40				60			
	Группа животных				Группа животных				Группа животных				Группа животных			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Общий белок, г/л	69,9± 3,63	69,9± 3,63	69,9± 3,63	69,9± 3,63	67,2± 6,90	68,8± 1,98	74,7± 4,24	75,5± 5,34	76,4± 3,50	79,2± 1,50	84,1± 1,02	77,2± 2,62	72,9± 1,35	72,5± 1,12 ***	75,9± 0,84*	78,0± 2,66*
Глюкоза, ммоль/л	3,71± 0,10	3,71± 0,10	3,71± 0,10	3,71± 0,10	3,0±0, 26	3,17± 0,146	3,36± 0,202	3,1± 0,18	2,9± 0,12	3,10± 0,073	3,36± 0,134	2,9± 0,07	3,0± 0,11	2,98± 0,082	3,11± 0,080	3,13± 0,10
АСТ, Ед/л	98,1± 6,58	98,1± 6,58	98,1± 6,58	98,1± 6,58	93,5± 6,92	94,6± 5,80	102,3± 4,17	89,9± 5,90	103,7± 3,01	85,8± 5,09	93,0± 4,05	86,3± 6,40	99,3± 5,26	75,7± 6,24*	85,7± 3,42*	89,6± 2,52*
АЛТ, Ед/л	29,9± 2,05	29,9± 2,05	29,9± 2,05	29,9± 2,05	31,0± 3,31	30,2± 2,88	30,2± 2,44	35,4± 4,20	42,1± 2,99	37,8± 2,57	43,3± 1,63	38,4± 2,97	35,7± 2,01	31,3±1 ,67	34,7± 1,20	36,5± 1,45
Кальций, ммоль/л	2,05± 0,085	2,05± 0,085	2,05± 0,085	2,05± 0,085	1,87± 0,182	2,27± 0,067	2,37± 0,134	2,15± 0,227	2,19± 0,049	2,33± 0,037	2,35± 0,066	2,33± 0,090	2,20± 0,019	2,49± 0,023*	2,41± 0,037*	2,57± 0,112*
Фосфор, ммоль/л	3,05± 0,183	3,05± 0,183	3,05± 0,183	3,05± 0,183	2,31± 0,21	1,96± 0,143	2,20± 0,206	1,83± 0,202	2,02± 0,135	1,47± 0,143	1,70± 0,117	1,581± 0,157	1,69± 0,074	1,60± 0,092 **	1,69± 0,143 **	1,59± 0,328 **
Креатинин, ммоль/л	86,6± 4,63	86,6± 4,63	86,6± 4,63	86,6± 4,63	69,3± 5,92	86,4± 3,98	89,0± 5,88	82,1± 6,68	88,0± 1,90	90,1± 2,31	102,3± 4,88	89,3± 3,94	82,3± 1,44	90,7± 1,50	92,4± 2,72	87,4± 9,47

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

При этом на 40 и 60-й день исследования отмечались следующие отличия в опытных группах: на 3,7 и 1,2 %, 5,1 и 4,7 % ($P < 0,05$), 1,5 и 6,9 % ($P < 0,05$) во второй, третьей и четвёртой группах соответственно по отношению к контрольной. Разница значений в опытных группах на 40-й день по отношению к фону составила 13,3, 20,3 ($P < 0,001$) и 11,6 %, а на 60-й день – 1,5, 8,5 ($P < 0,05$) и 5,9 % ($P < 0,05$) соответственно.

В связи с тем, что животные систематически получали в составе рациона патоку, концентрация глюкозы на протяжении опыта была стабильной в контрольной группе и всех опытных группах и находилась в пределах физиологической нормы.

Особого внимания заслуживают показатели минерального обмена. Уровень кальция в начале опыта был существенно снижен ($2,05 \pm 0,085$ ммоль/л), а уровень фосфора завышен ($3,05 \pm 0,183$ ммоль/л), в результате чего фосфорно-кальциевое соотношение составило 1/0,67, что говорит о его грубом нарушении в связи с патологией минерального обмена, протекающей по гиперфосфатемическому типу.

В динамике эксперимента содержание общего кальция в контрольной группе имело небольшие тенденции к увеличению и к концу опыта разница с фоном составила 7,3 %. Тогда как в опытных группах отмечается устойчивая динамика возрастания показателя и к концу опыта его значения соответствовали минимальным значениям нормы ($2,41 \pm 0,037$ ммоль/л – $2,57 \pm 0,112$ ммоль/л). В результате этого концентрация общего кальция стала больше фоновых значений в группах II, III и IV на 21,5, 17,6 и 25,3 % ($P < 0,01$) и контрольных показателей – на 13,2, 9,5 и 16,8 % ($P < 0,05$) соответственно.

В динамике изменения уровня неорганического фосфора отмечалась противоположная динамика. Во всех группах происходило снижение показателя. Нормативных границ значения достигли уже через 20 дней опыта и продолжали снижаться.

В конце опыта значения в контрольной и опытных группах составили $1,69 \pm 0,074$, $1,60 \pm 0,092$, $1,69 \pm 0,143$ и $1,59 \pm 0,328$ ммоль/л соответственно. Раз-

ница с фоновыми показателями составила 52,5, 55,4 ($P < 0,01$) и 47,9 % ($P < 0,01$) соответственно.

Изменилось и фосфорно-кальциевое соотношение. В конце опыта для контрольной группы оно составило 1/1,3, а для опытных групп 1/1,5–1/1,6.

Таким образом, использование в рационе лактирующих коров минерально-белковой добавки, аутолизата дрожжей и бентонитовой глины при алиментарной остеодистрофии в течение двух месяцев способствует восстановлению характеристик фосфорно-кальциевого обмена. Происходит повышение уровня кальция, снижение и нормализация уровня фосфора, а также восстановление фосфорно-кальциевого отношения. Причем фосфорно-кальциевое отношение во второй группе, принимавшей минерально-белковую добавку, составляло 1/1,5, что является нормой. В других опытных группах этот показатель был ниже. В контрольной группе, которой назначался только монокальцийфосфат и стандартная схема витаминизации, также наблюдалась положительная динамика восстановления уровня фосфора и его соотношения с кальцием, но содержание общего кальция в крови оставалось низким.

При исследовании активности таких биохимических ферментных маркеров, как щелочная фосфатаза, глутамилтранспептидаза, аланинаминотрансфераза, не было установлено достоверных изменений, а колебания их значений в процессе опыта происходили в допустимых пределах.

В клинической практике широко используется определение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови для диагностики различных патологических состояний. Определение активности в крови данных ферментов имеет диагностическое значение по той причине, что они обладают органоспецифичностью, а именно: АЛТ преобладает в печени, а АСТ – в миокарде, следовательно, при перенапряжении сердечной мышцы или нарушениях работы печени обнаружится повышенная активность в крови какого-либо из данных ферментов.

Статистически значимые изменения были установлены при исследовании динамики аспаратаминотрансферазы (АСТ). Ее активность изначально

была повышена и составила $98,1 \pm 6,58$ Ед/л. В процессе опыта показатели этого фермента в контрольной группе к норме не вернулись. Однако в опытных группах отмечалась устойчивая тенденция к снижению показателей и к концу эксперимента разница по отношению к начальным значениям составила 22,8, 12,2 ($P < 0,05$) и 8,7 %. В контрольной группе активность АСТ менялась незначительно и в конце разница с опытными группами составила 23,7 ($P < 0,05$), 13,6 ($P < 0,05$) и 9,8 % ($P < 0,05$), а с изначальными фоновыми значениями отличий не было.

Аспаратаминотрансфераза служит опосредованным маркером патологии печени и сердца, ее повышение связано с цитолитическими явлениями в этих органах. Рассматривается в комплексе с аланинаминотрансферазой, а их соотношение определяется коэффициентом де Ритиса. Для фоновых показателей он составил 2,93, для контрольных значений в конце опыта – 2,78, для опытных групп – 2,42–2,47. Во всех случаях значения больше единицы, что указывает на перенапряжение сердечной мышцы. Такое состояние весьма характерно для коров в период лактации, а нарушение минерального обмена его усугубляет. Сердцу приходится работать в усиленном режиме на фоне дефицитарной патологии. Как видно из результатов наших исследований, использование добавок способствует восстановлению функциональности сердечной мышцы, наиболее заметные изменения наблюдаются при использовании остеомина.

В динамике показателей сыворотки крови креатинина отмечались незначительные изменения. Фоновые значения составили $86,6 \pm 4,63$ ммоль/л. Через шестьдесят дней отмечалось небольшое увеличение показателей, как в контрольной, так и в опытных группах. На протяжении всего эксперимента показатели не выходили за пределы нормы.

Анализ соотношения фракций сывороточного белка показал, что они в процессе всех серий опыта имели взаимозависимые изменения. Показатели в контрольной и опытных группах были синхронизированы в соответствии с

общими тенденциями. При этом различия между группами были несущественными за исключением нескольких случаев (таблица 27).

Фракция альбуминов однородна, в норме составляет 40–60 % от общего количества белка. Глобулиновые фракции по составу более разнородны. Фракция альфа-глобулинов включает в себя белки, являющиеся ингибиторами многих протеолитических ферментов; белки, участвующие в транспорте липидов. Фракция альфа-глобулинов участвует в развитии инфекционных и воспалительных реакций. Фракция бета-глобулинов содержит трансферрин, гемопексин, компоненты комплемента, бета-липопротеины и часть иммуноглобулинов. Трансферрин – белок-переносчик железа; гемопексин – гем-связывающий гликопротеин, предотвращает его выведение почками и потерю железа; компоненты комплемента, участвующие в реакциях иммунитета; бета-липопротеины, участвующие в транспорте холестерина и фосфолипидов. Фракция гамма-глобулинов состоит из иммуноглобулинов (в порядке количественного убывания – IgG, IgA, IgM, IgE), функционально представляющих собой антитела, обеспечивающие гуморальный иммунитет.

На 40-й день уровень альбуминов был больше во второй группе по отношению к контрольной на 5,6 %. В остальных группах показатели к концу опыта были приближены к контрольным в пределах $39,6 \pm 2,89$ – $41,7 \pm 1,36$ %. Уровень бета-глобулинов существенно увеличился на 40-й день, и к концу опыта разница между контрольной и опытными группами составила 2,04, 19,5 и 12,3 % соответственно. Учитывая стабильность тенденций по ряду других показателей в данном случае сложно заподозрить развитие патологической реакции. Вероятно, данное изменение связано с активацией синтеза транспортных белков, к которым относятся бета-глобулины, в клетках печени.

Таблица 27 – Динамика изменения белковых фракций крови лактирующих коров при использовании добавок ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования															
	фон				20				40				60			
	Группа животных				Группа животных				Группа животных				Группа животных			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Альбумины, %	32,46±	32,4±	32,46±	32,46±	35,1±	41,5±	42,4±	36,5±	29,7±	22,3±	20,3±	26,5±	41,7±	44,0±	41,0±	39,6±
	3,790	3,79	3,790	3,790	4,81	3,26	3,93	5,24	4,68	3,62	4,13	4,84	1,36	2,07	1,57	2,89
Альфа-глобулины, %	20,27±	20,27±	20,27±	20,27±	14,9±	15,6±	14,5±	13,9±	14,4±	22,9±	16,2±	8,6±	14,1±	13,8±	13,9±	16,3±
	3,511	3,51	3,511	3,511	3,09	4,67	3,60	2,66	4,10	3,51	3,34	4,51	0,72	1,09	0,38	1,62
Бета-глобулины, %	9,05±	9,05±	9,05±	9,05±	4,65±	6,49±	5,64±	5,83±	24,6±	19,14±	31,86±	21,03±	8,81±	8,99±	10,53±	9,9±
	1,255	1,255	1,255	1,255	0,897	0,862	1,664	1,198	4,36	3,776	5,408	5,031	0,613	0,694	1,933	1,026
Гамма-глобулины, %	38,61±	38,61±	38,61±	38,61±	43,2±	36,3±	37,3±	43,7±	31,16±	35,6±	31,2±	44,4±	34,5±	33,1±	35,3±	36,6±
	2,128	2,128	2,128	2,128	3,80	3,62	4,43	3,268	3,243	2,46*	3,92	4,546	1,35	1,99	2,29	2,45

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Наиболее стабильной была картина для гамма-глобулинов в отношении опытной группы, показатель удерживался в рамках 31–44 %. При этом на 40-й день происходит достоверное снижение показателя в контрольной группе по отношению к значениям у животных второй группы на 12,4 % ($P < 0,05$). В данной ситуации использование минерально-белковой добавки оказывает стабилизирующее влияние на иммунный фон, который обеспечивается преимущественно антителами из класса гамма-глобулинов. Альфа-глобулины, как белки острой фазы воспаления, оставались равнозначными во всех группах.

Применение минерально-белковой добавки способствует нормализации показателей белковых фракций и удержанию их в пределах референсных значений.

Изучение иммунного статуса коров в период интенсивной лактации показало, что фагоцитарная активность нейтрофилов на начало исследований составила $31,4 \pm 1,65$ %. В течение эксперимента показатели менялись во всех группах (таблица 28). Через двадцать дней исследований фагоцитарная активность нейтрофилов снизилась. В первой группе на 11,13 %, во второй – на 8,92 %, в третьей – на 12,54 %, в четвертой – на 8,75 %. На 40-й день опыта показатели всех групп относительно фона возросли на 6,91 % (в контрольной), 16,7, 12,5 и 12,01 % (в опытных) соответственно. По отношению к контрольным значениям отмечались отличия во всех группах: во второй группе – на 5,6 %, в третьей группе – на 9,7 % ($P < 0,05$), в четвертой группе – на 5,1 %.

Таблица 28 – Фагоцитарная активность нейтрофилов при использовании добавок
($M \pm m$; $n=10$)

Дни опыта	Фагоцитарная активность, %	Фон	Через 20 дней	Через 40 дней	Через 60 дней	
I группа – контроль		31,4±1,65		20,3±1,39	38,3±1,84	27,3±2,62
II группа – остеомин				22,5±3,3	43,9±2,52	35,5±3,87
III группа – аутолизат				18,9±1,54	48,1±3,27*	27,9±5,49
VI группа – бентонит				22,7±2,59	27,6±4,37	27,6±4,37

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

Однако к концу эксперимента фагоцитарная активность снова снизилась и стала ниже фоновых значений: в контрольной – на 4,09 %, во второй и третьей опытной группах – на 3,56 и 3,82 % соответственно. Во второй опытной группе показатель немного снизился, но остался выше фоновых значений на 4,08 % и выше относительно контроля на 8,17 %. В третьей и четвертой группах значения были сопоставимы с контрольной.

Перепады по сериям с шагом в 20 дней можно объяснить технологическими причинами (вакцинации, коррекции в кормлении) и изменениями погодных условий, поскольку опыт проводился во время смены сезонов (февраль – апрель). Таким образом, иммунологические исследования коров в период интенсивной лактации определяют недостаточность фагоцитарной активности нейтрофилов. Применение минерально-белковой добавки оказывает положительное влияние на иммунологический статус животных.

При гистологическом исследовании микропрепаратов, полученных из хвостовых позвонков, в первой группе наблюдалось значительное разволокнение костных балок (рисунок 4) относительно второй группы.

Плотность костной ткани составила 316536 ± 10165 мкм. Межтрабекулярные пространства значительно расширены (рисунок 5).

Количество пустых лакун составило – 48 %, а остеоцитов – 52 %.

На микропрепаратах второй группы отмечали их нормальное строение. Балки в целом сохраняют свою структуру (рисунок 6), относительная плотность костной ткани составила 469743 ± 13593 мкм.

Количество остеоцитов составило 72 %, при этом в 28 % лакун клетки не визуализировались (рисунок 7).

