

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

СТАВРОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

Севостьянова Ольга Игоревна

**РАЗРАБОТКА И КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА
В ПТИЦЕВОДСТВЕ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Орбец Владимир Александрович

Ставрополь – 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Основная часть	11
1. Обзор литературы	11
1.1. Средства и методы повышения реализации генетического потенциала сельскохозяйственной птицы	11
1.2. Применение витаминно-минеральных комплексов в птицеводстве	34
2. Собственные исследования	59
2.1. Материалы и методы исследований	59
2.2. Результаты исследований	69
2.2.1. Разработка витаминно-минерального комплекса	69
2.2.2. Изучение фармакотоксикологических свойств разработанного витаминно-минерального комплекса	72
2.2.2.1. Изучение острой токсичности витаминно-минерального комплекса	72
2.2.2.2. Определение подострой токсичности витаминно-минерального комплекса	81
2.2.2.3. Аллергенное и раздражающее действие витаминно-минерального комплекса	85
2.2.3. Влияние применения разработанного витаминно-минерального комплекса на гематологические и биохимические показатели крови лабораторных моделей	86

2.2.4. Определение цитотоксического влияния витаминно-минерального комплекса	103
2.2.5. Отработка технологии и наиболее эффективных схем применения витаминно-минерального комплекса на цыплятах-бройлерах	110
2.2.6. Влияние витаминно-минерального комплекса на химический состав мяса цыплят-бройлеров	119
2.2.7. Сравнительная эффективность использования в рационе разработанного витаминно-минерального комплекса и препарата–аналога «Солвимин Селен» («Solvimin Selen»)	121
2.2.8. Влияние разработанного витаминно-минерального комплекса на продуктивность кур-несушек	128
2.2.9. Влияние витаминно-минерального комплекса на продуктивность перепелов	131
2.2.10. Испытание эффективности применения витаминно-минерального комплекса в производственных условиях	136
Заключение	139
Выводы	145
Практические предложения	147
Список литературы	148
Приложения	179

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. В настоящее время основная задача агропромышленного комплекса – обеспечение продовольственной безопасности страны. По мнению многих экспертов, важнейшей отраслью, способной решить эту проблему в России, является птицеводство [27, 106, 179]. За время действия трехлетней программы по развитию птицеводства в России производство бройлерного мяса в убойной массе приросло на 800 тыс. т при запланированных 375 тыс. т, а за последние пять лет этот прирост составил свыше 1,5 млн. т [189].

Отечественный и мировой опыт подтверждает, что промышленное птицеводство способно в короткие сроки увеличить производство крайне необходимой стране продовольственной продукции, обеспечить оптимальный баланс рациона питания населения. Высокая экономичность производства птицепродукции в сравнении с другими отраслями обусловлена скороспелостью птицы, меньшим удельным расходом кормов, энергии, живого труда, что доказывает целесообразность развития этого приоритетного направления сельскохозяйственного производства [104, 164].

На сегодняшний день птицеводство, являясь ведущей отраслью животноводства, занимает весомую долю в общем объеме производства мяса. При этом 89 % сложившейся структуры производства мяса птицы составляет мясо бройлеров, 6 – технологическая выбраковка яичных кур и 5 % – индейки, гуси, утки [180].

Основной причиной, связанной с повышением чувствительности птицы к негативным факторам внешней среды, является стресс различной этиологии. Стрессы в современном птицеводстве – существенное препятствие на пути полной реализации генетического потенциала птицы. Многие источники стрессовых воздействий являются неизбежными в современной технологии выращивания птицы. Мобилизация собственных сил организма птицы является основным и самым оптимальным принципом снижения отрицательных последствий стресса, что возможно благодаря

активации витагенов и синтеза дополнительных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами [119, 187].

Получение высокой рентабельности в отрасли требует поддержания необходимого уровня метаболизма птицы, что имеет важное значение для развития организма и костяка у молодняка, а также продуктивности взрослого поголовья [108]. Используемые корма должны удовлетворять потребность птицы в протеиновых, минеральных веществах, витаминах и других биологически активных веществах, обеспечивая реализацию её генетического потенциала [116].

Для повышения эффективности использования питательных веществ корма и продуктивности сельскохозяйственной птицы в последние годы применяют различные биологически активные вещества. Большую перспективу для использования в птицеводстве имеют препараты селена, который является эссенциальным микроэлементом [3, 8, 20, 46, 225, 236, 251].

При недостаточном поступлении микроэлемента селена в организм снижается активность целого ряда важнейших ферментов, нарушаются процессы нейтрализации гидроперекисей и перекисей липидов, развивается оксидантный стресс. Кроме того, дефицит селена негативно влияет на функцию щитовидной железы, что ведёт к нарушению в организме практически всех видов обмена веществ и развитию тяжёлых патологических состояний [8, 167, 261, 262].

Учитывая биологическую ценность селена, ведущие компании, производящие продукты, направленные на решение проблем кормления и здоровья животных, разрабатывают и внедряют комплексы с использованием селена в их составе – «Алкосель^{R397}» (Lallemand Animal Nutrition), «Сел-Плекс» (Alltech), «СеленоКи» (Biochem Zusatzstoffe Handels- und Produktionsgesellschaft mbH), «Е-селен OR» («NITA-FARM», г. Саратов), «Селерол» (ООО НПК «Асконт +», г. Москва), «Селемаг» (ЗАО «Мосагроген», г. Москва) и др. [26].

В связи с этим актуальным является разработка и применение в птицеводстве препаратов, оказывающих нормализующее влияние на обмен веществ, стимулирующих защитные функции организма птиц и при этом не оказывающих негативного влияния на качество получаемой продукции.

Степень разработанности

В нашей стране изучению эффективности применения кормовых добавок в птицеводстве посвящены работы А.А. Антипова, И.А. Егорова, В.И. Фисинина, В.А. Антипова, Т.Н. Родионовой, Т.М. Околеловой и др. [4, 6, 23, 25, 45, 47, 99, 110, 111, 150, 168, 172, 178, 181, 182, 184, 188, 190, 201, 206, 207].

В работах ученых Ставропольского края В.И. Трухачева, Е.Э. Епимаховой, Н.З. Злыднева, В.В. Родина, С.А. Позова отражены вопросы подбора компонентов кормовых добавок для повышения продуктивности животных. В то же время витаминно-минеральных комплексов на основе наноструктурированного селена ранее разработано не было [1, 40, 51, 53, 54, 88, 128, 133, 141, 143, 146, 147, 165, 174,].

Изучение применения различных добавок для птицеводства отражено в работах зарубежных исследователей К.М. Downs, А. Haug, Akram-Ul Haq, A.V. Jegede, A.K. Panda [217, 225, 231, 233, 254, 261, 264, 269, 277].

Целью работы явилась разработка витаминно-минерального комплекса и изучение его фармакотоксикологических свойств и эффективности применения в птицеводстве.

В соответствии с целью были поставлены следующие **задачи**:

- разработать технологию получения витаминно-минерального комплекса;
- изучить фармакотоксикологические свойства и отработать схемы применения разработанного комплекса;
- определить влияние витаминно-минерального комплекса на физиолого-биохимические показатели организма птицы;

– установить влияние применения витаминно-минерального комплекса на продуктивность и качество получаемой продукции;

– рассчитать экономическую эффективность применения разработанного витаминно-минерального комплекса для птицеводства.

Научная новизна. Впервые в ветеринарной практике предложен оригинальный состав и схема применения нового витаминно-минерального комплекса, проведена фармакотоксикологическая оценка разработанной добавки, установлено ее положительное влияние на организм птицы, показатели продуктивности и качество получаемой продукции. На основе комплексной оценки разработанного витаминно-минерального комплекса предложена экономически эффективная схема его применения в птицеводстве.

Проведена апробация разработанного витаминно-минерального комплекса на цыплятах-бройлерах, показавшая экономическую эффективность 11,418 тыс. руб. на 1 тыс. голов.

Данная научно-исследовательская работа была выполнена в рамках реализации федеральной грантовой программы Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере «Умник на Старт» (в рамках реализации государственного контракта на тему «Разработка лабораторного регламента, получение лабораторного образца препарата, исследование его фармакотоксикологических свойств» № 12475p/23925 от 28.02.2014, регистрационная карта НИОКТР № 01201464284 от 10.06.2014 г.); получены патенты РФ на изобретение: № 2514670 от 27.04.2014 «Способ повышения продуктивности сельскохозяйственной птицы», патент РФ на изобретение № 2547767 от 10.04.2015 «Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров».

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость диссертационного исследования определяется тем, что научные и практические проблемы, поднимаемые в ней, непосредственно связаны с решением актуальных задач повышения эффективности,

конкурентоспособности и качества продукции отечественного птицеводства. Полученные в ходе проведенных исследований результаты в значительной степени расширяют сведения об особенностях витаминно-минерального обмена у сельскохозяйственной птицы, методах и средствах его коррекции.

Разработанные способы применения предлагаемого витаминно-минерального комплекса могут быть использованы в птицеводческих хозяйствах для повышения сохранности, продуктивности и качества получаемой продукции.

Результаты исследований используются в учебном процессе при преподавании дисциплин «Внутренние незаразные болезни», «Токсикология» и «Кормление животных» для студентов факультета ветеринарной медицины и факультета технологического менеджмента ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет».

Методология и методы исследования. Основой методологии исследования явилась научно обоснованная постановка проблемы разработки и изучения фармакотоксикологических свойств и эффективности применения витаминно-минерального комплекса в птицеводстве с получением научных результатов, подтвержденных патентами РФ на изобретение, отражающих полезность и достоверность. Созданная в результате выполнения диссертации экспериментальная база данных позволяет сформулировать новые рекомендации, кроме того, полученные практические результаты дополняют и развивают теорию.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Биологическое действие витаминно-минерального комплекса характеризуется активизацией белкового и углеводного обмена.
2. Разработанный витаминно-минеральный комплекс малотоксичен для лабораторных животных и птицы по токсикологическим и морфо-биохимическим параметрам: острая и подострая токсичность, не обладает аллергенным и раздражающим действием.

3. Применение разработанного водорастворимого витаминно-минерального комплекса способствует увеличению показателей продуктивности птицы, что проявляется увеличением суточных приростов живой массы, повышением яйцепродукции у кур-несушек и перепелов.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность полученных результатов подтверждена статистической обработкой. Исследования выполнены с использованием современных методов. Результаты опубликованы в рецензируемых источниках и апробированы на специализированных научных конференциях.

Основные положения диссертации были представлены, обсуждены и положительно охарактеризованы на 78–81 научно-практических конференциях «Диагностика, лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных» ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» (Ставрополь, 2012–2016 гг.); Международной научно-практической конференции «Научное обеспечение агропромышленного производства» (Курск, 2010), III Международной научно-практической конференции «Молодые ученые в решении актуальных проблем науки» (Владикавказ, 2012); Международной научно-практической конференции «Современные интеграционные приоритеты науки: от исследований до инноваций», посвященной 50-летию Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана (Уральск, 2013); III Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2014).

Личный вклад соискателя. Организация и проведение экспериментальной части работы, отбор и анализ проб для исследования, а также статистическая обработка результатов выполнялись лично автором в течение трех лет.

Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 85 %.

Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 4 работы в изданиях, входящих в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций («Ветеринария Кубани», «Вестник ветеринарии», «Вестник АПК Ставрополя»), 2 работы в издании, включенном в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus» («Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences»), получено 2 патента.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения, выводов, предложений производству, списка использованной литературы и приложений. Содержание работы изложено на 194 страницах машинописного текста, включая 25 таблиц и 29 рисунков. Библиографический список состоит из 279 источников, в том числе 70 иностранных авторов.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Средства и методы повышения реализации генетического потенциала сельскохозяйственной птицы

Внедрение в промышленное птицеводство новых высокопродуктивных кроссов, имеющих более интенсивный обмен веществ, обусловило повышение риска возникновения заболеваний, связанных с его нарушением. Прежде всего, это такие заболевания, как мочекишный диатез, расклев, нарушения роста, развития и гомеостаза в опорно-двигательной системе. Существенная роль в коррекции нарушений обмена веществ в настоящее время отводится витаминам. Известно, что потребность в них резко возрастает под действием стресс-факторов, низкого содержания витаминов в кормах или их низкой биологической доступности, а также в связи с наличием микотоксинов, увеличивающих расход витаминов в организме птиц. Перспективным в настоящее время видится использование водорастворимых препаратов витаминов, минеральных веществ и других биологически активных соединений. Одним из таких препаратов является «Нитамин Ор» (ЗАО «NITA-FARM», г. Саратов), представляющий собой витаминный стимулятор светло-желтого цвета на основе водно-дисперсной формы витаминов ретинола, холекальциферола, токоферола и аскорбиновой кислоты. Выпойка препарата способствует повышению сохранности птицы на 2,86 %, живой массы бройлеров на 2,31–2,89 %, снижению затрат корма на прирост живой массы цыплят на 3,7–4,6 % [112–114].

Отечественный водорастворимый комплекс витаминов «Волстар» (ООО «YDW Агроветзащита», г. Москва) содержит в качестве действующих веществ витамины ретинол (витамин А), холекальциферол (витамин Д), токоферол (витамин Е), аскорбиновую кислоту (витамин С), а также вспомогательные вещества: полисорбат, пирролидон. Выпойка препарата в течение 5 дней бройлерам кросса «Кобб-500» способствовала повышению

уровня витамина А в печени на 98,5 %, повышению их сохранности на 2,86 % и повышению живой массы на 2,21 % при снижении затрат кормов на прирост на 1,2 % [116].

Стимуляция обменных процессов в организме птицы и восполнение дефицита биологически активных веществ в рационах птиц не всегда автоматически снижает риск развития инфекционных процессов, вызванных патогенной микрофлорой. Вследствие этого возникает необходимость в применении антибактериальных средств. Антибиотики позволили успешно бороться со многими инфекциями и кишечными расстройствами, неизбежными в промышленном птицеводстве. Они заметно улучшили привесы, конверсию корма и повысили сохранность поголовья птицы. На протяжении многих лет кормовые антибиотики доказали свою безусловную зоотехническую эффективность [31, 56, 169, 204, 253].

Единый подход к применению лекарственных препаратов должен базироваться на принципе строжайшего контроля их использования. Основная трудность в системе контроля за использованием антибиотиков в птицеводстве заключается в проблематичности сбора информации о влиянии тех или иных химических соединений на состояние здоровья человека. Связано это прежде всего с тем, что между антибиотиком и человеком находится «биологический фильтр» – животное, в тканях которого могут содержаться не только остатки первичного соединения, но и остатки различных метаболитов [62]. Например, при использовании терапевтических доз энрофлоксацина уже через 24 часа после начала его применения препарат обнаруживается в тканях микробиологическими и иммуноферментными методами [213]. Ученые прогнозируют всплеск производства и применения в животноводстве прямых и косвенных добавок, стимулирующих рост животных. Особенно высока вероятность разработки и применения антибиотических препаратов как наиболее эффективных стимуляторов роста [62].

Однако в постоянном применении антибиотиков в комбикормах присутствуют серьёзные минусы – растёт число возбудителей болезней, приобретающих устойчивость к антибактериальным терапевтическим средствам. Особенно тревожным считается тот факт, что все больше возбудителей приобретают устойчивость сразу к нескольким видам антибиотиков [59, 91, 228, 230, 240, 245, 260, 276].

В условиях промышленного птицеводства значительно возрастает техногенная и микробиологическая нагрузка на организм птицы. Изменчивость бактерий и вирусов, быстрое развитие устойчивости к антибиотикам, технологические стрессы, интенсивное кормление вынуждают специалистов-практиков использовать в технологическом цикле выращивания птицы лекарственные препараты, иммуномодуляторы, адаптогены, содержание которых в продукции птицеводства небезопасно для человека и требует контроля качества получаемой продукции.

Часто запрещенные средства нелегально вносят в корма с целью ускоренного увеличения мышечной массы, удержания воды в организме животных и получения экономической выгоды. Остатки лекарственных веществ, дезинфектантов могут задерживаться в мясе, воздействовать на потребителя таких продуктов, вызывать антибиотикоустойчивость микрофлоры организма, аллергические реакции и др. Количество новых запрещенных веществ с анаболическими свойствами увеличивается из года в год, более того, расширяется практика использования смесей с низким содержанием нескольких веществ, обладающих синергическим эффектом, схожим с активаторами роста, что влияет на уровень максимально предельного выявления контаминантов [177, 209, 214, 218, 252, 266].

В настоящее время серьёзное внимание уделяется безопасности продуктов питания, что наиболее ярко проявилось в отказе от использования антибиотиков в животноводстве стран Европейского Союза. С 1 января 2006 г. в странах ЕС запрещено вносить кормовые антибиотики в корм сельскохозяйственным животным и птице. Рано или поздно такой

запрет появится и на территории Российской Федерации. Это означает, что в настоящий момент поиск и применение препаратов, альтернативных кормовым антибиотикам – одна из важнейших задач производителя сельскохозяйственной продукции. Успешное выращивание бройлеров без применения кормовых антибиотиков возможно только при высоком уровне системы кормления, обеспечения всех параметров микроклимата, вакцинации и использования натуральных стимуляторов роста цыплят [134, 217, 222, 225, 231, 233, 237, 243, 254, 256, 264, 269, 272, 277].

Один из путей решения безопасности и повышения качества птицепродуктов – стандартизация. Действующие стандарты позволяют достигать необходимого разнообразия качества и безопасности яиц и мяса птицы независимо от места производства и упаковки [200].

Основной тенденцией совершенствования технологии кормления и ветеринарно-профилактических мероприятий современного птицеводства является разработка и внедрение в производство функциональных кормовых добавок. Их систематическое применение позволяет расширить возможности использования питательных веществ рационов и обеспечить профилактику заболеваний птицы, полностью реализовать генетический потенциал современных кроссов и пород.

Так, альтернативой кормовым антибиотикам может выступить использование в рационе коллоидного серебра. Установлено, что выпойка коллоидного серебра торговой марки Silvercoll (ООО НПП «Кластер») в количестве 1 мл на 1 л воды для цыплят-бройлеров в возрасте 1–10 и 21–36 дней выращивания, без добавок в комбикорма кормовых антибиотиков, позволила повысить живую массу на 4,5 % и снизить затраты корма на 1 кг прироста на 2,4 %. Переваримость протеина, жира и использование азота при добавке в воду коллоидного серебра повысились на 1,4 и 2,1; 2,1 и 2,6; 1,6 и 1,7 % соответственно показателям. При этом накопление серебра, цинка, марганца и меди в грудных и ножных мышцах, а также большеберцовой кости не установлено [48].

Для обеспечения генетически обусловленной продуктивности современной птицы необходимо использовать в кормлении полнорационные комбикорма, сбалансированные по всем элементам питания, что возможно при условии применения в рационах соответствующих кормовых добавок. Они способствуют более эффективному перевариванию и использованию корма, следовательно, повышению продуктивности птицы.

Продуктивность птицы зависит на 10–20 % от поступления биологически активных веществ. Спектр их очень широк. К ним относят витамины, микроэлементы, антиоксиданты, ферментные препараты, антибиотики, стимуляторы роста и продуктивности. Недостаток или избыток тех или иных веществ приводит к развитию незаразной патологии у птиц [60].

Обогащение биологически активными добавками сбалансированных комбикормов для молодняка птицы положительно отражается на росте, развитии, сохранности, затратах кормов и экономических показателях [2].

Разработанная новая кормовая добавка отечественного производства «Гидролактив» (ООО «ПТК Лактив», г. Москва) представляет собой белый порошок, похожий на сухое молоко, с приятным молочным запахом. Его получают в заводских условиях из молочной сыворотки с помощью специальной технологии сбраживания с добавлением лактобактерий и натуральных минеральных компонентов. В состав добавки входят гидролизированный белок молочной сыворотки, биологически активные вещества и живая культура лактобактерий. Для повышения стабильности её биологически активных веществ в кормлении цыплят-бройлеров используется антиоксидант «Эпофен». Это отечественный препарат, имеющий структурное сходство с натуральными биофлавоноидами, нафтохинонами (витамин К), витамином Е, никотиновой кислотой (витамин РР). Подкормка цыплят-бройлеров «Гидролактивом» и «Эпофеном» как в отдельности, так и совместно оказала положительное действие на их продуктивность. Установлено, что включение в состав полнорационного

комбикорма «Гидролактива» в сочетании с «Эпофеном» в дозе 2 мг/100 г достоверно повышало у бройлеров среднесуточные приросты на 11,0 % и снижало расход корма на 9,9 % [171].

Исследования по использованию в кормлении птиц органических кислот в целом, а также бутирата натрия и кальция в частности подтвердили их положительное действие, что позволяет широко применять эти препараты как альтернативу кормовым антибиотикам [117].

В состав подкислителя «Дигесто» (Польша) входят пропионовая, муравьиная, молочная, фосфорная кислота, карвакрол. Действующие вещества препарата обеспечивают антистрессовый эффект, улучшают баланс нормальной кишечной микрофлоры с преобладанием лактобактерий [28].

Препарат «Овокрак» («Sanluc International», Бельгия) позволяет корректировать уровень обменной энергии и некоторых параметров питательности комбикорма в сторону снижения без отрицательных последствий для роста цыплят и мясных качеств тушек. В конце выращивания на более дешевом рационе птица, получавшая «Овокрак», превышала контрольную по показателю массы тела на 3,33 %. Конверсия корма у бройлеров опытной группы улучшалась, и затраты корма на 1 кг прироста живой массы снижались по сравнению с контролем на 2,2 %. Европейский индекс эффективности производства в контроле составил 374, в опыте – 396 [202].

Переваримость поступающих в организм животных веществ и снижение потери корма можно достигнуть путем обогащения рационов ферментными препаратами, обладающими целлюлозолитической активностью и способностью расщеплять некрахмальные полисахариды.

Применение ферментов «Ровабио» и «Целловиридин Г20х» (Бердский завод биологических препаратов, г. Новосибирск) в дозах 50 и 70 г/т корма соответственно в комбикормах нестандартной рецептуры для бройлеров способствует повышению переваримости и использованию питательных веществ корма. При этом негативное влияние некрахмалистых

полисахаридов ячменя, подсолнечного жмыха и гороха на состояние желудочно-кишечного тракта бройлеров нейтрализуется действием экзогенных ферментов [10].

Использование «Ровабио» в кормлении цыплят-бройлеров в дозе 3–5 мг на 100 мг корма обеспечило достоверное повышение переваримости органического вещества на 0,83 и 1,85 %, сырого протеина – на 1,86 и 2,69 %, сырого жира – на 0,67 и 1,09 %, сырой клетчатки – на 0,52 и 1,35 %, безазотистых экстрактивных веществ (БЭВ) – на 1,04 и 2,87 %. В содержимом мышечного желудка и двенадцатиперстной кишки отмечено повышение активности протеиназ на 0,045 и 0,222 ед/г, целлюлаз – на 0,34 и 1,7 ед/г, амилаз – на 0,136 и 0,235 ед/г. [19].

Экспериментально доказано, что ввод продуктов «Натургрэйн Вит ТС» («BASF Se», Германия) или «Натургрэйн ТС» («BASF Se», Германия) в количестве 100 г на 1 т корма в рационы с высоким содержанием пшеницы не только снизил негативное влияние некрахмалистых полисахаридов на продуктивность бройлеров, но и улучшил качество подстилки, уменьшив тем самым количество случаев дерматита подушечек лапок и ожогов голеностопного сустава [196].

Под действием мультиэнзимного комплекса «Эндофит DC» некрахмальные полисахариды преобразуются в глюкозу – основной источник энергии птицы. Около 80 % птицеводческих предприятий Испании используют этот препарат, разработанный компанией «Andres Pintailuba». Его действие, благодаря содержащимся активностям широкого спектра, позволяет птице усваивать корма с высоким содержанием антипитательных веществ, а дополнительные активности ферментируют даже такие непереваримые олигосахариды, как раффиноза, вербаскоза и стахиоза [170].

