

На правах рукописи



АНТИПОВА Анастасия Валерьевна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИН
В СВИНОВОДСТВЕ И ПТИЦЕВОДСТВЕ**

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Краснодар, 2025

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»

- Научный руководитель:** доктор биологических наук, профессор, академик РАН
Кощаев Андрей Георгиевич
- Официальные оппоненты:** доктор биологических наук, профессор, проректор по научно-исследовательской работе, заведующий кафедрой «Ветеринарно-санитарная экспертиза, заразные болезни и морфология» ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный аграрный университет»
Ряднов Алексей Анатольевич
- доктор ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»
Дельцов Александр Александрович
- Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»

Защита диссертации состоится « 18 » сентября 2025 г. в 14:00 в ауд. № 1 факультета ветеринарной медицины на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 при ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. им. Калинина, 13.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ и на сайте https://kubsau.ru/science/dep_diss/242813/.

Автореферат размещен на официальных сайтах ВАК при Минобрнауки России – <http://vak.ed.gov.ru> и ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ – http://www.kubsau.ru/dep_diss/242813.

Автореферат разослан « ___ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Д. П. Винокурова

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Повышения продуктивности, сохранности и получения качественной продукции при промышленном ведении свиноводства и птицеводства можно достичь за счет полноценного кормления, обеспечивающего организм животных всеми необходимыми нутриентами участвующих в процессах метаболизма [Иванов И. С., Руденок В. А., 2016].

В технологии кормления, помимо основных питательных веществ, участвующих в образовании энергии, а к таковым относятся белки, жиры и углеводы, должно уделяться большое внимание содержанию минеральных соединений в кормах. Учитывая тот факт, что усвоение минералов организмом животных из кормов может проходить не полностью, для восполнения недостающих элементов требуется дополнительное их введение в состав основного рациона в виде кормовых добавок [Усанов В. С. с соавт., 2016].

Основная биологическая роль минеральных соединений сводится к их участию в построении органов и тканей, поддержанию кислотно-щелочного равновесия, активации ферментативной системы и к образованию ряда биологически активных соединений, таких как витамины. Недостаточное или избыточное поступление минеральных соединений вызывает патологические состояния, выражающиеся в нарушении работы различных систем и органов. Чаще регистрируют пониженное содержание минеральных элементов, этиологией этого состояния может быть, как недостаточное количество их в составе кормов, так и в нарушении процессов усвоения организмом [Горлов И. Ф. с соавт., 2007].

Для предупреждения гипомикроэлементозов применяют кормовые добавки как органического, так и неорганического происхождения. Органические формы минеральных кормовых добавок имеют ряд преимуществ перед неорганическими. Одним из них является более высокая биодоступность и минимизация побочного действия на живой организм [Голохваст К. С., 2010, Дельцов А. А., 2008, Иващенко А. Ю., 2014].

В качестве органических носителей для синтеза хелатных соединений используются аминокислоты, которые не только доставляют микроэлементы в организм, но и сами участвуют в процессе метаболизма [Кадырова Р. Г. с соавт., 2014].

Разработка органических форм кормовых добавок с вовлечением в процесс их синтеза незаменимых аминокислот, оказывающих стимулирующее влияние на процессы метаболизма, синтез биологически активных органических соединений является актуальной задачей, стоящей перед ветеринарными фармакологами и фармпроизводителями.

Степень разработанности темы исследования. Теоретической и методологической предпосылкой для разработки состава, синтеза и исследования кормовой добавки кобаметин послужили научные труды ученых, занимающихся разработкой и изучением хелатных соединений.

Ряд ученых изучали влияние ДАФС-25 + Полизон на показатели крови и продуктивность телят, ими было определено влияние препарата Полизон на продуктивные качества, морфологический и биохимический состав крови свиней и кур [Толмачев П. В. с соавт., 2013; Константинов В. А., 2004].

В научных опытах установлено влияние композиции «полизон + тиамин бромид» на секреторную активность желудочно-кишечного тракта больных гастроэнтеритом поросят, определено влияние «полизона» на развитие внутренних органов цыплят [Тухфатова Р. Ф., 2005; Белова И. А., 2005]. Б. П. Струниным (2005, 2010) были разработаны синтез, физико-химические методы контроля качества кормовой добавки полизон и кобаметин.

Из зарубежных ученых в направлении разработки и изучения хелатных форм лекарственных препаратов и кормовых добавок работали А. Taylor и V. Marks (1996, 2002), P. S. Kumar (2010), F. Yan, G. Murugesan и H. Cheng (2019), R. S. Young (1985), F. A. Baxter с соавт. (2005), L. V. Tkachik и S. A. Tkachik (2019), Y. M. Bao (2010), D. Gille (2015).

Несмотря на многие научные разработки и исследования в области изучения свойств хелатных препаратов и кормовых добавок, научные изыскания по синтезу, изучению фармако-токсикологических свойств, безопасности их применения остаются главными задачами, стоящими перед ветеринарными фармакологами. Эти направления послужили предпосылкой для создания новых хелатных форм минеральных соединений, изучения их токсикологических и фармакологических свойств, безопасности и эффективности применения в свиноводстве и птицеводстве.

Цель и задачи исследования. Целью научной работы явилась разработка хелатной кормовой добавки кобаметин, определение фармако-токсикологических свойств, обоснование использования в свиноводстве и птицеводстве.

Для осуществления поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- разработать хелатную кормовую добавку, содержащую кобальт (II), изучить физико-химические характеристики и установить сроки годности кобаметина;
- определить токсикологические свойства кобаметина на лабораторных животных;
- установить эффективные и безопасные дозы для использования кобаметина при выращивании цыплят-бройлеров и поросят на откорме;
- провести расчет экономической эффективности кобаметина в птицеводстве и свиноводстве.

Научная новизна. Впервые разработан состав и синтезирована хелатная кормовая добавка, имеющая химическое название 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II). Изучены ее физико-химические показатели, определен срок годности. Установлены токсикологические характеристики на лабораторных животных. Изучено биологическое действие кобаметина в отношении ряда микроорганизмов.

В рамках изучения фармакологических свойств установлены эффективные и безопасные дозировки для включения в состав рациона поросят на откорме и при выращивании цыплят-бройлеров.

Определено влияние кобаметина на зоотехнические показатели поросят и цыплят-бройлеров, на основные гематологические и биохимические показатели крови, проведена ветеринарно-санитарная экспертиза с целью исключения негативного влияния на качество произведенной продукции. Рассчитана экономическая эффективность при включении в состав основного рациона поросят на откорме и при выращивании цыплят-бройлеров.