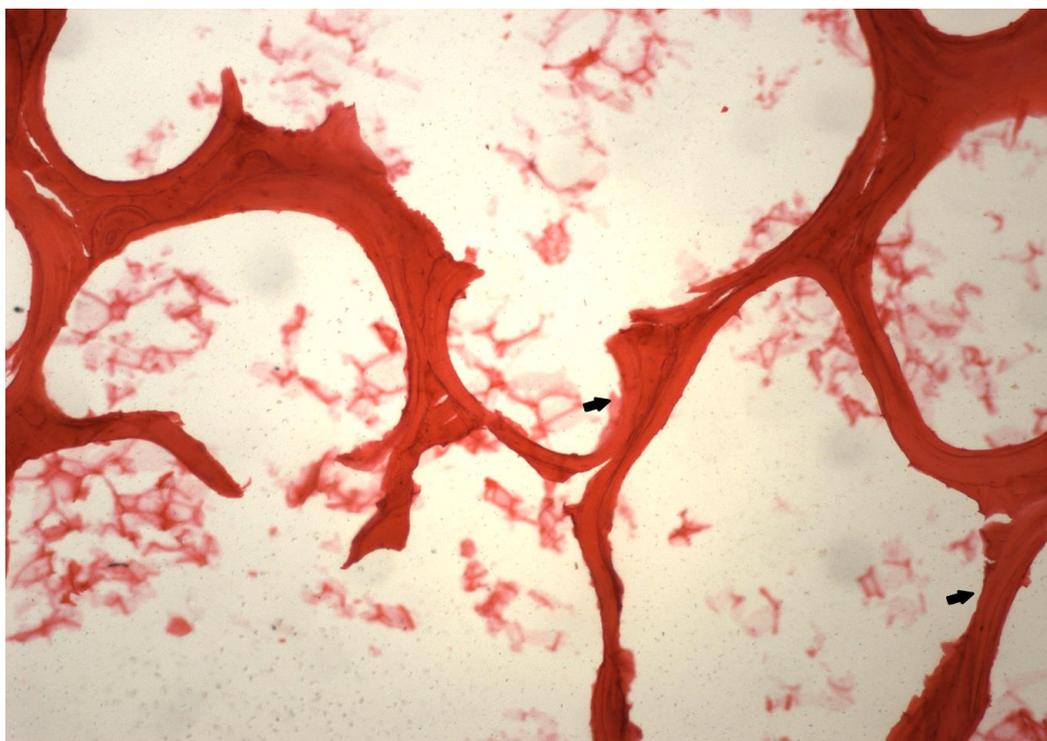


Рис. 4. Группа 1, разволокнённые костные балки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100

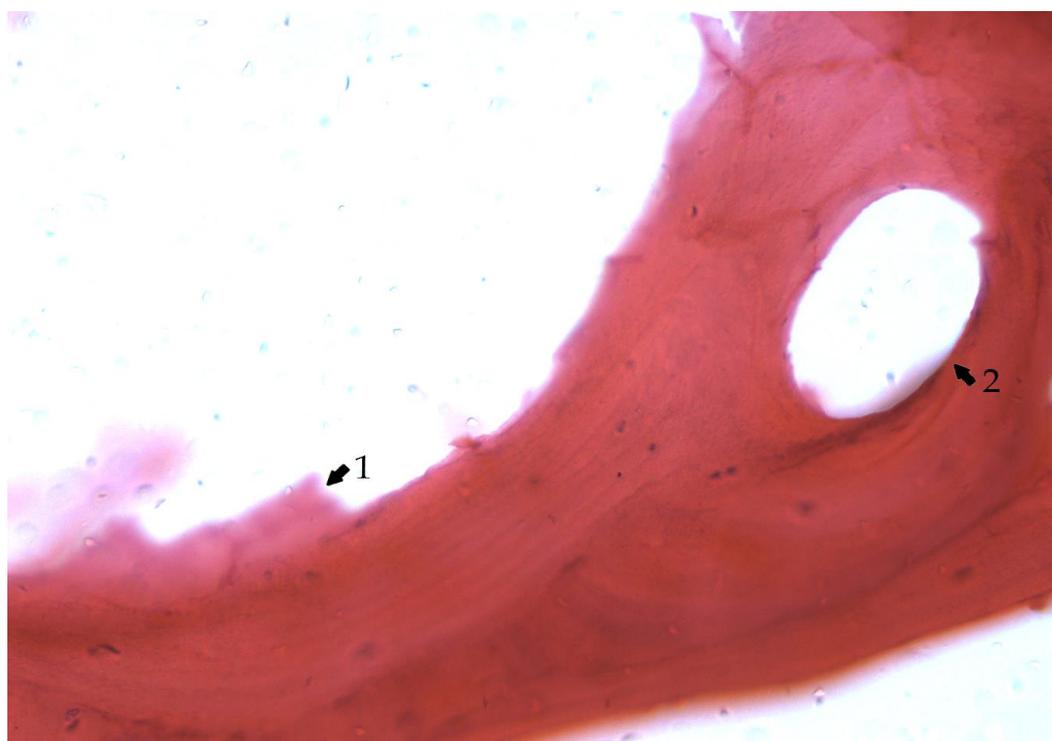


Рис. 5. Группа 1, 1 – разрушение костных балок и 2 – расширенный Гаверсов канал. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400

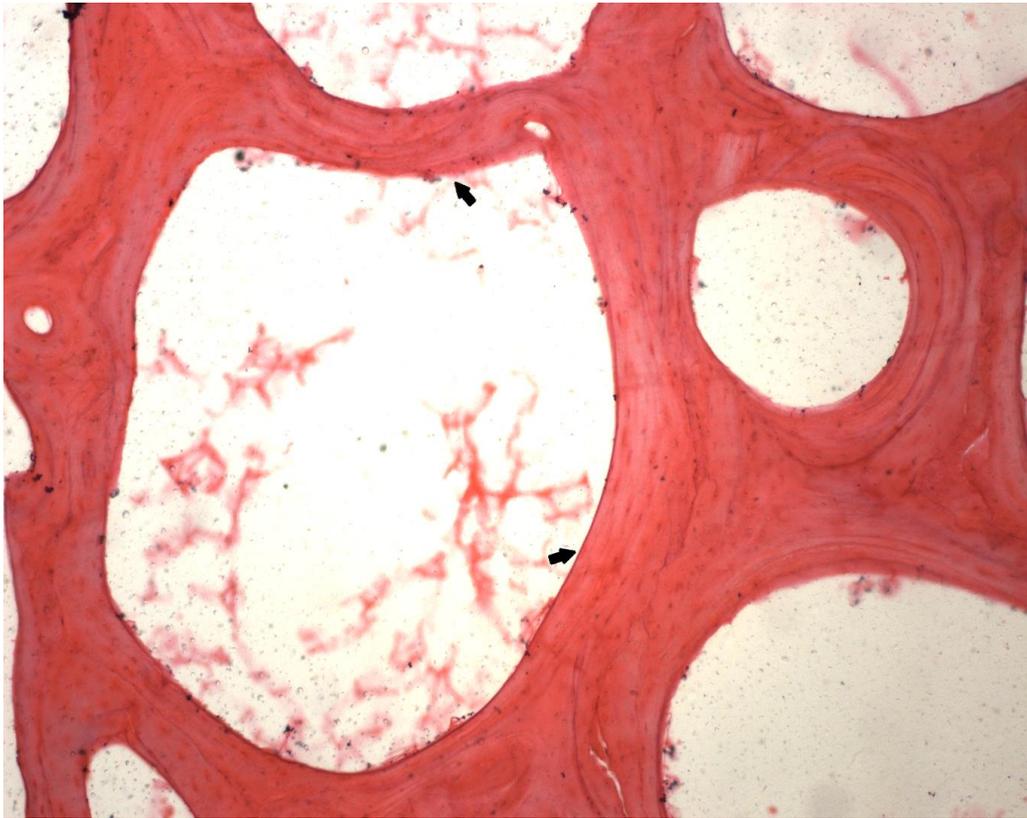


Рис. 6. Группа 2, костные балки. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 100

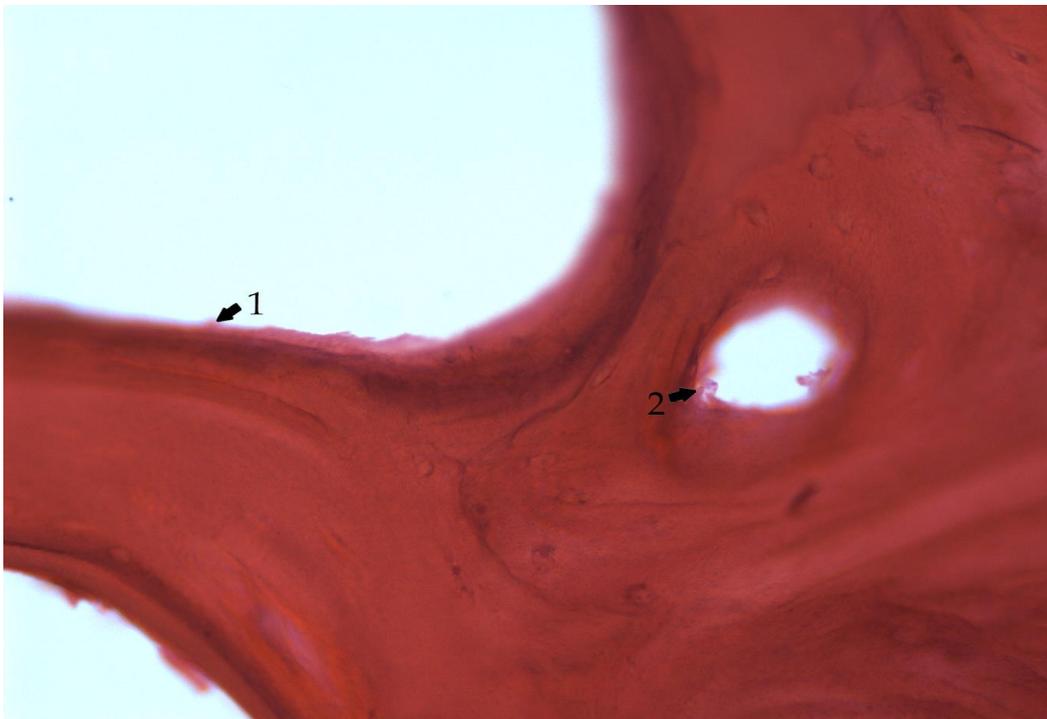


Рис. 7. Группа 2, 1 – костная балка и 2 – Гаверсов канал. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 400

Морфологический анализ губчатой костной ткани хвостовых позвонков животных контрольной группы продемонстрировал процесс остеорезорбции. Об этом свидетельствует большее количество погибших остеоцитов и разволокнение костной ткани. Такую картину мы наблюдаем вследствие заболевания животных остеодистрофией в течение долгого времени.

Во второй группе животных, получавших добавку, также наблюдаются признаки остеорезорбции, такие как незначительное увеличение межтрабекулярного пространства, единичное расширение Гаверсовых каналов. Однако в опытной группе плотность костной ткани на 48 % больше и количество остеоцитов на 42,2 % больше, чем в контрольной.

На примере исследования хвостовых позвонков наглядно продемонстрирована эффективность применения минерально-белковой добавки. Её применение в терапевтических дозах повышает минерализацию костной ткани животных за счёт нормализации кальций-фосфорного обмена.

Весьма показательным в нашем исследовании оказались изменения в молочной продуктивности и качестве молока.

Использование минерально-белковой добавки, аутолизата дрожжей и бентонитовой глины в рационе положительно влияет на оба эти фактора (таблицы 29, 30).

Таблица 29 – Динамика молочной продуктивности коров (кг) при использовании добавок ($M \pm m$; $n=10$)

	I группа – контроль	II группа – остеомин	III группа – аутолизат	VI группа – бентонит
Фон (февраль)	10,5±0,360			
Март	10,5±0,527	14,5±0,80	11,8±0,40	11,5±0,55
Апрель	10,7±0,833	16,0±1,03**	12,8±0,41*	12,3±0,46*

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$ в сравнении с контрольной группой

В начале исследования суточный надой животных составлял 10,5±0,360 кг. В течение исследовательского периода в контрольной группе это значение оставалось стабильным. В процессе исследования в опытных группах отмечалось стабильное увеличение показателя. Через месяц в опытных груп-

пах по отношению к фоновым показателям суточный надой увеличился на 4, 1,3 и 1,0 кг соответственно, что составило 38,1, 12,4 ($P < 0,05$) и 9,5 %. В конце опыта суточный надой молока увеличился по отношению к фону на 5,5 (52,4 %), 2,3 (21,9 % ($P < 0,05$)) и 1,8 кг (17,1 %), а по отношению к значениям контрольных животных – на 5,3 (49,5 % ($P < 0,01$)), 2,1 (19,6 % ($P < 0,05$)) и 1,6 кг (14,9 %). В контрольной группе через месяц значительных изменений не наблюдали. Лишь к концу эксперимента уровень надоя был на 0,2 кг (1,9 %) больше, чем на начало опыта.

Молочный белок – важный показатель, на увеличение которого нацелена работа производственника. Содержание белка в молоке в начале опыта составило $3,36 \pm 0,057$ %. На протяжении всего опыта показатели в группах существенно не изменялись, однако во второй группе эти значения ни разу не опустились ниже изначальных и были незначительно больше контрольных показателей во II и III группах – 0,14 и 0,02 % соответственно, в IV группе отличий по отношению к контрольной не установлено.

В начале исследования жирность молока подопытных коров составляла $3,61 \pm 0,23$ %. В ходе исследования содержание жира в молоке во всех сериях была больше в опытных группах, значения в них не опускались ниже фоновых. Различия с контрольными показателями составило 1,4, 11,5 и 4,2 %, с фоновыми – 0,16, 0,13 и 0,15 % соответственно. В контрольной группе показатели падали и к концу опыта опустились на 0,12 % в сравнении с фоном.

Мочевина в молоке – один из важнейших показателей для оценки обеспеченности организма крупного рогатого скота белком за счет снабжения рубца азотом. В начале исследования уровень мочевины был выше верхних границ нормы и составил $9,44 \pm 0,385$ ммоль/л. На протяжении всего эксперимента уровень мочевины менялся. В конце в опытных группах он составил $5,25 \pm 0,352$ – $5,40 \pm 0,266$ ммоль/л, в контрольной – $5,79 \pm 0,358$ ммоль/л, что на 42,8 ($P < 0,001$), 44,3 ($P < 0,001$) и 38,7 % ($P < 0,001$) меньше фоновых показателей соответственно. При этом разница между контрольной и опытными группами составила 6,7–9,3 %.

Таблица 30 – Динамика показателей молока коров при использовании добавок ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования															
	фон				20				40				60			
	Группа животных				Группа животных				Группа животных				Группа животных			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Жир, %	3,61± 0,23	3,61± 0,23	3,61± 0,23	3,61± 0,23	3,64± 0,28	3,66± 0,19	3,65± 0,50	3,76± 0,32	3,67± 0,44	3,64± 0,16	3,61± 0,13	3,61± 0,25	3,49± 0,34	3,65± 0,29	3,62± 0,22	3,64± 0,16
Белок, %	3,36±0, 06	3,36± 0,06	3,36± 0,06	3,36± 0,06	3,45± 0,14	3,35± 0,14	3,53± 0,12	3,49± 0,11	3,37± 0,28	3,28± 0,09	3,40± 0,21	3,29± 0,07	3,39± 0,08	3,53± 0,16*	3,41± 0,09	3,39± 0,05
Лактоза, %	4,72± 0,06	4,72± 0,06	4,72± 0,06	4,72± 0,06	4,68± 0,16	4,72± 0,05	4,61± 0,16	4,64± 0,08	4,72± 0,09	4,73± 0,06	4,69± 0,06	4,67± 0,07	4,74± 0,07	4,79± 0,05	4,74± 0,13	4,73± 0,08
Сухие веще- ства, %	12,75± 0,28	12,75 ±0,28	12,75 ±0,28	12,75 ±0,28	12,86 ±0,43	12,84 ±0,32	17,69 ±0,84	12,93 ±0,36	12,93 ±0,64	12,68 ±0,27	12,46 ±0,15	12,47 ±0,31	12,81 ±0,35	12,99 ±0,36	13,10 ±0,38	12,87 ±0,19
Мочевина, ммоль/л	9,44± 0,385	9,44± 0,385	9,44± 0,385	9,44± 0,385	3,71± 0,623	3,83± 0,248	3,79± 0,209	3,79± 0,267	4,44± 0,259	4,76± 0,367	4,98± 0,324	4,45± 0,223	5,79± 0,358	5,36± 0,404 ***	5,40± 0,266 ***	5,25± 0,352 ***

Примечание: *** – $P < 0,001$ в сравнении с контрольной группой

Если в рубце недостаточно энергии для переработки протеинов, то они переходят в мочевины, которая выделяется частично с мочой и молоком. Таким образом, снижение содержания мочевины в молоке говорит о лучшей сбалансированности рациона по протеину и энергии, а также об улучшении усвоения и ускорении транспортировки питательных веществ.

В начале исследования доля сухих веществ в молоке соответствовала значению $12,75 \pm 0,28$ %. Как и для других показателей, в данном случае отсутствовала выраженная динамика, но опытные показатели были больше контрольных. В конце эксперимента разница для опытных групп составила 0,18, 0,29 и 0,06 % с контрольными, 0,24, 0,35 и 0,12 % с фоновыми значениями соответственно.

За все время исследований показатели лактозы не выходили за пределы нормы. В начале опыта содержание лактозы в молоке составило $4,72 \pm 0,06$ %. На протяжении эксперимента не отмечено устойчивой тенденции по изменению этого показателя в группах.

Таким образом, использование в рационах дойных коров с диагнозом алиментарная остеодистрофия остеомина, аутолизата дрожжей и бентонита способствует повышению суточных надоев молока, уровня молочного жира, сухих веществ, снижению концентрации мочевины. Причем в группе животных, принимавших минерально-белковую добавку, изменения были более выражены. Несмотря на то, что изменения качественных характеристик молока не носили достоверного характера, они имели устойчивое постоянство во всех эпизодах исследований и для всех показателей.

Заболеваемость на конец опыта в контрольной группе составляла порядка 85 %, тогда как в опытных группах 5, 12 и 13 % соответственно. Данные подтверждаются лабораторными исследованиями крови.

Такие клинические проявления остеодистрофии, как утолщение суставов, размягчение костных тканей в области симфизов, клинически обнаружить за такое короткое время сложно. Поэтому в результате эксперимента мы опирались в большей степени на данные лабораторных исследований

крови и молока, а также гистологических исследований костной ткани. Так, заболеваемость в контрольной группе составила 85 %, что по абсолютному числу животных равно 37 головам. В группе животных, принимавших минерально-белковую добавку, показатель составил 2 головы – 5 % от общего числа животных в группе. В третьей и четвертой группе – по 5 животных.