К последнему поколению биологически активных веществ для перорального использования относятся препараты линии «ГастроВет» («ГастроВет-1», «ГастроВет-2», «ГастроВет форте»), изготовленные из сырья животного происхождения. В них, кроме ферментов, содержатся натрий,

марганец, цинк, железо и другие макро- и микроэлементы, растворенные в подкисленном физиологическом растворе (рН 1,3–1,8), а в «ГастроВет форте» (ЗАО «Завод эндокринных ферментов», пос. Зеленогорский) – бетаина гидрохлорид, активизирующий действие фермента, оказывающий антикокцидийный, антистрессовый эффект и участвующий в биохимических реакциях трансметилирования. Фармакологическое действие препаратов обусловлено комбинированным составом: физиологический раствор хлорида натрия и бетаина гидрохлорид улучшают рассасывание продуктов воспаления и ускоряют заживление; соляная кислота препятствует размножению микроорганизмов; пепсин в кислой среде расщепляет белковые компоненты корма до более простых легкоусвояемых пептидов и свободных аминокислот, что приводит к нормализации нарушенных обменных процессов при патологии и выздоровлению животных [37, 84].

Возможность стимуляции сельскохозяйственных животных и высокопродуктивных кроссов птицы этими препаратами может иметь не только общебиологическое, но и практическое значение для улучшения использования корма, ускорения роста, предупреждения заболеваний при их выращивании и откорме. Установлено, что применение «ГастроВета-2» в стимулирующей дозе 1–2 мл/гол позволило получить высокие производственные показатели без применения противомикробных средств, уменьшить затраты на закупку кормов и дорогостоящих импортных препаратов, снизить количество вынужденно убитых и павших цыплят, получить мясопродукты без остаточных количеств препарата при одновременном снижении их себестоимости [191].

Биологически активные соединения, названные витаминами, изучаются уже более ста лет, и их значение для полноценной жизнедеятельности общеизвестно. Особое внимание всегда уделялось исследованию витаминного обеспечения домашней птицы, и заметным достижением птицеводческой науки явилось нормирование полноценности рациона по большинству витаминов с внесением их в премикс. Витаминизация

кормосмеси – общепринятый и технологически доступный способ, однако он обеспечивает лишь базовую пищевую потребность птицы современных кроссов. Более того, несоблюдение гранулометрических требований при кормопроизводстве ухудшает поедаемость и уменьшает поступление витаминов в организм птицы, вдобавок сепарация частиц премикса в пылевую фракцию снижает витаминную ценность рациона. Стабильность витаминной композиции в сыпучих кормах непредсказуема в силу влияния внешних факторов и антивитаминового действия некоторых веществ: давно установлено, что каротиноиды являются прооксидантами и ускоряют разрушение витамина Е, как и продукты окисления липидных соединений рациона. Микробное обсеменение корма, помимо накопления в нем токсинов, обуславливает разрушение тиамин (витамина В₁) ферментом тиаминазой. Витамины группы В в целом, за редким исключением, не отличаются стойкостью даже к обычным физическим факторам (нагреванию, освещению и кислороду воздуха) [169].

Также отмечено, что витаминная недостаточность развивается у птиц современных высокопродуктивных кроссов в промышленных условиях, несмотря на внесение премикса в кормосмесь. Это становится критичным для водорастворимых витаминов, которые не способны к депонированию и должны поступать извне. Дефицит витаминов группы В усугубляется дисбалансом нормофлоры кишечника, и негативное влияние этих факторов суммируется, например, у ослабленного поголовья птиц со сниженным аппетитом после терапевтического применения оральных антимикробных средств. Такой синергизм патогенных воздействий способен резко ухудшить сохранность молодняка птицы.

Новый природный препарат «Альгасол» («ТД Инкрис Гэйн», г. Киров) не содержит химических примесей и консервантов. В его составе – полиненасыщенные жирные кислоты, полисахариды, аминокислоты (18 аминокислот, в том числе все незаменимые), альгиновая кислота, витамины и их предшественники (А, С, D, рибофлавин (витамин В₂), В₃,

пантотеновая кислота (витамин В₅), пиридоксин (витамин В₆), цианкобаламин (витамин В₁₂), Е, К), ферменты, фитогормоны, минеральные вещества (калий (К), натрий (Na), кальций (Ca), магний (Mg), йод (I), хлор (Cl), сера (S), кремний (Si)). «Альгасол» при включении в рацион в дозе 1 мл/кг массы тела при даче с водой и кормом обеспечивал повышение мясной продуктивности цыплят-бройлеров, конверсии корма, сохранности поголовья, усвоения и использования питательных веществ корма, нормализацию морфологических и биохимических показателей крови. Экономический эффект составляет 21,69 руб. на 1 гол., чистая прибыль – 1,03 руб. на 1 руб. затрат [13].

Н. Мухиной с соавторами (2011) определена эффективность применения биологически активной кормовой добавки «MFeed» («Olmix», Франция) в рационах цыплят-бройлеров кросса «Кобб-авиан 48». На основании проведенных исследований авторы делают вывод о том, что, учитывая продуктивность цыплят-бройлеров, конверсию корма, а также использование основных и биологически активных веществ, перспективной и рациональной альтернативой кормовым антибиотикам является включение натурального стимулятора роста «MFeed» в дозе 3 кг/т. Добавка «MFeed» к стандартному комбикорму в данном количестве способствует поддержанию сохранности в пределах от 98,6 до 100 %, выраженному усилению роста и улучшению конверсии корма, способствует уменьшению потребления корма на 9,1 %. После применения данной кормовой добавки бройлеры лучше использовали азот корма на 3,0 %; жир – на 1,4 %; кальций – на 2,8 %; фосфор – на 3,0 %, при этом доступность лизина и метионина повышалась на 1,7–1,8 % [134].

При обогащении комбикормов биологически активной добавкой «MFeed» содержание микроэлементов в печени и большеберцовой кости увеличилось. Применение комбикормов с препаратом «MFeed» не оказало негативного влияния на химический состав грудных и бедренных мышц. [134].

Биологически активная добавка «Энергосил» создана на основе известного кремнийорганического препарата из класса силатранов мивала и синтетического аналога фитогормона класса ауксинов – крезацина – триэтаноламмониевая соль ортокрезоксиуксусной кислоты. Введение кормовой добавки в рационы в оптимальной дозе 75 мг/кг полнорационного комбикорма благотворно влияет на обменные процессы и соответственно на продуктивность и сохранность кур-несушек [22].

«Сапропель» (г. Омск) в кормлении птицы, у которой все физиологические процессы протекают более интенсивно, чем у млекопитающих, представляет особенно большую ценность. При скормливании «Сапропеля» у птицы стимулируются функции пищеварительного тракта, улучшается перевариваемость и усвояемость питательных веществ, увеличивается ассимиляция кальция и повышается использование азотистых соединений корма [92].

Основным принципом технологии промышленного производства яиц и мяса является использование высокопродуктивной гибридной птицы. Низкий уровень иммунологической реактивности и естественной резистентности организма является одной из основных причин снижения жизнеспособности молодняка птиц. Взаимосвязана с естественной резистентностью и продуктивность птиц. Особо восприимчива к различным стрессам высокопродуктивная птица, отличающаяся высоким уровнем обмена веществ. К такой птице относятся бройлеры и индюшата современных кроссов с высокой интенсивностью роста. Их живая масса с суточного до 6–7-недельного возраста увеличивается в 50–60 раз. Напряженный обмен веществ обуславливает интенсивную деятельность всех органов и механизмов, регулирующих защитные функции организма [89].

Животные на промышленных предприятиях ежедневно испытывают стресс из-за различных факторов: изменений рациона или качества его составляющих, перепадов температур, болезней, физических нагрузок и транспортировки. Общеизвестно, что в дальнейшем это отражается на

зоотехнических показателях (продуктивности, конверсии корма и т.д.). При сильном стрессе они непременно ухудшаются, как и состояние здоровья животных.

Неблагоприятные условия содержания способствуют нарушению гомеостаза, водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса организма. Высокая концентрация аммиака в воздухе и гипертермия сопровождаются выбросом CO_2 и последующим ацидозом, расстройством минерализации костей. При избытке белков, экзогенных аминокислот в кормах отмечается метаболический ацидоз, увеличение потери Ca , что приводит к остеопатии [263].

Баланс электролитов в организме промышленной несушки и родителей бройлеров существенно влияет на качество скорлупы и яйценоскость. Из-за формирования ионов водорода при синтезе карбоната кальция для образования скорлупы развивается ацидоз. Правильный баланс электролитов помогает сдерживать этот процесс. Водный баланс очень важен в период теплового стресса как для бройлеров, так и для несушек при клеточном содержании.

Часто рационы птицы дефицитны по калию, особенно если в качестве основного источника протеина используют сырье животного происхождения. Существенное влияние на необходимость в электролитах оказывают ионофорные кокцидиостатики [98].

Факторы окружающей среды играют основную роль в индуцировании асцитов. Поэтому для профилактики необходимо поддерживать оптимальную температуру, не допускать избыточного кормления, контролировать воздушную среду – это может предотвратить развитие окислительного стресса, сердечно-сосудистых и респираторных расстройств, снизить уровень заболеваемости и смертности птицы [247].

Исследованиями последних 10 лет убедительно доказано, что в основе большинства стрессов лежит окислительный стресс, вызываемый избыточным образованием свободных радикалов. В нормальных условиях

эти агрессивные частицы находятся под контролем организма и играют определенную роль в функционировании многих механизмов, например апоптоза. При стрессе уровень активных свободных радикалов резко повышается, что становится причиной повреждений клеточных структур, а значит, наносит ущерб здоровью и продуктивности животных. При этом тонкий баланс между антиоксидантами и прооксидантами в корме, желудочно-кишечном тракте и в клетках различных органов и тканей – важнейший фактор, определяющий устойчивость к стрессам и обеспечивающий способность организма адаптироваться к стрессорам. В механизмы антиоксидантной защиты вовлечены как поступающие с кормом природные антиоксиданты (витамины Е и С, каротиноиды) и минералы, участвующие в построении простетических групп антиоксидантных ферментов (селен (Se), цинк (Zn), марганец (Mn) и медь (Cu), так и защитные молекулы, синтезируемые в организме и обладающие антиоксидантной активностью (глутатион, тиоредоксин, коэнзим Q) или же выполняющие защитные функции, комплементарные антиоксидантам (белки теплового шока, сиртуины и др.). Синтез вышеупомянутых веществ регулируется целой группой генов, которые были названы витагенами и по сути представляют собой важнейшие факторы адаптационной способности организма. В последние годы получены обоснованные подтверждения того, что активность витагенов регулируется как условиями внешней среды (стресс-факторами), так и различными веществами с антиоксидантными свойствами (карнитин, витамин Е, селен, цинк, марганец и др.). Известно о препарате нового поколения «Фид-Фуд Меджик Антистресс Микс» («Фид-Фуд Лтд», Великобритания), улучшающем адаптационную способность животных в условиях стресса, что позволяет преодолеть его с меньшими потерями и тем самым повысить эффективность животноводства и птицеводства. Препарат состоит из 28 компонентов, включая витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты, электролиты и ряд других веществ. Оптимальная концентрация и синергическое взаимодействие компонентов позволяют

поддерживать эффективную рециклизацию витамина E, снижать образование свободных радикалов в митохондриях и оказывать иммуномодулирующее действие. В настоящее время препарат успешно используется на многих птицеводческих и свиноводческих комплексах Украины, России и в ряде других стран [187].

О стрессах и их значении в снижении продуктивных и воспроизводительной способности сельскохозяйственной птицы написано достаточно много [102, 238, 242, 246, 265, 270, 271, 274].

Антистрессовый эффект препаратов нового поколения «Витаминоацид» («SYVA Laboratorios S.A.», Испания) и «Меджик Антистресс Микс» («Фид-Фуд Лтд», Великобритания) изучен в условиях ОАО «Птицефабрика «Боровкая» Тюменской области на ремонтном молодняке родительского стада яичного кросса «Хай-Лайн Браун». Полученные в ходе проведённого эксперимента данные свидетельствуют, что испытуемые антистрессовые препараты способствуют более интенсивному накоплению живой массы, лучшей однородности и сохранности цыплят. Добавление их к основному рациону улучшило способность птицы создавать медуллярный резерв кости, который является дополнительным источником кальция в период формирования скорлупы яйца, накапливать витамины и каротиноиды в печени растущего молодняка. Также испытуемые добавки способствуют быстрому развитию органов пищеварения и воспроизводства, оказывают умеренно стимулирующее влияние на кроветворные органы [198].

В ходе промышленного выращивания птицы наиболее значительным по силе воздействием является транспортировка, включая вибрацию и повышенный уровень шума. Вибрационное воздействие с частотой колебательных движений до 140 и 160 в минуту ведет к развитию стресс-реакции. Об этом свидетельствует достоверное снижение в лейкограмме числа эозинофилов на 69,9 %, базофилов на 58,6 %, лимфоцитов на 19,4 %, увеличение содержания сегментоядерных нейтрофилов на 70,6 % [17].

Транспортный стресс представляет собой сложную проблему, которая вызывает большие экономические потери в птицеводстве. Основной ущерб связан с потерей продуктивности, однако при чрезмерных воздействиях птица может погибнуть [216].

Так, например, перевозка в течение полутора-двух суток вызывает гибель цыплят по нормативу 2 %, а в реальной ситуации может быть и больше. Поэтому перевозка птицы, особенно элитной, представляет серьезную проблему для хозяйств. Применение иммунотропного препарата с адаптогенными свойствами «Гамавит» (ЗАО «Микро-плюс», г. Москва) повышает устойчивость однодневных цыплят к отрицательным воздействиям транспортного стресса и позволяет существенно увеличить сохранность птицы при перевозках, что представляет большую практическую ценность и перспективно для использования в птицеводстве в широких масштабах для снижения потерь поголовья птицы [41].

Экспериментально доказано, что транспортировка служит мощным раздражителем, вызывающим развитие стресса у цыплят, который проявляется изменениями в лейкограмме. Индивидуальная чувствительность птицы к стрессу напрямую взаимосвязана с реактивностью: у стрессоустойчивых особей последняя оказывается выше, чем у стрессочувствительных [101]. Транспортировка на птицекомбинат повышает концентрацию индикаторов стрессовой реакции в крови и снижает качество мяса цыплят-бройлеров [216].

В течение сравнительно короткого времени предубойной обработки птицы подвергаются ряду негативных раздражителей. Внезапное исключение кормления, отлов птиц на фермах, погрузка их в транспортные контейнеры и транспортировка на перерабатывающие предприятия, контакт с людьми, изменение окружающей среды и неблагоприятная экологическая обстановка, нарушают естественный баланс организма и вызывают стресс [234, 238].

Характерным примером комплексного отрицательного влияния на витаминную обеспеченность организма является вакцинальный стресс,

который развивается у потревоженного ветеринарными манипуляциями поголовья и усугубляется необходимостью иммунной перестройки в ответ на антиген. Общеизвестно, что иммунизация живой вакциной повышает потребность птицы в витаминах и других антиоксидантах, а врачебные манипуляции действуют как стресс-фактор, усиливая дефицит этих веществ и потребность в них. В результате возникает «порочный круг», в котором одни патологические процессы поддерживаются другими. В подобных случаях только дополнительное пероральное введение поливитаминов с питьевой водой способно эффективно компенсировать вторичный дефицит витаминов и обеспечить сохранность поголовья и эффективность вакцинации, смягчив последствия стресса. Пероральное применение водорастворимых препаратов технологически приемлемо в любой схеме лечебно-профилактических обработок. Так, например, в свободный от прочих ветеринарных процедур период целесообразна витаминизация именно способом выпаивания. В отличие от других витаминных препаратов, предназначенных для внесения в кормосмесь с целью получения сбалансированного рациона, «Солвимин Селен» («KRKA», Словения) является лекарственным средством для эффективного контроля вторичного дефицита витаминов, в том числе и возникающего при вакцинальном стрессе у молодняка птиц. В исследованиях О.П. Татарчук, А.В. Бирюковой, Т.М. Околеловой (2013) по изучению эффективности применения описанного выше препарата отмечено – несмотря на то что в группе, получавшей «Солвимин Селен», было почти наполовину меньше петушков, в 7-дневном возрасте средняя живая масса цыплят была на 5 % выше контроля. В возрасте 28 дней положительная тенденция сохранилась, и разница с контролем составила более 7 %. К концу выращивания средняя живая масса бройлеров в опытной группе была на 3,82 % выше контроля (1937 г против 1866 г) с одновременным улучшением конверсии корма на 8,5 %. Даже при минимальной продолжительности применения «Солвимин Селен»

способствует депонированию антиоксидантов в печени и смягчает последствия вакцинального стресса [169].

S. Roy, S.C. Mishra (2011) тестировали антистрессовые препараты – витамин С, натрий бикарбонат, «Зитресс», «Стресс-роак», «Венлит» – в условиях повышенной температуры. Авторами отмечено положительное влияние антистрессовых препаратов на гематобиохимический профиль цыплят-бройлеров и племенных бройлерных кур [259].

В условиях теплового стресса внесение витамина Е в корма улучшает потребление корма, способствует повышению прироста живой массы, эффективности использования корма, яйценоскости и качества яиц, переваримости питательных веществ, стимулирует иммунную систему и повышает антиоксидантный статус птиц в условиях промышленного птицеводства [241].

Установлено, что влияние витамина Е на вес тела и потребление корма незначительное, а на величину оплаты корма – значительное. Тепловой стресс ведет к значительному снижению веса лимфоидных органов, титра антител, числа макрофагов и их фагоцитарной способности, снижает интенсивность роста и иммунный ответ у цыплят-бройлеров. При добавлении в рацион витамина Е, численность абдоминальных экссудативных клеток и фагоцитирующих макрофагов были значительно выше [223, 241].

В то же время дозированные, искусственно создаваемые стрессы — это инструмент для регуляции активности стресс-лимитирующих систем, с помощью которого можно повысить устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды и интенсивным технологиям производства. Поскольку степень импринтинга внешних стимулов у цыплят максимальна в начальный период активной жизни, повышение адаптации поголовья путем стрессирования следует проводить именно в раннем возрасте [220]. Вариантом стрессового воздействия является повышение температуры в птичнике с трехдневными цыплятами до 37,5 °С на 24 часа,

что в дальнейшем предотвращает отрицательные последствия теплового стресса [69].

Р. Монева с соавторами (2008) установлено положительное влияние добавления в рацион витаминов В₃ и В₆ на обмен веществ и параметры стрессовой реакции, индуцированной у цыплят голоданием и обездвиживанием [268].

Комплексный препарат на основе бутафосфана и цианокобаламина, разработанный ЗАО «НИТА-FARM» (г. Саратов), хорошо переносится сельскохозяйственной птицей в дозе 1,0 мл на один литр воды, ежедневно в течение пяти дней, повышает устойчивость организма птицы к стрессовым факторам, способствует росту и сохранности поголовья [129].

Н. Берзиня, Н. Басова, М. Апсите, Г. Смирнова (2012) изучили влияние повышенной дозы аскорбиновой кислоты на активность окислительных процессов у суточных цыплят кросса «Ломан Браун» в зависимости от продолжительности скармливания экспериментального рациона. Цыплята, согласно условиям опыта, были разделены на 2 группы: контрольную, которая получала коммерческий комбикорм СО1, с содержанием аскорбиновой кислоты в количестве 50,55 мг/кг и опытную, которой в комбикорм добавлялась аскорбиновая кислота фирмы «BASF» в дозе 10 г/кг. В 28-дневном возрасте 10 цыплят из контрольной группы были переведены на рацион опытной группы, который они получали в последующие 10 дней. Авторами установлено, что у петушков, выращенных на рационах с большим содержанием аскорбиновой кислоты, развивался окислительный стресс. Так, общее содержание витамина С в печени увеличилось в 3,9 раза. Однако количество окисленного витамина С, возросло в 11 раз по сравнению с контрольной группой, а отношение дегидроаскорбиновой кислоты и аскорбиновой кислоты – в 4 раза. Увеличение концентрации мочевой кислоты (206,41 мкмоль/л) и креатинина (85,87 мкмоль/л) в сыворотке крови цыплят опытной группы составило 21,43 мкмоль/г, в контрольной группе – 18,01 мкмоль/г, глутатиона – 2,94 и 3,19 мкмоль/г соответственно. У цыплят,

получавших комбикорм с повышенным содержанием аскорбиновой кислоты, в последние 10 дней эксперимента окисление витамина С в печени было незначительным, как и у аналогов в опытной группе. Высокий уровень глутатиона способствовал восстановлению дегидроаскорбиновой кислоты в аскорбиновую. Уровень малонового диальдегида (МДА) составил 19,15 мкмоль/г, а концентрация мочевиной кислоты и креатинина – 176,67 и 78,53 мкмоль/л соответственно. Авторы делают вывод, что при высоких дозах аскорбиновой кислоты в корме имеет место прооксидантная активность витамина С, приводящая к окислительным нарушениям в печени и почках, при низких же дозах наблюдается антиоксидантный эффект [24].

Экспериментально установлено, что содержание в корме некоторых микроэлементов, например меди, угнетает активность антиоксидантных ферментов у птицы [219].

Установлено, что увеличение в кормовой смеси ионов кадмия до уровня 5 максимально допустимого уровня снижает среднесуточный прирост живой массы цыплят-бройлеров с 38,32 до 35,64 г, и, как следствие, наблюдается тенденция к уменьшению их живой массы к 49-дневному возрасту по сравнению с контрольной группой [86].

Препарат «Авитон», содержащий комплекс витаминов, минеральных веществ, обладает высокими антиоксидантными и иммуностимулирующими свойствами, что подтверждается показателями динамики активности восстановленного глутатиона и аденазиндезаминазы, фермента-маркера иммунного статуса при добавлении в рацион цыплятам-бройлерам. Активность селензависимого фермента глутатионпероксидазы у цыплят-бройлеров опытных групп при всех испытанных дозах препарата была существенно выше, чем в контроле [205].

Дополнительное включение селенсодержащих препаратов в неорганической (в виде препарата селенит натрия) и органической (в виде препарата «Сел-плекс») формах в рацион цыплят-бройлеров, содержащий масло с высоким перекисным числом, оказывает благоприятное влияние на

количественные и качественные показатели продуктивности птицы. При этом препарат «Сел-плекс» («Alltec, Inc.», Бразилия) обладает наиболее выраженным положительным эффектом на снижение токсического действия прогоркшего масла, что, в свою очередь, способствует улучшению продуктивных показателей и повышению показателей, характеризующих мясные качества цыплят [57].

Масса потрошеной тушки, мышц и внутреннего жира у подопытной птицы, которой в течение всего периода выращивания дополнительно вводили «Селенопиран» в дозе 0,3 мг/кг была выше соответственно на 10,3; 14,07 и 29,2% в сравнении с контролем. Разница в убойном выходе – 0,35% в пользу опытной группы. Выше на 1,08–1,64 % у этой птицы и выход мышечной ткани в грудке, бедре и голени, а также соотношение съедобных и несъедобных частей, внутренних органов, массы мышц и массы костей. При сравнении химического состава мышечной ткани было установлено, что индекс качества выше у птицы опытной группы: больше белков при меньшем содержании жира. Мясо цыплят, которым давали комбикорм с «Селенопираном», имеет высокую биологическую ценность, а потому более пригодно для потребления [14].

В. Е. Абрамов с соавторами (2014) определили влияние кормовой добавки «Бутофан ОР» («NITA-FARM», г. Саратов) на эффективность выращивания цыплят-бройлеров.

Опытной группе цыплят-бройлеров кормовую добавку «Бутофан ОР» задавали через систему автоматического поения с питьевой водой ежедневно в течение 5 суток в дозе 1,5 мл на 1 л воды. В результате проведенных исследований установлено, что к завершению исследования бройлеры опытной группы имели массу $1820,0 \pm 86,5$ г, что на 4,6 % больше, чем особи контрольной группы массой $1735,1 \pm 83,4$ г. Среднесуточный прирост живой массы за весь период эксперимента в опытной группе, где применяли кормовую добавку «Бутофан ОР» был на 4,3 % больше, чем в контрольной, и составил соответственно $50,8 \pm 5,7$ г/сут против $48,6 \pm 5,5$ г/сут. За весь период

исследования бройлеры опытной группы имели превосходство над контрольными по показателю абсолютного прироста массы тела на 7,3 %, что составило $1660,5 \pm 83,9$ г в опытной группе против $1538,6 \pm 79,9$ г в контрольной [9].

Применение кормовой добавки «Бутофан ОР» курам-несушкам в дозе 3,0 мл на один литр питьевой воды способствует снижению расклева на 32 %, падежа – на 28 %, увеличению яйценоскости на 2,0 %, массы яйца на 1,7 % [203].