Научная новизна подтверждена одним патентом РФ на изобретение (от 24.04.2025 № 2839002 «Способ получения кормовой добавки для повышения продуктивности поросят на откорме и кур»), и четырьмя заявками на изобретения (от 27.05.2024 № 2024112360 «Способ выращивания поросят на откорме», от 19.08.2024 № 2024124070 «Способ кормления цыплят бройлеров», от 06.05.2024 № 2024112460 «Кормовая добавка для повышения продуктивности поросят на откорме и кур», от 20.08.2024 № 2024124266 «Способ повышения продуктивности кур-несушек»).

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость научной работы позволяет расширить знания в области синтеза, биологического действия, токсикологических и фармакологических характеристик хелатных кормовых добавок, а также об их стимулирующем влиянии на процессы метаболизма и систему крови.

Результаты научного исследования позволяют нам рекомендовать для использования кормовую добавку в практике ветеринарии и животноводства. Кормовая добавка в определенных нами дозировках, включаемая в состав основного рациона поросят на откорме и при выращивании цыплят-бройлеров, показала высокую эффективность и безопасность, что подтверждено положительным влиянием на продуктивность, сохранность, морфологический и биохимический состав крови, а также на качество полученной продукции.

Результаты диссертационной работы внедрены в учебную и научно-исследовательскую деятельность восьми аграрных вузов страны (Кубанский ГАУ, Оренбургский ГАУ, Ставропольский ГАУ, Чувашский ГАУ, ГАУ Северного Зауралья, Нижегородский ГАУ, Уральский ГАУ, Башкирский ГАУ).

Результаты научной работы апробированы в учебно-опытном хозяйстве «Кубань» и УПК «Пятачок» (г. Краснодар), что подтверждается двумя актами внедрения. Подготовлены и утверждены методические рекомендации по применению кобаметина, разработана инструкция по применению.

Методология и методы исследования. Для достижения поставленной цели использовали методологические подходы для анализа информации из отечественных и зарубежных литературных источников, а также для системного изучения объектов нашего исследования, проведения всесторон-

него анализа полученных результатов. Для выполнения диссертационной работы использовалось современное оборудование, токсикологические, гистологические, клинические, биохимические, гематологические и другие методы исследования. Статистическую обработку результатов научных экспериментов проводили с применением программы Microsoft Excel и Statistica 5.0. Критерии Стьюдента использовались для расчета средних арифметических значений, а также коэффициент вариации и достоверность различия сравниваемых показателей.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Обоснование состава кобаметина, фармацевтическая разработка и показатели качества.
2. Экспериментальные данные по определению токсикологических характеристик кобаметина.
3. Эффективные и безопасные дозировки кобаметина при выращивании поросят на откорме и цыплят-бройлеров.
4. Оценка экономической эффективности кобаметина в составе основного рациона поросят на откорме и цыплят-бройлеров.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на ежегодных научных конференциях ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ (Краснодар, 2021–2024 гг.), а также результаты экспериментальных и клинических исследований были представлены и обсуждены на конференциях различного уровня: Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Кубанского государственного аграрного университета имени И. Т. Трубилина «Инновационные подходы к повышению продуктивности сельскохозяйственных животных» (Краснодар, 2021 г.); ежегодной научно-практической конференции преподавателей по итогам НИР за 2022 г. «Точки научного роста: на старте десятилетия науки и технологии» (Краснодар, 2023 г.); Всероссийской научной интернет-конференции «Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии» (Уфа, 2023 г.); II Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию академика В. Г. Рядчикова «Современные проблемы в животноводстве: состояние, решения, перспективы» (Краснодар, 2024 г.); XXI Международной конференции «Мировое и российское птицеводство: Динамика и перспективы развития – научные разработки по генетике и селекции сельскохозяйственной птицы, кормлению, инновационным технологиям производства и переработки яиц и мяса, ветеринарии, экономики отрасли» (Сергиев Посад, 2024 г.); XIX Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности» (Краснодар, 2025 г.).

Результаты исследований вошли составной частью в конкурсные проекты, отмеченные дипломом и бронзовой медалью на выставке «Золотая осень – 2022» (Москва), дипломом и золотой медалью на выставке «Агро-

русью – 2023» (Санкт-Петербург) и дипломом и золотой медалью на выставке «Агрорусь – 2024» (Санкт-Петербург).

Личное участие автора. Автором лично составлен обзор литературы, поставлены цели и задачи научной работы, подобраны и изучены методики проведения научных опытов. По каждому разделу экспериментальной части дано заключение. Проведена статистическая обработка данных, сделано заключение, выводы и предложение производству. По научным материалам опубликованы тезисы и статьи.

Публикации результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 6 – в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России (из них 4 по специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология в журналах – Труды Кубанского государственного аграрного университета, Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана). Получен один патент и подано 4 заявки РФ на изобретение, изданы методические рекомендации и инструкция по применению.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, собственные исследования, экономическая эффективность, раскрывающий данные об оказываемой эффективности применения кормовой добавки кобаметин, заключение, список использованной литературы, приложения. Диссертация изложена на 189 страницах компьютерного текста, содержит 26 таблиц и 18 рисунков. Список использованной литературы включает 232 источника, в том числе 52 – иностранных авторов.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнялась в 2021–2024 гг. на кафедре биотехнологии, биохимии и биофизики ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина». Исследования на лабораторных животных проводились на базе научно-испытательного центра «Ветфармбиоцентр», являющегося структурным подразделением ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ. Результаты научной работы апробированы в учебно-опытном хозяйстве «Кубань» и УПК «Пятачок» (г. Краснодар).

Диссертационная работа является частью тематического плана НИОКР, утвержденного Ученым советом ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ на 2021–2025 гг. (протокол № 10 от 20.12.2020) «Разработка инновационных природоподобных селекционно-технологических методов и способов повышения производства высококачественной продукции животноводства на основе современных ресурсосберегающих систем и технологий» (номер госрегистрации 121032300057-2).

При постановке научных опытов нами использовались токсикологические, фармакологические, физиологические, клинические, морфологические, биохимические, гистологические и другие методы исследований.

Объектом нашего исследования являлась хелатная кормовая добавка кобаметин, представляющая собой мелкодисперсный порошок розового цвета без запаха.

Органолептические и физико-химические показатели кормовой добавки кобаметин определяли, руководствуясь требованиями, утвержденными в Государственной Фармакопее Российской Федерации (ГФ РФ) XIV издания.

Определение общей токсичности кобаметина на простейших проведено согласно ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения общей токсичности».

Эксперименты по определению токсикологических параметров осуществляли на лабораторных крысах и кроликах. Содержание лабораторных животных в виварии отвечало требованиям соответствующей нормативной документации.