3.6 Профилактическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации

Опыт по изучению профилактической эффективности проводили по схеме, описанной в главе 3 «Материалы и методы исследований».

Согласно сведениям из литературных источников, алиментарная остеодистрофия у лактирующих коров чаще всего развивается в период интенсивной молокоотдачи. В развитии причин этого заболевания рассматривают совокупность факторов. Одним из них является дефицит минерально-витаминных компонентов, неспособных удовлетворить потребности организма. Также большое значение имеет стресс, связанный с нарушением технологических процессов, кормлением, периодом адаптации и др.

При постановке эксперимента мы учитывали влияние этиологических факторов, имеющих в хозяйстве, и периода года. Чаще всего развитие патологии минерального обмена отмечается в зимне-весенний период. Учитывались основные тенденции изменений в показателях крови, которые появляются в ходе развития остеодистрофических процессов в организме.

При исследовании гематологических показателей (таблица 31) наблюдается положительная динамика в опытной группе относительно контрольной. В обеих группах количество эритроцитов соответствовало физиологическим нормам. В процессе опыта отмечается устойчивое снижение показателей в контрольной группе относительно опытной. На 20-й день опыта разница по группам составляет 8,5 %, на 40-й день – 10,9 % ($P < 0,05$). К концу опыта разница опытной группы к контрольной и фону равна 16,3 ($P < 0,05$)

и 8,6 % соответственно. При этом количество эритроцитов оставалось в пределах физиологической нормы.

Значения гемоглобина в начале исследования во всех группах были близки к минимальной границе нормы. В процессе наблюдения отмечалось снижение уровня гемоглобина у животных в контрольной группе. Уже на 20-й день исследования показатель гемоглобина был ниже минимальной физиологической границы. К концу опыта уровень был на 9,1 % ($P < 0,05$) меньше фоновых показателей. В опытной группе, наоборот, отмечалась тенденция к повышению показателя. Значение гемоглобина в опытной группе увеличилось относительно контрольных значений на 11,2 ($P < 0,01$), 24,3 ($P < 0,05$) и 33,2 % ($P < 0,01$) на 20, 40, 60-й день опыта соответственно, а по отношению к контрольной разница составила 14,7 % ($P < 0,05$).

Таблица 31 – Динамика морфофункциональных показателей крови под действием остеомина ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	7,5± 0,15	7,5± 0,15	7,60± 0,23	7,51± 0,80	7,59± 0,19	7,59± 0,20	8,23± 0,71	8,15± 0,77
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	6,1± 0,23	6,1± 0,23	5,9± 0,19	6,20± 0,174	5,7± 0,30	6,12± 0,01*	5,7± 0,27	6,23± 0,364*
Гемоглобин, г/л	93,6± 1,59	93,6± 1,59	87,6± 1,98	97,4± 1,35**	84,5± 0,14	105,1± 4,58*	80,6± 5,60	107,4± 6,67**
Цветной показатель	1,00± 0,019	1,00± 0,019	0,97± 0,011	1,02± 0,011	0,97± 0,011	1,12± 0,011	0,92± 0,019	1,12± 0,007
Гематокрит, л/л	29,4± 0,93	29,4± 0,93	28,6± 1,65	30,6± 0,60	28,2± 0,59	31,0± 1,77	27,9± 1,14	32,9± 1,84*
Средний объём эритроцитов, фл	48,3± 0,76	48,3± 0,76	48,2± 0,66	49,3± 0,66	48,3± 0,91	49,6± 0,95	48,1± 0,87	51,0± 0,71*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	14,8± 0,16	14,8± 0,16	14,6± 0,34	14,5± 0,46	13,5± 0,54	14,9± 0,50	13,1± 0,65	15,1± 0,03
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	382,8± 35,46	382,8± 35,46	398,4± 35,16	415,9± 14,59	405,4± 25,59	438,6± 68,59	408,7± 34,41	500,3± 19,27*

Примечание: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$ в сравнении с контрольной группой

Большое значение имеют эритроцитарные индексы, они отражают биологическую взаимосвязь количества эритроцитов и концентрации гемоглобина. Одним из наиболее информативных считается средний объем эритроцита, среднее содержание гемоглобина в эритроците.

Средний объем эритроцитов в обеих группах был в пределах физиологической нормы. В контрольной группе показатель не имел явных колебаний и был в пределах 48,1–48,3 фл. В опытной группе отмечалась тенденция к незначительному увеличению показателя. Показатель был выше контроля и фоновых значений в конце опыта на 6 ($P < 0,05$) и 5,6 % соответственно.

Среднее содержание гемоглобина в эритроците в обеих группах варьировало в пределах нормы (13,1–15,1 г.). Но показатель имел динамические изменения. В контрольной группе уровень среднего содержания гемоглобина упал к концу эксперимента на 11,5 %. В опытной группе, наоборот, показатель к 60-му дню увеличился на 2 %.

В динамике показателей гематокритной величины отмечается положительная тенденция. Фоновые показатели были на уровне минимальных значений нормы. В контрольной группе в процессе опыта отмечается их снижение. В опытной же группе наблюдается противоположная динамика. На 20-й день опыта показатели были больше контрольных на 7,0 %, на 40-й – на 9,9 % и на 60-й день на 17,9 % ($P < 0,05$). Разница с фоном в конце опыта составила 11,9 %. Повышение уровня гематокритной величины объясняется повышением содержания гемоглобина в эритроцитах и увеличением объема эритроцитов.

Вначале эксперимента содержание тромбоцитов в крови находилось в пределах допустимых границ и составило $382,8 \pm 35,46 \cdot 10^9/\text{л}$. В ходе опыта в обеих группах присутствовала тенденция к увеличению количества кровяных пластинок, с выраженным приоритетом в опытной группе. Разница показателей в опытной группе по отношению к контролю на 20 и 40-й день составляла 8,6 и 14,6 % соответственно. В конце опыта тромбоцитов было больше в опытной группе по отношению к контролю на 22,4 % ($P < 0,05$), а по отношению к фону – на 30,6 % ($P < 0,05$).

Анализ показателей белой крови установил отсутствие выраженных тенденций изменений, связанных с использованием кормовой добавки. Количество лейкоцитов варьировало в обеих группах в пределах нормы ($7,5-8,23 \cdot 10^9/\text{л}$). В показателях лейкоцитарной формулы изменений не выявлено.

Из проведенного анализа можно сделать вывод, что у животных, в составе рациона которых использовалась минерально-белковая добавка, отмечается качественное и количественное улучшение показателей, характеризующих состояние красной крови, связанное с активацией процессов кроветворения. В частности, показателей гемоглобина и гематокрита. Механизм действия носит опосредованный характер, связанный с улучшением пищеварительной функции, повышением качества усвоения питательных и минеральных веществ, нормализацией обмена веществ, обогащением рациона белками, природными макро- и микроэлементами.

Биохимический анализ крови при изучении профилактического действия остеомина представлен в таблице 32.

Уровень общего белка в течение всего эксперимента находился в допустимых границах. Его изначальная величина составила $78,3 \pm 1,50$ г/л. В контрольной группе показатели не претерпели значимых изменений и колебались в промежутке между $75,4 \pm 1,20$ и $78,3 \pm 1,50$ г/л. В опытной группе наблюдалась слабая тенденция к увеличению показателей и к концу опыта значения стали больше контрольных на 5,8 % и фоновых на 1,8 %.

Непрямыми метками, характеризующими белковый обмен, являются продукты обмена белка. Возрастание их уровня в пределах физиологической нормы говорит о повышении интенсивности обменных процессов. В течение всего эксперимента уровень мочевины, также как и уровень белка, не выходил за пределы нормы. На начало опыта ее уровень составил $6,8 \pm 0,78$ ммоль/л. Показатель в контрольной группе был стабилен и находился в пределах $6,2 \pm 0,53 - 6,9 \pm 0,23$ ммоль/л. В опытной группе значения снижались и к 60-му дню разница с контролем составила 9,2 %, с фоновыми показателями – 17,2 %.

Увеличение показателя мочевины говорит о проблемах белкового обмена, что может выступать причиной снижения молочной продуктивности, показателей воспроизводства, возникновения различных заболеваний и, как следствие, ранней выбраковки животного.

Одним из важных показателей обмена в мышечных тканях, а также работы почек является креатинин. В динамике креатинина отмечались незначительные изменения. Фоновые значения составили $85,3 \pm 1,15$ ммоль/л. Через шестьдесят дней отмечалось небольшое увеличение показателей в контрольной группе на 5,6 %. В опытной группе наблюдалось достоверное снижение показателей. Так, к концу опыта показатель опустился на 0,7 % по отношению к фону. Разница с контрольными показателями составила 6,0 %.

Таблица 32 – Динамика биохимических показателей крови под действием остеомина ($M \pm m$; $n=10$)

Показатель	Сутки исследования							
	фон		20		40		60	
	Группа животных		Группа животных		Группа животных		Группа животных	
	I	II	I	II	I	II	I	II
Общий белок, г/л	$78,3 \pm 1,50$	$78,3 \pm 1,50$	$76,4 \pm 1,15$	$78,9 \pm 1,62$	$77,5 \pm 1,04$	$79,2 \pm 1,14$	$75,4 \pm 1,20$	$79,8 \pm 1,32$
Глюкоза, ммоль/л	$3,66 \pm 0,86$	$3,66 \pm 0,86$	$3,60 \pm 0,46$	$3,57 \pm 0,08$	$3,90 \pm 0,52$	$3,39 \pm 0,23$	$3,60 \pm 0,15$	$3,98 \pm 0,26$
АСТ, Ед/л	$103,5 \pm 5,45$	$103,5 \pm 5,45$	$102,3 \pm 3,48$	$102,6 \pm 2,54$	$102,8 \pm 3,15$	$100,5 \pm 6,48$	$101,9 \pm 2,48$	$98,9 \pm 2,46$
АЛТ, Ед/л	$30,1 \pm 1,99$	$30,1 \pm 1,99$	$31,0 \pm 2,12$	$30,5 \pm 1,85$	$29,2 \pm 2,58$	$30,9 \pm 1,57$	$29,9 \pm 2,01$	$31,3 \pm 2,67$
Кальций, ммоль/л	$2,45 \pm 0,012$	$2,45 \pm 0,012$	$2,46 \pm 0,045$	$2,50 \pm 0,023$	$2,32 \pm 0,110$	$2,55 \pm 0,132$	$2,24 \pm 0,12$	$2,57 \pm 0,045$
Фосфор, ммоль/л	$2,15 \pm 0,45$	$2,15 \pm 0,45$	$2,21 \pm 0,015$	$2,03 \pm 0,35$	$2,37 \pm 0,023$	$1,99 \pm 0,13^*$	$2,40 \pm 0,070$	$1,98 \pm 0,174^*$
Креатинин, ммоль/л	$85,3 \pm 1,15$	$85,3 \pm 1,15$	$86,3 \pm 3,45$	$86,4 \pm 2,42$	$88,2 \pm 1,45$	$85,1 \pm 1,31$	$90,1 \pm 1,35$	$84,7 \pm 1,58$
Мочевина, ммоль/л	$6,8 \pm 0,78$	$6,8 \pm 0,78$	$6,4 \pm 0,77$	$6,0 \pm 0,15$	$6,9 \pm 0,23$	$5,8 \pm 0,65$	$6,2 \pm 0,53$	$5,6 \pm 0,54$

Примечание: * – $P < 0,05$ в сравнении с контрольной группой

При оценке динамики глюкозы сыворотки крови не было установлено достоверных изменений. Показатель варьировал на уровне средних нормативных значений в пределах 3,39–3,98 ммоль/л.

В ходе исследования были установлены выраженные изменения показателей, характеризующих фосфорно-кальцевый обмен. Уровень кальция в начале опыта был в пределах нормы ($2,45 \pm 0,012$ ммоль/л), как и показатели фосфора ($2,15 \pm 0,45$ ммоль/л). Фосфорно-кальцевое соотношение составило 1/1,14, тогда как в норме 1/1,5, что говорит о состоянии, близком к нарушению обмена веществ.

В динамике эксперимента содержание общего кальция в контрольной группе имело тенденции к снижению, к концу опыта оказалось ниже границ нормы и составило на 8,6 % меньше фоновых значений. В опытной группе, наоборот, отмечалась устойчивая динамика роста показателя, к концу опыта его значения не выходили за пределы нормы. Концентрация общего кальция стала больше фоновых значений на 4,9 %. По отношению к контрольной на 20, 40 и 60-й день отмечались следующие отличия: 1,6, 9,9 и 14,7 % ($P < 0,05$) соответственно в пользу показателей опытной группы. При этом показатели общего кальция крови в опытной группе варьировали на уровне средних позиций 2,50–2,57 ммоль/л.

В отношении уровня неорганического фосфора в контрольной группе отмечалась взаимобратная динамика. В опытной группе происходило снижение показателя, а в контрольной он повышался. В обеих группах показатели изменялись в допустимых физиологических границах. В опытной группе разница с контрольной составила 8,1, 16,0 ($P < 0,05$) и 17,5 % ($P < 0,05$) на 20, 40 и 60-й день соответственно. При этом показатели контрольной группы были больше фоновых значений на 14,3 %, а показатели опытной группы были меньше на 7,9 %. Изменилось и фосфорно-кальцевое соотношение. В начале опыта оно составляло 1/1,4. В конце опыта для контрольной группы оно составило 1/0,93, а для опытной группы – 1/1,4.

Из данного исследования видно, что использование в рационе лактирующих коров минерально-белковой добавки для профилактики нарушения фосфорно-кальцевого обмена в течение шестидесяти дней способствует сохранению постоянства обмена веществ на физиологическом уровне.

В контрольной группе, в которой назначался только монокальцийфосфат к рациону и стандартная схема витаминизации, наблюдается появление и последующее нарастание признаков нарушения минерального обмена.

При оценке состояния ферментных систем была установлена картина, описанная в соответствующих разделах при исследовании фармакологических свойств и терапевтической эффективности остеомина. Изначально в обеих группах отмечалась повышенная активность аспаратаминотрансферазы ($103,5 \pm 5,45$ Ед/л) и, соответственно, высокий коэффициент де Ритиса (3,4), что весьма характерно для цитолитического синдрома кардиомиоцитов лактирующих коров.

В процессе опыта в контрольной группе изменений отмечено не было, а в группе опытных животных в конце опыта отмечается незначительное снижение показателя на 2,9 % по отношению к контрольным значениям и на 4,4 % по отношению к фоновым. Коэффициент де Ритиса в опытной группе в конце опыта несколько уменьшился (3,1), а в контрольной не изменился (3,4). Таким образом, использование остеомина создает условия для улучшения качества функционирования сердечной мышцы. Несмотря на то, что в данном случае отсутствует статистическая достоверность изменений, аналогичная картина наблюдается в последовательности нескольких экспериментальных подходов.

Анализ соотношения фракций сывороточного белка показал, что они в процессе всех серий опыта имели взаимозависимые изменения (таблица 33). Различия между опытной и контрольной группами были несущественными, за исключением нескольких случаев.

Уровень альбуминов в обеих группах был на уровне референсных значений и колебался в пределах $38,41 \pm 2,15$ – $39,15 \pm 2,16$ %.

Уровень бета-глобулинов оставался в пределах физиологической нормы, но имел тенденцию к увеличению. Так, в контрольной группе показатель увеличился на 5,4 %, а в опытной группе – на 2,7 %. Однако в опытной груп-

пе показатель поднимался медленнее и концу эксперимента был ниже контрольных значений на 2,5 %.

Учитывая стабильность тенденций по ряду других показателей в данном случае сложно заподозрить развитие патологической реакции. Данное изменение, вероятно, связано с активацией синтеза транспортных белков, к которым относятся бета-глобулины, в клетках печени.

Таблица 33 – Динамика изменения белковых фракций крови (%) под действием остеомина ($M \pm m$; $n=10$)

Дни опыта	Контрольная группа	Опытная группа
Альбумины, %		
Фон	38,41±2,15	
Через 20 дней	39,15±2,16	38,50±2,65
Через 40 дней	39,05±1,17	39,01±1,21
Через 60 дней	39,01±2,01	38,84±2,04
Альфа-глобулины, %		
Фон	15,13±1,16	
Через 20 дней	14,93±1,25	14,62±2,15
Через 40 дней	14,94±1,07	14,96±3,01
Через 60 дней	15,12±2,53	14,83±1,56
Бета-глобулины, %		
Фон	12,15±1,57	
Через 20 дней	11,65±0,98	11,49±0,27
Через 40 дней	12,66±3,87	12,14±1,76
Через 60 дней	12,81±0,33	12,49±0,43
Гамма-глобулины, %		
Фон	38,99±2,15	
Через 20 дней	35,15±3,15	37,35±2,25
Через 40 дней	31,25±2,47	37,56±1,14
Через 60 дней	28,36 ±1,66	37,14±1,10

Альфа-глобулины, как белки острой фазы воспаления, оставались равнозначными в обеих всех группах в пределах 14,93±1,25 – 15,13±1,16 %.