Применение «Бутофан ОР» курам-несушкам оптимизировало концентрацию витамина Д₃ и кальция, а также глюкозы в крови птиц, что способствовало повышению качества скорлупы, депонированию витаминов А и Е в печени. «Бутофан ОР» обладает гепатопротекторным действием, повышает усвояемость корма. Полученные результаты являются показателями нормализации уровня метаболизма, характеризуют повышение жизнеспособности молодняка, увеличение продуктивности птицы и потребительских качеств яиц [108].

По своему физиологическому принципу действия «Бутафосфан» превосходит применяемые на практике различные общеукрепляющие и тонизирующие средства, не накапливается в организме, не оказывает побочных эффектов [221, 226, 273].

Использование «Креззоферана» (ООО «Флора Л и К», г. Москва) – комплексного препарата, содержащего 60 % трекрезана (крезацин), 14,5 % – силатранамивала, 11 % – лактозы, 7 % – крахмала, 4,5 % – восстановленного карбонильного железа и 3 % – аэросила в рационах ремонтного молодняка кур-несушек с 5-суточного возраста в оптимальной дозе 7,5 мг/100 г корма положительно влияет на интенсивность выращивания молодняка и благоприятно сказывается на последующей яичной продуктивности взрослой птицы [80].

Ввод в рацион кур-несушек органического селена «Алкосель R³⁹⁷» («Biotal Ltd.», Великобритания) в количестве 75 г на тонну корма, начиная с

17-недельного возраста, то есть с предкладкового периода, самого ответственного за дальнейшую яичную продуктивность несушек, показал преимущество данного препарата над селенитом натрия, что выразилось в превышении живой массы птицы опытной группа на 6,64 % в сравнении с контролем. Использование в кормлении молодок селеносодержащей кормовой добавки «Алкосель R³⁹⁷» способствовало улучшению обмена веществ в организме растущей птицы, положительно повлияло на развитие ее репродуктивной системы, что и обеспечило нормативные показатели по живой массе и активное вступление птицы в яйцекладку. По интенсивности яйценоскости и выходу яйцемассы куры опытной группы превосходили контроль на 4,94 и 6,2 % при снижении затрат корма на 10 яиц и на 1 кг яйцемассы на 4,39 и 4,71 % соответственно [151].

Наличие инфекционного агента, несоблюдение зоогигиенических норм содержания и кормления птицы, загрязненность кормов микотоксинами сдерживают генетический потенциал организма птиц. Для решения этих проблем используют пробиотики [29, 85, 97, 173, 248].

Кормовой концентрат «Урга» (ООО «ЭМ-Кооперация», Ярославская область, с. Бурмакино) представляет собой суспензию, состоящую из молочнокислых, пропионовокислых и бифидобактерий. Благодаря антагонистической активности против широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов кишечника препарат нормализует его микрофлору и профилактирует заболевания, протекающие в желудочно-кишечном тракте, а также позволяет получать экологически безопасную продукцию. При испытании концентрата кормового «Урга» установлено положительное влияние на развитие и среднесуточный прирост живой массы цыплят. Биохимические и гематологические показатели крови подопытной птицы свидетельствуют о безвредности концентрата [42].

Укрепить иммунную систему сельскохозяйственных животных можно, используя селен, обладающий сильным антиоксидантным действием. Ввод в

рацион дополнительных доз микроэлемента снижает заболеваемость и повышает продуктивность животных [193].

Установлено, что дефицит селена у цыплят индуцирует дегрануляцию тучных клеток тощей кишки, цитоплазма которых была заполнена слившимися гранулами и вакуолями. Внесение селена в количестве 0,229 мг/кг корма предотвращает повреждение тощей кишки, наблюдаемое при критическом дефиците селена [278].

1.2. Применение витаминно-минеральных комплексов в птицеводстве

В современных условиях ведения отраслей животноводства и птицеводства применение витаминно-минеральных комплексов является одним из наиболее важных звеньев в цепочке ветеринарных и зоотехнических мероприятий, направленных на максимальное использование генетического потенциала и получение качественной продукции. Сегодня разработаны и предложены производству витаминно-минеральные комплексы, рекомендованные к применению при разных технологиях ведения птицеводства и направлениях продуктивности сельскохозяйственной птицы. В то же время исследования по оптимизации составов предлагаемых препаратов, отработке регламентов их применения интенсивно проводятся многими исследователями, о чем свидетельствуют данные научно-технической литературы последних лет.

К настоящему времени в нашей стране сложился устойчивый рынок витаминов, премиксов и белковых витаминно-минеральных добавок, на котором представлены как западные фирмы, так и отечественные производители. В эксперименте на цыплятах-бройлерах кросса «Кобб-500» была проведена оценка эффективности использования премикса компании «Гранд Велли Фортифаерс» – крупнейшего канадского производителя высококачественных премиксов и престартеров для животноводства. В качестве действующих веществ премикс содержит витамины А, Е, В₃, В₂, микроэлементы: марганец, цинк, железо, медь и селен. Использование премикса позволило повысить живую массу бройлеров на 3,06 % и снизить затраты корма на 1 кг прироста на 3,5 % в сравнении с птицей контрольной группы [145].

Микроэлементы не участвуют в энергетическом обмене организма, но именно они управляют процессами обмена веществ, поддерживают физическую и химическую целостность клеток и тканей путем сохранения характерных биоэлектрических потенциалов. Именно им принадлежит

основная роль в активизации необходимых для жизни ферментных процессов. Поэтому недостаток микроэлементов незамедлительно сказывается на здоровье птицы [156].

Мощное воздействие микроэлементов на физиологические процессы объясняется тем, что они входят в состав так называемых акцессорных веществ: дыхательных пигментов, витаминов, гормонов, ферментов и коферментов, участвующих в регуляции жизненных процессов. Микроэлементы влияют на направленность действия ферментов и их активность: селен (Se) – на активность более чем 20 глутатионпероксидаз, цинк (Zn) – на активность карбоангидразы, доказано участие Zn в обеспечении иммунитета, а также во всех основных процессах обмена веществ; медь (Cu) влияет на активность полифенолоксидазы; марганец (Mn) – аргиназы; молибден (Mo) – ксантиноксида ферментов. Микроэлементы входят в состав витаминов (кобальт – в витамин B₁₂), гормонов (йод – в тироксин, цинк и кобальт – в инсулин), дыхательных пигментов (железо – в гемоглобин и другие железосодержащие пигменты, медь – в гемоцианин). Некоторые микроэлементы влияют на рост животных (марганец, цинк, йод) и растений (марганец, цинк, медь), размножение животных (селен, марганец, цинк) и растений (марганец, медь, молибден), кроветворение (железо, медь, кобальт), процессы тканевого дыхания (медь, цинк), внутриклеточного обмена и т.д. [136, 148].

Биологическая роль нутриентов в организме птицы определяется их участием практически во всех видах обмена веществ. Они являются кофакторами – непременными компонентами многих ферментов, витаминов, гормонов; участвуют в процессах кроветворения, роста, размножения и дифференцировки, стабилизации клеточных мембран; тканевом дыхании, иммунных реакциях и многих других процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность [38].

Минеральные элементы в организме находятся в состоянии синергизма и антагонизма. Синергистами считают элементы, которые способствуют

взаимной абсорбции друг друга в пищеварительном тракте, а также участвуют в осуществлении обменных функций на тканевом и клеточном уровнях.

Синергизм микроэлементов в области желудочно-кишечного тракта имеет несколько механизмов взаимодействия:

– непосредственное взаимодействие элементов (Ca и P, Na и Cl, Zn и Mo), когда уровень абсорбции определяется их оптимальным соотношением в рационе и химусе;

– опосредованное взаимодействие – через процессы фосфорилирования в стенке кишечника и активизации пищеварительных ферментов (влияние P, Zn, Co на освобождение из корма и абсорбцию других элементов);

– косвенное взаимодействие – путем стимуляции роста и активности микрофлоры в преджелудках и кишечнике (Co – микрофлоры железистого желудка с усилением процессов биосинтеза).

На уровне тканевого и клеточного метаболизма механизмы синергического взаимодействия следующие:

– прямое взаимодействие элементов в структурных процессах (Ca и P в образовании гидроксиапатита в костях, Fe и Cu – гемоглобина, Mn и Zn – в конформации молекул РНК печени);

– одновременное участие элементов в активном центре какого-либо фермента (Fe и Mo в составе ксантин- и альдегидоксидаз, Cu и Fe – цитохромоксидаз);

– активирование ферментных систем и усиление синтетических процессов, требующих для своего осуществления присутствия других минеральных элементов (активация синтеза ионами Mn с последующим включением P, S и других элементов);

– активирование функций эндокринных органов и опосредованное влияние через гормоны на обмен других макро- и микроэлементов (йод-тироксин – усиление анаболических процессов; задержка K и Mg в организме).

Антагонистами могут считаться элементы, тормозящие абсорбцию друг друга в пищеварительном канале; оказывающие противоположное влияние на какую-либо биохимическую функцию в организме. В отличие от синергизма, который чаще бывает взаимным, антагонизм может быть либо обоюдным, либо односторонним. Антагонистические взаимосвязи также предполагают несколько возможных механизмов [156].

Знание взаимосвязей между микроэлементами, витаминами, ферментами, их грамотное нормирование, умелое использование биоконплексов, содержащих необходимые микроэлементы в органической форме, правильная стратегия кормления служат повышению продуктивных качеств птицы современных кроссов [138].

Ввод микроэлементов в состав витаминных продуктов также усугубляет проблему стабильности, так как некоторые из них являются тяжелыми металлами, катализирующими окислительное разрушение иных витаминов. Даже незначительное количество таких элементов, как железо, кобальт, медь, никель, свинец, кадмий, цинк, оказывает каталитическое воздействие на окислительное разрушение многих витаминов. Чувствительны к металлам ретинол и его эфиры, рибофлавин, пантотеновая кислота и ее соли, пиридоксина гидрохлорид, аскорбиновая кислота и ее соли, фолиевая кислота, холекальциферол, эргокальциферол, рутин.

Наиболее часто в состав витаминно-минеральных комплексов включают макроэлементы: кальций, магний, фосфор и микроэлементы: железо, медь, йод, селен, цинк и марганец. Между собой они взаимодействуют непросто: часть из них конкурирует с другими на путях всасывания, некоторые находятся в антагонистических отношениях на уровне рецепторов. Кальций конкурирует за всасывание с железом, медью, магнием, свинцом; магний – с кальцием и свинцом; медь – с цинком, марганцем, кальцием, кадмием. Фосфаты ухудшают всасывание кальция, магния, меди, свинца. Железо антагонист цинка и конкурирует за всасывание с кадмием, медью, свинцом, фосфатами, цинком. Кадмий конкурирует за

всасывание практически со всеми макро- и микроэлементами, наиболее часто включаемыми в комплексы, и является их антагонистом. Всасыванию кадмия препятствуют цинк, медь, селен, кальций. На уровне рецепторов взаимодействие этих элементов проявляется антагонизмом: избыток кадмия приводит к дефициту цинка, меди, селена, кальция. На основании этих данных встает вопрос о целесообразности одновременного приема всех необходимых элементов в одном препарате. Для нормального насыщения организма витаминами и минеральными веществами необходимо исключить их нежелательное взаимодействие между собой при совместном приеме. Причем интервал между приемами антагонистов должен составлять несколько часов (4–6). Это возможно, во-первых, при научно обоснованном составлении рецептуры витаминных, витаминно-минеральных и минеральных премиксов, во-вторых, при разработке новых технологических форм минеральных веществ и витаминов [33].

В таких компонентах комбикормов, как соевый шрот, сульфат цинка, фосфаты, может содержаться большое количество кадмия. Этот микроэлемент является наиболее токсичным из тяжелых металлов. При увеличении в рационе содержания кадмия в печени бройлеров уменьшается количество железа, селена, магния, а содержание меди, цинка, марганца увеличивается. Такой дисбаланс может привести к нарушениям развития опорно-двигательной системы, подавлять клеточный и гуморальный иммунитет, вызывать дисфункцию щитовидной железы.

Методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии установлено, что добавление в корм индеек цинка существенно снижает накопление кадмия в тканях птицы [250].

Опираясь на рекомендации производителей кроссов по кормлению, при определении количества микроэлементов в составе премиксов рекомендуется обращать внимание на качественные показатели сырья для комбикорма, уровень ввода витаминов, а также учитывать состояние здоровья птицы, условия выращивания, особенности ветеринарной ситуации [82].

До последнего времени для обогащения комбикормов микроэлементами в них добавляют соли и оксиды марганца, цинка, меди, железа, кобальта, йода и селена. Степень доступности микроэлементов из неорганических солей и оксидов низкая (особенно оксидов). Кроме того, они разрушают витамины в премиксах и могут взаимодействовать между собой, образуя нерастворимые соединения. Не усвоенные организмом птицы металлы выделяются с пометом, загрязняя почву и воду [185, 186].

Качество премикса зависит от стабильности, совместимости и доступности используемых биологически активных веществ, технологии производства, качества наполнителя (карбоната кальция, цеолита, известняка, отрубей). В настоящее время при производстве премиксов применяют неорганические соли микроэлементов, однако они агрессивны и часто снижают активность витаминов. Для повышения их доступности эффективнее органические формы – соединения микроэлементов с аминокислотами и пептидами. Применение так называемых биокомплексов цинка, марганца, железа, меди в составе премикса благодаря высокой биодоступности позволяет уменьшить содержание этих элементов в кормах на 20–30% в расчете на активно действующее вещество. Кроме того, повышается продуктивность птицы, а также качество инкубационных яиц [60].

Расчетные рекомендации по микроэлементам на 1 кг корма для бройлеров в течение всей их жизни (1–56 дней) таковы: Cu – 8 мг, I – 0,35 мг, Fe – 80 мг, Mn – 60 мг, Se – 0,15 мг и Zn – 40 мг. Однако эти рекомендации рассчитаны, главным образом, на обеспечение темпов роста цыплят, а не иммунитета бройлеров. Следует отметить, что очень трудно предсказать потребности птицы в микроэлементах, когда нет достаточных данных, т.е. элемент титрования и прогнозных моделей на основе научных исследований отсутствует. Ключевые элементы для птицы: цинк, медь, селен, марганец и железо [135].

Добавление микроэлементов (Cu, Zn, Mn, Fe) для птицы традиционно осуществлялось за счет таких неорганических веществ, как сульфаты и оксиды. Улучшение генетического потенциала, интенсификация сельского хозяйства, ведущее к снижению содержания микроэлементов в кормах, привело к дефициту микроэлементов у сельскохозяйственных птиц в начале 60-х годов прошлого столетия. Использование микроэлементов в форме сульфатов и оксидов в больших объемах являлось быстрым и дешевым средством для борьбы с симптомами дефицита [194].

В.Е. Улитко с соавторами (2013) изучена и научно обоснована целесообразность применения в рационах кур-несушек препаратов на диатомитовой основе, которые в силу большой пористости на нанометрическом уровне и выраженных адсорбционных свойств положительно влияют на микробиоценоз пищеварительного тракта кур и качественный состав яиц [176].

Известно, что правильный баланс электролитов натрия, калия и хлоридов в рационе необходим для роста, синтеза костной ткани, качества скорлупы и усвоения аминокислот. В рационах сельскохозяйственной птицы при нормировании минеральной питательности из макроэлементов прежде всего учитывают кальций, фосфор и натрий. Для обеспечения потребности птицы в этих макроэлементах используется дополнительное включение в состав комбикормов известняка, фосфатов и источников натрия. Как показали результаты выращивания бройлеров, использование при откорме карбоната калия улучшает продуктивность и сохранность птицы [61].

Ввиду особой предрасположенности птицы к отравлению поваренной солью некоторые предприятия не вводят в состав рациона даже рыбную муку. Не включают соль в комбикорма, это ведет к развитию дефицита натрия, и возникают не менее сложные проблемы, чем с кальцием и фосфором. Натрий регулирует в крови осмотический процесс, а значит, непосредственно влияет на процесс образования яйца. И все же дело не только в этом. Соляная кислота, вырабатываемая добавочными клетками

желудка, получается из соли крови. Ионы натрия и хлора поступают из крови в стенку кишечника и вновь образуют поваренную соль. При недостатке соли в комбикорме в процесс вовлекается кальций, самый близкий по активности к натрию элемент. Прежде снижается секреция соляной кислоты, далее при еще более низкой норме натрия из крови в добавочные клетки компенсаторно поступает хлористый кальций. Реакция та же, но кальций более тяжелый элемент, а его щелочь в два раза менее активна, чем щелочь натрия. При этом рН тонкого кишечника снижается, его переваривающая и всасывающая способность уменьшается. Кроме того, избыток кальция в желудке, созданный собственной экскрецией кальция из крови, создает внутренний дисбаланс кальция желудочно-кишечного тракта, и вновь включается схема понижения всасывания. Так, в кормовом отношении недостаток натрия приводит к общему минеральному дисбалансу кальция и фосфора и потере качества скорлупы [142].

Среди элементов нормирования в птицеводстве большая роль отводится кальцию. Кальциевый обмен у сельскохозяйственной птицы происходит наиболее интенсивно в период выращивания ремонтного молодняка, в это время происходит формирование запасов медуллярной кости, из которой в период яйцекладки около 25 % кальция идет на формирование скорлупы каждого яйца, а остальное количество кальция куры набирают с кормами. Запасы медуллярной кости обновляются на протяжении всей жизни несушек. Курица-несушка с каждым яйцом выделяет около 2,5 г кальция, что при продуктивности 300 яиц составляет 0,750 кг, а это более чем в 30 раз превышает общие запасы элемента в теле [115].

Н.П. Буряков с соавторами изучили эффективность использования минерального комплекса в кормлении кур родительского стада бройлеров. В результате проведенных исследований было установлено, что при скармливании курам минерального комплекса в количестве 1 кг/т комбикорма повышается яйценоскость на среднюю несушку на 5,3 % по сравнению с контролем; к возрасту 62 недель достоверно увеличивается

масса яиц и толщина скорлупы; повышается выход инкубационных яиц на 4,1 %, а выводимость яиц — на 7,06 % [16].

Исследования, проведённые А.Н. Головки (2011), показали, что применение в рационах молодняка оптимальных доз фосфорсодержащего препарата «ФАКС-1» эффективно способствует повышению содержания витамина С в печеночной ткани цыплят-бройлеров и в результате — более интенсивному метаболизму в их органах и тканях по сравнению с контрольной группой [32].

У бройлеров, подвергшихся тепловому стрессу, применение 100 г витамина С на 1 т. корма в сочетании с селеном, минимизирует перекисное окисление липидов в различных тканях организма птицы [208, 235]. У цыплят, полученных от кур, которым скармливали 300 мг/кг витамина Е, наблюдали лучший гуморальный иммунитет и более активные лимфоциты [233, 277].

Современные кроссы цыплят-бройлеров обладают высокой скоростью роста. Для полного проявления генетического потенциала продуктивности птица должна получать корма, сбалансированные по питательным веществам, с применением кормовых добавок, способствующих более эффективному их усвоению. Одной из таких добавок может служить отечественный препарат «ГидроЛактиВ» (ООО «ПТК Лактив», г. Москва), получаемый в заводских условиях из молочной сыворотки по специальной технологии сбраживания с добавлением лактобактерий. Он содержит гидролизованный белок молочной сыворотки, нуклеиновые кислоты, олигопептиды и свободные аминокислоты, глюкозу, галактозу, лактаты, полисахариды, микро- и макроэлементы, витамины С, Е, В₁, В₂, В₆, РР, β-каротин, эргостерин, фолиевую кислоту, ферменты и другие биологически активные вещества. Многочисленными исследованиями установлено, что кормовая добавка «ГидроЛактиВ» оказывает положительное влияние на рост и здоровье бройлеров современных кроссов, способствует максимальной

реализации их генетического потенциала продуктивности и соответственно увеличивает рентабельность производства [154].

Витамин Е не может быть синтезирован птицей и, следовательно, должен поступать с кормом. Благодаря уникальной функции – самого сильного природного жирорастворимого антиоксиданта и защитника целостности клеток – он не может быть заменен другим веществом с антиоксидантными свойствами. Помимо действия в качестве эффективного мембранного антиоксиданта витамин Е играет более широкую физиологическую роль, которая способствует поддержанию целостности клеточных стенок и росту нервной ткани, а также воспроизводительных функций, кроме того, он является фактором, модулирующим иммунитет. От него зависит качество яиц, мяса и его питательная ценность. Это происходит главным образом благодаря способности витамина Е после потребления и абсорбции накапливаться в продуктах птицеводства [87].

Обогащение мяса витамином Е прямо пропорционально его уровню в рационе, а также продолжительности периода введения [267]. Так, скармливание несушкам высоких дозировок (100, 1000, 10000 и 20000 мг/кг рациона) в течение 20-недельного периода способствовало достоверному повышению концентрации витамина Е в яйцах соответственно до 1 – 4, 21, 46 и 51 мг на яйцо. Экспериментально подсчитано, что каждые 100 мг/кг дополнительно введенного витамина Е в рацион увеличивают его содержание в мясе до 7% от рекомендуемого суточного потребления человеком [275].

Н.Ф. Бунякиным (2011) проведены многосторонние исследования по оценке эффективности использования одного из кремнийорганических соединений – препарата «Мивал» – при откорме цыплят-бройлеров. Установлено, что цыплята, получавшие «Мивал» (ООО «АгроСил», Россия) уже с первых дней жизни, росли более интенсивно, чем контрольные. Если за 20 суток первого периода выращивания у каждого цыпленка контрольной

группы абсолютный прирост составил в среднем 441,8 г, то в опытных группах он колебался в пределах 497,0–504,6 г [18].

Ввод карбоната магния в рацион кур-несушек оказывает положительное действие на изучаемые биофизические показатели яиц, таких, как масса, индекс формы, толщина скорлупы. Карбонат магния способствует увеличению содержания в яйце белковой фракции, защищает липиды желтка от кислотного распада при хранении, повышает содержание каротиноидов. Все это делает яйцо биологически полезным для использования в пищу и привлекательным для потребителя [66, 162].

Основными задачами при производстве премиксов являются: точное дозирование, качественное смешивание и равномерное распределение макро- и микродоз биологически активных компонентов в каждой порции смеси; сохранение активности вводимых добавок в процессе производства, транспортировки и хранения как самого премикса, так и комбикорма. Все эти задачи невозможно решить без проверки результатов с помощью лабораторного анализа, и его достоверность — важная цель для аналитиков [33].

Установлено, что цитраты микроэлементов, в том числе кобальта, положительно влияют на гематологические и биохимические данные крови, продуктивность и конверсию корма [71, 77].

Физиологическая роль кобальта в организме птицы проявляется посредством участия витамина B_{12} в обмене белка, в частности, в повышении биологической полноценности протеина растительного происхождения. По данным ряда исследований, в кобальте птица нуждается даже при достаточном количестве витамина B_{12} в рационе. Это подтверждается положительным влиянием добавок солей кобальта на рост и развитие молодняка, а также на обмен веществ, кроветворение, резистентность и воспроизводительные функции. Вместе с тем многочисленными научно-производственными исследованиями, выполненными в различных географических районах нашей страны, показано недостаточное содержание

кобальта в рационе птицы. Ввод в комбикорма для цыплят-бройлеров кобальта аскорбината в дозе 600 г/т оказывает положительное влияние на содержание эритроцитов и гемоглобина в крови, а также на неспецифическую резистентность организма птицы – фагоцитарную активность псевдоэозинофилов, бактерицидную активность сыворотки крови и концентрацию иммуноглобулинов. Соединения кобальта аскорбината могут заменить кобальта хлорид, традиционно используемый в премиксах для птицы [72, 73].

Известно, что из естественных компонентов комбикорма макроэлементы (кальций и фосфор) усваиваются достаточно хорошо – на 30–70 %, тогда как микроэлементы — плохо (максимум на 10 %, а в среднем на 4–6 %).

Исследования по изучению влияния на минеральный обмен кур-несушек активированной угольной добавки позволили выявить, что данная добавка в дозе 200 и 400 г/т корма приводит к стабилизации кальций-фосфорного, магниевого и калиевого обмена у кур-несушек [58].

Для удовлетворения потребности птицы в микроэлементах широко применяют неорганические соединения (сульфаты, карбонаты, оксиды, хлориды и т.п.). Одни из них гигроскопичны (сульфаты), другие имеют низкую биологическую доступность.