Исследования по определению острой токсичности кормовой добавки проводили в несколько этапов: первый и второй предварительные и окончательный. В соответствии со способом дальнейшего применения в свиноводстве и птицеводстве, кормовую добавку вводили внутрижелудочно через зонд, предварительно растворив в дистиллированной воде, температура которой составляла 38 °С. Учитывали, что максимальный объем жидкости, рекомендованный для введения в желудок для данного вида животных и с массой тела более 200 г, составляет не более 5,0 мл.

В течение 14 дней за всеми подопытными животными вели клиническое наблюдение. На основании результатов клинического осмотра и определения их состояния, а также наличие или отсутствие признаков интоксикации судили о токсическом влиянии кобаметина на организм лабораторных крыс.

Хроническую токсичность кормовой добавки кобаметин изучали на лабораторных крысах. Перед проведением эксперимента нами были сформированы контрольная и две опытных группы. Отправной точкой для расчета дозировки в хроническом опыте служила величина LD₅₀ кормовой добавки кобаметин, определенная в остром опыте, она составила 1533,4 мг/кг.

Кобаметин крысам задавали внутрижелудочно, ежедневно, однократно. Крысы группы контроля получали дистиллированную воду в объеме, предусмотренном для ее максимального внутрижелудочного введения (не более 5 мл).

Патоморфологические исследования тканей и органов проводили по общепринятым методикам под руководством д-ра вет. наук В. М. Кравченко.

В период опыта вели клиническое наблюдение за лабораторными животными, оценивая клиническое состояние, поведенческие реакции, аппетит и количество потребляемой воды.

Показатели общего анализа крови определяли на автоматическом анализаторе URIT-5160 Vet производства URIT Medical Electronic Co. (Китай), биохимические показатели – на анализаторе DIRUI CS-600.

Определение раздражающего действия кормовой добавки осуществляли методом накожных аппликаций, учитывая видимые изменения функциональных и структурных изменений кожи, с характерными признаками воспаления и нарушения целостности и методом постановки конъюнктивальной пробы на слизистую оболочку глаза.

Для определения способности кормовой добавкой кобаметин ингибировать рост микроорганизмов использовали микробиологический метод анализа. В качестве питательных сред использовали мясопептонный агар и агаризованную бифидум-среду. Штаммы микроорганизмов *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus johnsonii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* использовали в качестве тест-объектов.

Фармакологические свойства кормовой добавки кобаметин определяли при выращивании цыплят-бройлеров и на поросятах при откорме. Эффективность применения и определение безопасной дозировки кормовой добавки кобаметин проводили на клинически здоровых цыплятах-бройлерах породы Росс 308. В опыте было задействовано 150 гол. цыплят-бройлеров, которых разделили на пять групп по 30 гол. Первая контрольная группа была на основном рационе, во 2 опытной группе к основному рациону включали коммерческий аналог кобаметина в количестве 2,0 мг/кг живой массы, в 3 опытной – кормовая добавка применялась в дозировке 2,5 мг/кг живой массы с 15 по 42 дни, в 4 опытной – 2,5 мг/кг с 10 по 42 дни выращивания и в 5 опытной группе к основному рациону добавку включали в количестве 2 мг/кг с 10 по 42 день.

Клиническое наблюдение за цыплятами-бройлерами вели в течение всего 42-дневного опыта, оценивали: общий прирост массы тела за весь период эксперимента, среднесуточный привес массы тела, сохранность поголовья. Для лабораторных исследований от пяти голов птицы в конце эксперимента была взята кровь для определения основных морфобioхимических показателей с целью влияния кобаметина на организм птицы. В конце опыта была проведена ветеринарно-санитарная экспертиза тушек цыплят-бройлеров по ГОСТ 31470-2012, ГОСТ 31962-2013.

Опыты по отработке оптимальной дозировки и безопасности применения кормовой добавки кобаметин на поросятах при откорме были проведены в условиях УО УПК «Пятачок». В эксперименте были задействованы поросята 60-дневного возраста, разделенные на 4 группы (по 50 гол. в каждой группе). В контрольной группе поросята в составе рациона кобаметин не получали, содержались на основном рационе. В первой опытной группе в состав основного рациона включали в количестве 3 мг/кг живой массы коммерческий аналог кормовой добавки. Во второй опытной группе кобаметин задавали в количестве 3 мг/кг живой массы, в третьей опытной группе – 4 мг/кг соответственно. Кормовую добавку кобаметин включали в состав суточного рациона поросят опытных групп от 60-дневного возраста до окончания технологического цикла выращивания, согласно периодам, принятым в хозяйстве. Весь период опыта длился 103 дня.

В ходе проведения эксперимента учитывали в опытных и контрольной группах следующие зоотехнические показатели: живая масса одной головы в среднем (кг) при постановке на опыт и снятии с опыта; возраст достижения 100 кг массы тела; среднесуточный (г) и общий прирост массы тела (кг); среднесуточное потребление комбикорма в среднем на 1 гол. (кг); затраты комбикорма, необходимые на 1 кг прироста (кг), сохранность поголовья.

После окончания научного эксперимента у всех поросят каждой группы, задействованных в опыте, была взята кровь с целью изучения влияния кормовой добавки кобаметин на морфологические и биохимические показатели крови.

Ветеринарно-санитарную экспертизу тушек поросят проводили с целью выявления негативного влияния кобаметина на мясную продукцию опираясь на ГОСТ 31476-2012.

Результаты экспериментов обрабатывали методами математической статистики с использованием стандартных программ. Критерий достоверности определяли по Стьюденту. Результаты считали достоверными при уровне вероятности $P \leq 0,05$.

Экономическая эффективность рассчитана по «Методические рекомендации по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в агропромышленном комплексе» (2007).

3 РАЗРАБОТКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРОКОВ ГОДНОСТИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИН

Кобаметин синтезирован в условиях ООО «Базис» (г. Уфа). Разработка, определение химической формулы, контроль качества осуществлялись под руководством доктора технических наук Б. П. Струнина. Химическая формула соединения 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты – $[C_{10}H_{24}Co_2N_4O_8S_2]$ – в своем составе содержит метионин-органический носитель и кобальт (II). Коммерческое название кобаметин. По внешнему виду мелкодисперсный гигроскопичный порошок, розового цвета, без запаха, не растворимый в воде, растворим в кислотах.

В наших исследованиях установили, что кобаметин является стабильным соединением, определенный нами срок хранения без заметной потери активности действующего соединения составляет не менее 1,5 лет.