Наиболее показательными были изменения для гамма-глобулинов. В контрольной группе происходило снижение показателя, и к концу опыта разница составляла 27,3 %. В опытной же группе наблюдалось динамическое повышение показателя. Разница с фоном на 20-й день составила 4,2 %, а на 60-й день – 4,74 %. Антитела из класса гамма-глобулинов преимущественно

обеспечивают иммунный фон. Из данного опыта видно, что использование добавки способствует сохранению его стабильности.

Таким образом, можно сделать вывод, что применение минерально-белковой добавки имеет выраженный профилактический эффект при остеодистрофии коров в период лактации.

При исследовании профилактической эффективности минерально-белковой добавки уделено внимание изучению иммунного статуса животных. В качестве критерия использовался показатель фагоцитарной активности нейтрофилов. Результаты исследования отображены в таблице 34.

В течение всего эксперимента показатели в контрольной группе незначительно снижались. На 20-й день значения упали на 1,12 %, на 40-й – на 1,66 %, и к концу опыта разница с фоновыми значениями составила 2,4 %. В опытной группе уровень фагоцитарной активности держался в пределах $28,93 \pm 3,13$ – $29,45 \pm 1,15$ %. Разница на конец опыта с контролем составила 2,27 %.

Таблица 34 – Фагоцитарная активность нейтрофилов под действием остеомина
($M \pm m$; n=10)

Дни опыта	Контрольная группа	Опытная группа
Фагоцитарная активность, %		
Фон	$29,45 \pm 1,15$	
Через 20 дней	$28,33 \pm 2,23$	$28,93 \pm 3,13$
Через 40 дней	$27,79 \pm 3,18$	$29,21 \pm 1,72$
Через 60 дней	$27,05 \pm 1,98$	$29,32 \pm 2,54$

Таким образом, исследования фагоцитарной активности нейтрофилов коров в период интенсивной лактации фиксируют удержание постоянства иммунологического статуса в опытной группе. Тогда как в контрольной группе животных, получавших только основной рацион, наблюдалось постепенное снижение.

В ходе проведенных профилактических мероприятий выяснилось, что весьма показательным оказались изменения в молочной продуктивности и качестве молока.

В начале исследования профилактической эффективности суточный надой животных составлял $10,7 \pm 0,052$ кг (таблицы 35, 36). В ходе опыта показатели в контрольной группе снизились и к концу опыта составляли $10,3 \pm 0,836$ кг, что на 3,7 % меньше фоновых показателей.

Таблица 35 – Динамика молочной продуктивности коров (кг) под действием остеомина ($M \pm m$; $n=10$)

Дни опыта	Контрольная группа	Опытная группа
Фон (февраль)	$10,7 \pm 0,052$	
Март	$10,5 \pm 0,733$	$12,0 \pm 0,56$
Апрель	$10,3 \pm 0,836$	$13,9 \pm 0,53^{**}$

Примечание: $** - P < 0,01$ в сравнении с контрольной группой

В опытной группе, наоборот, отмечалось поэтапное увеличение показателя. Через месяц суточный надой по отношению к фоновым и контрольным показателям увеличился на 1,5 и 1,3 кг, что соответственно составило 14,3 и 12,1 %. Через два месяца, в конце опыта, суточный надой молока увеличился по отношению к фону на 3,6 кг (34,9 %), а по отношению к значениям контрольных животных – на 3,2 кг (29,9 %, $P < 0,01$).

Содержание белка в молоке в начале опыта составило $3,36 \pm 0,057$ %. Это важный показатель, именно на его увеличение нацелена работа производителя. На протяжении всего опыта показатели в контрольной группе оставались в пределах референсных значений, а именно $3,35 \pm 0,28 - 3,39 \pm 0,12$ %. Однако в опытной группе отмечается тенденция к увеличению показателя. К концу опыта значения в этой группе были выше контрольных на 0,14 % и фоновых – на 0,17 %.

В начале исследования жирность молока подопытных коров составляла $3,64 \pm 0,63$ %. В ходе исследования содержание жира в молоке во всех сериях в контрольной группе понижалось, а в опытной – повышалось. Различие с контрольными показателями к концу опыта составило 5,7 %, а с фоновыми – 0,2 %. В контрольной группе показатели падали и к концу опыта опустились на 0,15 % в сравнении с фоном.

Лактоза – молочный сахар, содержится в молоке и молочных продуктах. Этот показатель позволяет косвенно оценить состояние углеводного обмена. За все время исследований этот показатель не выходил за пределы нормы. В начале опыта содержание лактозы в молоке составило $4,72 \pm 0,06$ %. На протяжении эксперимента не отмечено устойчивой тенденции изменения этого показателя в группах, он варьировал в пределах $4,71 \pm 0,16$ – $4,74 \pm 0,06$ %.

Таблица 36 – Динамика показателей молока под действием остеомина ($M \pm m$; $n=10$)

Дни опыта	Контрольная группа	Опытная группа
Жир, %		
Фон	$3,64 \pm 0,63$	
Через 20 дней	$3,61 \pm 0,46$	$3,64 \pm 0,29$
Через 40 дней	$3,57 \pm 0,48$	$3,68 \pm 0,16$
Через 60 дней	$3,49 \pm 0,53$	$3,69 \pm 0,19$
Белок, %		
Фон	$3,36 \pm 0,16$	
Через 20 дней	$3,35 \pm 0,28$	$3,35 \pm 0,14$
Через 40 дней	$3,37 \pm 0,14$	$3,38 \pm 0,54$
Через 60 дней	$3,39 \pm 0,12$	$3,53 \pm 0,06$
Лактоза, %		
Фон	$4,72 \pm 0,06$	
Через 20 дней	$4,72 \pm 0,07$	$4,74 \pm 0,06$
Через 40 дней	$4,68 \pm 0,09$	$4,73 \pm 0,05$
Через 60 дней	$4,71 \pm 0,16$	$4,73 \pm 0,15$
Сухие вещества, %		
Фон	$12,75 \pm 0,48$	
Через 20 дней	$12,76 \pm 0,68$	$12,79 \pm 0,56$
Через 40 дней	$12,77 \pm 0,45$	$12,81 \pm 0,35$
Через 60 дней	$12,80 \pm 0,32$	$12,88 \pm 0,78$
Мочевина, ммоль/л		
Фон	$9,44 \pm 0,358$	
Через 20 дней	$9,48 \pm 0,255$	$8,83 \pm 0,185$
Через 40 дней	$9,44 \pm 0,356$	$7,76 \pm 0,356^{**}$
Через 60 дней	$9,49 \pm 0,412$	$6,36 \pm 0,688^{**}$

Примечание: $** - P < 0,01$ в сравнении с контрольной группой

В начале исследования уровень мочевины был выше верхних границ нормы и составил $9,44 \pm 0,385$ ммоль/л. На протяжении всего эксперимента уровень мочевины в контрольной группе не менялся, а в опытной группе падал. В контрольной группе показатель варьировал в пределах $9,44 \pm 0,356$ – $9,49 \pm 0,412$ ммоль/л.

В опытной группе показатель на 20 и 40-й день упал на 6,5 и 17,8 % ($P < 0,01$) соответственно по отношению к контрольной. К концу эксперимента разница опытной группы с контрольными и фоновыми показателями составила 32,9 ($P < 0,01$) и 32,6 % ($P < 0,01$) соответственно.

В начале исследования показатель сухих веществ молока соответствовал значению $12,75 \pm 0,28$ %. Как и для других показателей, в данном случае отсутствовала выраженная динамика, но показатели в опытной группе были больше контрольных. В конце эксперимента в опытной группе разница с контрольными и фоновыми значениями составила 0,08 и 0,13 % соответственно.

Таким образом, использование в рационах дойных коров остеомина способствует повышению уровня молочного жира, лактозы, сухих веществ, снижению концентрации мочевины, а также увеличению суточных надоев молока. Несмотря на то, что изменения в ряде случаев не носили достоверного характера, они имели устойчивое постоянство для всех показателей.

По результатам исследования стало возможно оценить профилактическую эффективность использования остеомина.

Учитывая, что оценку клинической картины не всегда возможно выразить в точных значениях, для определения профилактического эффекта были использованы лабораторные показатели, по отклонениям которых были ранжированы здоровые и больные животные в группах. Заболеваемость на конец опыта в контрольной группе составила 10 голов, что составляет 25 % от группы, в опытной – 3 головы (7,5 %).

4 Экономическая эффективность минерально-белковой добавки остеомин при остеодистрофии коров в период лактации

На основе проведенного опыта была посчитана экономическая эффективность использования минерально-белковой добавки. Вычисления выполнены с учетом затрат на производство молока и полученной выручки от его реализации (при цене 20 руб. за 1 кг 3,6 %-ной жирности) и договорной стоимости компонентов (9,4 руб. за 1 кг остеомина, 15 руб. за 1 кг для аутолизата дрожжей и 5 руб. за 1 кг для бентонита). Исходя из полученных данных, вычислили экономическую эффективность от дополнительно полученной прибыли (таблица 37).

Таблица 37 – Экономическая эффективность использования остеомина, аутолизата дрожжей и бентонитовой глины в рационах лактирующих коров при лечении алиментарной остеодистрофии

Показатель	Группы			
	I группа – контроль	II группа – остеомин	III группа – аутолизат	VI группа – бентонит
Удой за период опыта, кг	634	820	702	686
Массовая доля жира, %	3,49	3,65	3,62	3,64
Получено молока с учетом базисной жирности (3,6 %), кг	614,6	831,4	705,9	693,6
Цена реализации 1 кг молока, руб.	20	20	20	20
Выручка от реализации молока, руб.	12 292	16 628	14 118	13 872
Стоимость, руб./кг	-	9,4	15	5
Цена за весь период опыта, руб.	-	2961	675	600
Выручка от реализации молока с учетом затрат на использование, руб.	-	13 667	13 437	13 272
Отклонения в группах, руб.	-	1375	1151	980
Дополнительное молоко, кг	-	216,8	91,3	79
Соотношение прибыли в группах, %	-	11,2	9,4	8,0

1. Удой за период опыта, исходя из данных таблицы, составил:

- в контрольной группе: 634 кг;
- в I опытной группе: 820 кг;

– во II опытной группе: 702 кг;

– в III опытной группе: 686 кг.

2. Массовая доля жира составила:

– в контрольной группе: 3,49 %;

– в I опытной группе: 3,65 %;

– во II опытной группе: 3,62 %;

– в III опытной группе: 3,64 %.

3. Было получено молока с учетом базисной жирности (3,6%):

– в контрольной группе: $M_{м.б} = \frac{634 \cdot 3,49}{3,6} = 614,6$ кг;

– в I опытной группе: $M_{м.б} = \frac{820 \cdot 3,65}{3,6} = 831,4$ кг;

– во II опытной группе: $M_{м.б} = \frac{702 \cdot 3,62}{3,6} = 705,9$ кг;

– в III опытной группе: $M_{м.б} = \frac{686 \cdot 3,64}{3,6} = 693,6$ кг.

4. Выручка от реализации молока:

– в контрольной группе: $614,6 \cdot 20 = 12\,292$ руб.;

– в I опытной группе: $831,4 \cdot 20 = 16\,628$ руб.;

– во II опытной группе: $705,9 \cdot 20 = 14\,118$ руб.;

– в III опытной группе: $693,6 \cdot 20 = 13\,872$ руб.

5. На весь период опыта потребуется 315 кг остеомина на голову. Себестоимость составляет 9,4 руб./кг. Таким образом, стоимость добавки на одно животное составит 2961 руб.

Аутолизата дрожжей требуется 45 кг. При цене 15 рублей за 1 кг его стоимость на голову составит 675 руб. Bentonita требуется 120 кг. При цене 5 руб./кг его цена на голову составит 600 руб.

6. Выручка от реализации молока с учетом затрат на использование:

– в контрольной группе: 12 292 руб.;

– в I опытной группе: $16\,628 - 2961 = 13\,667$ руб.;

– во II опытной группе $14\,118 - 675 = 13\,443$ руб.;

– в III опытной группе $13\,872 - 600 = 13\,272$ руб.

7. Отклонение в опытных группах составило:

– в I опытной группе: $13\ 667 - 12\ 292 = 1375$ руб.;

– во II опытной группе $13\ 443 - 12\ 292 = 1151$ руб.;

– в III опытной группе $13\ 272 - 12\ 292 = 980$ руб.

8. Дополнительная оплата труда за дополнительное молоко:

А. Дополнительное молоко:

– в I опытной группе: $831,4 - 614,6 = 216,8$ кг;

– во II опытной группе: $705,9 - 614,6 = 91,3$ кг;

– в III опытной группе: $693,6 - 614,6 = 79$ кг.

Б. Если доля зарплаты в цене реализации составляет 18 %, то дополнительная зарплата от дополнительного молока $216,8 * 20 * 0,18 = 780,48$ руб. в первой опытной группе. Во второй и третьей – $91,3 * 20 * 0,18 = 328,68$ руб. и $79 * 20 * 0,18 = 284,4$ руб. соответственно.

9. Разница в процентном соотношении групп по отношению к контрольной:

– в I опытной группе: $\frac{1\ 375}{12\ 292} * 100\% = 11,2\%$;

– во II опытной группе: $\frac{1\ 151}{12\ 292} * 100\% = 9,4\%$;

– в III опытной группе: $\frac{980}{12\ 292} * 100\% = 8,0\%$.

Таким образом, использование остеомина позволит повысить экономическую эффективность производства молока по сравнению с использованием основного рациона при алиментарной остеодистрофии коров на 11,2 %, при этом дополнительное молоко составит 216,8 кг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа посвящена проблеме остеодистрофии молочных коров в период интенсивного использования в Самарской области с целью усовершенствования профилактики и лечения заболевания с использованием минерально-белковой добавки. Указанная патология – широко распространенная проблема в хозяйствах Самарского региона, она наносит существенный экономический ущерб. Это и стало основанием для проведения исследований.

Одной из основных причин данной патологии является нарушение технологического процесса: использование недоброкачественных кормов, недостаточное и/или неполноценное кормление, отсутствие минеральных и белковых подкормок, отсутствие моциона. Причиной также может быть халатное отношение работников к технологическому процессу.

Большое значение имеет время года. Клинические проявления остеодистрофии в большинстве случаев регистрируются в зимне-весенний период, что связано с дефицитом солнечного света. А это препятствует естественному синтезу витамина D в организме. На сдвиг обмена веществ влияет систематическое употребление кислых консервированных кормов. Обмен веществ смещается к закислению, что ведет к ацидозу, усилению деминерализации костной ткани. Особое значение имеет физиологический статус животного. В период лактации корова теряет большое количество минеральных веществ на производство молока, развитие плода.

По данным Самарской ветеринарной лаборатории, в животноводческих хозяйствах Самарской области среди болезней внутренней незаразной этиологии чаще всего регистрировалось нарушение обмена веществ – в среднем 7,2 %. У молодняка оно проявляется в виде рахита, у взрослых животных – остеодистрофии. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена сопровождается рядом патологий. Среди них: нарушение белкового и углеводного обмена, анемия, гастроэнтериты, бронхопневмонии, маститы, эндометриты. Такое со-

стояние приводит к снижению продуктивности и скорости роста, а также сопротивляемости инфекциям.

По предварительным данным, животные в хозяйстве получают рацион, богатый по питательным, белковым и углеводным компонентам, но недостаточный по минеральным составляющим и витаминам. Мероприятий, направленных на повышение обеспеченности организма витаминами (профилактическая витаминизация), не проводится. Животные пользуются пассивным моционом на выгульном дворике животноводческого комплекса в течение нескольких часов в сутки.

В начале опыта в ходе предварительных исследований и подбора опытных групп были подтверждены анамнезом и лабораторными данными клинические признаки алиментарной остеодистрофии. Лабораторные исследования крови показали, что заболевание протекает по гиперфосфатемическому типу и уровень фосфора был соответственно завышен. Уровень кальция же, наоборот, был ниже физиологических границ нормы.

Для коррекции нарушения минерального обмена были использованы следующие компоненты: монокальцийфосфат, мел, кормовой бентонит и аутолизат дрожжей. В данном исследовании использован именно этот состав по многим причинам: доступность компонентов в нашем регионе, их ценовой уровень, содержание необходимых компонентов, таких как кальций, фосфор, белок, в легкоусвояемых формах.

К лечению остеодистрофии следует подходить комплексно, так как это заболевание на первых стадиях не имеет выраженных признаков, но сказывается на всех системах организма. При этом снижается иммунитет животных, в результате чего они становятся уязвимы для инфекционных и инвазионных заболеваний. Возрастают расходы на уход, лечебные препараты, снижается продуктивность и общий доход хозяйств.

В ходе изучения применения минерально-белковой добавки в острой, подострой и субхронической дозах не удалось установить среднесмертельную и максимальную (пороговую) дозу вещества, так как гибель животных

или признаки интоксикации не наблюдались. По результатам исследования по ГОСТ 12.11.1.007-76 добавку можно отнести к IV классу опасности – малоопасные вещества.

В ходе исследования фармакологической эффективности у животных отмечается как количественное, так и качественное улучшение показателей, связанных с активацией гемопоза. Это доказывают лабораторные данные. Наблюдается стабильность показателей кальция и фосфора, а также антител из класса гамма-глобулинов в сравнении с их понижением в контрольной группе. Снижается концентрация мочевины в молоке, что, в свою очередь, положительно отражается на молочной продуктивности животных.