Поэтому производители птицеводческой продукции, стремящиеся получить максимум продукции при минимальных затратах кормов, должны рассматривать органические формы микроэлементов как стратегическую альтернативу микроминеральному питанию в современном птицеводстве.

Учитывая, что существуют максимально допустимые уровни в кормах некоторых химических элементов, в том числе меди, цинка, железа, кобальта, селена и йода, исключение из рациона птицы солей этих элементов и введение новых препаратов с водой позволит решить проблему передозировки, в том числе стабильности витаминов в составе премикса. Премиксёры проблему стабильности витаминов решают с помощью

применения оксидов, которые имеют более низкую биологическую доступность, что иногда создаёт дефицит при одной и той же норме ввода в расчёте на элемент. Особенно остро этот вопрос стоит в отношении цинка, так как при его недостатке часто возникают разрывы кожи, происходит сброс пера, ухудшается качество спермы у петухов. Из-за низкой доступности железа и меди из неорганических соединений возникают проблемы с окраской скорлупы и оперения и т. п. [118].

Для питания животных на российском рынке существует много различных форм микроэлементных комплексов, имеющих общее название «органические микроэлементы». Они преимущественно представлены в виде комплексов и соединений с органическими молекулами. Известная химия комплексов или хелатов приводит к некоторой неразберихе в кормовой индустрии. Такие термины, как металл-аминокислотные комплексы, металл-аминокислотные хелаты, металл-полисахаридные комплексы и металл-протеинаты имеются в огромном количестве. Официальное же определение пока остается неясным и бесполезным [137].

В качестве источника микроэлементов в кормлении сельскохозяйственных животных в последние годы широко используют внутрикомплексные или хелатные соединения биометаллов с некоторыми органическими кислотами (лимонной, янтарной, фумаровой и т.д.) или аминокислотами. Они имеют ряд преимуществ перед неорганическими солями: при длительном хранении не слёживаются, не нарушают рН желудочно-кишечного тракта. При этом стирается конкуренция между биометаллами в процессе всасывания в желудочно-кишечном тракте, улучшается их транспортирование через его стенки. Избыток комплексных соединений депонируется во внутренних органах и расходуется по мере необходимости, органическая часть комплексов после отщепления микроэлементов вовлекается в процессы обмена и служит источником дополнительной энергии или выводится из организма через выделительную систему. При передозировке такие соединения не оказывают токсического

действия на организм животных. Из-за высокой биологической доступности микроэлементов из комплексных соединений их введение в рацион птицы положительно влияет на яйценоскость, сохранность, прирост живой массы при уменьшении затрат корма на единицу продукции.

Особое место среди подобного рода соединений занимают комплексы биометаллов с витаминами и аминокислотами. При образовании соединений витаминов и аминокислот с неорганическими веществами изменяются их химические и биологические свойства. Во многих случаях витамины, находясь в составе соединений с неорганическими веществами, обнаруживают биологическую активность, не свойственную витаминам и аминокислотам в свободном состоянии. Кроме того, ионы металлов и неметаллов в сочетании с витаминами приобретают новые химические и биологические свойства. Они становятся менее токсичными и способны катализировать различные биохимические процессы. Поэтому на основе соединений витаминов и аминокислот с металлами и их солями возможно создание новых коферментных препаратов и биокатализаторов, лекарственных средств и биологически активных добавок.

Обычно процесс усвоения микроэлементов из неорганических солей происходит путём активного транспорта, то есть присоединения свободного иона металла к транспортному белку, позволяющему переносить данный ион в кровотоки. Так происходит со всеми минеральными веществами, попавшими в организм.

Поскольку аминокислоты усваиваются в большем количестве и потребность организма в них велика, происходит так называемый «обман» системы всасывания организма. Находясь в связи с минералом, они позволяют ему беспрепятственно проходить сквозь стенки тонкого кишечника в местах транспортировки аминокислот, что существенно увеличивает усвоение и доставку минералов клеткам-«потребителям».

Вследствие этого активность элемента в хелатах возрастает в сравнении с активностью металла в ионном состоянии, что в ряде случаев снижает уровень ввода того или иного микроэлемента.

Добавление в корм хелатных микроэлементов с высокой степенью биодоступности значительно повышает эффективность минералов, что позволяет оптимизировать и снизить их норму в рационе. Компанией Novus (США) разработан хелатный комплекс «Минтрекс». Благодаря определенной структуре хелаты обеспечивают доставку большего количества микроэлементов в соответствующие клетки и ткани по сравнению с иными источниками минералов, поддерживая тем самым огромное количество физиологических функций. Специфический белок металлотioneин – общепринятый биомаркер, отражающий биодоступность минералов. Он обладает выраженной способностью связывать металлы, и его синтез напрямую связан с Zn-адсорбцией. Применение «Минтрекс» на бройлерах показало его превосходящую биодоступность в сравнении с неорганическими микроэлементами. Доказано, что «Минтрекс» доставляет птице больше микроэлементов, что обеспечивает лучшее состояние организма, получение большего количества продукции лучшего качества и в конечном итоге увеличивает прибыльность [175].

Специалистами компании ЗАО «Биоамид» (г. Саратов) под руководством С.П. Воронина была разработана технология получения микроэлементов в форме аспарагинатов. Все пять хелатных комплексов под торговой маркой «ОМЭК» (органический микроэлементный комплекс) зарегистрированы и разрешены к применению в качестве кормовых добавок. Производственные испытания микроэлементного комплекса прошли на бройлерных птицефабриках: ОАО «Михайловская» (Саратовская область), ЗАО «Агрокомплекс» (Краснодарский край), ОАО «Агрокомбинат Дзержинский» (г. Минск). Во всех исследованиях отмечено повышение сохранности бройлеров на 1–2%, молодняка несушек — на 0,5–1%, улучшение конверсии корма у бройлеров на 50–100 г на 1 кг прироста и на

25–50 г на 10 яиц. Анализ помета, проведенного в ГНУ ВНИТИП Россельхозакадемии, свидетельствует о снижении в нем концентрации металлов почти в два раза. Содержание тяжелых металлов, которые могут поступать с неорганическими солями и оксидами, в мясе и яйцах при использовании комплекса ОМЭК также снижается [44].

Использование микроэлементного комплекса, содержащего L-аспарагинаты микроэлементов цинка, марганца, железа, кобальта и меди, позволяет снизить содержание микроэлементов в кормах до 5,0–7,5 % в расчете на активное вещество и обеспечивает высокую интенсивность яйценоскости на уровне 85,95–88,78 % при хороших показателях по качеству скорлупы яиц после 45-недельного возраста. При этом установлено увеличение содержания в яйце витаминов А, Е, В₂ и каротиноидов [43].

L-карнитин – аминокислота, природное вещество, родственное витаминам группы В. Он играет одну из ключевых ролей в энергетическом метаболизме клеток, участвуя в переносе ацильных групп из цитоплазмы к митохондриям для β-окисления [215].

В результате изучения эффективности применения препарата «Стролитин» на основе L-карнитина установлено, что кормовая добавка обладает продолжительным постэффектом на организм птицы, позволяет увеличить среднесуточные приросты на 14,3% и сохранность цыплят на 41,3%, улучшить конверсию кормов, создает основу для увеличения продуктивности кур-несушек [153].

В течение последних лет российские учёные (г. Саратов) разработали высокотехнологичный энергосберегающий процесс производства природной аспарагиновой аминокислоты в L-форме. На базе ОАО «Биосинтез» (г. Пенза) организован выпуск L-аспарагиновой кислоты фармацевтической чистоты. На её основе начато производство микроэлементного комплекса жизненно важных металлов для добавок в корма животных.

Как показали результаты, использование опытных премиксов, содержащих соединения L-аспарагинатов микроэлементов в сочетании с

препаратами «Йоддар» (ООО «Фили' Н-Фарм», Россия) и «Дафс-25» (ЗАО «Сульфат», г. Саратов), позволило обеспечить высокую продуктивность и сохранность опытной птицы как в первом, так и во втором периоде откорма, несмотря на меньшее содержание в премиксе микроэлементов в расчёте на активно действующее вещество.

Так, живая масса цыплят-бройлеров второй опытной группы в первом периоде выращивания достоверно превышала контроль на 5,48 %, к концу откорма преимущество по живой массе цыплят этой группы относительно контрольных аналогов составило 4,25 % (разница была недостоверна).

При этом к концу периода живая масса петушков второй опытной группы достоверно выше контроля на 5,96 %, а курочек — на 2,33 %. Необходимо отметить, что недостатка в микроэлементах опытная птица второй группы не испытывала, о чём свидетельствуют данные по затратам корма, которые ниже контроля на 1,64 %.

Высокая биологическая доступность солей L-аспарагиновой кислоты, отсутствие кристаллизационной воды и возможность значительного уменьшения уровня ввода их в премиксы позволяют использовать эти соединения в качестве альтернативы сернокислым солям микроэлементов [100].

Большой интерес в кормлении птицы представляют комплексные соединения биометаллов с витамином В₂ (рибофлавином) и аминокислотами. Это связано с тем, что птица не способна к биосинтезу данного витамина и должна получать его с кормом.

Витамин В₂ входит в состав более 60 ферментов, называемых флавиновыми. Они принимают участие почти во всех окислительно-восстановительных процессах, протекающих в клетках. Эти ферменты играют важнейшую роль в обмене белков, жиров, нуклеиновых кислот и ряда витаминов — пантотеновой, фолиевой и оротовой кислот, холина и пиридоксина, а также обеспечивают нормальную функцию половых желез и нервной системы.

Активность флавиновых ферментов обусловлена способностью изоаллоксазинового кольца рибофлавина восстанавливаться до биологически активного дегидрорибофлавина.

Испытания комплексов биометаллов (железа, меди, кобальта, цинка и марганца) с рибофлавином и метионином были проведены на Сокулукской птицефабрике в качестве средства, повышающего продуктивность бройлеров. Установлено, что введение в рацион комплексов биометаллов с рибофлавином и метионином положительно влияет на мясные качества птицы и приводит к увеличению абсолютной массы мышц и их выхода на 1,0–2,2 % по сравнению с контролем. Такой важный показатель, как отношение съедобных частей к несъедобным, оказался выше в опытных группах на 2,3–7,1 %.

У цыплят опытных групп, получавших с кормом комплексы биометаллов с рибофлавином и метионином, в грудных и ножных мышцах наблюдается увеличение содержания белка на 3,1–4,9 % и 3,5–9,7 % соответственно. Уровень жира во всех опытных группах снижался. Так, в ножных мышцах по сравнению с цыплятами контрольной группы на 7,8–15,4 %, в грудных — на 2,2–19,2 % [67].

В условиях все более продолжающегося техногенного и антропогенного загрязнения окружающей природной среды одним из факторов, снижающих экологическую нагрузку на организм человека и животных, служат естественные цеолиты. Они обладают уникальным сочетанием адсорбционных, ионообменных, каталитических, детоксикационных, дезодорирующих и пролонгирующих свойств. Данные свойства цеолитовых туфов позволяют использовать их с высокой эффективностью во многих отраслях народного хозяйства, в том числе как компоненты восполнения дефицита минеральной недостаточности в общем балансе местных кормовых ресурсов. Применение цеолитов в птицеводстве с учетом природного районирования территорий способствует снижению

степени экологического риска проявления эколого-географических предпосылок заболеваемости человека и животных [49, 50, 78, 81, 195, 249].

А.О. Муллакаевым с соавторами изучена микроморфология печени, желудка и кишечника у бройлеров в условиях назначения естественных цеолитов «Шатрашанит» и «Пермаит». Бройлеров первой группы (контроль) с 7- до 56-суточного возраста (продолжительность исследований) содержали на основном рационе (ОР). Петушкам второй группы на фоне ОР скармливали «Шатрашанит» Татарско-Шатрашанского месторождения Республики Татарстан; третьей группы – «Пермаит» Алатырского месторождения Чувашской Республики в дозе 2 % от массы сухого вещества кормового рациона ежедневно до конца наблюдений. У петушков, декапитированных в 56-суточном возрасте, определяли гистоструктуру печени, желудка и кишечника по общепринятым в гистологии современным методам. Установлено, что скармливание бройлерам с основным рационом природных минералов «Шатрашанит» и «Пермаит» сопровождалось значительным стимулированием структурно-функциональной организации печени, желудка и кишечника. При этом морфофизиологический эффект был более выраженным в условиях применения петушкам естественного цеолита «Пермаит» [103].

Важнейшей проблемой в птицеводстве является поиск, апробация и использование в кормлении птицы различных биологически активных минеральных добавок природного происхождения. А.Л. Сидоровой, Л.Н. Эккерт (2015) экспериментально обосновано использование бентонитов «10-й хутор» в кормлении бройлеров. Порошкообразный бентонит скармливали в смеси с полнорационным комбикормом с оптимальным соотношением 2 % к основному рациону. Живая масса бройлеров в опытной группе увеличилась по сравнению с контролем на 5 % при 100%-ной сохранности поголовья и одновременном снижении затрат корма на 1 кг прироста на 11,3 % [161].

Преимущества использования органических форм микроэлементов многообразны: птица становится физически более крепкой и не теряет продуктивности из-за минерального дисбаланса, повышаются резистентность и сохранность поголовья, появляется возможность получения продукции с лечебными свойствами (яйца и мясо обогащённые, например, селеном или йодом и т.п.), а также скорлупы яиц хорошего качества и соответствующего кроссу цвета. Дополнительное преимущество — уменьшение загрязнения окружающей среды.

При содержании кур-несушек на рационе с дефицитом селена у них в крови возрастает концентрация глюкозы, активность щелочной фосфатазы, уменьшается уровень селена. Установлено, что введение в рацион как неорганической формы селена Na_2SeO_3 , так и органической дрожжевой с высокой степенью достоверности нормализует обменные процессы и оказывает положительное влияние на яичную продуктивность кур. В то же время при использовании органической формы она была выше на 2,8 % [152].

Подобные результаты получены и зарубежными учеными. Если добавки неорганического селена не имели существенного влияния на продуктивность, конверсию корма и сохранность цыплят, то использование селенметеонина повлияло на повышение общего белка, гамма-глобулинов, глутатионпероксидазы, свободного трийодтиронина и снижение общего уровня холестерина и его фракций в крови цыплят-бройлеров [232].

Включение селенорганической кормовой добавки «ДАФС-25к» (ЗАО «Сульфат», г. Саратов) в рацион несушек в период после пика яйцекладки привело к достоверному увеличению количества витамина Е в яйце до 47,9 мкг/кг, что было больше, чем в контрольной группе, на 14,2%. Уровень селена в яйце кур опытной группы составил 17,76 мкг/кг против 12,25 мкг/кг у несушек контрольной группы, что на 45% выше при достоверных различиях. За период эксперимента при дополнительном введении «ДАФС-25к» в рацион кур-несушек 40–49-недельного возраста незначительно

увеличилась яйценоскость (на 0,2%), масса яйца (на 0,9 г), толщина скорлупы (на 2,1 мкм).

Проведенные эксперименты указывают на возможность улучшения продуктивности кур-несушек в 40-49-недельном возрасте. Включение в комбикорм в этот период селенорганической добавки «ДАФС-25к» в дозе 2,5 г/т вместо 1,6 г/т по общепринятой методике позволило приостановить спад яйценоскости и повысить качество яйца [74].

Использование кормовой добавки «Ветосел Е форте» (ООО «Ветос-Фарма», Московская область) положительно повлияло на сохранность родительского стада в течение продуктивного периода. При её использовании в дозе 0,5 и 0,6 мл/10 л питьевой воды не только увеличивалась продуктивность родительского стада, но и более равномерно было поступление яиц в течение всего продуктивного периода. Биологические свойства добавки «Ветосел Е форте» обусловлены наличием витамина Е, обладающего антиоксидантными свойствами (для предотвращения окислительного процесса, главного молекулярного механизма при различных стрессах, улучшения функционирования репродуктивной системы), а также селена, который принимает участие в метаболических процессах и действует в качестве окислительно-восстановительного кофактора глутатионпероксидазы [167].

Селенсодержащий препарат «Селениум» («Cenzone Tech. Inc.», США) оказал положительное влияние на химический состав грудных мышц цыплят-бройлеров. В «белом мясе» цыплят опытных групп наблюдалось достоверное повышение сухого вещества на 0,67 % ($p < 0,001$). Количество протеина было больше, чем в контроле, на 0,59–0,62 % ($p < 0,001$), количество жира возросло на 0,02 % ($p < 0,05$) на фоне снижения золы на 0,07–0,10 % ($p < 0,05$). Аналогичные изменения установлены и при оценке химического состава бедренных мышц у цыплят-бройлеров. Содержание триптофана в грудных мышцах цыплят-бройлеров контрольной группы на 6,73–7,49 % ($p < 0,001$) меньше, чем у цыплят опытных групп. БКП грудных мышц цыплят-

бройлеров опытных групп был выше на 14,75–17,02 % ($p < 0,001$). В бедренных мышцах максимальное количество триптофана установлено у птицы опытных групп. Показатель превысил контрольные значения на 11,48–11,71 %. Оксипролина было меньше на 8,69–10,62 % ($p < 0,01$). Белково-качественный показатель у цыплят-бройлеров опытных групп был выше, чем у контрольных аналогов, на 22,33–24,70 % ($p < 0,05–0,01$) [8].

Исследования на лабораторных животных и различных кроссах цыплят и кур мясного и яичного направления показали безвредность и эффективность препарата «Винивет». Включение его в количестве 5 и 10 кг на 1 тонну комбикорма способствовало повышению сохранности и прироста цыплят-бройлеров, а также увеличению яичной продуктивности кур-несушек [7].

Эксперименты, проведенные на индейках породы «Белый широкогрудый» кросса «Универсал», с включением в рацион кормовых добавок «Винивет» и «Винивет-плюс», содержащих селен, показали, что влажность белого мяса в контрольной группе составила $74,4 \pm 0,76$ %. Показатели опытных групп ниже, чем в контрольной, на 2,2–3 % соответственно. Влажность красного мяса птицы контрольной и опытных групп отличалась незначительно. Содержание жира в белом мясе индеек контрольной группы составило $1,4 \pm 0,21$ %, что ниже, чем в первой, на $1,8 \pm 0,14$ %, и второй – $1,64 \pm 0,11$ %. Жир в красном мясе индеек опытных групп был выше, чем в контрольной, на 0,2 и 0,26 % соответственно. Белка больше содержалось в белом мясе опытных индеек. Содержание белка в красном мясе в контроле составило $23,0 \pm 0,5\%$, тогда как в первой группе $24,2 \pm 0,42\%$ и во второй $24,6 \pm 0,47\%$ соответственно. Изучение минерального состава грудных мышц особых различий между группами не выявило, но при этом установлена тенденция к увеличению данного показателя. В отличие от этого в бедренных мышцах индеек второй опытной группы выявлено достоверно высокое содержание минеральных веществ. Содержание селена было достоверно выше, чем в контроле, как в грудных, так и бедренных

мышцах птиц опытных групп. Энергетическая ценность белого мяса индеек опытных групп была выше аналогичных значений мяса контрольной птицы на 9,0 и 12,6 ккал, а красного мяса на 7,2% и 9,2% соответственно. Таким образом, авторами было экспериментально доказано, что кормовые добавки «Винивет» и «Винивет-плюс» увеличивают энергетическую ценность, улучшают товарные качества и химический состав получаемой продукции [65].

Многочисленные исследования показали, что замена селенита натрия на органический селен в рационе птицы улучшает многие производственные показатели. Так, у цыплят-бройлеров и ремонтного молодняка улучшается конверсия корма, увеличиваются привесы, ускоряется оперяемость, повышается однородность стада; у кур-несушек укрепляется иммунитет, повышается антиоксидантный статус (устойчивость к стрессам), яйца обогащаются селеном, что способствует поддержанию их свежести за счет антиоксидантов и производству продукции премиум-класса. У родительского стада улучшается качество спермы и яйцеклеток, повышается оплодотворяемость яиц, большее количество селена переходит из корма в инкубационное яйцо и улучшается его качество, повышается выводимость и жизнеспособность цыплят [151].

Применение органической формы селена в виде «Сел-Плекса» («Alltech», США) в рационе цыплят-бройлеров в ранний постэмбриональный период не даёт однозначной ответной реакции по сравнению с селенитом натрия. Введение в предстартовый рацион в качестве источника йода органической формы («Йодказеин») как отдельно, так и в комбинации с неорганической формой (йодистый калий) оказывает направленное воздействие на морфофизиологические функции организма и обеспечивает в течение всего периода откорма бройлеров увеличение интенсивности прироста массы тела, сохранности птицы и формирование мясной продукции более высокого качества. Совместное использование органических форм соединений селена («Сел-Плекс») и йода («Йодказеин») в предстартовый

период положительно влияет на процессы метаболизма в организме, что способствует достижению более высокой продуктивности до конца откорма птицы. Скармливание органической («Биоплекс Цинк») и совместной (серноокислый цинк семиводный и «Биоплекс Цинк») форм соединений цинка обладает стимулирующим эффектом в отношении формирования морфофизиологических функций, организма цыплят; проявляясь как в предстартовый, так и, последующие периоды в полноценном развитии количественных и качественных свойств продуктивности [197].

Увеличение уровня селена в комбикорме утят-бройлеров до 0,2 и 0,3 мг/кг за счет селенита натрия и «Сел-Плекса» способствуют повышению сохранности поголовья на 1–2 %, среднесуточного прироста живой массы – на 2,8–7,1 %, убойного выхода потрошеной тушки – на 0,77–1,63 %, общей массы мышц на 0,16–0,19 % и чистой прибыли в расчете на одну тушку на 1,0–26,4 % при одновременном уменьшении затрат кормов на 1 кг прироста на 0,88–2,24 %. По всем отмеченным показателям преимущество имела органическая форма селена – «Сел-Плекс» [79].

Селеносодержащие препараты при применении мускусным уткам способствовали ускорению их роста и увеличению массы тела. В частности, «Солвимин Селен» проявлял высокую биологическую активность уже в первые недели постэмбрионального развития птицы, а действие «Селемага» (ЗАО «Мосагроген», г. Москва) отмечали позднее. Расчет экономической эффективности свидетельствует о том, что «Солвимин Селен» выгоднее использовать не только за счет получения более высоких привесов, но и благодаря короткому курсу его применения в первые дни после вывода утят и возможности экономного дозирования препарата при выращивании небольших групп птицы. Он на протяжении трех этапов раннего постэмбрионального онтогенеза оказывал наибольший эффект на показатели роста органов утят, в частности печени.

Селеносодержащие препараты, особенно «Солвимин Селен», оптимизируют структурную организацию печени, предотвращают ее

фиброзную и жировую дегенерацию, возникающие при недостатке селена в системе «почва – растение – животное» [163].

В организме существует функциональная взаимосвязь между селеном и йодом. Селен участвует в метаболизме йода, входя в состав трийодтирониндейодиназы в виде селеноцистеина. Несмотря на малую потребность в данных элементах, животные и птицы постоянно испытывают в них дефицит [105].

Ю.А. Пономаренко (2014) приведены результаты исследований по применению различных доз йода и селена в рационах современных высокопродуктивных кроссов птицы с целью получения мяса, обогащенного этими элементами. Автором в научно-производственных испытаниях установлено, что при дополнительном введении в рацион цыплят-бройлеров 0,25 г йода и 0,03 г селена на 1 т комбикорма сохранность птицы увеличилась на 0,1 %, средняя масса одной головы в конце выращивания – на 54 г, среднесуточный прирост живой массы – на 1,4 г/гол и убойный выход – на 0,2 %; при этом затраты корма на 1 кг прироста снизились на 0,02 кг [144].

Установлена эффективность совместного применения йодида калия, селенита натрия и лактоамиловорина на гематологические показатели и продуктивные качества цыплят-бройлеров: у птицы, получавшей комплексный препарат, масса тела по сравнению с контролем была выше на 6,8 %; сохранность молодняка достигала 94,7–100 %. Установлено также, что у подопытных цыплят содержание гемоглобина и эритроцитов было выше по сравнению с контролем [107].