4 ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИНА

4.1 Определение общей токсичности на простейших

Общая токсичность кобаметина проведена согласно ГОСТ 31674-2012. Стилонихии (*Stylonychia mytilus*) для проведения эксперимента были

взяты в фазе активного роста, их кормление и условия их содержания соответствовали требованиям настоящего стандарта. Результаты проведенного нами биотестирования позволяют отнести кормовую добавку кобаметин к умеренно-токсичному соединению, так как процент выживших стилоний был на уровне 89,3.

4.2 Определение параметров острой токсичности на лабораторных крысах

Изучение токсикологических свойств кормовой добавки кобаметин проводили, основываясь на общепринятые методики и нормативные документы. Все эксперименты проведены с соблюдением правил, определенных Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и иных научных целей.

Результаты первого предварительного этапа исследований по определению острой токсичности кормовой добавки при введении в дозах 200, 300, 450, 675, 1000, 1500, 2250, 3375, 5000 мг/кг массы тела показали, что при введении доз от 1500 до 5000 мг/кг массы тела состояние опытных животных в значительной мере отличалось от контрольных. Кормовая добавка в этих дозировках вызывала учащение дыхания, сильное угнетение, нарушение координации движения, потерю ориентации в пространстве, повышенную реакцию на внешние раздражители, судороги. Гибель животных регистрировали во временном промежутке от 1 до 9 сут. При вскрытии павших животных, проведенном через 30–60 мин после их смерти, выявляли анемию и цианоз открытых участков кожи и видимых слизистых оболочек.

В результате определения острой токсичности во втором предварительном этапе исследования при введении в дозах 1000, 1100, 1200, 1300, 1400, 1500 мг/кг массы тела установили, что исследуемая кормовая добавка в дозировке 1500 мг/кг вызывала признаки интоксикации: учащение дыхания, сильное угнетение, нарушение координации движения, судороги. Гибель регистрировали через 10 сут.

Введение кормовой добавки в дозировках от 1000 до 1400 мг/кг живой массы тела крыс вызывало учащение дыхания и легкое угнетение, нарушение координации движения, что являлось реакцией на принудительное введение кормовой добавки. Состояние стабилизировалось в течение 25–45 мин.

Кормовая добавка в дозировках от 200 до 1000 мг/кг вызывала схожие с контрольной группой признаки стрессовой реакции, которые исчезали в течение 20–40 мин.

В результате проведения заключительного этапа исследований острой токсичности кормовой добавки установлено, что доза 1400 мг/кг не вызывает гибели у подопытных животных. У животных данных групп было зарегистрировано учащение дыхания, легкое угнетение, нарушение координации движения. Состояние стабилизировалось в течение 20–45 мин.

Во второй группе (1450 мг/кг живой массы тела) была зарегистрирована смерть одной головы подопытной крысы через 8 сут. У остальных животных данной группы было зарегистрировано учащение дыхания, легкое угнетение, нарушение координации движения. Состояние стабилизировалось в течение 30–50 мин. Данная реакция связана со стрессом на насильственное введение кормовой добавки.

В третьей группе (1500 мг/кг) летальность составила 33,3 %, смерть животных данной группы была зафиксирована в период от 5 до 7 сут; в четвертой группе (1550 мг/кг) пало 50 % от 4 до 7 сут; в пятой группе (1600 мг/кг) зафиксирован падеж пяти голов в промежутке от 4 до 8 сут; в шестой группе (1650 мг/кг) пало 100 % животных в период от 3 до 6 сут. У контрольных животных после введения дистиллированной воды наблюдались вялость и легкое угнетение, связанное со стрессом на введение раствора, в течение первых 25–50 мин.

В результате проведенных исследований установлено, что кормовая добавка кобаметин согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности (вещества умеренно опасные). LD₅₀ хелатного комплекса при его однократном внутрижелудочном введении аутбредным крысам составляет 1533,4 мг/кг массы тела.

4.3 Определение параметров хронической токсичности на лабораторных крысах

Нами установлено, что при внутрижелудочном введении лабораторным животным кобаметина в течение 90 дней, в 1 опытной группе при введении в дозе 153,0 мг/кг массы тела был зафиксирован падеж одной головы на 14-й день эксперимента, во 2 опытной группе (доза 307,0 мг/кг массы тела) – падеж одной крысы на 9-й день эксперимента, в контрольной группе сохранность составила 100,0 %. У павших животных за 14–38 ч до гибели отмечались учащенное дыхание, снижение двигательной активности, отказ от воды и корма. У выживших животных 1 опытной группы отмечалось легкое угнетение спустя 10 дней после начала хронического опыта продолжительностью от 2 до 4 сут; у крыс 2 опытной группы, начиная с 4 сут от начала опыта была аналогичная клиническая картина, которая характеризовалась угнетением и снижением двигательной активности продолжительностью до 7 сут.

Динамика живой массы тела у животных опытных и контрольных групп соответствовала их физиологической норме и практически мало различалась между собой. Однако нами было отмечено, что в среднем по группам масса тела лабораторных животных в 1 опытной группе на 30-е сутки от начала эксперимента была достоверно ниже показателя контроля на 7,12 % ($p \leq 0,05$), во 2 опытной группе – на 9,15 % ($p \leq 0,01$). Через 60 дней после начала эксперимента масса тела лабораторных животных изменилась следующим образом: в контрольной группе средняя масса тела достоверно превышала показатель 1 опытной группы на 7,48 % ($p \leq 0,05$),

а 2 опытной группы – на 13,15 % ($p \leq 0,01$). Прирост живой массы тела относительно фоновых значений в контроле составил 24,09 % против 18,39 % и 4,73 % в 1 и во 2 опытных группах соответственно. В конце опыта между животными группы биологического контроля и опытными группами достоверной разницы в массе тела установлено не было, общий привес массы тела животных за эксперимент в контрольной группе был относительно показателя 1 опытной группы ниже на 17,01 %, но превышал значение показателя 2 опытной группы на 13,53 %.

При длительном применении кобаметина в указанных дозах у подопытных животных не наблюдалось существенных различий в общем анализе крови и биохимических показателях по большинству исследуемых параметров. Все они находились в пределах нормируемых значений. Однако следует отметить, что количество эритроцитов и уровень гематокрита во 2 опытной группе были на 42,70 и 18,27 % достоверно выше показателя контрольной группы. При этом количество лейкоцитов и моноцитов в контрольной группе было достоверно ($p \leq 0,001$) больше показателя 2 опытной группы на 51,36 и 46,96 %.