Терапевтическое действие остеомин демонстрируется положительным результатом по показателям прежде всего минерального обмена – показателям кальция и фосфора. В ходе эксперимента значительно изменилось фосфорно-кальциевое соотношение: на начало опыта оно составляло 1/0,67, когда как к концу для контрольной группы – 1/1,3, а для опытных групп – 1/1,5–1/1,6.

Также наблюдается положительное влияние добавки на показатели белка, аспаратаминотрансферазы, тромбоцитов, гемоглобина и гематокрита в крови и мочевины в молоке. Некоторые имели значительные изменения: уровень гемоглобина и гематокритной величины в опытных группах увеличился в сравнении с фоновыми исследованиями более чем на 20 %. Другие показатели, например альбумины, альфа-глобулины, тромбоциты в крови, жир, белок и мочевина в молоке, не имели значительных изменений и оставались в пределах референсных значений. Однако в опытных группах значения имели лучшую тенденцию, нежели в контрольной. Также наблюдается значительное увеличение удоев.

При профилактическом применении остеомин также оказывает положительное действие. Наблюдаются показательные изменения гамма-глобулинов, участвующих в иммунном ответе. В границах физиологических значений увеличились показатели кальция и фосфора, что привело к нормализации фосфорно-кальциевого отношения – для опытной группы 1/1,4. Уро-

вень белка, аланинаминотрансферазы, креатинина и эритроцитов в крови поддерживался в пределах референсных значений. В контрольной группе признаки алиментарной анемии и остеодистрофии проявились у 90 % испытуемых животных – 45 голов из 50.

В ходе эксперимента было установлено, что минерально-белковая добавка снижает показатели мочевины в крови и молоке, что положительно влияет на продуктивность животных.

Результат воздействия остеомина по сравнению с использованием основного рациона можно увидеть в повышении экономической эффективности производства молока.

Скармливание минерально-белковой добавки коровам с диагнозом алиментарная остеодистрофия в период лактации способствует нормализации концентрации кальция и фосфора в рационе за счет содержания монокальцийфосфата и мела. На этом фоне улучшается метаболизм желудков, повышается расщепление клетчатки и расходование азотистых веществ микробами рубца. Стимулируется работа сердечно-сосудистой системы, повышается неспецифическая резистентность, что доказывают результаты исследования фагоцитарной активности нейтрофилов.

Восполняется дефицит белковых составляющих внесением в добавку источника легкоусвояемых протеинов и аминокислот – аутолизата дрожжей. Помимо этого дрожжи содержат высокое количество витаминов, микроэлементов и жира, в котором преобладают ненасыщенные жирные кислоты. Это способствует повышению удоев и содержания жира в молоке.

Также положительный эффект достигается за счет системного действия бентонитовой глины. Она улучшает качество пищеварения, всасывания минеральных и биологически активных веществ из рациона и их усвоение, оказывает антитоксическое действие.

Результатом данных процессов является стабилизация кальций-фосфорного соотношения, обогащение организма активными ионизирован-

ными формами макро- и микроэлементов, восстановление гомеостатических показателей крови и обмена веществ в целом.

Результаты гистологических исследований доказывают стабилизацию метаболизма костной ткани, восстановление ее архитектоники, физических и функциональных характеристик кости. Обозначенные выше факторы способствуют повышению жизненной активности и продуктивных качеств лактирующих коров.

Таким образом, у исследуемых коров в период лактации на фоне применения минерально-белковой добавки стабилизируется уровень кальция, фосфора; приходят в норму показатели, характеризующие белковый, углеводный и минеральный обмен; восстанавливаются показатели красной крови; улучшается общее состояние, увеличивается удой.

ВЫВОДЫ

1. Алиментарная остеодистрофия крупного рогатого скота молочного направления является одним из наиболее распространенных незаразных заболеваний в животноводческих хозяйствах Самарской области. По официальным сведениям, до 49,9 % коров молочного направления имеют низкие значения кальция в крови при повышенных концентрациях неорганического фосфора (до 26,9 % животных). Данные, полученные за период 2013–2019 гг., указывают на динамическое ухудшение состояния минерального обмена животных в регионе.

2. Остеомин является новой комплексной кормовой добавкой, в состав которой входят бентонит кормовой – 38,1 %, монокальцийфосфат – 28,6 %, мел кормовой – 19 %, автолизат дрожжей – 14,3 %. По уровню токсичности добавка относится к IV классу опасности – малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76), не вызывает признаков токсикоза и гибели животных как в острых, так и в подострых экспериментах. Длительное применение остеомина не воздействует отрицательно на клиническое состояние животных, показатели гомеостаза крови, обменные процессы и морфологическую

структуру органов и тканей. Остеомин не оказывает местного раздражающего и аллергизирующего действия.

3. Остеомин обладает значительной фармакологической активностью. Демонстрирует положительное действие на показатели кроветворения молочных коров. Его введение в дозе 1 % в рационы способствует улучшению показателей красной крови, вызывая увеличение гемоглобина на 4,7 % и гематокритной величины – на 6,0 %; стабилизирует фосфорно-кальциевое отношение за счет увеличения уровня кальция на 19,9 %, фосфора – на 14,3 %. Применение остеомина приводит к повышению суточного удоя на 15,5 %; изменению качественных показателей молока: повышению сухих веществ на 0,11 %, жира – на 0,09 %, снижению уровня мочевины на 3,8 %.

4. Терапевтическое применение добавки остеомин в дозе 1,5 % к рациону стимулирует минеральный обмен, нормализуя фосфорно-кальциевое соотношение до 1/1,6, увеличивая показатель кальция в крови на 21,5 % и снижая уровень фосфора на 47,2 %. Остеомин способствует стимуляции гемопозза за счет увеличения концентрации гемоглобина на 22,6 % и гематокритной величины – на 24,6 %, оказывает антитоксическое действие на печень, снижая активность АсАТ на 12,8 %, повышает неспецифическую резистентность, увеличивая фагоцитарную активность нейтрофилов на 8,17 %. Под действием добавки происходит повышение минерализации костей скелета за счет увеличения структурной плотности костной ткани на 48 %. Остеомин оказывает положительное влияние на количественные и качественные характеристики молока за счет увеличения надоев на 41,9 %, уровня молочного жира – на 1,4 %, снижения содержания мочевины – на 42,8 %.

5. Остеомин в профилактической дозе (1 %) оказывает антианемическое действие за счет увеличения числа эритроцитов на 19,2 % и гемоглобина на 22,6 %; происходит стимуляция минерального обмена: кальций сыворотки крови увеличивается на 13,6 %, фосфор снижается на 7,0 %; стабилизируется иммунный фон за счет увеличения концентрации гамма-глобулинов на 4,74 %

и поддержания фагоцитарной активности нейтрофилов на постоянном уровне; молочная продуктивность увеличивается на 3,2 кг (29,9 %).

б. Экономическая эффективность от использования остеомина позволит повысить производство молока по сравнению с использованием основного рациона на 11,2 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Рекомендуется использование минерально-белковой добавки остеомин в профилактических и лечебных целях при алиментарной остеодистрофии коров в период интенсивной лактации в сочетании с оральной или парентальной витаминизацией витаминами А, D, Е в соответствии с инструкцией.

В лечебных целях добавку следует использовать в утреннее и вечернее кормление из расчета суточной дозы 1,5 г/кг массы тела в течение двух месяцев.

В профилактических целях следует применять 1,0 г/кг кормовой добавки в сутки в течение минимум одного месяца.

На остеомин разработана нормативная документация (временная инструкция по применению в порядке производственных испытаний), определяющая условия применения препарата, рассмотренная и одобренная научно-техническим советом ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет» (протокол № 5 от 20.05.2020 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдосьева, И.К. Роль витамина Е при выращивании птицы / Авдосьева И.К., Калиновская Л.В., Сех А.А. // Научный вестник Львовского национального университета ветеринарной медицины та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2016. – №1-2(65). – С. 207-217
2. Авзалов, Р.Х. Клинико-физиологический статус и морфобиохимические показатели крови уток-несушек при включении в рацион энтеросорбентов / Р.Х. Авзалов, Т.А. Седых, Р.С.Гизатуллин // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 537
3. Александрович, А.К. Биохимические показатели крови, характеризующие белковый обмен у подсвинков на откорме/ А.К. Александрович, В.А. Злепкин, А.Ф. Злепкин // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2008. – №4 (12). – С. 103-105
4. Алексеев, И.А Опыт применения пробиотической добавки к корму «Пролам» при выращивании молодняка кур / И.А. Алексеев, С.Г.Сергеев, В.Г. Софронов //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – №214. – С. 34-38
5. Андреева, А.Е. Использование энтеросорбента «приминкор» в рационах уток-несушек / А.Е. Андреева, Т.А.Седых, Р.С. Гизатуллин, Ф.С. Хазиахметов // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2-14
6. Андреева, Н.Л. Новые биологически активные вещества в ветеринарии / Н.Л. Андреева, В.Д. Соколов // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 5
7. Антипов, В.А. Влияние природных бентонитов на иммунный статус телят / В. А. Антипов, М. П. Семенов, Е. В. Кузьминова // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2010. – № 5. – С. 36–37.
8. Антипов, В. А. Перспективы применения природных алюмосиликатных минералов в ветеринарии / В. А. Антипов, М. П. Семенов, А. С. Фонтанецкий // Ветеринария. – 2007. – № 8. – С. 54-57

9. Антипова, Л.В. Проблемы промышленного производства готовых рационов для животных / Л.В. Антипова, А.В. Гребенщиков, Н.Н. Казаков // Вестник ВГУИТ. – 2012. – №2. – С. 97-100
10. Аргунов, А. В. Клинико-гематологические и биохимические показатели крови северных оленей при эндемической остеодистрофии / А.В. Аргунов // Аграрный вестник Урала. – 2009. – № 3. – С. 68-69
11. Атласкирова, А.А. Изменение показателей сыворотки крови у мышей под влиянием наночастиц никеля / А.А. Атласкирова, Е.В. Бородулина, Я.В. Бородулин // Bulletin of Medical Internet Conferences. – 2014. – №4. – С. 5
12. Афанасьев, В.А. Остеодистрофия коров и их потомства / В.А. Афанасьев, Ю.Е. Кащенко, Н.И. Лучкина, В.Н. Шилов // Ветеринарный консультант. – 2003. – №4. – С. 21-22
13. Ахмадышин, Р.А. Клеточная стенка дрожжей *saccharomyces cerevisiae* – эффективный адсорбент микотоксинов / Р.А. Ахмадышин, А.В. Канарский, З.А. Канарская // Вестник Казанского технологического университета. – 2007. – С. 127-129
14. Ахметова, В.В. Оптимизация обменных процессов коров минеральной подкормкой / В.В. Ахметова, Л.П. Пульчеровская, С.В. Мерчина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – №9. – С. 41-44
15. Байтеряков, Д.Ш. Биохимический профиль крови у коров с нарушениями обмена веществ / Д.Ш. Байтеряков, О.А. Грачева, М.Г. Зухрабов // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – № 222 (2). С. 21-24
16. Банницына, Т.Е. Дрожжи в современной биотехнологии / Т.Е. Банницына // Вестник международной академии холода. – 2016. – №1. – С. 24-29
17. Бикметова, Э.Р. Влияние антиоксидантного витаминного препарата на обмен костной ткани при хроническом химическом воздействии в экс-

перименте / Э.Р. Бикметова, Ф.Х. Камилов // Наука молодых – EruditioJuv-enium. 2017. №2. – С. 185-191

18. Борисов, И.А. Комплексная профилактика послеродовой патологии коров и её влияние на естественную резистентность / И.А.Борисов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2017. – №3(64). – С. 102-104

19. Брель, С. Позитивная роль глины в кормлении собак и кошек / С. Брель // Современная ветеринарная медицина. – 2014. - №6. – С.12-14.

20. Бригадиров, Ю.Н. Комплексная система мероприятий по профилактике и борьбе с респираторными и желудочно-кишечными болезнями свиней в современных условиях производства / Ю.Н. Бригадиров, О.В. Казимиров, С.В. Борисенко // Ветеринарная патология. – 2012. – № 1. – С. 40-45

21. Бурдилов, А.Л. Эффективность использования комплексной добавки УВМКК «Фелуцен» К2-6 в рационах молодняка КРС с 12 до 18-месячного возраста / А. Л. Бурдилов, В. В. Соколов // Ветеринария и кормление. – 2011. – №2. – С. 48-49

22. Бурцева, К.А. Гематологическая картина крови и анализ рентгенограмм при остеодистрофии у крупного рогатого скота в условиях Забайкальского края / К.А. Бурцева, Н. В. Мантатова // Ветеринарная медицина – агропромышленному комплексу России Материалы международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 48-49

23. Бусыгин, П.О. Биохимический профиль супоросных свиноматок при Т-2 микотоксикозе / П.О. Бусыгин // Аграрный вестник Урала. – 2014. – № 5 (123). – С. 27-29

24. Буяров, В.С. Пробиотики и пребиотики в промышленном свиноводстве и птицеводстве. Монография / В.С. Буяров, И.В. Червонова, Н.И. Ярован, Д.С. Усачёв, О.Б. Сеин // Изд.: Орловский государственный университет. г.Орёл. – 2014. – 164 с.

25. Валеева, И.Х. Влияние димефосфона и ксидифона на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крыс, длитель-

но получавших преднизолон / И.Х. Валеева, Л.Е. Зиганшина, З.А. Бурнашова, А.У. Зиганшин // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2002. – № 2 (65) – С. 40–43

26. Васильева, Т.Г. Особенности обмена кальция и фосфора у детей раннего возраста / Т.Г. Васильева, Е.А. Кочеткова // Вестник ДВО РАН. – 2006. – №2. – С. 91-96

27. Везенцев, А.И. Изучение влияния ветеринарного препарата «Биофрада» на морфофункциональные характеристики внутренних органов белых крыс и свиней / А.И. Везенцев, Д.В. Буханов, Н.П. Зуев, Г.В. Фролов, Л.И. Науменко // Научные ведомости БелГУ. Серия: Естественные науки. – 2012. – №21 (140). – С. 114-117

28. Вогралик, П.М. К вопросу о нарушениях обмена биометаллов (кальций, магний, медь, железо, цинк) в системе «Плазма - лимфа» и способах их коррекции / П.М. Вогралик, Ю.В. Начаров // JournalofSiberianMedicalSciences. 2008. №5. – С. 1-7

29. Воеводин, Ю.Е. Реализация биоресурсного потенциала продуктивных качеств коров при включении в их рационы липосомального препарата / Ю.Е. Воеводин, В.Е. Улитко, С.П. Лифанова, О.Е. Ерисанова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 1(25). – С. 113-118

30. Волотко, И.И. Профилактика и лечение болезней дистального отдела конечностей коров / Волотко И.И. Безин А.Н., Бутакова Н.И. // Известия ОГАУ. – 2014. – №5 (49). – С. 96-98

31. Вяйзенен, Г.Н. Рост и развитие телят при скармливании кормовой добавки «Витаминол» / Г.Н. Вяйзенен, Д.Б. Большаков, А.И. Токарь, А.Г. Вяйзенен // Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2015. – № 3-1 (86). – С. 43-47

32. Віщур, О.І. Вплив вітамінно-мінерального комплексу «Оліговіт» на показники фагоцитозу нейтрофілів крові у тільних корів-первісток та їхніх телят / О.І. Віщур, Д.І. Мудрак, Н.А. Борода, М. І. Рацький и др. // Науковий

вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2015. – № 3(17). – С. 3-8.

33. Галиев, А.И. Влияние микроклимата на белковый обмен животных / А.И. Галиев. – 2011. – № 206. – С. 46-51

34. Гамко, Л.Н., Природные минеральные добавки в рационах поросят-отъемышей / Л.Н. Гамко, П.Н. Шкурманов, Н.В. Мамаев, // Свиноводство. – 2012. - №1. – С.46-47

35. Гапонова, Н.И. Нарушения калий-магниевого гомеостаза в клинической практике: коррекция сбалансированным раствором К и Mg аспарагината / Н.И. Гапонова, В.Р. Абдрахманов, В.А. Кадышев, А.Ю. Соколов // Лечащий врач. – 2014. – №2. – С.27.