Таким образом, анализ научно-технической литературы свидетельствует о перспективности и актуальности разработки и применения комплексных кормовых добавок в промышленном птицеводстве.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и методы исследований

Работа выполнена в период с 2013 по 2016 г. на кафедре терапии и фармакологии, в условиях вивария и на кафедре технологий производства и переработки сельскохозяйственной продукции факультета технологического менеджмента, Научно-диагностическом и лечебном ветеринарном центре ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», на кафедре технологии наноматериалов ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет» и в условиях сельскохозяйственных предприятий: ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА» Грачевского района и ООО «Баевское» Шпаковского района Ставропольского края, ОАО Племпредуктор «Зеленчукский» (Карачаево-Черкесская Республика), ООО «Велес Агро» (Республика Кабардино-Балкария). Тема диссертации соответствует плану госбюджетных работ НИР кафедры терапии и фармакологии Ставропольского государственного аграрного университета и является составной частью НИР в рамках выполнения Государственного контракта «Разработка лабораторного регламента, получение лабораторного образца препарата, исследование его фармакотоксикологических свойств» (номер госрегистрации 12475р/23925 от 28.02.2014).

В лабораторных, научно-хозяйственных и производственных опытах использовано 410 белых беспородных мышей, 230 белых беспородных крыс, 6 кроликов, 1180 цыплят-бройлеров, 80 кур-несушек, 80 перепелов (табл. 1). Методика получения разработанного витаминно-минерального комплекса состоит в том, что комплекс представляет собой биологически активную кормовую добавку, содержащую селен в виде частиц размером 20–70 нм, при этом дополнительно содержит комплекс витаминов: токоферол, ретинол, тиамин, пиридоксина гидрохлорид, никотинамид, викасол, солилизатор «Solutol HS-15» и воду. При этом кормовая добавка является водным раствором стабилизированных частиц селена размером 20–70 нм водо- и

жирорастворимых витаминов и солюбилизатора «Solutol HS-15», которую вводят вместе с питьевой водой непрерывно в период с 15-го по 42-й день откорма бройлеров, при следующем соотношении компонентов: токоферола ацетат – 38 мг/мл, ретинола ацетат 500 МЕ/мл, тиамин гидрохлорид – 1 мг/мл, пиридоксин гидрохлорид – 1 мг/мл, никотиноамида – 9 мг/мл, викасол – 1 мг/мл, селен 1,25 мг/мл, солюбилизатор Solutol HS-15 и вода – остальное.

Таблица 1 – Характер, объект и объем исследований

№ п/п	Вид исследований	Объект и объем исследований
1.	Изучение фармако-токсикологических свойств витаминно-минерального комплекса	Белые мыши – 250, Белые крысы – 190, Кролики – 6, Цыплята-бройлеры – 45
2.	Определение оптимальной терапевтической дозы применения витаминно-минерального комплекса	Белые мыши – 160, Белые крысы – 40, Цыплята-бройлеры – 90
3.	Изучение влияния витаминно-минерального комплекса на продуктивность цыплят-бройлеров	Цыплята-бройлеры – 1135
5.	Изучение влияния витаминно-минерального комплекса на продуктивность кур-несушек	Куры-несушки – 80
6.	Определение эффективности применения витаминно-минерального комплекса в рационе перепелов	Перепела – 80
7.	Сравнительная оценка эффективности применения витаминно-минеральных комплексов в рационе цыплят-бройлеров	Цыплята-бройлеры – 45

Солюбилизатор «Solutol HS-15» является вспомогательным компонентом кормовой добавки, отвечает всем требованиям, предъявляемым к современным, эффективным солюбилизаторам. Обеспечивает высокую эффективность растворения действующих веществ, а именно селена и комплекса жирорастворимых витаминов, т.е. обладает высокой

солюбилизирующей способностью и допускает стерилизацию раствора, в который он входит (см. сайт www.basf.ru 01.10.12).

Выбор данного соотношения компонентов препарата, в частности селена, токоферола, ретинола, тиамина, пиридоксина гидрохлорида, цианокобаламина, никотиамида, викасола, основывается на нормах суточного потребления их птицей и кумулятивных свойств кормовой добавки. Наночастицы элементарного селена в виде шестичленных циклов различной конформации, стабилизированные макромолекулами азотсодержащего полимера, взаимодействуют с частицами солюбилизованного жирорастворимого витамина Е с образованием агрегативно устойчивой системы, не расслаивающейся при хранении. Размер наночастиц селена в образовавшейся системе не превышает 70 нм (см. пат. RU № 2438666, опубл. 10.01.2012).

Токсикологические свойства витаминно-минерального комплекса оценивали методом определения острой и подострой токсичности, аллергенной и раздражающей активности на лабораторных белых беспородных мышях, белых крысах и кроликах. Исследования проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями по изучению общетоксического действия фармакологических средств» (Москва, 1997) и «Методическими указаниями по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных» (Воронеж, 1987) [93, 155].

Для изучения влияния разработанного комплексного витаминно-минерального препарата на организм животных в качестве лабораторных моделей были выбраны белые мыши и белые крысы. На протяжении всего эксперимента обращали внимание на общее состояние животных, привесы и поедаемость корма, проводили взятие крови для изучения гематологических и биохимических показателей. Наблюдение за лабораторными животными проводилось в течение сорока двух дней. Витаминно-минеральный комплекс вводили в рацион животных с питьевой водой двукратно в периоды с 15-го

по 42-й дни наблюдения. Схема применения препарата аналогична той, которая будет применяться согласно целевому назначению, а именно цыплятам-бройлерам. Отбор проб крови осуществляли до кормления, в утренние часы до начала применения витаминно-минерального комплекса, а затем на 7, 14, 21 и 36-й дни наблюдения.

Кровь как структурный компонент организма – сложнейшая функциональная система, включающая в себя органы кроветворения и кроверазрушения, кровь в сосудистом русле и депо. Обновление крови происходит за счет физиологической регенерации форменных элементов путем разрушения старых и образования новых клеток органами кроветворения [95].

Отработка технологии эффективных схем применения витаминно-минерального комплекса проводили на цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308», перепелах породы «Японский перепел», а также курах-несушках местной популяции кросса «Ломан».

Для гематологических исследований отбирали две пробы крови от каждого опытного животного и птицы. Одну пробу стабилизировали гепарином и использовали для гематологических исследований. Вторую пробирку с содержимым оставляли в термостате +37 °С на 20–30 мин. Затем центрифугировали в течение 20 мин при 2000 об/мин. Надосадочную часть использовали для биохимических исследований [95, 96].

В крови определяли следующие показатели: количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина. Анализы выполняли известными (рутинными) методами [95].

Эритроциты – мелкие клетки крови, их цитоплазма богата гемоглобином, благодаря чему они обладают способностью переносить кислород от легких к тканям и углекислый газ от тканей к легким [95, 96]. Подсчет эритроцитов проводился в камере Горяева. Принцип метода основан на равномерном смешивании точного количества крови в определенном количестве физиологического раствора с последующим помещением смеси в

камеру с известным объемом, в котором взвесь крови распределяется одним слоем. Дно камеры разграфлено, благодаря чему возможен точный подсчет эритроцитов.

Лейкоциты – это разнообразные по морфологическим признакам и функциям клетки сосудистой системы крови. Они играют главную роль в специфической и неспецифической защите организма от внешних и внутренних патогенных агентов, а также в реализации типичных патологических процессов.

Подсчет лейкоцитов также осуществлялся с использованием камеры Горяева. Принцип метода аналогичен как и для подсчета эритроцитов, однако в данном случае определенный объем крови смешивают с 3%-ным раствором уксусной кислоты, подкрашенным метиленовым синим [95].

Гемоглобин, содержащийся в эритроцитах, сложный железосодержащий белок, способный обратимо связываться с кислородом, обеспечивая его перенос в ткани. Содержание гемоглобина крови устанавливали гемиглобинцианидным методом, который основан на способности гемоглобина окисляться в метгемоглобин (гемиглобин) при взаимодействии с железосинеродистым калием, образующим с ацетонциангидрином окрашенный гемиглобинцианид, интенсивность окраски которого пропорциональна содержанию гемоглобина [95].

Определение содержания витамина А проводили методом, основанном на щелочном гидролизе и экстракции витамина А из сыворотки крови малолетучими растворителями, и последующем спектрофотометрическим измерением поглощения света раствором до и после разрушения витамина А ультрафиолетовыми лучами [95].

Уровень токоферола в плазме крови определяли общепринятым методом, основанным на окислении токоферолов хлорным железом и определении образовавшегося двухвалентного железа в виде образовавшегося комплекса с α, α' -дипиридолом [95].

Определение биохимических показателей крови осуществляли при помощи наборов реактивов на автоматическом биохимическом анализаторе ChemWell+ («Awareness Technolody Inc.», США). Анализатор запрограммирован на выполнение любых колориметрических биохимических анализов, которые могут быть выполнены с использованием представленных объемов, температур и фильтров. Преимущество использования данного прибора заключается в автоматизированности всех этапов проведения анализа, а именно: управление дозированием, инкубирование, встряхивание, измерительная оптика, расчет, хранение данных, выдача результатов [210].

В ходе проведения анализа определяли показатели белкового (общий белок, мочевины, альбумины), углеводного (глюкоза) и жирового обменов (холестерин), а также показатели эффективности работы системы антиоксидантной защиты организма (каталаза, малоновый диальдегид).

Известно, что белки плазмы крови выполняют в организме огромное количество функций: ферментативную; питательную; транспортную – перенос жиров, билирубина, стероидных гормонов в ткани и органы; регуляцию коллоидно-осмотического давления; поддерживают постоянство рН крови; участвуют в реакциях иммунного ответа; поддерживают вязкость и текучесть крови; обеспечивают постоянную температуру циркулирующей крови и многие другие [95].

Общий белок – это органический полимер, состоящий из аминокислот, важнейший компонент белкового обмена в организме. Под понятием «общий белок» понимают суммарную концентрацию альбумина и глобулинов, находящихся в сыворотке крови [5].

Глюкоза – основной показатель углеводного обмена. Более половины энергии, которую расходует организм, образуется за счет окисления глюкозы. На ее долю приходится более 90% всех низкомолекулярных углеводов [95, 96].

Одним из важнейших показателей липидного обмена является холестерин – природный липофильный спирт, обеспечивающий стабильность клеточных мембран всех живых организмов в широком интервале температур. Холестерин в составе клеточной плазматической мембраны играет роль модификатора бислоя, придавая ему определённую жёсткость за счёт увеличения плотности «упаковки» молекул фосфолипидов. Таким образом, холестерин — стабилизатор текучести плазматической мембраны.

Холестерин открывает цепь биосинтеза стероидных половых гормонов и кортикостероидов, служит основой для образования жёлчных кислот и витаминов группы D, участвует в регулировании проницаемости клеток и предохраняет эритроциты крови от действия гемолитических ядов.

Реакции биологического окисления сопровождаются образованием свободных радикалов — частиц, имеющих на внешней валентной орбитали неспаренный электрон, что обуславливает высокую химическую активность этих радикалов. Например, они вступают в реакцию с ненасыщенными жирными кислотами мембран, нарушая их структуру.

Антиоксиданты предотвращают свободнорадикальное окисление. Антиоксидантную эффективность витаминно-минерального комплексного препарата оценивали путем определения концентрации малонового диальдегида и каталазы в сыворотке крови.

Малоновый диальдегид (МДА) накапливается в организме при деградации полиненасыщенных жиров активными формами кислорода и служит маркером процессов перекисного окисления жиров и оксидативного стресса. Повышение его концентрации свидетельствует об активации процессов перекисного окисления липидов или о снижении антиоксидантной защиты организма.

Каталаза – фермент, встречаемый во всех тканях, где происходят процессы клеточного дыхания, катализирует разложение образующегося в процессе биологического окисления пероксида водорода на воду и

молекулярный кислород, а также окисляет в присутствии пероксида водорода низкомолекулярные спирты и нитриты [95].

Оценку органолептических параметров мяса цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» проводили на кафедре технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции факультета технологического менеджмента ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» с целью изучения влияния разных доз применения витаминно-минерального комплекса на качество конечной продукции. Отбор проб для исследований осуществлялся в соответствии с ГОСТ 31467–2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям» [35].

Определение величины рН основывалось на потенциометрическом методе по ГОСТ Р 51478 – 99 «Мясо и мясные продукты. Контрольный метод определения концентрации водородных ионов (рН)» [36].

Химический состав мяса определяли при помощи инфракрасного анализатора жира, белка, влажности, коллагена в мясной продукции FoodScan (FOSS Electric, Дания).

Цитотоксическое действие витаминно-минерального комплекса определяли на цыплятах-бройлерах кросса «Росс-308». Были сформированы две, содержащиеся в одинаковых условиях, группы по 15 особей в каждой: контроль и опыт. Цыплята-бройлеры опытной группы получали совместно с питьевой водой разработанный витаминно-минеральный комплекс в дозе 1 мл на 10 л воды непрерывно с 15-го по 42-й день выращивания.

Через каждые 7 дней курса введения препарата подопытные цыплята подвергались взвешиванию, клиническому осмотру с определением общего состояния организма (температура тела, пульс, дыхание). Оценивалось также изменение поведенческих реакций цыплят на воздействие внешних раздражителей (посторонние звуки, движения и др.).

На 42-е сутки выращивания птицы проводили эвтаназию цыплят методом, предусмотренным «Директивой 2010/63/EU Европейского

парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях». Для гистологических исследований проводили отбор проб кусочками размером 1 см³.

Материал фиксировали в 10 %-ном забуференном формалине, проводили через спирты возрастающей концентрации и ксилол, а затем заливали в гистологическую среду «Гистомикс» с использованием гистологического процессора замкнутого типа Tissue-Tek VIP™ 5 Jr и станции парафиновой заливки Tissue-Tek® TEC™ 5 («Sakura», Япония). Из полученных блоков делали гистологические срезы толщиной 5–7 мкм.

Для обзорных целей гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления коллагеновых волокон по Маллори («Биовитрум», Россия) на автоматическом мультитейнере Prisma™ («Sakura», Япония) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве [30].

С каждого препарата печени выполняли по 10 цифровых снимков (в формате .jpg, размером 3136×2352 пикселей в палитре 24 бит) случайно выбранных полей зрения при увеличении 100, 200, 400 и 1000 на цифровом микроскопе Olympus BX45.

Данные экспериментальных исследований обрабатывали статистическими методами с определением достоверных различий между сравниваемыми показателями контрольных, или интактных, и опытных групп животных, с использованием общепринятых методов математической статистики [83, 139].

Экспериментальный материал, представленный в таблицах, содержит средние значения и их ошибку ($M \pm m$) при выборочной совокупности, соответствующей количеству экспериментальных животных в группе.

Вероятность различий данных, полученных при проведении опытов, определяли с использованием критерия t-Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Экономическую эффективность применения разработанного витаминно-минерального комплекса рассчитывали в соответствии с «Методикой определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Департаментом ветеринарии [279].

Дополнительную стоимость (D_c), полученную за счет увеличения объема производимой продукции в результате применения разработанного витаминно-минерального комплекса, определяли по формуле

$$D_c = (Cp.ж.м.о. - Cp.ж.м.к.) \cdot Ц \cdot N,$$

где $Cp.ж.м.о.$ и $Cp.ж.м.к.$ – средняя живая масса опытной и контрольной групп в конце опыта;

$Ц$ – средняя рыночная стоимость 1 кг живой массы цыпленка-бройлера;

N – количество цыплят-бройлеров, которым применялся разработанный витаминно-минеральный комплекс.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Разработка витаминно-минерального комплекса

Разработка витаминно-минерального комплекса предполагала получение кормовой добавки на основе агрегативно устойчивых наночастиц селена в нулевой степени окисления размером 20–60 нм и витамина Е (рис. 1).

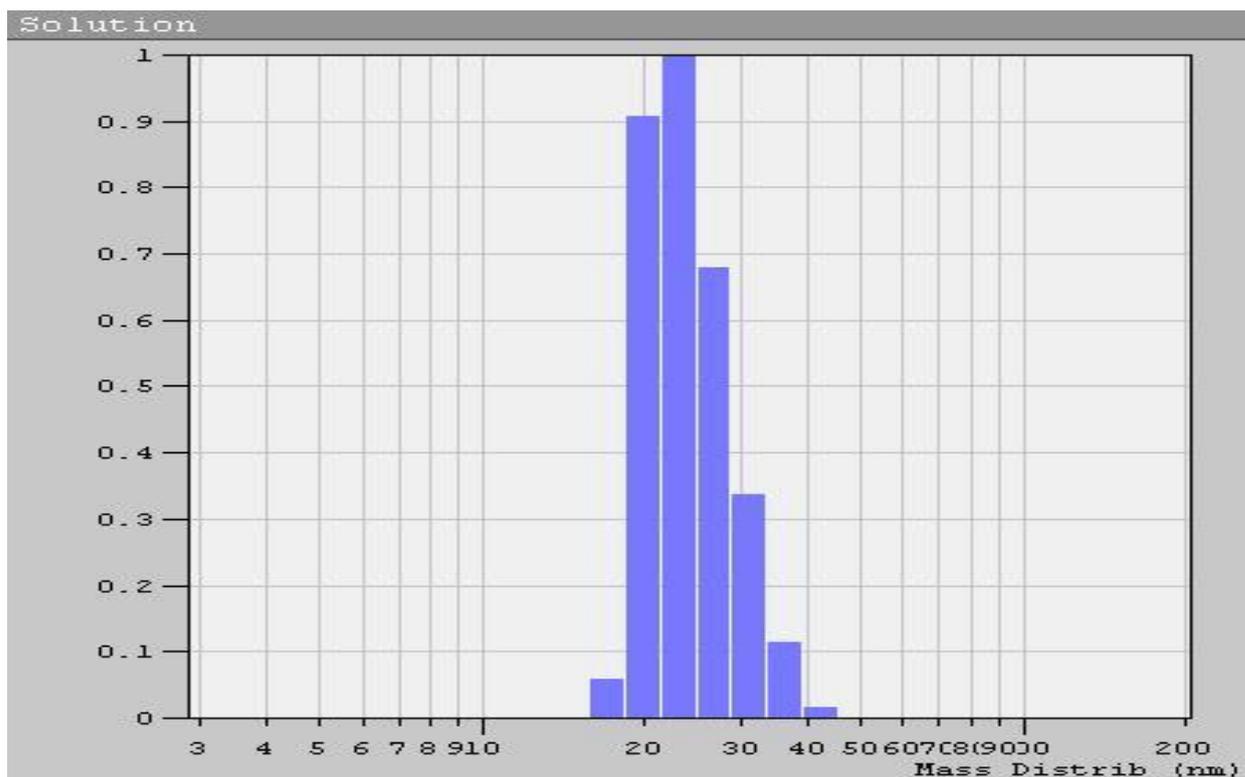


Рисунок 1 – Фотонно-корреляционная спектроскопия витаминно-минерального комплекса на основе агрегативно устойчивых наночастиц селена и витамина Е

Сущность получения агрегативно устойчивой системы, содержащей наночастицы селена в нулевой степени окисления и витамина Е, состоит в следующем. Наночастицы элементарного селена в виде шестичленных циклов различной конформации, стабилизированные макромолекулами азотсодержащего полимера (в частности, поливинилпирролидона), взаимодействуют с частицами солюбилизированного жирорастворимого витамина Е с образованием агрегативно устойчивой системы, не

расслаивающейся при хранении. Размер наночастиц селена в образовавшейся системе не превышает 60 нм.

Витаминно-минеральный комплекс «Экстраселен+Е» представляет собой высокомолекулярный азотсодержащий полимер 0,1–10,0 %, селен, взятый в наноразмерном состоянии и нулевой валентности 0,0001–1,0 %, жирорастворимый витамин токоферол 1,0–20,0 %, молярное соотношение токоферол/селен 5:1-50:1, солубилизатор 1,0–20,0 % и воду. Данный комплекс получают смешиванием в химическом реакторе водного раствора нульвалентного наноселена, стабилизированного азотсодержащим полиэлектролитом, с раствором альфа-токоферола ацетата в солубилизаторе, с последующей обработкой полученной системы ультразвуковым излучением для стерилизации и дополнительного диспергирования готового продукта [130].

Нами был проведен комплекс фармако-токсикологических исследований и оценка схем и методов эффективности применения витаминно-минерального комплекса «Экстраселен+Е» в рационах сельскохозяйственной птицы. В результате проведенных исследований установлено, что новая лекарственная форма селенсодержащего комплекса по своим токсикологическим характеристикам относится к малоопасным для теплокровных животных соединений и в соответствии с ГОСТ 121.007 – 76 принадлежит к III классу опасности. Определили, что дополнительное введение в рацион птицы указанного комплекса не обладает цитотоксическим действием. Установили, что введение препарата вместе с питьевой водой в дозе 62,5 мкг/л вызывает в организме цыплят-бройлеров повышение количества эритроцитов на 4,4 %, увеличение содержания гемоглобина на 1,78 %, понижение активности ферментов аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 17,8 и 6,94 % соответственно, увеличение концентрации витаминов А и Е на 96,3 и 81,2 % соответственно, повышение активности каталазы на 2 % и уменьшение концентрации малонового диальдегида на 62,9 % [123, 125–127].

При применении препарата в дозе 125 мкг/л отмечали следующие изменения: снижение количества эритроцитов и гемоглобина на 5,47 и 12,6 % соответственно, понижение аспаратаминотрансферазы на 14,0 %, а аланинаминотрансферазы на 1 %, увеличение концентрации витаминов А и Е на 176,4 и 106,2 % соответственно, повышение активности каталазы на 35,7 % и уменьшение концентрации малонового диальдегида на 66,2 % [126, 127].

На момент завершения опыта было отмечено, что живая масса птицы, получавшей кормовую добавку в дозе 125 мкг/л, была на 17,7 % выше в сравнении с контрольной группой.

Изучив показатели конверсии, нами отмечены более высокие показатели усвояемости питательных веществ корма в группах, которым доза введения кормовой добавки составила 62,5–125 мкг/л [126, 127, 131].

В опыте на перепелах породы «Японский перепел» установили, что дополнительное введение в рацион птицы комплекса «Экстраселен+Е» также оказывает положительное влияние на гемопоэз, нормализует белковый, жировой и углеводный обмены [121].

Учитывая результаты проведенных исследований, а также имеющиеся на рынке аналоги – витаминно-минеральные комплексы ведущих производителей, нами была усовершенствована рецептура кормовой добавки.

Технология получения соединения аналогична предыдущей, а комплекс отличается тем, что дополнительно в его состав введены витамины: токоферол, ретинол, тиамин, пиридоксина гидрохлорид, никотинамид, викасол. При этом кормовая добавка является водным раствором стабилизированных частиц селена размером 20–70 нм, витаминов токоферола, ретинола, тиамина, пиридоксина гидрохлорид, никотинамид, викасола и солюбилизатора Solutol HS 15 при следующем содержании компонентов: токоферола ацетат – 38 мг/мл, ретинола ацетат – 500 МЕ/мл, тиамина гидрохлорид – 1 мг/мл, пиридоксина гидрохлорид – 1 мг/мл,

никотинамида – 9 мг/мл, викасола – 1 мг/мл; селена – 1,25 мг/мл; солюбилизатора Solutol HS 15 – 1,0-20,0, вода – остальное [132].

2.2.2. Изучение фармакотоксикологических свойств разработанного витаминно-минерального комплекса

2.2.2.1. Изучение острой токсичности витаминно-минерального комплекса

Под изучением острой токсичности любого фармакологического вещества понимается определение вредного действия препарата, проявляющегося после его однократного применения или повторного введения через короткие сроки интервалом не более 6 часов в течение суток, и изучение симптомокомплекса отравления.

При проведении исследования острой токсичности фармакологического вещества определяются следующие параметры: переносимые, токсические и летальные дозы [34, 93, 155].

Токсичность разработанного витаминно-минерального комплекса определяли на двух видах нелинейных клинически здоровых лабораторных животных, прошедших десятидневный карантин: белые мыши (самцы и самки массой 20–22 г в возрасте 2 месяца) и белые крысы (самцы и самки массой 175–190 г в возрасте 3 месяца).

Выбор данных видов животных для проведения фармакотоксикологических исследований обосновано простотой их содержания, возможностью размещения на сравнительно небольшой территории достаточного количества животных, с небольшим весом, устойчивостью к инфекционным заболеваниям, большим приплодом, который они дают. Помимо этого, постоянная наполненность желудка пищей при обычном режиме питания позволяет вводить им интрагастрально достаточные дозы токсических агентов, не вызывая катаральных изменений слизистой. В

эксперименте использовались молодые животные, поскольку у них меньше толерантность к различным токсическим веществам [93, 155].