Некоторые достоверные изменения коснулись таких биохимических показателей, как аспартатаминотрансфераза, у животных 1 опытной группы этот показатель достоверно превышал ($p \leq 0,01$) значение контроля на 20,10 %, во 2 опытной группе – на 30,20 %. Содержание аланинаминотрансферазы у лабораторных животных 1 опытной группы было ниже показателя контроля на 25,83 % ($p \leq 0,05$). Относительно контрольной группы содержание холестерина и прямого билирубина во 2 опытной группе было меньше на 11,06 и 60,87 %, триглицеридов и общего билирубина выше на 113,33 и 47,26 %. Уровень мочевины в сыворотке крови крыс 2 опытной группы был достоверно ($p \leq 0,001$) выше контрольного показателя на 6,31 %.

Таким образом, анализируя данные эксперимента по определению хронической токсичности кобаметина, мы пришли к заключению, что дозировки кормовой добавки 153,0 и 307,0 мг/кг массы тела приводят к уменьшению сохранности опытного поголовья относительно контрольной группы на 10 %.

В целом следует отметить, что живая масса тела лабораторных животных опытных и контрольной групп не претерпевала существенных изменений и соответствовала физиологическим нормам. Гематологические и биохимические параметры оставались в пределах физиологических показателей с некоторыми колебаниями в пределах границ.

В результате проведенных патологоанатомических и гистологических исследований было установлено, что кормовая добавка кобаметин в дозах 153,0 и 307,0 мг/кг может вызывать нарушения гемодинамики и в различной степени выраженности альтеративные изменения во внутренних органах подопытных крыс.

4.4 Влияние добавки на микрофлору кишечника крыс в хроническом опыте

Для выявления влияния кормовой добавки кобаметин на рост и развитие микроорганизмов, нами был проведен эксперимент по изучению ее влияния на микроорганизмы с целью выяснения ингибирующего действия в отношении следующих бактерий: *Ent. faecium*, *Lb. Johnsonii*, *P. Aerogenosa*, *E. coli*, *St. aureus*. Эксперимент проводился в двух сериях опытов, в двух повторностях. Результат учитывали по отсутствию видимого роста культур микроорганизмов в сравнительном аспекте с контролем.

В результате наших исследований установили, что кормовая добавка кобаметин в условиях *in vitro* не проявила ингибирующего действия на референтные штаммы лактобактерий, представителей полезной микрофлоры, а также в отношении условно-патогенных обитателей кишечника теплокровных – эшерихий, энтерококков, стафилококков; ни одна из исследуемых концентраций кормовой добавки кобаметин в диапазоне от 0,2 до 1,5 г/л не вызывала образование зон ингибиции роста культур микроорганизмов.

Изучение воздействия хелатной кормовой добавки кобаметин на культивируемую микрофлору толстого отдела кишечника лабораторных крыс показало, что кормовая добавка в дозе 153,0 мг/кг живой массы стимулирует развитие полезной микрофлоры в толстом кишечнике крыс, так как количественный состав популяций полезной микрофлоры *Limosilactobacillus reuteri* и *Ligolactobacillus murinus* у крыс 1 подопытной группы был выше в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой и у крыс 2 подопытной группы – в 1,9 раза, тогда как в дозе 307,0 мг/кг кормовая добавка может существенно сдерживает развитие нормофлоры.

4.5 Изучение местнораздражающего действия добавки

Изучение местнораздражающего действия кормовой добавки кобаметин проводили методом конъюнктивальной пробы и кожных аппликаций. Перед постановкой конъюнктивальной пробы кормовую добавку растворяли в физиологическом растворе в соотношении 1 : 1 (100 мг кормовой добавки и 0,1 см³ физиологического раствора). Полученную суспензию по 1–2 капле закапывали в верхнее веко правого глаза кроликам, кратковременно зажимая слезно-носовой канал. Контролем служил левый глаз, в который аналогичным образом закапывали дистиллированную воду. Степень глазной реакции (конъюнктивы, роговицы и радужной оболочки) регистрировали через 1, 24, 48 и 72 ч после нанесения КД. При клиническом осмотре глаз уделяли внимание состоянию слизистых оболочек, образованию экссудата, характерной васкуляризации сосудов роговицы и склеры. Офтальмологическое состояние глаз было оценено по трехбалльной шкале, при осмотре обращали внимание сначала только на гиперемиию слезного протока, в дальнейшем на гиперемиию слезного протока и участка

роговицы и на конечном этапе пытались установить, произошло ли полное покраснение всей слизистой глаза.

В результате исследований установили, что кобаметин не обладает раздражающим действием, так как по прошествии одного часа после инстилляции у кроликов не отмечались видимых изменений со стороны слизистых оболочек глаза и в поведении животных, за исключением быстро проходящей гиперемии. В последующие трое суток не регистрировали патологических изменений со стороны зрительного аппарата. Слизистая глаза была бледно-розового цвета, сосудистая реакция и гиперемия отсутствовали.

Для оценки кожно-раздражающего действия хелатной кормовой добавки нами были взяты три кролика, которым в области лопатки с двух сторон был выстрижен шерстный покров. Для исследования кормовую добавку в дозе 500 мг предварительно растворяли в 0,5 см³ дистиллированной воды, наносили на выстриженный участок с помощью пипетки и растирали ваткой по всей поверхности кожи, с другой стороны лопатки выстриженный участок служил контролем. Клиническое наблюдение за лабораторным животным осуществляли на протяжении 3 сут, особое внимание было уделено общему физиологическому состоянию животных, поведенческим реакциям, а также появлению воспалительной реакции кожного покрова.

В ходе клинического наблюдения было установлено, что кожа на опытном участке оставалась эластичной, упруго-подвижной, без нарушения целостности и гиперемии. При пальпации болезненности, припухлости отмечено не было. Полученные результаты свидетельствуют, что кормовая добавка кобаметин не проявляет местнораздражающего действия при исследовании методом накожных аппликаций.

5 ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИН

5.1 Оптимальные дозы и безопасность применения кобаметина при выращивании цыплят-бройлеров

В 1 контрольной группе птица содержалась на основном рационе с 7-го по 42-й день; во 2 опытной группе с 10-го по 42-й день в состав основного рациона был включен коммерческий аналог нашей добавки в дозировке 2 мг/кг; 3 опытная группа получала кормовую добавку кобаметин в дозировке 2,5 мг/кг, начиная с 15-дневного возраста и по 42-й день; в 4 опытной группе кормовая добавка применялась в той же дозировке (2,5 мг/кг), но уже с 10-го по 42-дневный возраст; в 5 опытной группе кормовую добавку вводили в состав рациона в меньшей дозировке (2,0 мг/кг) и с 10-го по 42-й день выращивания.