36. Гатаулина, Л.Р. Изменения в минеральном обмене кроликов при применении препарата «Ферсел» / Л.Р. Гатаулина // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань. – 2012. – С. 20-23

37. Гертман, А.М. Незаразная патология высокопродуктивных коров и способы её лечения в условиях природно-техногенных провинциях южного Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – №214. – С. 112-118

38. Гертман, А.М. Способы коррекции обменных процессов при незаразной патологии продуктивных коров в условиях техногенных провинций Южного Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №1. – С. 65-68

39. Гертман, А.М. Фармакокоррекция обменных процессов в организме высокопродуктивных коров в условиях Челябинской области / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова // Аграрный вестник Урала. – 2012. – №5(97). – С. 28-31

40. Гнеуш, А.Н. Изучение токсикологического и раздражающего действия пробиотической кормовой добавки / А.Н. Гнеуш // *Инновации в науке*. – 2014. – № 38. – С. 98-103
41. Горлов, И.Ф. Тенденции развития мирового животноводства / И.Ф. Горлов, Л.А. Бреусова // *Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук*. – 2013. – № 1. – С. 31-31
42. ГОСТ Р 56702-2015 «Лекарственные средства для медицинского применения. Доклинические токсикологические и фармакокинетические исследования безопасности»
43. Грехова, О.Н. Антипищевой фактор минерального обмена в питании свиней / О.Н. Грехова // *Пермский аграрный вестник*. – 2014. – №1 (5). – С. 61-67
44. Григорьева, Е.В. Влияние олина на белковый обмен цыплят-бройлеров / Е.В. Григорьева, Л.Ю. Топурия // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2012. – №34-1. – С. 92-94
45. Гримак, Я. Влияние йодлипидного препарата на динамику показателей иммунной системы у стельных коров по развитию эндотоксикоза / Я. Гримак // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького*. – 2015. – №1-1 (61). – С. 237-242
46. Гуляева, М.Е. Кормовые дрожжи в питании лактирующих коров / М.Е. Гуляева, Л.В. Смирнова // *Молочнохозяйственный вестник*. 2011. №2. – С. 10-12
47. Гуляева, М.Е. Пищевое поведение коров черно пёстрой породы при включении в их питание кормовых дрожжей / М.Е. Гуляева, Т.С. Кулакова, Т.Ф. Маслова // *Молочно-хозяйственный вестник*. – 2011. – №4. – С. 37-39
48. Гумеров, И.Р. Эффективность использования в рационах уток энтеросорбентов отечественного и зарубежного производства / И.Р. Гумеров, М.В. Лукичева // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – № 8. – С. 97

49. Даниленко, М.В. Использование биологически активных веществ в животноводстве / М.В. Даниленко // Приоритетные научные направления: от теории к практике. – 2014. – № 12. – С. 12-13
50. Долгих, П.П. Характеристики комбинированного облучателя для животных / П.П. Долгих, Н.В. Кулаков // Вестник КрасГАУ. – 2006. – №10. – С. 272-276
51. Домрачев, Г. В. Диагностика минеральных нарушений в организме животных / Г. В. Домрачев // Ветеринария. – 1969. – № 12. – С. 49.
52. Драгунова, М.М. Метод переработки вторичного коллагенсодержащего сырья с использованием дрожжей *Clavispora lusitaniae* Y3723 / М.М. Драгунова, В.П. Брехова // Техника и технология пищевых производств. – 2014. – №1 (32). – С. 18-21
53. Ерёменко, С. В. Новые препараты при токсических гепатитах сельскохозяйственных животных / С.В. Ерёменко // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2011. – №3. – С. 242-247
54. Ермоленко, Т.И. Изучение влияния комбинации буферного комплекса с растительным экстрактом на обмен кальция и фосфора у неполовозрелых крыс в эксперименте / Т.И. Ермоленко // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – №18 (189). – С. 154-158
55. Жолобова, И.С. Bentonиты в ветеринарии: краткий обзор современного состояния и перспективы развития / И.С. Жолобова, В.В. Борисенко // Молодой ученый. — 2016. — №13. — С. 929-935
56. Жолобова, И. С. Получение функциональной кормовой добавки на основе бентонитовых глин и каротинсодержащего сырья / И. С. Жолобова, С. Б. Хусид, М. П. Семенов, Ю. А. Лопатина // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. — № 96 (02). — С. 836–846
57. Жуков, В.М. Применение витаминно-минерального комплекса «Ганасупервит» в кормлении пантовых оленей / В.М. Жуков, Н.М. Бессоно-

ва, Н.С. Петрусёва, Г.А. Алисова, И.В. Мещеряков, М.Ю. Тишков, Е.И. Иркитов // Вестник АГАУ. – 2010. – №12. – С. 58-62

58. Зайцев, В.В. Показатели естественной резистентности коров разных пород / А.С. Карамеева, В.В. Зайцев // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2011. – №1(21). – С. 1-4

59. Зухрабов, М.Г. Результаты диспансеризации коров молочного комплекса «Сюкеево» / М.Г. Зухрабов, Д.Р. Амиров, А.Р. Шагеева // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – 203. – С. 105-109

60. Иванов, М.Г. Модифицирование опал-кристобалита – опоки Красногвардейского месторождения Свердловской области / М.Г. Иванов, О.Б. Лихарева, А.И. Матерн, Х.М. Ярошевская // Вестник Казанского технологического университета. – 2014. – №7. – С. 54-59

61. Кадырова, Д.В. Влияние пробиотика «Споровит комплекс» на белковый спектр и содержание иммуноглобулинов в крови телят // Д.В. Кадырова // Известия ОГАУ. – 2011. – №31-1. – С. 132-134

62. Казарян, Р.В. Резервы повышения репродуктивной способности, молочной продуктивности и улучшения технологических параметров молока коров/ Р.В. Казарян, В.Е. Улитко, С.П. Лифанова // Достижение науки и техники АПК. – 2011. – №1. – С.39-41

63. Каримова, Г.А. Способ лечения больных рахитом телят в условиях техногенной провинции Южного Урала / Г.А. Каримова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Том.220. – №4. – С.128-132

64. Кирилова, И.А. Костная ткань как основа остеопластических материалов для восстановления костной структуры И.А. Кирилова // Хирургия позвоночника. 2011. №1. – С. 68-74

65. Кислинская, Л.Г. Биохимические показатели сыворотки крови помесных свиней в возрасте 2 и 6 месяцев / Л.Г. Кислинская, В.М. Мешков,

А.П. Жуков // Известия оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №3. – С. 92-94

66. Козуб, Ю. А. Продуктивность черно-пестрых коров и их голшти- низированных помесей при скармливании кормовой добавки Фелуцен / Ю. А. Козуб, Л. Н. Карелина, Б.Я. Власов // Зоотехния. – 2008. – №7. – С. 5-7

67. Кожемяка, Н.В. Профилактика и лечение основных незаразных болезней алиментарного происхождения / Н.В. Кожемяка // Эффективное животноводство. – 2016. – №2(123). – С. 12-16

68. Кольберг, Н.А. Альтернативная терапия. Современные методы профилактики и лечения при нарушениях обмена веществ в организме птицы / Н.А. Кольберг, Т.Р. Швецова, Т.М. Пасынкевич // Аграрный вестник Урала. – 2009. – № 12. С. 60-63

69. Комисаренко, С.В. Эффективность биофармацевтического препа- рата «Мебивид» в предупреждении нарушений обмена витамина d3 и каль- ция при алиментарном остеопорозе / С.В. Комисаренко, Л.И. Апуховская, В.М. Рясный, А.В. Калашников, Н.Н. Великий // Biotechnol. acta. 2011. №1. – С. 81

70. Концевенко, А.В. Изучение особенностей остеодистрофии у коров промышленных комплексов белгородской области / А.В. Концевенко, В.В. Концевенко // Вестник Орловского государственного аграрного университе- та. – 2012. – № 5. Том 38. – С. 133-134

71. Коршунова, Е.Ю. Иммунологический контроль гомеостаза кост- ной ткани / Е.Ю. Коршунова, Т.С. Белохвостикова, Л.А. Дмитриева // Полит- равма. 2011. №1. – С. 82-85

72. Котенко, С.Ц. Ферментативная активность и морфологические особенности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* Y-503 при культивировании в аэробных и анаэробных условиях / С.Ц. Котенко, Э.А. Исламмагомедова, ЭА. Халилова // Юг России: экология, развитие. – 2010. – №1. – С. 12-16

73. Кощаев, А.Г. Естественная контаминация зернофуража и комби- кормов для птицеводства микотоксинами / А.Г. Кощаев, И.Н. Хмара, И.В.

Хмара // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2013. – № 42(1). – С. 87–92

74. Кощаев, А.Г. Функциональные кормовые добавки из каротинсодержащего растительного сырья для птицеводства / А.Г. Кощаев, С.А. Калужный, О.В. Кощаева, Д.В. Гавриленко, М.А. Елисеев // Научный журнал КубГАУ. – 2013. – №93. – С. 1-20

75. Крайнева, С.В. Особенности биохимического состава крови стельных коров в условиях техногенного загрязнения / С.В. Крайнева, Н.В. Донкова // Вестник КрасГАУ. – 2009. – №12. – С. 157-160

76. Кузнецов, А.С. Содержание жира и белка в молоке коров / А.С. Кузнецов, С. Кузнецов // Комбикорма. – 2010. – №7. – С. 61-64

77. Кузнецов, А.С. Влияние бета-каротина на репродуктивные качества коров / А.С. Кузнецов, П.П. Кундышев // Молочное и мясное скотоводство. – 2010. – № 7. – С. 20-21

78. Кузьминова, Е. В. Лечебно-профилактические премиксы / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, А. Фонтанецкий // Животноводство России. - 2008. - № 1. - С. 61-63

79. Кузьминова, Е. В. Применение биологически активных веществ для нормализации обменных процессов у животных / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Е. А. Старикова, Е. В. Тяпкина / Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2013. - № 11(109). - С. 80-83

80. Кулибаба, С.В. Влияние скармливания хелатных комплексов микроэлементов на морфологические и биохимические показатели крови коров / С.В. Кулибаба, М.Н. Долгая, Н.С. Емельянова, А.А. Гончаренко // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2017. – №74. – С. 119-122

81. Курушина, А.А. Показатели углеводного обмена у свиней на фоне применения воднодиспергированной формы витамина А с гепатопротектором / А.А. Курушина, Е.Н. Любина // Вестник Ульяновской ГСХА. – 2014. – №2 (26). – С. 84-89

82. Кучинский, М. Болезни обмена веществ у сельскохозяйственных животных и их профилактика // Наука и инновации. – 2014. – №138. – С. 15-20
83. Лазаренко, В.П. Соотношение динамики концентрации молочной и пировиноградной кислот в крови у лактирующих коров / В.П. Лазаренко // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2009. – № 3. – С. 84-88
84. Ланцман, И.Н. Исследования по грануляции адсорбентов на основе окиси магния с глинистыми связующими / И.Н. Ланцман, П.Д. Халфина, В.М. Витюгин, Н.Ф. Стась, М.С. Ланцман, З.А. Гафарова // Известия ТПУ. – 1975. – №.259. – С. 78-79
85. Лаптев, Г.Ю. Фактор повышения молочной продуктивности коров в период раздоя / Г. Ю. Лаптев // Зоотехния. – 2008. – №10. – С. 10-13.
86. Лифанова, С.П. Влияние использования антиоксидантных р-каротинсодержащих препаратов на молочную продуктивность коров / С.П. Лифанова, В.Е. Улитко, О.А. Десятов // Вестник Ульяновской ГСХА. – 2015. – №4 (32). – С. 164-167
87. Луканина, С.Н. Структурно-функциональная характеристика органов, осуществляющих поддержание минерального гомеостаза при индуцированном окислительном стрессе / С.Н. Луканина, А.В. Сахаров, А.Е. Проценко // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Наука и социум». 2016. №1. – С. 98-101
88. Лукьянчиков, В.С. Кальций: физиология. Онтогенетический и клинический аспект / В.С. Лукьянчиков // Новые исследования. – 2012. – №2 (31). – С. 5-13
89. Луцкий, Я. Я. Патология обмена веществ у высокопродуктивных коров / Я. Я. Луцкий, А. В. Шаров и др. – М.: Колос, 1984. – С. 241–250.
90. Любина, Е.Н. Эффективность использования новых форм препаратов витамина А и бета-каротина в рационах моногастричных животных / Е.Н. Любина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – №205. – С. 130-134

91. Майорова, О.В. Динамика фагоцитарной активности лейкоцитов в крови у свиней разных пород при коррекции воднитом / О.В. Майорова, Г.В. Молянова // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – №1(21). – С. 88-92
92. Марутянц, Н.Г. Белковый обмен и резистентность ягнят разных вариантов родительского подбора / Н.Г. Марутянц // Сборник научных трудов ВНИИОК. – 2010. – №1. – С. 1-4
93. Марцинкевич, Е.В., Функциональное состояние толстого кишечника крыс при введении в рацион питания цитрусового пектина / Е.В. Марцинкевич, С.Б. Кондрашова, В.А. Седакова, Т.М. Лукашенко // Проблемы здоровья и экологии. – 2015. – №4 (46). – С. 65-69
94. Маслова, Т.В. Витамин D при лечении рахита у телят / Т.В. Маслова // Аграрный вестник Урала. – 2008. – № 11. – С. 44-45
95. Маслова, Т.В. Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена у животных / Т.В. Маслова, Г.Г. Егорова // Пермский аграрный вестник. 2013. – №4. – С. 44-45
96. Методические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии. Воронеж, 1998. 24 с.
97. Мешков, В.М. Из опыта применения пробиотика термоспорина поросятам-сосунам / В.М. Мешков, Л.Г.Кислинская, М.А.Дьяконова /// Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – №34-1. – С. 85-86
98. Миронов, А.Н. Руководству по проведению доклинических исследований ЛС. Часть первая. – 2012. – 939 с.
99. Мирошников, С.А. Роль нормальной микрофлоры в минеральном обмене животных / С.А. Мирошников, О.В. Кван, Б.С. Нуржанов // Вестник Оренбургского государственного университета. – Оренбург. – 2010. – №6(112). – С. 81-82

100. Михайленко, А.К. Гормональный профиль, белковый обмен овец в зависимости от возраста и условий содержания / А.К. Михайленко, Е.В. Ашихмина // Сборник научных трудов ВНИИОК. – 2012. – №1. – С. 5-7
101. Михайлова, С.Г. Роль ионизированного кальция и механического стресса в механизмах регуляции клеточных свойств эритроцитов / С.Г. Михайлова, И.А. Тихомирова // Ярославский педагогический вестник. – 2012. №3. – С. 139-133
102. Меркулов, Г.А. Курс патологогистологической техники / «Медицина». – 1969, 422 с.
103. Михалёва, Т. В. Состав и физико-химические свойства минерал сорбента сорби // Молодой ученый. — 2015. — №19. — С. 318-320
104. Михеева, Е.А. Влияние нарушений обмена веществ на заболеваемость дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, Л.Ф. Хамитова, Л.А. Перевозчиков и др. // Ученые записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – № 214. – С. 293-297
105. Морфологические исследования в ветеринарных лабораториях. Методическое руководство, утвержденное Департаментом ветеринарии МСХ РФ от 17. 07. 2002.
106. Мосолова, Н.И. Использование новых препаратов и кормовых добавок на основе бета-каротина – инновационный подход к интенсификации производства молока / Н.И. Мосолова, Е.Ю. Злобина, А.А. Короткова, А.А. Бочков // Известия НВ АУК. – 2013. – №4 (32). – С. 1-4
107. Мудрикова, О.В. Исследование влияния детергентов на белки молока / О.В. Мудрикова, П.В. Митрохин // Техника и технология пищевых производств. – 2010. – №1 (16). – С. 61-64
108. Наздрачева, Е.В. Влияние природного цеолита (пегасина) на морфологические показатели крови при рахите у телят / Е.В. Наздрачева, О.В. Батанова, О.Г. Дутова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2010. – № 1. – С. 53-54

109. Наумова, А.А. Влияние минерального питания на обмен веществ дойных коров / А.А. Наумова, Т.А. Шеховцова, Е.П. Евглевская // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 3. – С. 70-72

110. Никитин, Г.С., Использование корреляционного анализа для определения направления и количественного измерения связей в биометрии (на примере зоогигиенической оценки скармливания различными кормами цыплят-бройлеров) / Г.С. Никитин, М.Г.Никитина // сб.: Практика использования естественнонаучных методов в прикладных социально-гуманитарных исследованиях. – Тольятти, 2014. – С. 281-287

111. Новикова, В. А. Особенности профилактики патологического снижения и восстановления минеральной плотности кости у женщин преме-нопаузального периода // Кубанский научный медицинский вестник. 2007. №4-5. – С. 185-190

112. Носков, С.Б. Эффективность использования новых хлорофилло-каротиновых комплексов в свиноводстве / С.Б. Носков, С.В. Воробиевская, Л.В. Резниченко // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 204 №1. – С. 178-182

113. Овчаренко, Т.М. Коррекция витаминно-минеральной недостаточности и повышение уровня неспецифической резистентности у поросят с использованием бентонитовых глин / Т.М. Овчаренко, Т.Н. Дерезина, В.В. Ви-ноходов // Ветеринарная патология. – 2012. – № 1. – С. 26–31

114. Оганесян, А.С.Комплекс респираторных болезней свиней: фак-торный анализ и первичная модель заболевания / А.С. Оганесян, С.А.Дудников, О.П. Бьядовская, Л.Б.Прохватилова // Ветеринарная патоло-гия. – 2009. – № 4. – С. 28-38

115. Осипова, В.П. Применение витамина Е в качестве антидота при токсическом воздействии хлорида кадмия / В.П. Осипова, С.А. Ильина, О.И. Есина, Ю.Т. Пименов, Н.Т. Берберова, Е.Р. Милаева // Вестник АГТУ. – 2005. – №6. – С. 53-59