Исследование проводили в условиях вивария факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», оборудованного в соответствии с действующими «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Кормление животных осуществлялось по стандартной диете в соответствии с действующими нормами.

Белым мышам и белым крысам витаминно-минеральный комплекс вводили перорально с использованием стандартного одноразового стерильного медицинского шприца объемом 5,0 мл с обрезанной и отшлифованной с напоем инъекционной иглой. При введении препарата животных фиксировали в вертикальном положении с незначительно запрокинутой головой, раствор вводили медленно. Кормление осуществляли через 2 часа с момента введения.

1. Определение токсикологических параметров на белых мышах

Для нахождения максимально переносимых доз при пероральном введении витаминно-минерального комплекса понадобилось 90 лабораторных мышей. Лабораторным животным, разделенным на группы по 10 мышей в каждой, вводился витаминно-минеральный комплекс однократно в возрастающих дозах. Наблюдение за животными длилось 14 дней с момента введения витаминно-минерального комплекса. Объем стартовой дозы, который вводили животным группы №1, составил 452,0 мг/кг живой массы [157].

При наблюдении за мышами подопытной группы №1 не было выявлено изменений в поведении, отказа от корма и воды также не наблюдалось, ухудшения физиологического состояния животных отмечено не было.

Состояние животных в группах №2–7, которым вводили витаминно-минеральный комплекс в возрастающих дозах соответственно 678,0, 904,0, 1130,0, 1356,0, 1582,0, 1670,0 мг/кг массы тела, также было в пределах физиологической нормы, без видимых отклонений, летальных исходов не наблюдалось. В группе №8, при введении комплекса в дозе 1755,0 мг/кг массы тела, у семи подопытных животных через 6 часов после введения наблюдалась вялость, отказ от корма, однако через $9,5 \pm 1,25$ часов их состояние нормализовалось. При наблюдении за животными группы №9, при введении комплекса в дозе 1808,0 мг/кг массы тела, через $2,3 \pm 0,5$ часа после введения отмечали кратковременные периоды возбуждения, сменяющиеся периодами угнетения, сопровождающиеся отказом от корма и воды, светобоязнью, адинамией. По истечении 1,5–2,0 часов состояние животных в данной группе стабилизировалось. Поскольку у животных группы №9 наблюдались признаки отравления и возможного токсического действия изучаемого витаминно-минерального комплекса, но при этом летальных исходов не наступало, доза 1808 мг/кг была принята в качестве максимально переносимой (МПД) и стартовой для проведения опыта по определению летальных доз разработанного витаминно-минерального комплекса при пероральном введении.

В токсикологическом эксперименте для испытания каждой дозы использовали по две группы белых мышей – контрольную и опытную – по 10 особей в каждой (по 5 самцов и самок, массой тела 20–22 г). Введение разработанного витаминно-минерального комплекса осуществлялось согласно методическим рекомендациям и с соблюдением правил асептики, антисептики и личной гигиены. Животным контрольных групп вводился аналогичный объем дистиллированной воды. Период наблюдения за состоянием животных составил 14 дней с момента введения комплекса. Учитывали общее состояние и поведение животных, реакцию на корм и воду, степень возбуждения или угнетения, реакцию на внешние раздражители, определяли температуру и массу тела животного. Отмечали наличие или

отсутствие клинических симптомов отравления (степень истощения животных, признаки спонтанного возбуждения и агрессии, реакция на внешние раздражители, состояние шерстного покрова, адинамия, оценка роговичного рефлекса), сроки наступления гибели в случае ее возникновения.

Исследуемый витаминно-минеральный комплекс вводился в возрастающих концентрациях (табл. 2), учитывали количество павших и выживших животных, процент летальности и ее выражение в пробитах.

Таблица 2 – Схема опыта и результаты изучения острой токсичности витаминно-минерального комплекса на белых мышах при пероральном введении (n=10)

Тип введения	№ группы	Доза препарата, мг/кг	Количество животных в группе на начало опыта, гол.	Пало животных, гол.	Выжило животных, гол.	Летальность, %	Пробиты
Пероральное	1	1808,0	10	0	10	0	3,04
	2	1828,0	10	3	7	30	4,48
	3	1848,0	10	7	3	70	5,52
	4	1868,0	10	9	1	90	6,28
	5	1888,0	10	10	0	100	6,96

Расчет среднесмертельной дозы производили по следующей формуле:

$$LD_{50} = (\text{сумма } (A+B) \times (M - H)) / 200,$$

где А и В – величины смежных доз, мг/кг;

М и Н – частоты летальных исходов смежных доз, %;

200 – постоянный коэффициент.

При пероральном введении LD_{50} разработанного витаминно-минерального комплекса равно $(3636 \cdot 30) + (3676 \cdot 40) + (3716 \cdot 20) + (3756 \cdot 10) / 200 = 368000 / 200 = 1840$ мг/кг.

Определив показатель LD_{50} и учитывая, что медианно эффективная доза ED_{50} разработанного витаминно-минерального комплекса составляет 2,27 мг/кг массы тела, установили значение терапевтического индекса, который определяет степень безопасности любого лекарственного компонента. В опыте на мышах терапевтический индекс составил 810,57, терапевтическая широта – 1803,5 мг.

На основании полученных данных построили пробитный график (рис. 2). Величины LD_{16} и LD_{84} определили графически на основании доз в мг и соответствующих пробитов, первой величине соответствует пробит 4, второй – пробит 6 (рис. 2, табл. 3).



Рисунок 2 – Пробитный график разработанного витаминно-минерального комплекса для белых мышей (n=10)

Показатель ошибки средней дозы эффекта SLD_{50} рассчитали по следующей формуле:

$$SLD_{50} = (LD_{84} - LD_{16}) / 2n,$$

где LD_{16} и LD_{84} – дозы эффекта, мг/кг;

n – суммарное количество животных в группах, для которых значения пробитов находятся в пределах 3,5-6,5;

SLD_{50} при расчете острой токсичности парентерального введения
 $(1861,4 - 1822,74) / (30 \cdot 2) = 43,52 / 60 = 0,644$.

Таблица 3 – Острая токсичность витаминно-минерального комплекса при однократном введении белым мышам, мг/кг ($n=10$)

Тип введения	Параметры токсичности					SLD_{50}
	МПД	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}	
Пероральное	1808,0	1822,74	1840,0	1861,4	1888,0	$\pm 0,644$

Поскольку показатель LD_{50} исследуемого витаминно-минерального комплекса при однократном оральном введении белым мышам составил 1840,0 мг/кг, то в соответствии с ГОСТ 12.1.007–76 витаминно-минеральный комплекс относится к III классу опасности, то есть к малотоксичным веществам.

2. Определение токсикологических параметров на белых крысах

В качестве второй модели для проведения токсикологических исследований были выбраны белые крысы. В эксперименте по определению максимально переносимых доз при однократном пероральном введении витаминно-минерального комплекса лабораторных животных разделили на 10 групп по пять особей в каждой, исследуемый витаминно-минеральный комплекс вводился в возрастающих концентрациях, наблюдение за животными осуществляли в течение 14 дней с момента введения.

У животных в группах №1–7, при введении витаминно-минерального комплекса в возрастающих дозах соответственно 452,0, 678,0, 904,0 1130,0, 1356,0, 1582,0, 1808,0 мг/кг массы тела, за все время наблюдения не было

выявлено изменений в поведении, аппетит сохранялся, животные были клинически здоровы, летальных исходов не наблюдалось. В группе №8 введение витаминно-минерального комплекса в дозе 2034,0 мг/кг массы тела повлекло изменение в клиническом состоянии крыс. У 4 из 10 подопытных животных через 9 часов после введения комплекса наблюдалась вялость, частичный отказ от корма, однако через $3,0 \pm 0,5$ часа их состояние нормализовалось. У шести из 10 животных группы №9 (доза 2260,0 мг/кг массы тела) через 7 часов после перорального введения витаминно-минерального комплекса на протяжении $4,0 \pm 0,3$ часа отмечали ярко выраженное угнетение, отказ от корма, беспокойство. При наблюдении за животными группы № 10 (доза 2486,0 мг/кг массы тела) через $3,0 \pm 0,5$ часа после введения витаминно-минерального комплекса регистрировали кратковременные периоды возбуждения, сменяющиеся периодами глубокого угнетения, полный отказ от корма и воды, повышение температуры тела. Описанные симптомы проявлялись на протяжении $4,0 \pm 0,5$ часа, после чего состояние лабораторных животных постепенно нормализовалось.

Так как у белых крыс группы № 10 регистрировали признаки токсического действия витаминно-минерального комплекса, не сопровождающиеся летальным исходом, доза 2486 мг/кг живой массы была принята в качестве максимально переносимой (МПД) и стартовой для проведения опыта на белых крысах по определению летальных доз разработанного витаминно-минерального комплекса при пероральном введении.

С целью токсикологического испытания каждой дозы разработанного витаминно-минерального комплекса было сформировано две группы белых крыс по 8 особей в каждой (4 самца и самки массой тела 120–130 г). Введение разработанного витаминно-минерального комплекса осуществлялось согласно методическим рекомендациям, с соблюдением правил асептики, антисептики и личной гигиены [93, 155]. Животным контрольных групп вводился аналогичный объем дистиллированной воды.

Период наблюдения за состоянием животных составил 14 дней с момента введения витаминно-минерального комплекса. Учитывали общее состояние и поведение животных, реакцию на корм и воду, степень возбуждения или угнетения, реакцию на внешние раздражители, определяли температуру и массу тела животного. Отмечали наличие или отсутствие клинических симптомов отравления (степень истощения животных, признаки спонтанного возбуждения и агрессии, реакция на внешние раздражители, состояние шерстного покрова, адинамия, оценка роговичного рефлекса), сроки наступления гибели в случае ее возникновения. Разработанный комплекс вводился в возрастающих концентрациях (табл. 4, 5), учитывалось количество павших и выживших животных, процент летальности и ее выражение в пробитах.

Таблица 4 – Схема опыта и результаты изучения острой токсичности витаминно-минерального комплекса на белых крысах при пероральном введении (n=8)

Тип введения	№ группы	Доза препарата, мг/кг	Количество животных в группе на начало опыта, гол.	Пало животных, гол.	Выжило животных, гол.	Летальность, %	Пробиты
Пероральное	1	2486,0	8	0	8	0	3,13
	2	2616,8	8	2	6	25	4,33
	3	2735,8	8	5	3	62	5,32
	4	2854,7	8	7	1	87	6,15
	5	2973,7	8	8	0	100	6,87

При пероральном введении LD_{50} разработанного витаминно-минерального комплекса равно $(5102,8 \cdot 25) + (5352,6 \cdot 37) + (5590,5 \cdot 25) + (5828,4 \cdot 13) / 200 = 541147,9 / 200 = 2705,74$ мг/кг.

Медианно эффективная доза ED_{50} разработанного витаминно-минерального комплекса составляет 2,27 мг/кг массы тела. Таким образом, терапевтический индекс, представляющий собой отношение среднесмертельной дозы LD_{50} к медианно эффективной дозе ED_{50} , равен 1191,95, а терапевтическая широта – 2481,5 мг, что, безусловно, является показателем безопасности разработанного комплекса.

На основании полученных данных построили пробитный график (рис. 3). Величины LD_{16} и LD_{84} определили графически на основании доз в мг и соответствующих пробитов, первой величине соответствует пробит 4, второй – пробит 6.

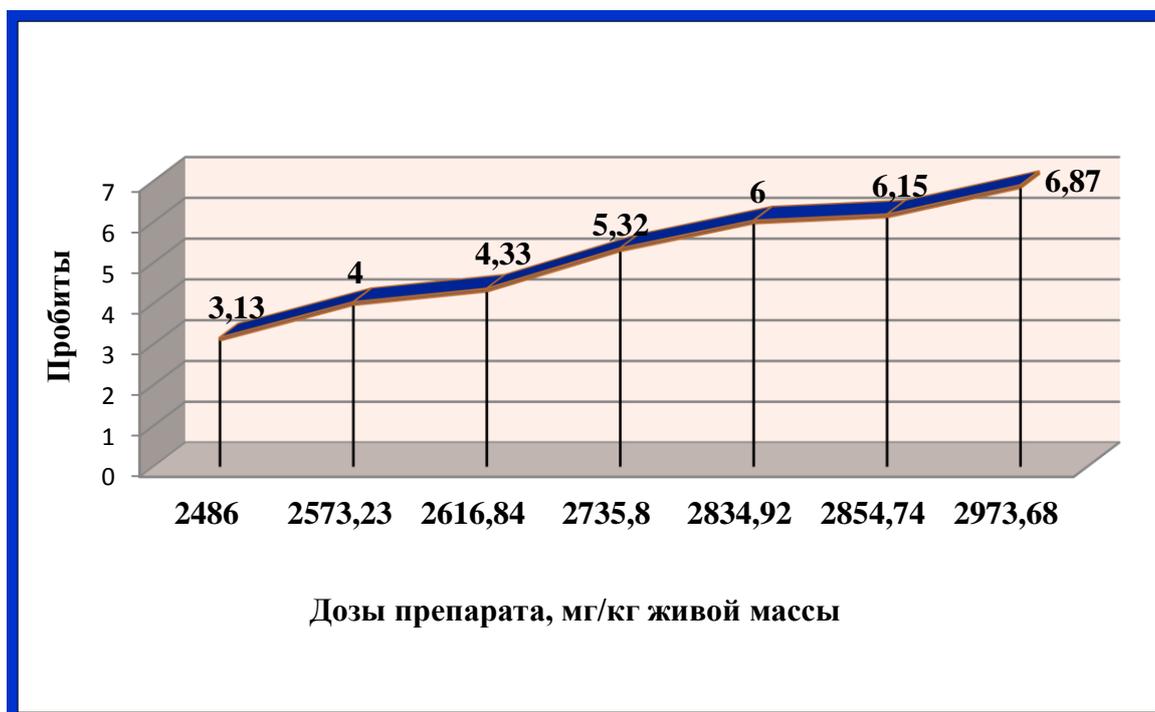


Рисунок 3 – Пробитный график разработанного витаминно-минерального комплекса для белых крыс (n=8)

Показатель ошибки средней дозы эффекта SLD_{50} при расчете острой токсичности при парентеральном введении составил

$$SLD = (2834,92 - 2573,23) / (24 \cdot 2) = 216,69 / 48 = 4,514.$$

Таблица 5 – Острая токсичность витаминно-минерального комплекса при однократном введении белым крысам, мг/кг (n=8)

Тип введения	Параметры токсичности					SLD ₅₀
	МПД	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀	
Пероральное	2486,0	2573,23	2705,74	2834,92	2973,70	±4,514

Установили, что LD₅₀ разработанного витаминно-минерального комплекса при однократном оральном введении белым крысам составляет 2705,74 мг/кг. В связи с этим, комплексный препарат относится к III классу опасности, то есть к малотоксичным веществам согласно ГОСТ 12.1.007–76.

2.2.2.2. *Определение подострой токсичности витаминно-минерального комплекса*

Вторым этапом токсикологического исследования разработанного витаминно-минерального комплекса является определение показателей подострой токсичности. Изучение подострой токсичности позволяет выявить избирательное влияние комплекса на функциональное состояние различных органов, тканей и систем организма, степень его повреждающего действия и обратимости вызываемых процессов, а также определить его способность к кумуляции. При выборе доз витаминно-минерального комплекса для проведения эксперимента учитывали параметры острой токсичности. Согласно методике определения токсикологических параметров было выбрано три испытуемых концентрации: 1/10, 1/20 и 1/50 LD₅₀. Комплекс вводили перорально ежедневно натощак. Для каждой испытуемой концентрации вещества была сформирована контрольная группа лабораторных животных, которым вводился соответствующий объем физиологического раствора.

Продолжительность опыта составила 50 дней. Опыт выполнялся на двух видах клинически здоровых нелинейных лабораторных животных: белых мышах и белых крысах – по 10 особей в каждой группе.

1. Определение подострой токсичности на белых мышах

Схема проведения опыта по определению подострой токсичности на белых мышах отражена в таблице 6.

Таблица 6 – Схема опыта по определению подострой токсичности разработанного витаминно-минерального комплекса на белых мышах (n=10)

Группа	Отношение к LD ₅₀	Доза введенного препарата, мг/кг живой массы
№1	1/10	184,0
№2	1/20	92,0
№3	1/50	36,8
№4	Контроль	

В ходе эксперимента проводили учет живой массы подопытных животных (табл. 7). В группе № 1 живая масса белых мышей на момент окончания эксперимента была значительно ниже в сравнении с контролем – на 30,75%; была зарегистрирована гибель двух особей, а у остальных животных регистрировали одышку и тахикардию. При вскрытии павших мышей отмечали дистрофические изменения печени, увеличение селезенки.

В группе №2 живая масса белых мышей на момент окончания эксперимента была на 13,34 % ниже в сравнении с контролем, но летальных исходов не наблюдалось, однако после проведения диагностического вскрытия отмечали увеличение печени.

Таблица 7 – Влияние различных доз разработанного витаминно-минерального комплекса на массу тела белых мышей (n=10)

Период	Масса тела животных в группах, г			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
До начала эксперимента	6,15±0,04	6,09±0,09	6,11±0,04	6,07±0,05
В конце эксперимента	14,23±0,65*	17,81±0,55*	20,47±1,12	20,55±0,94

* – $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

В группе № 3 на всем протяжении эксперимента изменений в поведении опытных животных не наблюдалось, развитие животных соответствовало физиологической норме, шерстный покров в норме, общее состояние животных характеризовалось как клинически здоровы.

2. Определение подострой токсичности на белых крысах

Схема проведения опыта по изучению подострой токсичности разработанного витаминно-минерального комплекса на белых крысах приведена в таблице 8.

Клиническая картина, регистрируемая в поведении белых крыс, была схожа в сравнении с аналогичными группами белых мышей, однако яркость проявления этих признаков была несколько ниже. Живая масса лабораторных животных на момент начала и окончания опыта представлена в таблице 9. На момент окончания опыта масса животных в группе № 1 была на 11,93 % ниже в сравнении с контролем. Регистрировали плохую поедаемость корма, начиная с 23 дня применения препарата, смертность в данной группе составила 20 %. Животные были истощены, периодически и спонтанно проявляли признаки возбуждения и агрессии, реакция на внешние раздражители была неадекватной, шерстный покров матовый, регистрировалось наличие сыпи у 7 из 10 животных, а также отеки подкожной соединительной ткани.

Таблица 8 – Схема опыта по определению подострой токсичности разработанного витаминно-минерального комплекса на белых крысах (n=10)

Группа	Отношение к LD ₅₀	Доза введенного препарата, мг/кг живой массы
№1	1/10	270,57
№2	1/20	135,29
№3	1/50	54,15
№4	Контроль	

Во второй группе белых крыс на момент окончания опыта живая масса составила в среднем 175,0 г и была на 8,76 % ниже контроля. Несмотря на то что смертность в данной группе не регистрировалась, на момент окончания эксперимента вскрытие опытных животных выявило дистрофические и дегенеративные изменения в печени, а также дряблость сердечной мышцы.

Таблица 9 – Влияние различных доз разработанного витаминно-минерального комплекса на массу тела белых крыс (n=10)

Период	Масса тела животных в группах, г			
	№ 1	№ 2	№ 3	№ 4
До начала эксперимента	107,4±1,9	111,0±2,5	109,7±2,1	109,5±2,3
В конце эксперимента	173,0±1,6*	181,3±2,5*	199,4±2,7	198,7±3,1

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Масса животных третьей группы на конец опыта была на 0,35 % выше в сравнении с контролем, однако разница не имеет статистической достоверности. Клиническое состояние животных на всем протяжении эксперимента сохранялось без изменений.

2.2.2.3. Аллергенное и раздражающее действие витаминно-минерального комплекса

Изучение раздражающего действия витаминно-минерального комплекса проводили методикой постановки конъюнктивальных проб. Опыт проводился на лабораторных животных – кроликах, массой 2430 ± 45 г в возрасте четырех месяцев в количестве шести особей. Одну каплю разработанного витаминно-минерального комплекса вводили глазной пипеткой под верхнее веко, а во второй глаз, служивший контролем, вводился соответствующий объем воды. Реакцию учитывали через 5 минут, спустя 24 и 48 часов после постановки пробы. Обращали внимание на развитие зуда, офтальмита, набухание конъюнктивы.

Наши исследования показали отсутствие раздражающего действия у изучаемого витаминно-минерального комплекса. Степень гиперемии конъюнктивы у опытного и контрольного глаза во все периоды исследования не имела существенных отличий (рис. 4).

Оценка аллергенных свойств витаминно-минерального комплекса осуществлялась методом накожных аппликаций. Сенсибилизацию лабораторных животных – кроликов – проводили путем двадцатикратных последовательных аппликаций с интервалом в четыре часа. Для этого на один и тот же выстриженный участок кожи размером 2x2 см наносили 0,1 мл разработанного витаминно-минерального комплекса на 4 часа, после чего излишки удаляли ватным тампоном. Реакцию кожи на воздействие комплекса учитывали через каждые 6 часов в течение трех суток: измеряли толщину кожной складки, наличие зуда, эритем, отеков, геморрагий. В ходе проведения исследования изменений в общем состоянии животных и местных изменений кожи не отмечалось.



Рисунок 4 – Определение раздражающего действия витаминно-минерального комплекса

На основании полученных данных можем сделать вывод, что разработанный витаминно-минеральный комплекс не обладает аллергенным и раздражающим действием.

2.2.3. Влияние применения разработанного витаминно-минерального комплекса на гематологические и биохимические показатели крови лабораторных моделей

Исследование биохимических показателей крови имеет большое диагностическое значение, поскольку даже неполный гематологический и биохимический анализ крови помогает специалисту достаточно достоверно определить состояние организма животного, а периодическое исследование состава крови позволяет с высокой точностью определять не только общее

состояние организма, но и прогнозировать исход заболевания, корректировать терапию, изучать влияние тех или иных лекарственных средств. Именно поэтому роль лабораторных тестов, а также спектр и количество проводимых исследований, необходимых в доклинических исследованиях, постоянно возрастает [149].

Комплексный анализ полученных в ходе эксперимента данных позволил определить оптимальные дозы применения витаминно-минерального комплекса.

Для определения влияния витаминно-минерального комплекса на гематологические (количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов) и биохимические (содержание общего белка, холестерина, глюкозы, каталазы, малонового диальдегида) показатели крови были сформированы четыре группы нелинейных белых мышей – самцы и самки массой 20–22 г в возрасте 2 месяца по сорок особей в каждой. Первая группа служила контролем, животным второй – четвертой групп применяли разработанный витаминно-минеральный комплекс в дозах согласно схеме: группа опытная № 1 – в дозе 0,1 мл на 10 л питьевой воды (12,5 мкг/л Se), группа опытная № 2 – в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se), группа опытная № 3 – в дозе 2,0 мл на 10 л питьевой воды (250 мкг/л Se). Негативного влияния изучаемого витаминно-минерального комплекса на проведение и основные клинические показатели (температура, пульс, дыхание) животных не установлено. Отбор проб крови производился до и на 21-й и 36-й дни проведения эксперимента. Результаты гематологического и биохимического исследования представлены в таблице 10 и на рисунках 5–12.