Анализируя основные зоотехнические показатели установили, что натуральный прирост массы тела птицы на 42-е сутки выращивания в опытных группах (с приоритетом 5 группы) был выше показателей

в контроле (таблица 1). Абсолютный прирост массы тела птицы, отмеченный в 5 опытной группе, превышал контроль на 8,19 %, показатель 2 опытной группы – на 4,76 %, 3 и 4 опытных групп – на 7,54 и 7,91 % соответственно. Среднесуточный прирост массы тела за период опыта в 5 опытной группе был выше показателя контрольной группы на 10,04 %, 2 опытной – на 6,11 %, 3 опытной – на 9,13 % и 4 опытной группы – на 9,34 %. Самую низкую конверсию корма при выращивании цыплят-бройлеров также регистрировали в 5 опытной группе: относительно контроля меньше на 7,14 %; 4 опытной группы – на 4,64 %, 3 опытной группы – на 5,36 %, 2 опытной группы – на 3,57 %.

Таблица 1 – Результаты влияния кобаметина на зоотехнические показатели цыплят-бройлеров и расход комбикорма ($M \pm m$; $n = 150$)

Показатель	Группа эксперимента				
	1 контроль	опытная			
		2	3	4	5
Сохранность поголовья, %	93,33	93,33	96,66	96,66	100,00
Среднесуточный прирост массы тела (7–42 дн), г	62,33	66,14	63,11	68,15	68,59
Затраты комбикорма, г	6173,22	6250,15	5853,53	6368,51	6241,98
% к контрольной группе	–	+1,25	–5,18	+3,16	+1,11
Конверсия корма, кг	2,80	2,70	2,65	2,67	2,60
% к контрольной группе	–	–3,57	–5,36	–4,64	–7,14

Примечание: различия достоверны относительно контрольной группы (* – $p \leq 0,05$).

Проведя анализ гематологических показателей крови птицы по завершении опыта, установили, что самое высокое значение содержания эритроцитов было зафиксировано в 5 опытной группе, этот показатель превосходил контроль на 12,74 % ($p \leq 0,01$), 2 опытную группу – на 7,14 %, 3 опытную группу – на 5,18 % и 4-ю опытную группу – на 4,55 %. Включение в состав рациона кормовой добавки в дозе 2 мг/кг с 10 по 42 день (5 опытная группа) способствовало наиболее выраженному в сравнении с другими группами достоверному увеличению уровня гемоглобина – на 20,30 %.

Интерпретация биохимических показателей сыворотки крови показала, что достоверное увеличение общего белка относительно контроля, было установлено в 4 и 5 опытных группах на 12,83 % и 13,48 % соответственно. Наиболее выраженное снижение количества печеночных ферментов относительно контроля отмечено в 5 группе: АСТ – на 10,39 %, АЛТ – на 5,30 %, щелочной фосфатазы – на 16,17 %, что возможно связано с участием метионина (органической основы кобаметина) в биосинтезе фосфолипидов и участии в реакции трансметилирования.

В опытных группах регистрировали уменьшение количества холестерина относительно контрольной группы: в 5 опытной группе этот показатель был ниже контроля на 18,49 %, в 4 – на 13,0 %, в 3 – на 14,29 % и во 2 – на 6,30 %, что обусловлено липотропным эффектом метионина, спо-

способствующего удалению избытка триглицеридов липидов из печени и как следствие – предотвращению развития жировой дистрофии.

В конце опыта была проведена ветеринарно-санитарная экспертиза тушек цыплят с целью оценки мясной продукции после применения в составе рациона кобаметина. Установлено, что в задаваемых нами дозировках кормовая добавка не влияет отрицательно на физико-химические и органолептические показатели мяса цыплят. Однако стоит отметить, что у птицы 5 опытной группы по сравнению с контролем цвет мышечной ткани был ярко-розовым, что можно объяснить положительным влиянием кобальта, входящим в состав кормовой добавки, так как этот элемент способствует лучшему усвоению железа из рациона и включению его в состав миоглобина.

5.2 Оптимальные дозы и безопасность применения кобаметина при выращивании поросят на откорме

В контрольной группе поросят в составе рациона кормовую добавку кобаметин не получали, содержались на основном рационе. Поросятам 1 опытной группы в состав основного рациона включали коммерческий аналог кормовой добавки в дозировке 3 мг/кг живой массы; во 2 и 3 опытных группах кобаметин задавали в дозировке 3 и 4 мг/кг живой массы. Добавки включали в состав суточного рациона поросят опытных групп начиная от 60-дневного возраста до окончания технологического цикла выращивания, согласно периодам, принятым в хозяйстве. Весь период опыта длился 103 дня.

Интерпретация исследуемых нами зоотехнических показателей по группам показала (таблица 2), что включение в основной рацион свиней на откорме исследуемой кормовой добавки на конец эксперимента привело к увеличению живой массы относительно контроля во 2 опытной группе на 8,82 %, в 3 опытной группе – на 9,61 %, тогда как в группе коммерческого аналога превышение относительно контроля составило 2,33 %.

Таблица 2 – Влияние кормовой добавки кобаметин на зоотехнические показатели поросят на откорме ($M \pm m$; $n = 50$)

Показатель	Группа эксперимента			
	контрольная	1 опытная	2 опытная	3 опытная
1	2	3	4	5
Вес поросенка при постановке на опыт, кг	12,18±0,25	12,24±0,23	11,96±0,18	12,10±0,20
Процент к контролю	104,33±0,92	106,76±0,96	113,53±1,02*	114,36±1,10*
Возраст достижения массы тела 100 кг, дней	–	+ 2,33	+ 8,82	+ 9,61
Относительно контроля, дни	156	154	150	147
Общий прирост массы тела за эксперимент, кг	–	– 2	– 6	– 9
Процент к контролю	92,15	94,52	101,57	102,26
Среднесуточный прирост массы тела за эксперимент, г	–	+ 2,57	+ 10,22	+ 10,97

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4	5
Процент к контролю	895,0	918,0	986,0	993,0
Среднее потребление корма на голову за период опыта, кг	–	2,57	10,17	10,95
Процентное к контролю	327,60	333,10	347,40	345,40
Кормовой коэффициент (конверсия корма)	–	– 1,68	– 6,04	– 5,43
Сохранность поголовья, %	96,0	98,0	100,0	100,0
Примечание: различия достоверны в сравнении с контролем (* – $p < 0,05$).				

Самый низкий прирост массы тела к концу опытного периода фиксировали в контрольной группе, где этот показатель был на уровне 92,15 кг, что на 2,57 % ниже показателя 1 опытной группы (94,52 кг), на 10,22 % меньше, чем во 2 опытной группе (101,57 кг), на 10,97 % ниже в сравнении с 3 опытной группой (102,26 кг).