116. Остякова, М.Е. Болезни обмена веществ крупного рогатого скота, связанные с неполноценным кормлением / М.Е. Остякова // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2015. – №12. – 195-198
117. Осыченко, О.Д. Нарушение обмена веществ у крупного рогатого скота / О.Д. Осыченко, Н.К. Шишков, А.Н. Казимир, А.З. Мухитов // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 2-2. – С. 224-225
118. Пикулик, А.А. Влияние комплексного применения тетралактобактерина и иодида калия на гематологические показатели цыплят-бройлеров / А.А. Пикулик // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 5 (49). – С. 150-170
119. Плутахин, Г.А. Теоретические основы электрохимической обработки водных растворов / Г.А. Плутахин, М. Аидер, А. Г. Кошаев, Е. Н. Гнатко // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. Краснодар. – 2013. – №8(92). – С. 516–540
120. Поворознюк, В.В. Внескелетные эффекты витамина D / В.В. Поворознюк, Н.А. Резниченко, Э.А. Маилян // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2014. – №1-2(13-14). – С.19-25
121. Позднякова, Л.В. Повышение продуктивности сельскохозяйственной птицы / Л.В.Позднякова // Приоритетные научные направления: от теории к практике. – 2014. – № 12. – С. 101-106
122. Полковникова, В.И. Молочная продуктивность коров при применении белково-витаминно-минерального премикса «Экомакс Стандарт» в ФГУП УОХ «Липовая гора» / В.И. Полковникова, Е.Ф. Фаттыхова // Пермский аграрный вестник. – 2013. – №2 (2). – С. 34-38
123. Поляков, А. В. Взаимосвязь интегральных показателей периферической крови со структурной организацией органов лимфоидной системы у щенков, больных рахитом / А. В. Поляков, Т. Н. Дерезина // Ветеринарная патология №3(37). – 2011. – С. 61-65

124. Помещиков, И.А. Применение витаминно-минеральной кормовой добавки «ВолСтар» в свиноводстве / И.А. Помещиков, А.А. Волков, С.А. Староверов, С.В. Козлов // Вестник Ульяновской ГСХА. – 2014. – №1 (25). – С. 93-97
125. Пономарева, Е.И. Исследование влияния ахлоридного хлеба «завет» на медико-клинические показатели крови крыс / Е.И. Пономарева, С.И. Лукина, А.В. Одинцова // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 9 (2) – С. 331-335
126. Практикум по гистологии, цитологии и эмбриологии / Под ред. Н.А. Юриной, А.И. Радостиной. М.: Ун-т дружбы народов. – 1989. – 87 с.
127. Пронина, Р.В. Эффективность использования пробиотиков в бройлерном птицеводстве / Р.В. Пронина // Сельскохозяйственные науки и агропромышленный комплекс на рубеже веков. – 2014. – № 5. – С. 15-17
128. Профилактика нарушения обмена веществ у сельскохозяйственных животных / пер. со словац. Богданов К.С., Терентьева Г.А.; под ред. Алиев А.А. // М. Агропромиздат. – 1984. – 384 с.
129. Прытков, Ю.А. Эффективность применения тканевого препарата «Плацентина» для повышения репродуктивной функции высокопродуктивных коров / Ю.А. Прытков, М.В. Вареников, А.М. Чомаев, В.М. Артюх // Достижения науки и техники АПК. – 2008. – №12. – С. 46-48
130. Равилов, А.З. Энтеросорбент приминкор – эффективное лечебно-профилактическое средство / А. З. Равилов, В. С. Угрюмова, А. П. Савельчев [и др.] // Ветеринария. – 2010. – №7. – С. 54-59
131. Розанова, Е.Н. Использование турбидиметрического метода для определения размеров молекул белка и комплексов меди с кератином, полученных деструкцией пера составами на основе сульфита натрия / Розанова Е.Н., Грехнева Е.В., Лопухина О.Н., Соболева Е.С., Еськова А.А. // Auditorium. – 2014. – №4(4). – С. 36-42
132. Романенко, Л.В. Белковый обмен у высокопродуктивных молочных коров и экология / Л.В. Романенко, В.И. Волгин, З.Л. Фёдорова // Меж-

дународный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – №9. – С. 69

133. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под общей редакцией проф. Р. У. Хабриева. Изд. второе, переработанное и дополненное, Москва, 2005

134. Рывкин, А.И. К патогенезу анемии при рахите у детей / А.И. Рывкин // Медицинский альманах. – 2014. – №2(32). – С.114-117

135. Ряднов, А.А. Влияние препаратов сат-сом и селенолин на рост и показатели белкового обмена веществ подсвинков / А.А. Ряднов, Ю.В. Мельникова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2010. – №3(19). – С. 151-155

136. Рядчиков, В.Г. Эффективность сухих пекарских дрожжей рода *Saccharomyces cerevisiae* в рационах молочных коров / В.Г. Рядчиков // Научный журнал КубГАУ. – 2014. – 101(07). – С. 1-16

137. Рязанцева, А.И. Влияние комплексной добавки природного происхождения на гематологические показатели поросят / А.И. Рязанцева, А.В. Савинков // Ветеринарная патология. – 2014. – № 2 (48). – С. 68-73

138. Рязанцева, А.И. Влияние комплексной добавки природного происхождения на клинический статус и минеральный обмен у поросят / А.И. Рязанцева, А.В. Савинков // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 1. – С. 12–15

139. Рязанцева, А.И. Использование бентонитов при лечении рахита поросят / А.И. Рязанцева // Молодой ученый. – 2016. – №20. – С. 108-110

140. Савинков, А.В. Влияние комплексной добавки природного происхождения на клинический статус и минеральный обмен у телят / А.В. Савинков, К.М. Садов, И.А. Софронов // Ветеринарная патология. – 2011. – № 1. – С. 12-15

141. Савинков, А.В. Влияние препарата «силимикс» на показатели белкового и углеводного обменов у телят в период технологических пере-

группировок / А.В. Савинков, К.М.Садов, И.А.Софронов // Ветеринарная патология. – 2011. – № 3. – С. 70-73

142. Савинков, А.В. Обзорный анализ состояния минерального обмена у крупного рогатого скота в Самарской области / А.В. Савинков, Е.И. Лаптева, Б.В. Суворов // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики. – Краснодар. – 2016. – С. 190-192

143. Савинков, А.В. Обзорный анализ состояния минерального обмена у крупного рогатого скота в Самарской области / А.В. Савинков, Т.В. Михалёва // Материалы региональной научно-практической межвузовской конференции ГНУ СамНИВС. Самара. – 2011. – С.164-167

144. Савинков, А.В. Фармакокоррекция нарушения фосфорно-кальциевого обмена у телят с применением препарата Силимикс /А.В. Савинков, В.А. Антипов, М.П. Семененко // В сборнике: Актуальные задачи ветеринарии, медицины и биотехнологии в современных условиях и способы их решения. Материалы Региональной научно-практической межвузовской конференции ГНУ СамНИВС РАСХН. – 2013. – С. 236–240.

145. Савкина, О.А. Кримоконсервация перспективный метод хранения промышленно ценных штаммов молочнокислых бактерий и дрожжей / Г.В. Терновской, М.Н. Локачук, Е.Н. Павловская, В.И. Сафронова // С.-х. биол., Сельхозбиология. – 2014. – №4. – С. 112-119

146. Салимов, В. А. Практикум по патологической анатомии животных / В. А. Салимов. – М.: Колос, 2003. – 189 с.

147. Саломатин, В.В. Влияние природного бишофита на биохимические показатели крови, характеризующие белковый, азотистый и липидный обмена у телят / В.В. Саломатин, А.Т. Варакин, М.В. Саломатина // Известия НВ АУК. – 2013. – №2 (30). – С. 1-5

148. Сапего В.И. Профилактика нарушения обмена веществ у телят микроэлементами / В.И. Сапего, С.И. Плященко, Е.В. Берник, Е.Н. Ляхов // Ветеринария. – 2005. – № 3. – С. 46-48

149. Саткеева, А.Б. Влияние трепела Камышловского месторождения на показатели качества свинины / А.Б. Саткеева // *Austrian journal of technical and nature sciences*. – 2014. – №1-2. – С.79-84
150. Саткеева, А.Б. Использование белково-витаминно-минеральной добавки в комплексе с цеолитом в рационах молодняка свиней / А.Б. Саткеева // *Аграрный вестник Урала*. – 2013. – №2(108). – С.70-74
151. Сатюкова, Л.П. Влияние макро- и микроэлементов на процессы обмена веществ в организме птицы / Л.П. Сатюкова, И.Р. Смирнова // *Ветеринария*. – 2014. – №1. – С.43-47
152. Семененко, М.П. Алюмосиликатные минералы — перспективная группа природных соединений для животноводства и ветеринарии / М. П. Семененко, В. А. Антипов // *Международный вестник ветеринарии*. – 2009. – № 2. – С.37–40
153. Семененко, М.П. Bentonиты: и подкормка и лекарство / М.П. Семененко // *Животноводство России*. — 2006. — № 3. – С. 34
154. Семененко М.П. Болезни минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных: лечение и профилактика / М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, А.Н. Трошин, А.Х. Шантыз // *Методические рекомендации / Краснодар*.– 2016.
155. Семёнов, Б.С. Динамика ионизированного кальция в спинномозговой жидкости крупного рогатого скота после электроанальгезии / Б.С. Семёнов, К.В. Титов, Т.Ш. Кузнецова // *Вестник Ульяновской ГСХА*. 2014. №3 (27). – С. 85-88
156. Смоленцев, С.Ю. Нормализация иммунитета крупного рогатого скота препаратами «Иммуноферон» и «Риботан» / С.Ю. Смоленцев, Э.К. Папуниди, Г.Р. Юсупова, А.Х. Волков, Р.Э. Хабибуллин // *Вестник Казанского технологического университета*. – 2014. – №20. – С. 196-199
157. Семененко, М.П. Средство для повышения продуктивности и сохранности сельскохозяйственных животных и птицы / М.П. Семененко, В.А.

Антипов, Е.В. Кузьмина — Патент на изобретение RUS 2322053/05.05.2006

158. Семенцов, В.И. Средство для профилактики и лечения токсикозов сельскохозяйственных животных / В. И. Семенцов, М.П. Семененко, В.А. Антипов, В.Ф. Васильев, И.А. Болоцкий, С.В. Пруцаков, А.К. Васильев, Е.В. Кузьмина — Патент на изобретение RUS 2327472. 20.12.2006

159. Смирнов, А.М. Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных / А.М. Смирнов, В.И. Дорожкин // Москва, 2008, 120 с.

160. Стеценко, И.И. Биохимические закономерности формирования костной ткани свиней под воздействием минеральных добавок / И.И. Стеценко, Н.А. Любин, Т.М. Шленкина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – №4. – С. 57-64

161. Стеценко, И.И. Биохимические особенности формирования и минерализации костной ткани свиней в антенатальный период развития / И.И. Стеценко // Вестник Ульяновской ГСХА. 2014. №1 (25). – С. 63-68

162. Стекольников, А. А. Обмен веществ и его коррекция в воспроизводстве крупного рогатого скота / А. А. Стекольников, К. В. Племяшов // Всероссийский научный журнал для ветеринарных специалистов «Практик». – 2011. – №1. – С. 36-41

163. Стрелков, Н.С. Нанодисперсная аморфная форма кальция глюконата: биохимическая совместимость и терапевтическая эффективность при лечении заболеваний, связанных с обменом кальция в организме / Н.С. Стрелков, Г.Н. Коныгин, Д.С. Рыбин [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2008. – №17-2. – С. 366-370

164. Топурия, Г.М. Влияние Максидина 0,4 на содержание иммунокомпетентных клеток в крови крупного рогатого скота / Г.М.Топурия, Л.Ю.Топурия, А.Б. Есказина // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №4(48). – С. 90-93

165. Топурия, Г.М. Минеральный обмен у цыплят-бройлеров при включении в рацион гермивита / Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия, П.А. Жуков // Известия оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №6(50). – С. 87-89
166. Торшков, А.А. Влияние арабиногалактана на показатели белкового обмена бройлеров / А.А. Торшков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2011. – №32-1. – С. 335-337
167. Трубкин, А.И. Фагоцитарная активность лейкоцитов периферической крови у разных видов животных / А.И. Трубкин, М.В. Харитонов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2011. – №4. – С. 238-244
168. Трухина, Т.И. Использование цеолитов Вагнынского месторождения в кормлении цыплят-бройлеров в условиях Амурской области: дисс. На соиск. канд. с/х . наук / Т.И. Трухина. – Благовещенск, 2014. – 126с.
169. Тяпкина, Е.В. Профилактическая эффективность обогащенных бентонитов при гастроэнтеритах просят / Е. В. Тяпкина, М. П. Семенов, Е. В. Кузьминова // Труды Кубанского аграрного университета. – 2014. – № 49. – С. 147–148
170. Тяпкина, Е. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии / Е. Тяпкина, Л. Хахов, М. Семенов, Е. Кузьминова, А. Ферсунин // Краснодар, 2014. - 57 с.
171. Угай, Л.Г. Витамин D и болезни органов дыхания: молекулярные и клинические аспекты / Л.Г. Угай, Е.А. Кочеткова, В.А. Невзорова // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – №3. – С. 115-119
172. Унгурияну, Т.Н. Корреляционный анализ с использованием пакета статистических программ СТАТА / Т. Н. Унгурияну, А. М. Гржибовский // Экология человека. – 2010. – №9. – С. 60-64
173. Уразаев Н. А. Энзоотическая остеодистрофия крупного рогатого скота. / Н. А. Уразаев. – Казань: Татарское книжн. изд-во, 1971. – С. 286.

174. Федоров, В. И. Рост, развитие и продуктивность животных / В. И. Федоров. – М.: Колос, 1973. – 72 с.
175. Федюк, В. И. Остеодистрофия у свиноматок / В. И. Федюк // Ветеринария. – 2008. – №9. – С. 45-47
176. Фисенко, Г.В. Применение новой ферментной кормовой добавки микоцел в комбикормах для цыплят-бройлеров / Г.В. Фисенко, А.Г. Кощаев, И.А. Петенко, И.М. Донник, Е.В. Якубенко // Ветеринария Кубани. – 2013. – № 4. – С. 15–17
177. Фролов, И. Т. Очерки методологии биологического исследования (Система методов биологии) / И.Т. Фролов // М. - М.: Мысль, 1965. - 286 с.
178. Хазиахметов, Ф.С. Откормочные и мясные качества молодняка свиней при использовании сапропеля / Ф.С. Хазиахметов, Б.Г. Шарифьянов // Известия ТСХА. – 2006. – №3. – С. 136-140
179. Хазиахметов, Ф.С. Переваримость и использование питательных веществ поросятами-отъемышами при использовании в их рационах сапропеля / Ф.С. Хазиахметов, Б.Г. Шарифьянов // Вестник Башкирск. ун-та. – 2005. – №1. – С. 62-64
180. Хайруллин, И.Н. Применение электрохимически активных растворов (ЭХА) для дезинфекции помещений, для профилактики и лечения болезней животных / И.Н. Хайруллин, Н.К. Шишков, А.Н. Казимир, А.З. Мухитов // Материалы Всероссийской научно-практической конференции. Аграрная наука и образование в реализации национального проекта «Развитие АПК». – Ульяновск. – 2006. – С. 217-219
181. Хусид, С.Б. Подсолнечная лузга как источник получения функциональных кормовых добавок / С.Б. Хусид, А.Н. Гнеуш, Е.Е. Нестеренко // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2015. – №107(03). – С. 1-14
182. Хусид, С.Б. Получение функциональной кормовой добавки на основе рисовой мучки и бентонита / С.Б. Хусид, Я.П. Донсков // Научный журнал КубГАУ - ScientificJournalofKubSAU. – 2014. – №101. – С. 1-10

183. Чепелев, Н.А. Минеральный обмен у коров при использовании хелатных соединений микроэлементов / Н.А. Чепелев, И.С. Харламов // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – №9. – С. 1-3
184. Чернышова, Л.В. Особенности лечения рахита цыплят-бройлеров в условиях техногенной провинции / Л.В. Чернышова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2007. – № 1. – С. 24-27
185. Чижова, Г.С. Патология репродуктивной функции коров на фоне нарушенного обмена веществ / Г.С. Чижов, В.Д. Кочарян // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: наука и высшее профессиональное образование. – 2008. – №1. – С. 127-130
186. Шаззо, Р.И. Инновационные технологии интенсификации производства высококачественной экологически безопасной продукции животноводства и птицеводства: учебно-методическое пособие / Р.И. Шаззо, И.Ф. Горлов, Р.В. Казарян [и др.]. – Волгоград. – 2013. – 24 с.
187. Шарафутдинова, Д. Р. Применение природных сорбентов при отравлении ртутью / Д. Р. Шарафутдинова, К. Х. Папуниди // Ветеринарный врач. – 2010. - № 1. – С. 13-16
188. Ширяева, О.Ю. Состояние белкового обмена при использовании микроэлементов в рационе питания / О.Ю. Ширяева // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – №4(38). – С. 190-192
189. Шишков, Н.К. Внутренние незаразные болезни животных / Н.К. Шишков, И.И. Богданов, А.З. Мухитов, И.Н. Хайруллин, А.А. Степочкин, А.Н. Казимир, М.А. Богданова // Учебно-методический комплекс для студентов факультета ветеринарной медицины очной и заочной формы обучения. – Ульяновск: УГСХА – 2009. – Часть 1. – 396 с.
190. Шленкина, Т.М. Особенности возрастных изменений минерального профиля крови под воздействием различных добавок / Т.М. Шленкина,