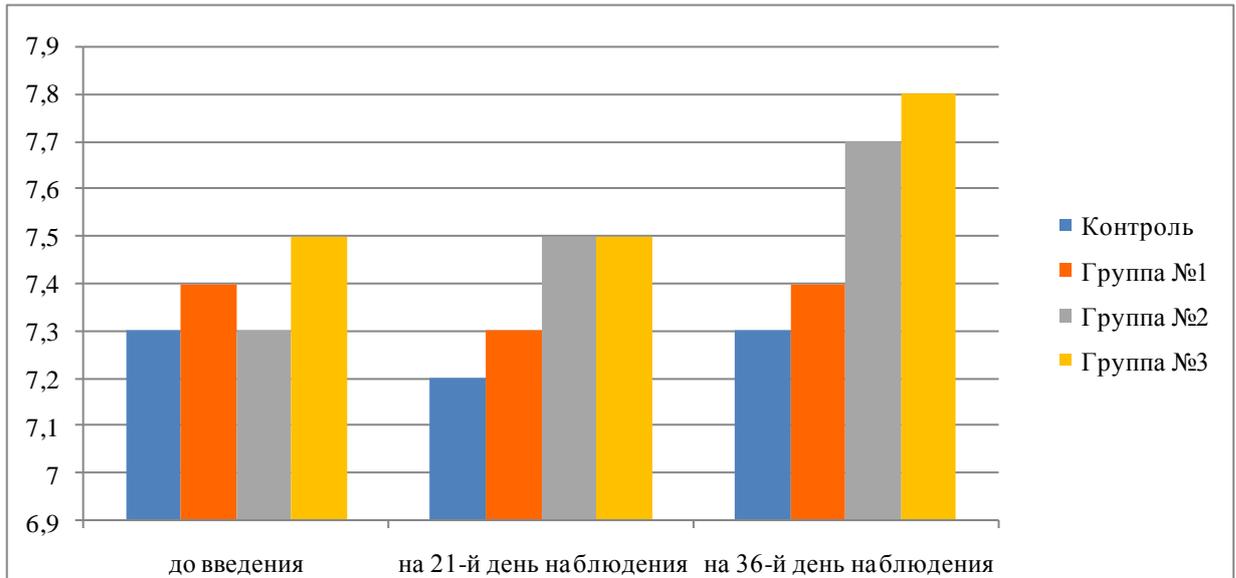


Рисунок 5 – Динамика содержания эритроцитов в крови белых нелинейных мышей, $10^{12}/л$ (n=40)

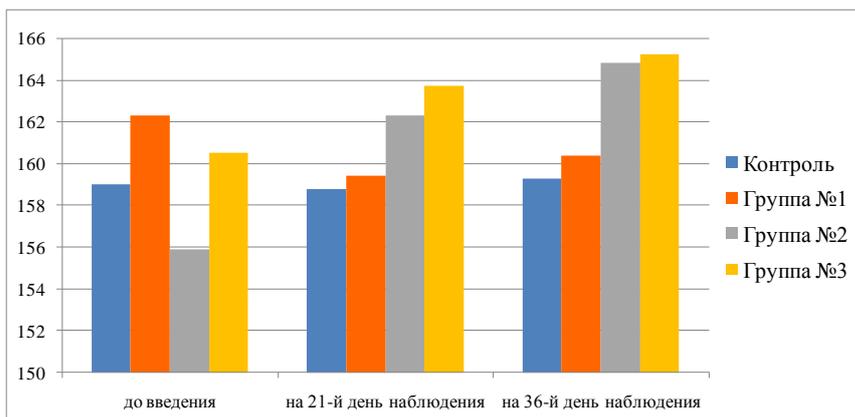


Рисунок 6 – Динамика концентрации гемоглобина в крови белых нелинейных мышей, г/л (n=40)

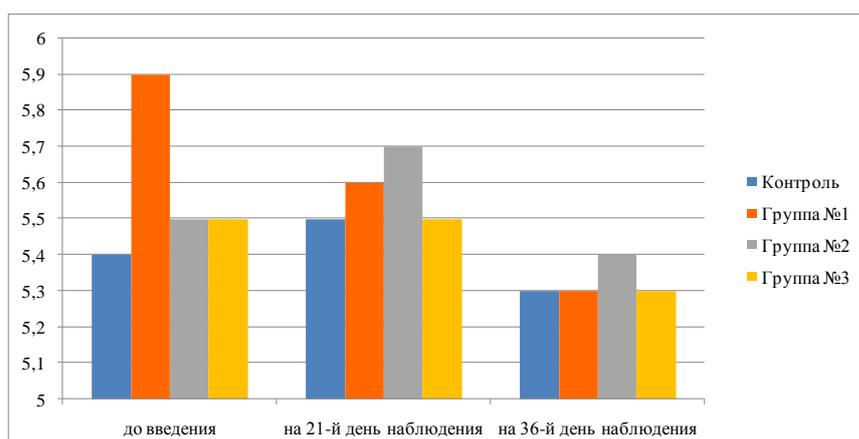


Рисунок 7 – Динамика содержания лейкоцитов в крови белых нелинейных мышей, 10^9 /л (n=40)

Анализ данных гематологического исследования выявил следующее:

– на 21-й день наблюдения регистрировали увеличение, в сравнении с контрольной группой, количества эритроцитов в группе опытной № 1 – на 1,4 %, в группе опытной № 2 – на 4,2 %, в группе опытной № 3 – на 4,2 %. Увеличение содержания гемоглобина в группе опытной № 1 – на 0,37 %, в группе опытной № 2 – на 2,2 %, в группе опытной № 3 – на 3,1 %. Содержание лейкоцитов у особей всех групп не выходило за пределы нормы физиологического колебания;

– изучаемые показатели на 36-й день наблюдения сохраняли динамику изменений в сравнении с контролем – увеличение содержания эритроцитов в группе опытной № 1 также составило 1,4 %, в группе опытной № 2 – 5,5 %, в группе опытной № 3 – 6,8 %; показатель содержания гемоглобина был выше в группе № 1 – на 0,69 %, в группе № 2 – 3,4 %, в группе № 3 – 3,7 %.

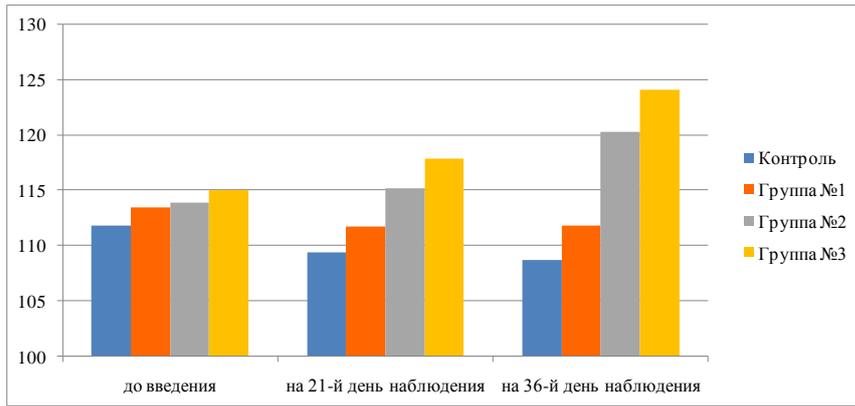


Рисунок 8 – Динамика содержания общего белка в сыворотке крови белых нелинейных мышей, г/л (n=40)

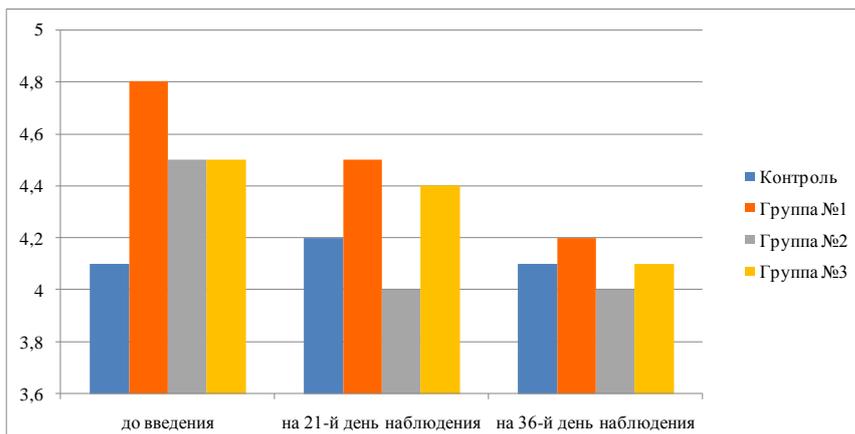


Рисунок 9 – Динамика содержания холестерина в сыворотке крови белых нелинейных мышей, ммоль/л (n=40)

В ходе биохимических исследований установили стойкую динамику увеличения в сравнении с контрольной группой таких показателей, как общий белок и каталаза, а также снижение показателей глюкозы и малонового диальдегида:

– содержание каталазы в сравнении с контрольной группой на 21-й и 36-й дни исследования в первой опытной группе было выше на 5,4 и 7,8 %

соответственно, во второй опытной группе – на 10,4 и 22,7 % соответственно, в третьей опытной группе – на 18,1 и 25,8 % соответственно;

– концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови опытных животных была ниже в сравнении с показателями контрольной группы, снижение на 21-й и 36-й дни наблюдения составило в первой опытной группе 7,5 и 9,9 % , во второй опытной группе – 15,5 и 33,8 %, в третьей опытной группе – 17,1 и 41,1 % соответственно;

– за время проведения эксперимента наблюдалось стойкое снижение уровня глюкозы во всех опытных группах в сравнении с контролем как на 21-й, так и на 36-й день эксперимента: в первой опытной группе – 4,0 и 2,6 %, во второй опытной группе – 13,5 и 18,2 %, в третьей опытной группе – 16,2 и 19,5 % соответственно;

– увеличение содержания общего белка в сыворотке крови на 21-й и 36-й день в сравнении с контролем составило в первой опытной группе 2,1 и 2,9 %, во второй опытной группе 5,3 и 10,7 %, в третьей опытной группе 7,8 и 14,2 % соответственно;

– изменения в концентрации холестерина отмечали лишь на 21-й день исследования, в первой и третьей опытных группах показатель увеличился на 7,1 и 4,8 % соответственно в сравнении с контролем, во второй опытной группе снижение составило 4,8 %.

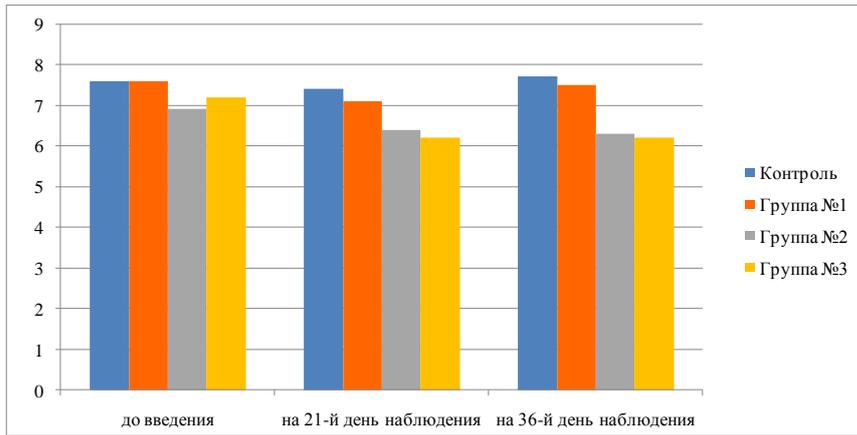


Рисунок 10 – Динамика содержания глюкозы в сыворотке крови белых нелинейных мышей, моль/л (n=40)

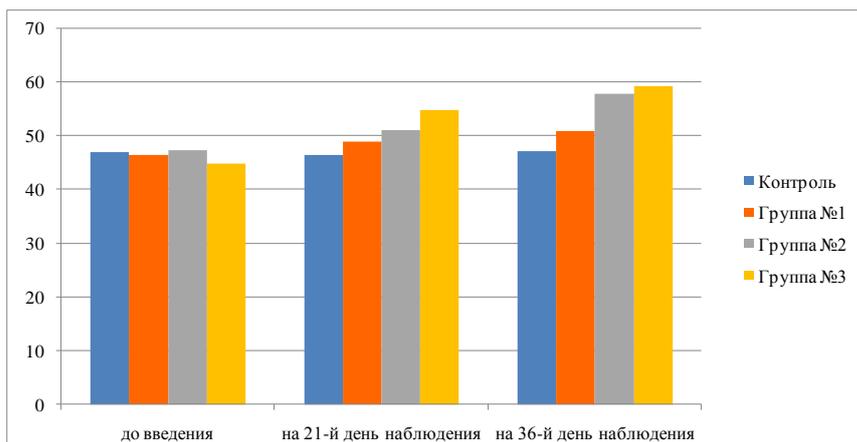


Рисунок 11 – Динамика концентрации каталазы в сыворотке крови белых нелинейных мышей, мкмоль H_2O_2 /л мин 10^3 (n=40)

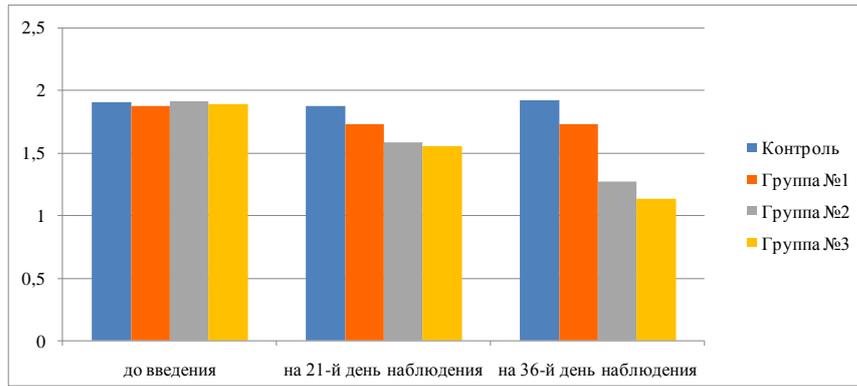


Рисунок 12 – Динамика концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови белых нелинейных мышей, ммоль/л (n=40)

Таблица 10 – Результаты гематологического и биохимического исследования крови белых мышей (n=40)

Профиль	Показатель	Контроль	Группа №1	Группа №2	Группа №3
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,3 \pm 0,2$	$7,4 \pm 0,1$	$7,3 \pm 0,1$	$7,5 \pm 0,2$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$5,4 \pm 0,6$	$5,9 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,2$	$5,5 \pm 0,4$
	Гемоглобин, г/л	$159,0 \pm 4,9$	$162,3 \pm 5,7$	$155,9 \pm 4,2$	$160,5 \pm 4,9$
Биохимический	Общий белок, г/л	$111,8 \pm 2,2$	$113,4 \pm 3,1$	$113,9 \pm 2,5$	$115,0 \pm 3,7$
	Глюкоза, моль/л	$7,6 \pm 0,4$	$7,6 \pm 0,9$	$6,9 \pm 0,7$	$7,2 \pm 0,4$
	Холестерин, моль/л	$4,1 \pm 0,3$	$4,8 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$47,0 \pm 1,5$	$46,5 \pm 1,7$	$47,4 \pm 1,7$	$44,9 \pm 1,9$
	МДА, ммоль/л	$1,90 \pm 0,04$	$1,87 \pm 0,07$	$1,91 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,04$

* – $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Таблица 10.

Окончание

Профиль	Показатель	Контроль	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,2 \pm 0,3$	$7,3 \pm 0,5$	$7,5 \pm 0,3$	$7,5 \pm 0,1$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$5,5 \pm 0,9$	$5,6 \pm 0,3$	$5,7 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,5$
	Гемоглобин, г/л	$158,8 \pm 3,7$	$159,4 \pm 4,2$	$162,3 \pm 5,2$	$163,7 \pm 4,9$
Биохимический	Общий белок, г/л	$109,4 \pm 2,5$	$111,7 \pm 2,8$	$115,2 \pm 2,9$	$117,9 \pm 2,7^*$
	Глюкоза, моль/л	$7,4 \pm 0,9$	$7,1 \pm 0,4$	$6,4 \pm 0,7$	$6,2 \pm 0,7$
	Холестерин, моль/л	$4,2 \pm 0,5$	$4,5 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,7$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$46,4 \pm 1,9$	$48,9 \pm 2,1$	$51,2 \pm 1,8$	$54,8 \pm 1,3^*$
	МДА, ммоль/л	$1,87 \pm 0,04$	$1,73 \pm 0,07$	$1,58 \pm 0,05^*$	$1,55 \pm 0,04^*$
<i>На 36-й день наблюдения</i>					
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,3 \pm 0,5$	$7,4 \pm 0,3$	$7,7 \pm 0,3$	$7,8 \pm 0,4$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$5,3 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,3$	$5,4 \pm 0,8$	$5,3 \pm 0,6$
	Гемоглобин, г/л	$159,3 \pm 4,1$	$160,4 \pm 3,2$	$164,8 \pm 4,7$	$165,2 \pm 3,6$
Биохимический	Общий белок, г/л	$108,7 \pm 1,9$	$111,8 \pm 2,4$	$120,3 \pm 2,7^*$	$124,1 \pm 2,7^*$
	Глюкоза, моль/л	$7,7 \pm 1,2$	$7,5 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,9$	$6,2 \pm 0,7$
	Холестерин, моль/л	$4,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,3$	$4,0 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,4$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$47,2 \pm 1,3$	$50,9 \pm 2,4$	$57,9 \pm 1,7^*$	$59,4 \pm 2,2^*$
	МДА, ммоль/л	$1,92 \pm 0,07$	$1,73 \pm 0,09$	$1,27 \pm 0,07^*$	$1,13 \pm 0,04^*$

* – $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Во втором опыте в качестве объекта для определения влияния разработанного витаминно-минерального комплекса на гематологические (количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов) и биохимические (содержание общего белка, холестерина, глюкозы, каталазы, малонового диальдегида) показатели крови были выбраны клинически здоровые нелинейные белые крысы – самцы и самки массой 175–190 г в возрасте 3 месяца. Были сформированы четыре группы животных по десять особей в каждой. Первая группа служила контролем, со второй по четвертую группам животных применяли разработанный витаминно-минеральный комплекс в дозах согласно схеме: первой опытной группе – в дозе 0,1 мл на 10 л питьевой воды (12,5 мкг/л Se), второй опытной группе – в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se), третьей опытной группе – в дозе 2,0 мл на 10 л питьевой воды (250 мкг/л Se). Негативного влияния изучаемого витаминно-минерального комплекса на проведение и основные клинические показатели (температура, пульс, дыхание) животных не установлено. Отбор проб крови производился до и на 21-й и 36-й дни проведения эксперимента. Результаты гематологического и биохимического исследований представлены в таблице 11 и на рисунках 13–20.

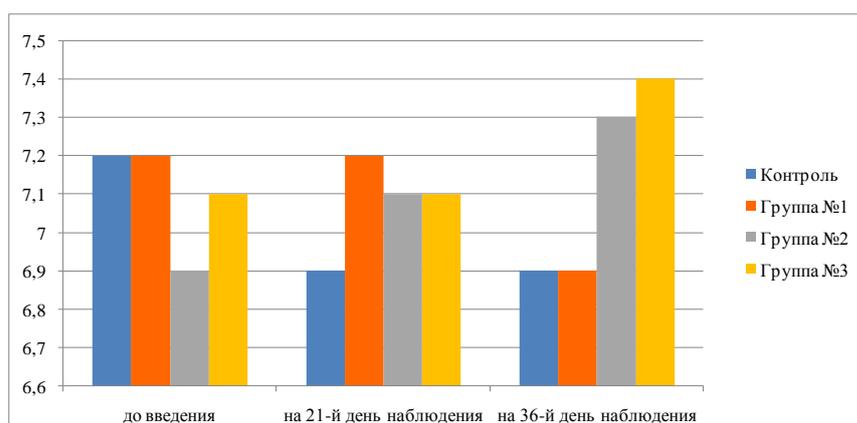


Рисунок 13 – Динамика содержания эритроцитов в крови белых нелинейных крыс, $10^{12}/л$ (n=10)

При анализе показателей первой опытной группы не было установлено достоверных отличий в сравнении с контрольной группой. Это говорит о том, что применение разработанного витаминно-минерального комплекса в столь малой дозе не оказывает ожидаемого выраженного положительного эффекта. Гематологические и биохимические показатели во второй и третьей опытных группах в течение всего периода исследования не выходили за пределы физиологической нормы.

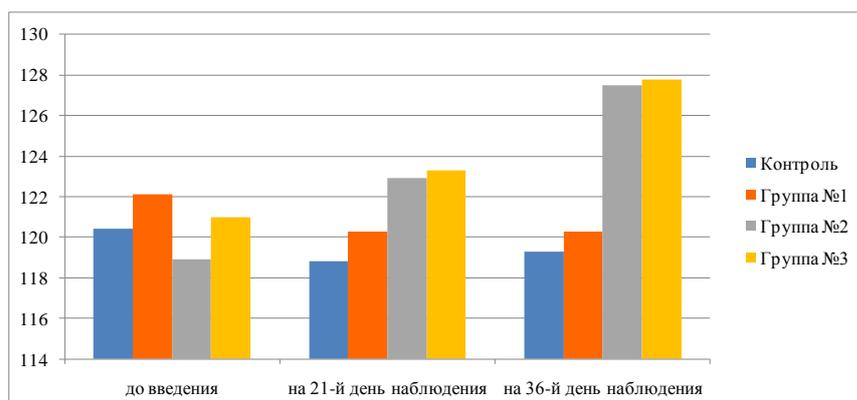


Рисунок 14 – Динамика концентрации гемоглобина в крови белых нелинейных крыс, г/л (n=10)

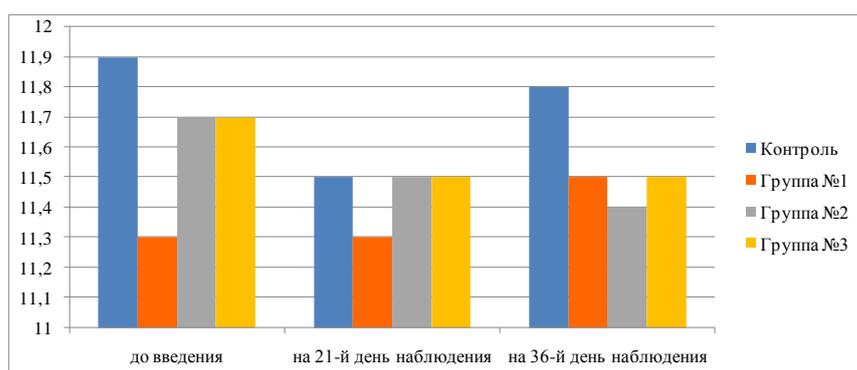


Рисунок 15 – Динамика содержания лейкоцитов в крови белых нелинейных крыс, 10^9 /л (n=10)

На 21-й день наблюдения отмечали увеличение количества эритроцитов в первой опытной группе – на 4,3 %, во второй и третьей опытных группах – на 2,9 % в сравнении с контрольной группой. Увеличение содержания гемоглобина в первой опытной группе составило 1,3 %, во второй опытной группе – 3,5 %, в третьей опытной группе – 3,8 %. Концентрация общего белка в первой опытной группе повысилась на 1,73 %, во второй опытной группе – на 11,4 %, в третьей опытной группе – на 10,6 %. Отмечалось снижение концентрации глюкозы в сыворотке крови первой опытной группы на 8,8 %, во второй опытной группе – на 17,57 %, в третьей опытной группе – 15,54 %. Увеличение содержания фермента каталазы в первой опытной группе составило 1,4 %, во второй опытной группе – 17,69 %, в третьей опытной группе – 18,16 %. Также регистрировали снижение концентрации противоположного каталазе показателя – малонового диальдегида – в первой опытной группе на 3,8 %, во второй опытной группе – 32,9 %, в третьей опытной группе – 34,0 %.

Таблица 11 – Результаты гематологического и биохимического исследования крови белых крыс (n=10)

Профиль	Показатель	Контроль	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,2 \pm 0,7$	$7,2 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,4$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$11,9 \pm 1,3$	$11,3 \pm 0,9$	$11,7 \pm 1,4$	$11,7 \pm 1,6$
	Гемоглобин, г/л	$120,4 \pm 3,8$	$122,1 \pm 3,3$	$118,9 \pm 3,4$	$121,0 \pm 4,2$
Биохимический	Общий белок, г/л	$98,4 \pm 1,7$	$99,1 \pm 1,3$	$98,8 \pm 2,1$	$95,5 \pm 1,9$
	Глюкоза, моль/л	$15,4 \pm 0,7$	$14,1 \pm 0,7$	$14,5 \pm 0,4$	$15,0 \pm 0,3$
	Холестерин, моль/л	$2,25 \pm 0,15$	$2,31 \pm 0,1$	$2,29 \pm 0,17$	$2,23 \pm 0,1$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$41,2 \pm 0,9$	$42,7 \pm 0,8$	$42,0 \pm 1,1$	$41,4 \pm 0,9$
	МДА, ммоль/л	$1,85 \pm 0,07$	$1,67 \pm 0,05$	$1,89 \pm 0,09$	$1,85 \pm 0,07$

* $-p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Таблица 11.