Сравнивая показатели 1 опытной группы, где использовали коммерческий аналог в дозировке 3 мг/кг и 2 опытной группы (кормовая добавка кобаметин в аналогичной дозировке), отметили разницу в пользу кормовой добавки, она составила 7,41 %. Разница между среднесуточным приростом массы тела относительно контроля в 1-й опытной группе составила 2,57 %, во 2 и в 3 опытных группах в процентном отношении составила 10,17 % и 10,95 % соответственно.

Отметим, что в 1 опытной группе поросята достигли массы 100 кг на 154-й день выращивания, что на два дня раньше, чем в контроле. Поросята 2 и 3 опытных групп пришли к этому весу раньше, чем в контрольной группе на 6 и 9 дней. Среднесуточное потребление корма по опытным группам за весь период эксперимента было выше показателя контрольной группы: в 1 группе на 1,68 %, во 2 – на 6,04 % и в 3 – на 5,43 %. Проведя анализ полученных результатов, можно констатировать, что разница в среднесуточном потреблении между 1 и 2 опытными группами составила 4,29 %, что с учетом конверсии отражает более высокую эффективность использования кормовой добавки кобаметин. Сравнивая показатели у 2 и 3 опытных групп, отметили разницу всего на 0,58 % в пользу последней. Самый низкий кормовой коэффициент (конверсия корма), равный 3,02, отмечен в 3 опытной группе, относительно контрольной группы этот показатель был ниже на 3,82 %. В 1 и 2 опытных группах конверсия корма была, соответственно, ниже на 0,64 и 2,55 % относительно контроля.

Падеж в опытных группах отмечался только в 1 опытной группе (одно животное), сохранность при этом составила 98,00 %, сохранность поголовья опытных групп 2 и 3 была полной – 100 %, в контрольной группе падеж составил 2 гол., сохранность поголовья составила 96,0 %. Следует отметить, что в сравнительном аспекте с коммерческим аналогом, включение

в состав основного рациона поросят в период откорма кормовой добавки кобаметин в дозе 3 мг/кг массы тела при приводит к наиболее выраженному улучшению зоотехнических показателей

Проведя морфо-биохимический анализ крови поросят контрольной и опытных групп, констатировали наиболее выраженное положительное влияние на основные показатели крови в группах, где поросьятам скармливали кобаметин. Относительно контроля количество эритроцитов во 2 и 3 опытных группах было достоверно ($p < 0,01$, $p < 0,05$) выше на 11,57 % и 14,60 %, в 1 опытной группе разница составила 3,44 %; уровень гемоглобина во 2 и 3 опытных группах выше на 9,56 % и 8,20 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии кобаметина на процессы эритро- и гемопоэза.

О стимулировании анаболических процессов в организме опытных поросят свидетельствовало достоверное увеличение количества общего белка в сравнении с контролем: в 1 группе на 2,92 %, во 2 – на 5,54 % и в 3 – на 4,24 %. Содержание глюкозы и уровень холестерина в сыворотке крови поросят опытных групп были выше контрольного: в 1 опытной группе – на 5,82 и 8,41 %, во 2 – на 6,80 и 9,73 %, в 3 – на 8,01 и 10,62 %.

Ветеринарно-санитарную экспертизу мяса свиней проводили в сравнительном аспекте контрольной и 2 опытной группах, согласно нормативным и утвержденным документам. Установлено, что применение кормовой добавки кобаметин в их рационе в период выращивания в дозе 3,0 мг/кг не оказывает негативного влияния на ветеринарно-санитарные показатели мяса и эта дозировка является безопасной. Наружный осмотр туш, а также осмотр внутренних органов не выявил патологических изменений. Корочка подсыхания хорошо просматривалась на всех исследуемых нами тушах. При разрезе мышечной ткани туш она имела светло-коричневый цвет. Запах мяса снаружи туш, а также при разрезе был свойственным для мяса свинины.

ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Экономическая эффективность от использования кормовой добавки кобаметин при включении в состав основного рациона при выращивании цыплят-бройлеров составила 3,3 руб. на 1 руб. затрат.

Рассчитанная нами экономическая эффективность кормовой добавки кобаметин в производственном опыте в свиноводстве при откорме поросят при включении в состав рациона 3 мг/кг кобаметина составила 2,6 руб. на 1 руб. затрат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. Разработан состав и синтезирована кормовая добавка кобаметин, представляющая собой соединение 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II). По внешнему виду представляет

собой порошок однородной консистенции, розового цвета, без запаха. Установленный срок годности кормовой добавки составляет 1,5 года при оптимальных условиях хранения.

2. Кормовая добавка кобаметин относится к умеренно токсичному соединению, так как доля выживших стиложихий составила 89,3 %. Токсикологическими экспериментами на аутбредных крысах определили, что LD₅₀ составило 1533,4 мг/кг массы тела и согласно ГОСТ 12.1.007–76 относится к III классу опасности (вещества умеренно опасные).

При установлении параметров хронической токсичности кобаметина определили, что длительное, в течение 90 дней, внутрижелудочное введение в дозах 1/10 (153,0 мг/кг массы тела) и 1/5 (307,0 мг/кг массы тела) от LD₅₀ 1533,4 мг/кг массы тела может вызвать гибель лабораторных животных в 10 % случаев, оказывает незначительное влияние на состав цельной крови и сыворотки крови без выходов за пределы физиологических норм. Патологоанатомические и гистологические исследования показали, что кормовая добавка кобаметин в дозах 153,0 и 307,0 мг/кг может вызывать нарушения гемодинамики и в различной степени выраженные альтеративные изменения во внутренних органах подопытных крыс.

Кобаметин не проявляет местнораздражающего действия при конъюнктивальной пробе и при накожных аппликациях.

3. Эффективной и безопасной дозой кормовой добавки кобаметин для цыплят-бройлеров является доза 2,0 мг/кг, применяемая в составе рациона с 10 по 42 день в период выращивания. Натуральный прирост массы тела птицы на 42-е сутки выращивания в 5 опытной группе превышал контроль на 8,19 %, во 2 опытной группе – на 4,76 %, 3 и 4 опытных группах – на 7,54 и 7,91 % соответственно. В абсолютном выражении прирост живой массы тела птиц за период эксперимента во 2 опытной группе составил 5,00 % на фоне контроля, в 3 опытной группе 7,98 % при аналогичном сравнении, в 4 и 5 опытных группах 8,19 % и 8,89 %, соответственно. Относительно контрольной группы отмечено достоверное увеличение количества гемоглобина на 20,3 %, общего белка сыворотки крови на 13,48 %.