И.И. Стеценко, Н.А. Любин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. - №3(23). – С.72-79

191. Щеплягина, Л.А. Антенатальная профилактика рахита / Л.А. Щеплягина // Лечение и профилактика. – 2013. – №2(6). – С.7-12

192. Эленшлегер, А.А. Минерально-витаминный статус у коров в хозяйствах Алтайского края / А.А. Эленшлегер, О.В. Танкова // Вестник АГАУ. – 2011. – №2. – С. 80-84

193. Эленшлегер, А.А. Состояние минерально-витаминного обмена у коров в зависимости от уровня кормления / А.А. Эленшлеггер, О.В. Танкова // Вестник Алтайского Государственного университета. – 2011 – №8(82). – С.79-82

194. Эленшлегер, А.А. Уровень белкового, А-витаминного обмена у коров-матерей и телят / А.А. Эленшлегер, Д.С. Тарасов // Вестник АГАУ. – 2016. – №1 (135). – С. 111-113

195. Alarcon, P. Fatty and hydroxycarboxylic acid receptors: The missing link of immune response and metabolism in cattle / Alarcon P, Manosalva C, Carretta MD Show more // Vet Immunol Immunopathol. – 2018. – №201. P. 77-87

196. Bachmann, H. Effects of a sustained release formulation of 1,25-dihydroxyvitamin D₃-glycosides for milk fever prevention on serum 1,25-dihydroxyvitamin D₃, calcium and phosphorus in dairy cows / H. Bachmann, M. Lanz, S. Kehrle, W. Bittner, A. Toggenburger, GA. Mathis, W. Rambeck // The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology. – 2017. – №173. – P. 301-307

197. Bikle, D.D. Vitamin D and bone / D.D. Bikle // Curr.Osteoporos. Rep. – 2012. – Vol. 10. №2. – P.151-159

198. Bikle, D.D. Vitamin D regulation of immune function / D.D. Bikle // Vitam. Horm. – 2011. – Vol.86. – P. 1-21

199. Buckley, WT Analytical variables affecting exchangeable copper determination in blood plasma / WT Buckley, RA Vanderpool // Biometals.– 2008. – №21(6). – P. 601-12 Agassiz, BC, Canada

200. Burwell, AK Calcium sodium phosphosilicate (NovaMin): remineralization potential / AK Burwell, LJ Litkowski, DC Greenspan // *Adv Dent Res.* – 2009. – №21(1). – P. 35-9 Alachua, USA
201. Chesney, R.W. Early animal models of rickets and proof of a nutritional deficiency hypothesis / R/W. Chesney // *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* – 2012. – №3 (54). – P. 322-327
202. Condrón, K.N. Effect of supplemental β -carotene compared to retinyl palmitate on fatty acid profile and expression of mRNA from genes involved in vitamin A metabolism in beef feedlot cattle / KN Condrón, JN Waddell, MC Claeys, RP Lemenager, JP Schoonmaker // *Animal science journal.* – 2017. – №88. – P. 1380–1387
203. DiGiacomo, K Responses of dairy cows with divergent residual feed intake as calves to metabolic challenges during midlactation and the nonlactating period / K DiGiacomo, E Norris, FR Dunshea, BJ Hayes, LC Marett, WJ Wales, BJ Leury // *Dairy Science* – 2018. – № 101(3) – P. 6474-6485
204. Eastridge, ML Major advances in applied dairy cattle nutrition / ML Eastridge // *J Dairy Sci.* – 2006. – №89(4). – P. 1311-23. Colombia, USA
205. Erramly, A. Physico-chemical and mineralogical characterization of a Moroccan bentonite and determination of its nature and its chemical structure / A. Erramly, A. Ider // *International journal of materials science and application.* – 2014. – Vol.3. №2. – P.42-48
206. Ganán, J. One-pot synthesized functionalized mesoporous silica as a reversed-phase sorbent for solid-phase extraction of endocrine disrupting compounds in milks / J. Ganán, S. Morante-Zarcero, D. Perez-Quintanilla, ML. Marina, I. Sierra // *Journal of Chromatography A.* – 2016 Jan 8. – P. 1-8, Madrid, Spain
207. Garza, M. The role of infectious disease impact in informing decision-making for animal health management in aquaculture systems in Bangladesh / Garza M, Mohan CV, Rahman M, Wieland B, Häsler B // *Prev Vet Med.* – 2018. – №151. – P. 202-213

208. Gordon, JL. Randomized clinical field trial on the effects of butaphosphan-cyanocobalamin and propylene glycol on ketosis resolution and milk production / JL. Gordon, SJ. LeBlanc, DF. Kelton, TH. Herdt, L. Neuder, TF. Duffield // *Journal of dairy science*. – 2017. – №100. – P. 3912–3921
209. Herdt, TH. Metabolic diseases of dairy cattle / TH Herdt // *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. – 2013. – №29(2). – P. 11-12
210. Hu, C. Zinc oxide-montmorillonite hybrid influences diarrhea, intestinal mucosal integrity, and digestive enzyme activity in weaned pigs / J. Song, Z. You, And other. // *Biological trace element research*. – 2012. - №2(149). – P.190-196
211. Hussein, M. Sustainable production of housefly (*Musca domestica*) larvae as a protein-rich feed ingredient by utilizing cattle manure / M Hussein, VV Pillai, JM Goddard, HG Park, Show more // *PLoS One*. – 2017. – №12(2). – P. 20-27
212. Ibrahim, I.K. Ameliorative effects of sodium bentonite on phagocytosis and Newcastle disease antibody formation in broiler chickens during aflatoxicosis / I.K. Ibrahim, A.M. Shareef, K.M. Al-Joubory // *Res.Vet.Sci*. – 2015 – №2(69). – P. 119-120
213. Jorde, R. Associations between polymorphism related to calcium metabolism and human height: the Troms Study / R. Jorde, J. Svartberg, R.M. Joakimsen, G. Grimnes // *Annals of human genetics*. – T.76. – 2012. - №3. – P. 200-210
214. Kim, YH. Changes in ruminal and reticular pH and bacterial communities in Holstein cattle fed a high-grain diet / Kim YH, Nagata R, Ohkubo A, Ohtani N, Kushibiki S, Ichijo T, Sato S // *BMC Vet Res*. – 2018. – №10;14(1). – P. 1-10
215. Kovacs, C.S. Bone development and mineral homeostasis in the fetus and neonate: roles of the calciotropic hormones / C.S. Kovacs // *Physiological reviews*. – 2014. – №4. – P.1143-1218

216. Kruk, Z.A. Vitamin A and marbling attributes: Intramuscular fat hyperplasia effects in cattle / Z.A. Kruk, M.J. Bottema, L. Reyes-Veliz, R.E.A. Forder, W.S. Pitchford, C.D.K. Bottema // *Meat Science*. – 2018. – №137. – P. 139-146
217. Leno, B.M. Differential effects of a single dose of oral calcium based on postpartum plasma calcium concentration in Holstein cows / B.M. Leno, R.C. Neves, I.M. Louge, M.D. Curler, J. A. A. McArt // *Journal of Dairy Science*. – 2018 April. – Vol. 101, Issue 4. – P. 3285–3302
218. Magnoli, A.P. Sodium bentonite and monensin under chronic aflatoxicosis in broiler chickens / M. Texeira, C.D. Rosa, and other. // *Poultry science*. – 2011. - №2(90). – P.352-357
219. O'Tooll, J.F. Disorders of calcium metabolism / J.F. O'Tooll // *Nephron. physiology*. – T.118. – 2011. – №1. – P.22-27
220. Parker, EM Hypovitaminosis A in extensively grazed beef cattle / EM Parker, CP Gardiner, AE Kessell, AJ Parker // *Australian Veterinary Journal*. – 2017. – №95(3). – P. 80-84
221. Pryce, JE. Invited review: Opportunities for genetic improvement of metabolic diseases / JE Pryce, KL Parker Gaddis, A Koeck, Show more // *J Dairy Sci*. – 2016. – №99 (9). P. 6855-6873
222. Raboisson, D. How Metabolic Diseases Impact the Use of Antimicrobials: A Formal Demonstration in the Field of Veterinary Medicine / Raboisson D, Barbier M, Maigné E // *PLoS One*. – 2016. – №7; 11(10). – P. 1-13
223. Ripamonti, U The induction of bone formation by coral-derived calcium carbonate/hydroxyapatite constructs / U. Ripamonti, J. Crooks, L. Khoali, L. Roden // *Biomaterials*. – 2009. – 30(7). – P. 1428-39 Parktown, South Africa
224. Robinson, A. Calcium montmorillonite clay reduces urinary biomarkers of fumonisin B1 exposure in rats and humans / A. Robinson, N.M. Johnson, A. Strey, and other. // *Food additives and contaminants*. – 2012. – №5(29). – P. 809-818

225. Rodehutschord, M. Results of an international phosphorus digestibility ring test with broiler chickens / M. Rodehutschord, O. Adeola, R. Angel... Show more // Poultry Science. – 2016. – №96(6). – P. 1679–1687
226. Sharma, A.K. In vivo study of genotoxic and inflammatory effects of the organomodified montmorillonite “Closite” 30B / A.K. Sharma, A. Mortensen, B. Schmidt and other. // Mutation research. Genetic toxicology and environmental mutagenesis. – 2014. - №8. – P.66-71
227. Sheldon IM. Metabolic stress and endometritis in dairy cattle / Sheldon IM // Vet Rec. – 2018. – №28; 183(4). – P. 124-125
228. Small Animal Soft Tissue Surgery Second Edition / Kelley M Thieman Mankin // Department of Small Animal Clinical Sciences College of Veterinary Medicine Texas A&M University College Station. – 2005. – 218 c. TX, USA
229. Spotti, M. Aflatoxin B1 binding to sorbents in bovine ruminal fluid / Spotti M, Fracchiolla ML, Arioli F, Caloni F, Pompa G // Vet Res Commun. – 2005. – №29 (6). – C. 507-15 Milan, Italy
230. van Harn, J. Determination of pre-cecal phosphorus digestibility of inorganic phosphates and bone meal products in broiler / van Harn J, Spek JW, van Vuure CA, van Krimpen MM // Poult Sci. – 2017. – №96(5). – P. 1334-1340
231. Wacker, M. Vitamin D – effects on skeletal and extraskelatal health and the need for supplementation / M. Wacker, M.F. Holick // Nutrients. – 2013. – Vol.5, №1. – P.111-148
232. Wang, J. Serum hepatokines in dairy cows: periparturient variation and changes in energy-related metabolic disorders / Wang J, Zhu X, She G, Kong Y, Guo Y, Wang Z, Liu G, Zhao B // BMC Vet Res. – 2018 – №13;14(1). – P. 236-244
233. Yolanda, CM. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 modulates the phenotype and function of Monocyte derived dendritic cells in cattle /CM. Yolanda, JM Richard, M Katy, N.M. Tom // BMC Veterinary Research. – 2017. – P. 1-10

234. Yu, D.Y. Effect of montmorillonite superfine composite on growth performance and tissue level in pigs /, Li, X.L., Li, W.F.// Biological trace elements research. – 2008. - №3(125). – P.229-235

Приложения

Приложение 1. Инструкция по применению остеомина

Рассмотрено и одобрено Научно-техническим советом ФГБОУ ВО Самарский государственный аграрный университет

Протокол № 5

от 20 мая 2020 года

Председатель совета,
доктор сельскохозяйственных наук
профессор А.В. Васин



2020 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению Остеомин в ветеринарии и животноводстве
(в порядке производственных испытаний)

I. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1. Остеомин (Osteomin) – минерально-белковая кормовая добавка для нормализации минерального обмена веществ и повышения продуктивности животных.

2. Остеомин представляет собой однородный порошок серого цвета с другими оттенками от серо-зелёного до серо-жёлтого цвета, содержащий в своём составе аутолизат дрожжей дрожжевой культуры *Saccharomyces cerevisiae* – 14,3 %, мел – (CaCO_3) – 19,0 %, монокальцийфосфат ($\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$), производимый из специально подквашенной экстракционной фосфорной кислоты и кальцитного сырья – 28,6 % и Bentonit Кантемировского месторождения – 38,1 %. (в его составе присутствуют: монтмориллонит – не менее 57,7%, глауконит – не менее 15%, фосфорит – не менее 15%; имеется высокое содержание солей калия (2,3 %); содержится более 40 макро- и микроэлементов, таких как натрий, магний, марганец, медь, кобальт, цинк, йод и др.)

3. Не содержит генно-инженерно-модифицированных продуктов. Содержание вредных примесей не превышает предельно допустимых норм, действующих в Российской Федерации.

II. ФАСОВКА И МАРКИРОВКА

4. Выпускают Остеомин расфасованным по 50 кг в четырёхслойные бумажные, полипропиленовые мешки.

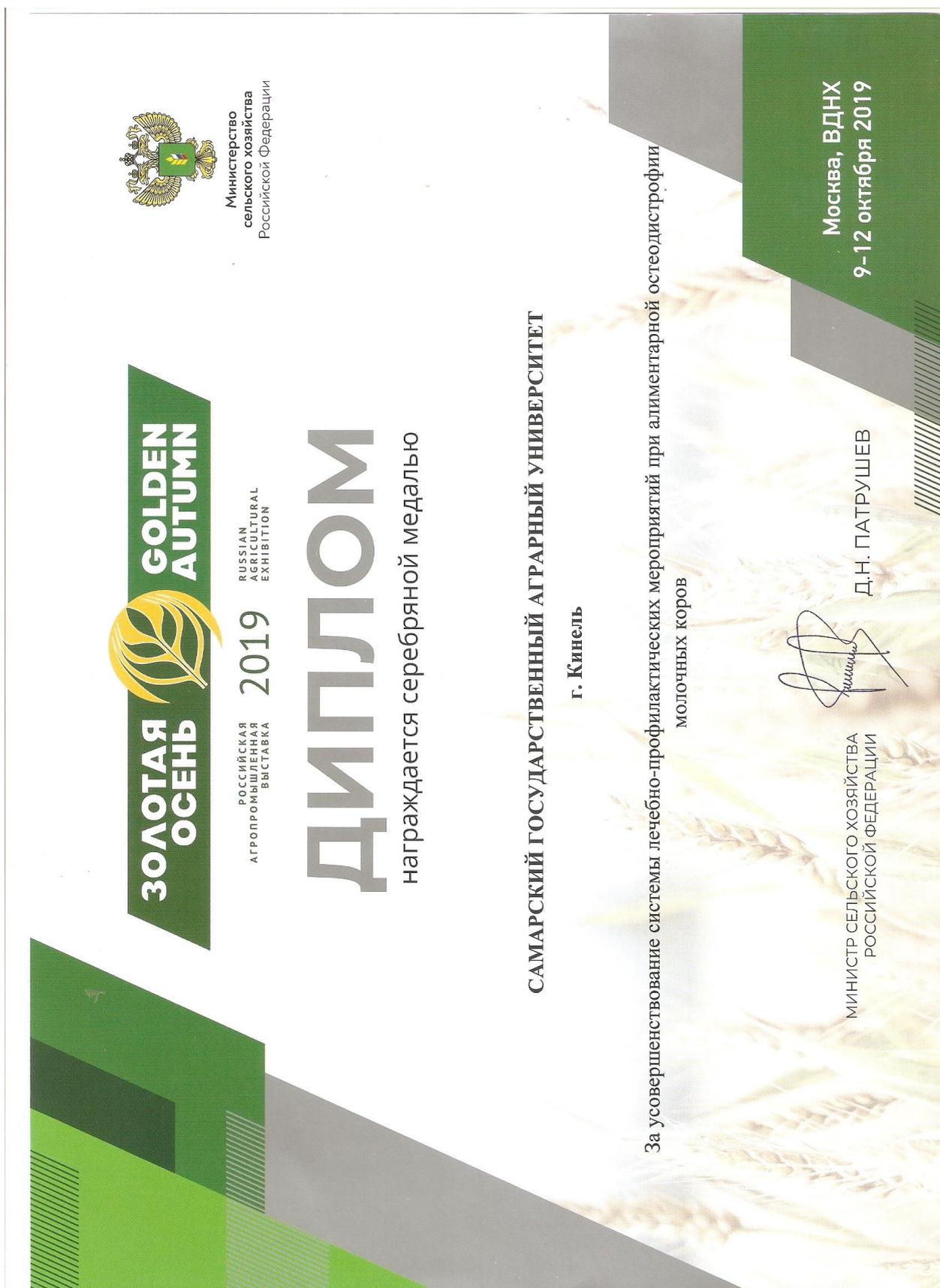
5. Каждую упаковку маркируют этикеткой с указанием: организатора-производителя, её адреса и товарного знака, названия и назначения добавки, её состава и гарантированных показателей, массы нетто, способа применения, срока и условий хранения, номера партии, даты изготовления, надписи «Для животных» и снабжают инструкцией по применению.

6. Хранят Остеомин в упаковке в сухих проветриваемых помещениях при температуре от -30°C до $+35^\circ\text{C}$.

Приложение 2. Патент на изобретение № 2698120



Приложение 3. Серебряная медаль на Российской агропромышленной выставке «Золотая осень», г. Москва, 2019 г.



Приложение 4. Золотая медаль на XXI Поволжской агропромышленной выставке, г. Самара, 2019 г.