4. Кормовая добавка кобаметин в количестве 3 мг/кг (2 опытная группа) массы тела поросят при включении ее в состав основного рациона в период откорма является эффективной и безопасной. Общий прирост массы тела в этой группе превышал показатели контрольной группы на 9,2%, относительно коммерческого аналога (1 опытная группа) на 6,94%, 3 опытной группы на 0,6% масса была меньше. В опытных группах регистрировали достоверное увеличение количества общего белка в сравнении с контролем: в 1 группе на 2,92 %, во 2 на 5,54 % и в 3 опытной на 4,24 %. Во 2 опытной группе отметили увеличение количества эритроцитов на 10,3% относительно контроля. В связи с этим применение кобаметина в дозировке 4 мг/кг является экономически не целесообразно.

5. Экономическая эффективность кормовой добавки кобаметин при включении в состав рациона поросят на откорме составила 2,6 руб., при выращивании цыплят-бройлеров – 3,3 руб. на 1 руб. затрат.

Рекомендации производству:

Для повышения эффективности свиноводства и птицеводства, рекомендуется применение новой кормовой добавки кобаметин в составе рациона сельскохозяйственных животных и птицы.

Для увеличения продуктивности, сохранности и качества мяса рекомендуется применять кормовую добавку кобаметин цыплятам-бройлерам с 10 по 42 день выращивания с кормом из расчета 2,0 мг/кг живой массы и поросятам 60-дневного возраста в течение всего периода откорма в состав рациона из расчета 3 мг/кг живой массы.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Планируются исследования по изучению эффективности применения кормовой добавки кобаметин на других видах животных, а также оптимизации режимов ее использования на различных кормовых рационах.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК России:

1. Изучение хронической токсичности кормовой добавки кобаметин на лабораторных животных / А. Х. Шантыз, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, А. Ю. Шантыз, Е. С. Еганян, Е. Ю. Марченко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана. – 2024. – Т. 259(III). – С. 271–277.

2. Патоморфологические исследования внутренних органов лабораторных крыс при изучении хронической токсичности кормовой добавки кобаметин / В. М. Кравченко, А. Х. Шантыз, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, Е. С. Еганян // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана. – 2024. – Т. 259(III). – С. 105–114.

3. Иммунологические аспекты использования кобаметина в рационах цыплят-бройлеров / А. Г. Коцаев, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, Н. Е. Горковенко, А. Х. Шантыз // Ветеринария Кубани. – 2024. – № 2. – С. 18–24.

4. Хелатные соединения и их использование для коррекции микроэлементов сельскохозяйственных животных / А. Г. Коцаев, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, Н. Е. Горковенко, Д. В. Антипова // Ветеринария сегодня. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 136–142.

5. Горковенко, Н. Е. Влияние хелатной кормовой добавки на микробиом кишечника крыс / Н. Е. Горковенко, С. В. Копыльцов, **А. В. Косых**

(А. В. Антипова) // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2023. – № 5(107). – С. 193–198.

6. Изучение параметров острой токсичности нового хелатного комплекса / А. Г. Кощаев, А. Х. Шантыз, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, Е. Ю. Марченко // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 101. – С. 257–261.

Патенты РФ на изобретение:

7. Патент на изобретение RU 2839002 Способ получения кормовой добавки для повышения продуктивности поросят на откорме и кур» : №: 2024113229 : заявл. 16.05.2024 : опубл. 24.04.2025 / Струнин Б.П., Калашник В.Н. **Косых А.В. (Антипова А.В.)**; патентообладатель ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ.

Методические рекомендации:

8. Применение кормовой добавки кобаметин в свиноводстве и птицеводстве: метод. рекомендации / сост. А. Г. Кощаев, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, В. В. Чекрышева [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2024. – 67 с.

Публикации в сборниках конференций:

9. Жолобова, И. С. Изучение острой токсичности нового хелатного соединения на основе кобальта / И. С. Жолобова, **А. В. Косых (А. В. Антипова)** // Точки научного роста: на старте десятилетия науки и технологии : материалы ежегодной научно-практической конференции преподавателей по итогам НИР за 2022 г. – Краснодар, 2023. – С. 211–213.

10. Изучение на лабораторных животных хронической токсичности новой комплексной кормовой добавки кобаметин / А. Шантыз, А. Косых, **(А. Антипова)**, Е. Еганян, Е. Марченко // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2025. – № 1(226). – С. 45-51.

11. Использование кормовой добавки кобаметин в составе рациона цыплят-бройлеров / А. Г. Кощаев, Б. П. Струнин, **А. В. Косых (А. В. Антипова)**, А. Н. Гнеуш // Мировое и российское птицеводство: динамика и перспективы развития – научные разработки по генетике и селекции сельскохозяйственной птицы, кормлению, инновационным технологиям производства и переработки яиц и мяса, ветеринарии, экономики отрасли : XXI Международная конференция Российского отделения ВНАП, 23–25 сентября 2024 г. – Сергиев Посад : ВНИТИП, 2024. – С. 315–317.

12. Кощаев, А. Г. Применение хелатных форм препаратов в кормлении животных / А. Г. Кощаев, А. Н. Гнеуш, **А. В. Антипова** // Инновационные подходы к повышению продуктивности сельскохозяйственных животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию Кубанского государственного аграрного университета имени И. Т. Трубилина. – Краснодар, 2021. – С. 50–56.

13. Применение хелатных комплексных соединений в лечении и профилактике минеральной недостаточности у животных / **А. В. Антипова** // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: состояние и решения : сборник статей по материалам Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию со дня основания факультета ветеринарной медицины. – Краснодар, 2024. – С. 220–226.

14. Струнин, Б. П. Синтез и свойства комплекса 2-амино-4-(S-метилсульфонимидолил) бутановой кислоты с кобальтом (II) / Б. П. Струнин, Ю. Е. Сапожников, **А. В. Косых (А. В. Антипова)** // Интеграция науки и высшего образования в области био- и органической химии и биотехнологии : материалы Всероссийской научной интернет-конференции (Уфа, 27–28 ноября 2023 г.). – С. 36.

Выражаем сердечную благодарность доктору технических наук Борису Павловичу Струнину и доктору ветеринарных наук Виктору Михайловичу Кравченко за совместную работу и помощь в проведении исследований.

АНТИПОВА Анастасия Валерьевна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ КОБАМЕТИН
В СВИНОВОДСТВЕ И ПТИЦЕВОДСТВЕ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Подписано в печать 18.07.2025. П. л. – 1,0.
Тираж 100 экз. Заказ №

Типография Кубанского государственного аграрного университета.
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13