Окончание

Профиль	Показатель	Контроль	Группа № 1	Группа № 2	Группа № 3
<i>На 21-й день наблюдения</i>					
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$6,9 \pm 0,9$	$7,2 \pm 0,6$	$7,1 \pm 0,5$	$7,1 \pm 0,9$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$11,5 \pm 1,1$	$11,3 \pm 0,9$	$11,5 \pm 1,3$	$11,5 \pm 1,3$
	Гемоглобин, г/л	$118,8 \pm 3,2$	$120,3 \pm 3,7$	$122,9 \pm 4,0$	$123,3 \pm 3,2$
Биохимический	Общий белок, г/л	$98,0 \pm 1,1$	$99,7 \pm 1,3$	$109,2 \pm 1,7^*$	$108,4 \pm 1,5^*$
	Глюкоза, моль/л	$14,8 \pm 0,6$	$13,5 \pm 0,3$	$12,2 \pm 0,4^*$	$12,5 \pm 0,6^*$
	Холестерин, моль/л	$2,35 \pm 0,11$	$2,33 \pm 0,09$	$2,37 \pm 0,10$	$2,35 \pm 0,09$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$42,4 \pm 0,9$	$43,0 \pm 1,1$	$49,9 \pm 1,2^*$	$50,1 \pm 0,9^*$
	МДА, ммоль/л	$1,82 \pm 0,04$	$1,75 \pm 0,04$	$1,22 \pm 0,04^*$	$1,20 \pm 0,03^*$
<i>На 36-й день наблюдения</i>					
Гематологический	Эритроциты, $10^{12}/л$	$6,9 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,7$	$7,3 \pm 0,4$	$7,4 \pm 0,4$
	Лейкоциты, $10^9/л$	$11,8 \pm 1,5$	$11,5 \pm 1,3$	$11,4 \pm 1,4$	$11,5 \pm 1,3$
	Гемоглобин, г/л	$119,3 \pm 3,3$	$120,3 \pm 4,1$	$127,5 \pm 3,4$	$127,8 \pm 3,2$
Биохимический	Общий белок, г/л	$99,2 \pm 1,1$	$98,9 \pm 1,4$	$111,7 \pm 1,5^*$	$112,1 \pm 1,4^*$
	Глюкоза, моль/л	$15,0 \pm 0,9$	$14,7 \pm 0,9$	$12,3 \pm 0,4^*$	$12,3 \pm 0,7^*$
	Холестерин, моль/л	$2,39 \pm 0,07$	$2,37 \pm 0,04$	$2,41 \pm 0,09$	$2,39 \pm 0,03$
	Каталаза, мкмоль $H_2O_2/л$ мин 10^3	$41,7 \pm 0,7$	$43,0 \pm 0,9$	$50,4 \pm 0,9^*$	$50,9 \pm 1,1^*$
	МДА, ммоль/л	$1,85 \pm 0,05$	$1,77 \pm 0,02$	$1,19 \pm 0,04^*$	$1,17 \pm 0,04^*$

* – $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

На момент окончания эксперимента содержание общего белка в сыворотке крови животных группы № 2 и № 3 было на 12,6 и 13,0 % выше в сравнении с контролем. Концентрация глюкозы была ниже на 21,9 % в обеих группах в сравнении с контролем. Не установлено достоверных различий в концентрации холестерина между опытными группами и контролем. Уровень каталазы был выше на 20,9 и 22,1 %, а содержание малонового диальдегида уменьшилось на 55,5 и 58,1 % соответственно. Количество эритроцитов было выше на 5,7 и 7,3 % соответственно, содержание гемоглобина было на 6,9 % и 7,1 % выше в сравнении с контролем. Существенных отличий в содержании лейкоцитов не установлено.

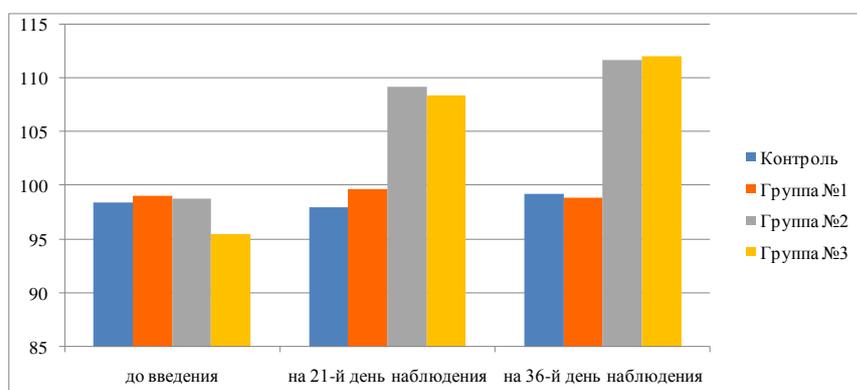


Рисунок 16 – Динамика содержания общего белка в сыворотке крови белых нелинейных крыс, г/л (n=10)

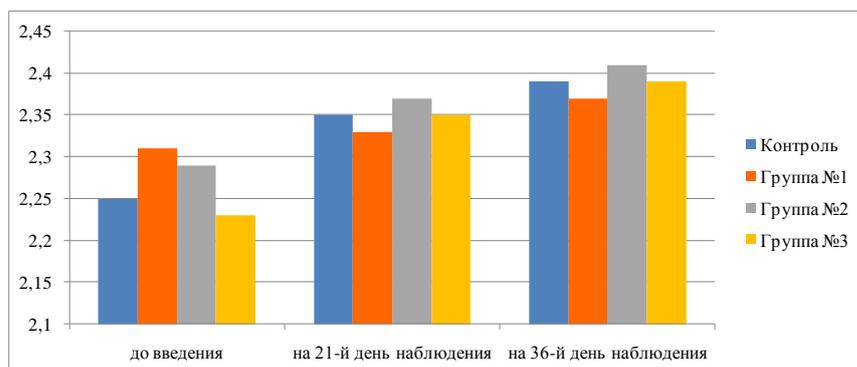


Рисунок 17 – Динамика содержания холестерина в сыворотке крови белых нелинейных крыс, моль/л (n=10)

Подводя итоги проведенного исследования, можно отметить, что данные гематологического и биохимического анализа крови лабораторных животных группы опытной № 1 не имели достоверных отличий от показателей контрольной группы, что, безусловно, указывает на нецелесообразность применения столь малой дозы разработанного витаминно-минерального комплекса.

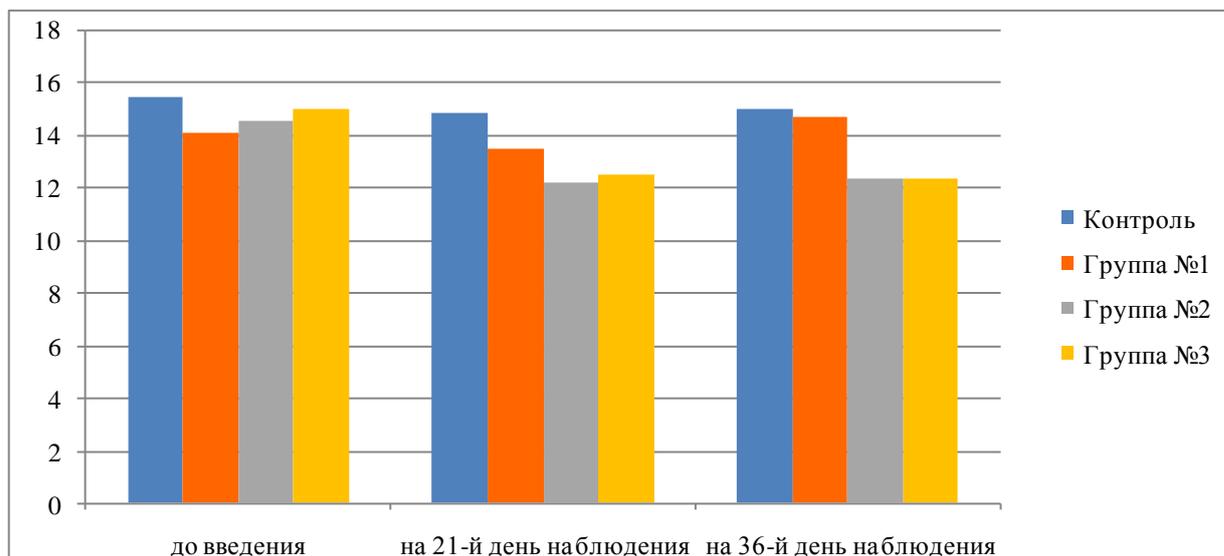


Рисунок 18 – Динамика содержания глюкозы в сыворотке крови белых нелинейных крыс, моль/л (n=10)

Результаты применения разработанного витаминно-минерального комплекса в дозах 1,0 и 2,0 мл на 10 л питьевой воды не оказывает

угнетающего воздействия на лейко- и эритропоз. Увеличение содержания общего белка, зарегистрированное у животных опытных групп, является следствием не только роста животных, но и связано, на наш взгляд, с активными процессами обновления белков. Установленное снижение содержания глюкозы в крови опытных животных указывает на улучшение усвояемости питательных веществ корма на фоне улучшения стрессоустойчивости организма опытных животных. Увеличение концентрации каталазы в сыворотке крови на фоне снижения концентрации малонового диальдегида неоспоримо свидетельствует о нормализации процессов перекисного окисления липидов и равновесием свободнорадикальных процессов. Важно отметить, что ярко выраженных различий в степени положительного эффекта от применения витаминно-минерального комплекса между второй и третьей опытными группами установлено не было.

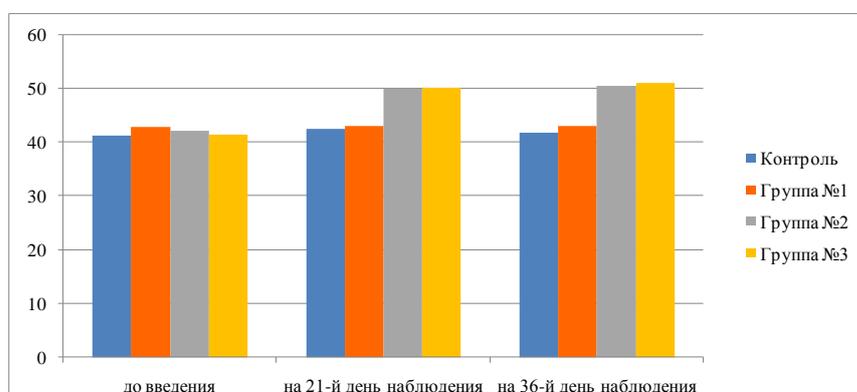


Рисунок 19 – Динамика концентрации каталазы в сыворотке крови белых нелинейных крыс, мкмоль H_2O_2 /л мин 10^3 (n=10)

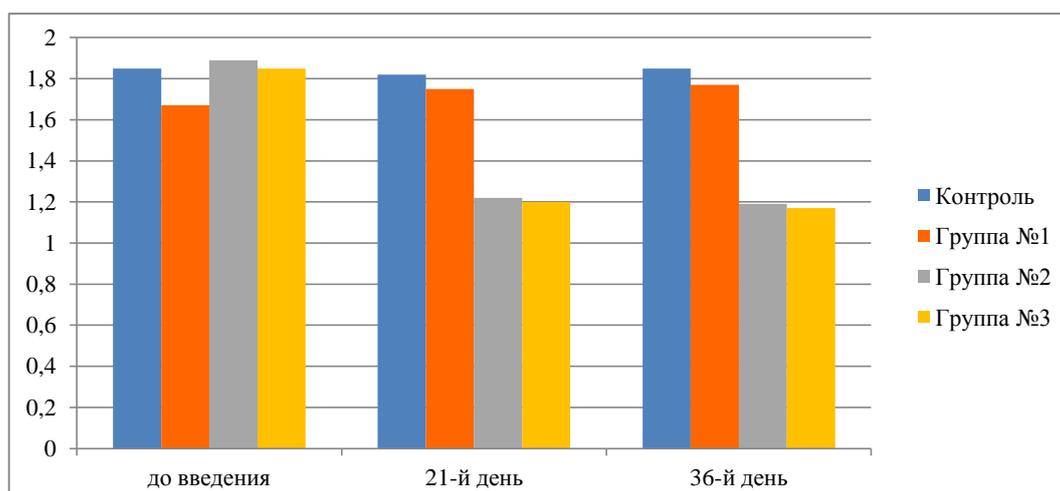


Рисунок 20 – Динамика концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови белых нелинейных крыс, ммоль/л (n=10)

Таким образом, полученные в ходе исследования данные позволяют сделать вывод, что схема применения разработанного витаминно-минерального комплекса, используемая для второй опытной группы, сочетает экономическую и физиологическую эффективность.

В результате проведения данного этапа работы по изучению влияния разработанного витаминно-минерального комплекса на организм лабораторных моделей, установлено, что препарат не оказывает угнетающего воздействия на эритропоэз. Разработанный комплекс способствует увеличению содержания общего белка и снижению концентрации глюкозы в сыворотке крови, что указывает на улучшение усвояемости питательных веществ корма. Применение разработанного витаминно-минерального комплекса в дозе 1,0 и 2,0 мл на 10 л питьевой воды с 15-го по 42-й день выращивания положительно сказывается на работе системы антиоксидантной защиты организма опытных животных, что выражается увеличением концентрации каталазы в сыворотке крови на фоне снижения концентрации малонового диальдегида. Комплексная оценка полученных в ходе исследования данных позволила сделать вывод, что наиболее оптимальной дозой применения разработанного витаминно-минерального комплекса является 1,0 мл на литр питьевой воды.

2.2.4. Определение цитотоксического влияния витаминно-минерального комплекса

Данный раздел диссертационной работы выполнен в соавторстве [212]. Оценка ультраструктурных и микроскопических изменений печени у цыплят-бройлеров при использовании кормовых добавок, биологически активных веществ позволяет наиболее полно охарактеризовать безопасность применяемых в технологии средств и соответственно обеспечить качество получаемой продукции [227].

Ни один орган не сталкивается с таким количеством разнообразных токсинов, как печень, которая является центральным звеном системы дезинтоксикации, нейтрализации токсинов и их подготовки к выведению из организма. Именно в печени происходит биотрансформация высокотоксических веществ, поступающих в организм с пищей, которая подразумевает превращение токсичных химических субстанций в новые вещества, не опасные для организма и легко выводимые из него. Печень способна восстанавливать собственные пораженные клетки, регенерировать или замещать их, сохраняя свои функции в относительном порядке. К сожалению, во многих случаях даже эта совершенная система обезвреживания токсинов имеет границы. Если дальнейший приток токсических веществ не снижается и никаких мер по защите печени не принято, ее деятельность ослабевает, структура меняется [21, 39, 70, 75, 76, 192, 224, 229, 239, 244, 255].

С целью определения токсикологической безопасности разработанного витаминно-минерального комплекса проведено гистологическое исследование печени цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» на предмет цитотоксического влияния комплекса, что позволяет выявлять интенсивность повреждений и степень обратимости изучаемых структур для дальнейшего прогноза чувствительности органов и тканей мишеней от его побочного

действия. Были сформированы две, содержащиеся в одинаковых условиях, группы цыплят-бройлеров по 15 особей в каждой: контроль и опыт. Цыплята-бройлеры опытной группы получали совместно с питьевой водой разработанный витаминно-минеральный комплекс в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se) непрерывно с 15-го по 42-й день выращивания.

Через каждые 7 дней курса введения препарата подопытные цыплята подвергались взвешиванию, клиническому осмотру с определением общего состояния организма (температура тела, пульс, дыхание), оценивались изменения поведенческих реакций цыплят на воздействие внешних раздражителей (посторонние звуки, движения др.). При клинических исследованиях цыплят обеих групп общее состояние организма и поведенческие реакции колебались в пределах физиологической нормы.

На 42-е сутки выращивания птицы проводили эвтаназию цыплят методом, предусмотренным «Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях». Для гистологических исследований проводили отбор проб кусочками размером 1 см³.

Предубойным осмотром и патологоанатомическим вскрытием цыплят-бройлеров изменений не установлено, степень обескровливания была хорошей. Тушки цыплят обеих групп по состоянию упитанности имели округлую форму груди, хорошо развитые мышцы и отложения подкожного жира в области нижней части живота.

Печень располагалась позади сердца и недоразвитой диафрагмы, в ваннообразном углублении грудины, образованном реберными, боковыми и средним отростками грудной кости с находящимися между ними связками, покрытыми изнутри серозной оболочкой. Цвет печени варьировал от красного до коричневого. Упругой консистенции с острыми краями. При разрезе края печени сходились равномерно без взбухания паренхимы.

При гистологическом исследовании образцов печени контрольной и подопытной групп было отмечено, что хорошо просматривается капсула

органа, состоящая из плотной неоформленной соединительной ткани, сращенной с мезотелием. Внутриорганные соединительнотканые трабекулы слабо развиты, в них расположены крупные кровеносные сосуды.

У цыплят контрольной группы печеночные дольки имеют классический вид и анастомозируют между собой, поэтому дольчатое строение печени отчетливо не выступает. Между дольками просматривается наличие кровяных лакун, по которым циркулирует кровь. Вокруг лакун и сосудов соединительнотканых трабекул расположены лимфоидные фолликулы на стадии активизации, характеризующиеся рыхлым расположением клеточных элементов без четкого структурного строения (рис. 21 А, В).

В подопытной группе просматриваются портальные печеночные дольки, имеющие треугольную форму, которые включают в себя сегменты трех соседних классических печеночных долек, окружающих триаду. По углам портальной дольки располагаются вены. В трабекулах вокруг триад периваскулярно лимфоидная ткань образует четкие округлые фолликулы (рис. 22 А, В).

Центральная вена, система триады артерия, вена и желчный проток в контрольной и опытной группах четко выражены. В венозном русле, наряду с эритроцитами, видны макрофаги и единичные эозинофилы. В желчных протоках опытной группы содержится умеренное количество желчи. В контрольной группе просвет желчных протоков увеличен в объеме, эпителий складчатый и находится в состоянии активной пролиферации (рис. 21 С).

В обеих исследуемых группах в дольках просматривается центральная вена. Печеночные балки отчетливо визуализируются только вокруг центральных вен. Дальше от этих вен балки ветвятся и анастомозируют между собой, что придает паренхиме сетчатый вид (рис. 22 С).

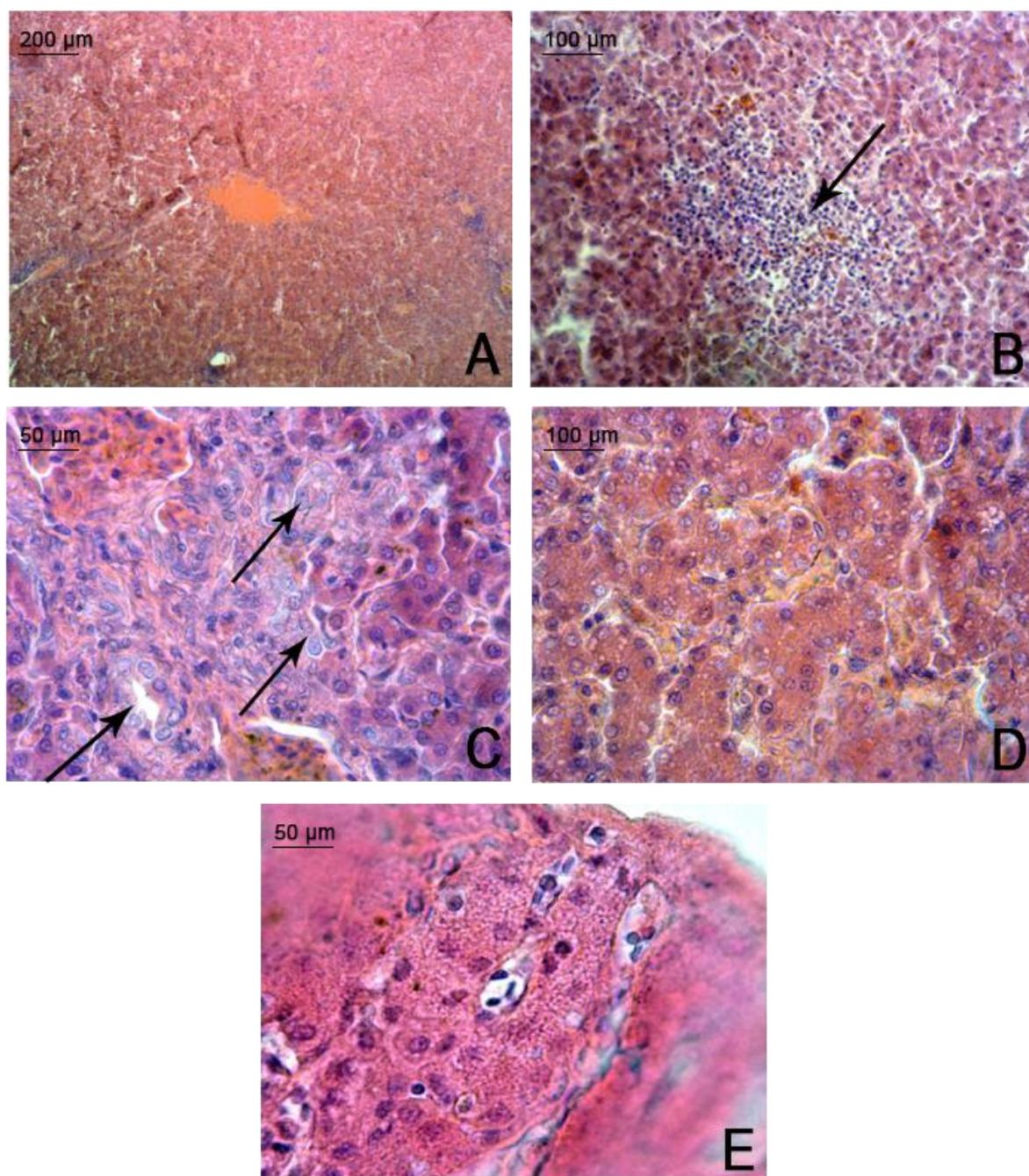


Рисунок 21 – Микроскопическое строение печени контрольной группы: А – классическая долька печени; В – активация лимфоидных фолликулов; С – активная пролиферация эпителия желчных протоков с образованием ложных протоков; D – мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов; E – зернистая дистрофия гепатоцитов. А, В, С, D, E – Окраска гематоксилином и эозином.

В контрольной группе в гепатоцитах отмечались умеренные дистрофические изменения в виде мелкокапельной жировой дистрофии (рис. 21 D). В шести образцах гистологических срезов в печени

паренхиматозная ткань, имела слабый клеточный и ядерный полиморфизм, о чем свидетельствовали различная интенсивность окраски ядер и их компактность. Цитоплазма гепатоцитов с мелкой выраженной оксифильной зернистостью, что свидетельствует о развитии зернистой дистрофии (рис. 22 E). Капилляры между балками расширены и наполнены эритроцитами.

Гепатоциты опытной группы имеют полигональную структуру, четкие границы клеток. Цитоплазма клеток равномерно окрашена в розовый цвет, что говорит о достаточном количестве белка. Ядра однородно окрашены, одинаковой величины, в них просматриваются ядрышки и хроматин. Капиллярное русло умеренно кровенаполнено (рис. 22 D, E).

Знания морфофункциональной характеристики печени при применении селенсодержащих препаратов, оказывающих влияние на клеточные структуры организма с учетом возраста птицы, а также условий содержания, питания и эксплуатации важны для специалистов-морфологов. В решении данной проблемы в научной литературе сведения о морфологии печени у птиц носят разрозненный, фрагментарный и противоречивый характер [11, 30, 55, 75, 76, 258].

Проведенное нами сравнительное гистологическое исследование печени показало, что выраженность балочного строения долек и умеренное кровенаполнение сосудов наблюдалась как у цыплят опытной, так и контрольной групп. Основным отличительным признаком являлось то, что у контрольных цыплят отмечалась активация лимфоидных фолликулов в печени. Был выражен пролиферативный холангит. В то время как у опытных цыплят этих процессов не наблюдалось. Чаще всего у них можно было обнаружить умеренное кровенаполнение сосудов как капиллярного русла, так и сосудов в области триады. Также у цыплят опытной группы строение печени четко выражено, границы между печеночными клетками сохранены, печеночные балки хорошо просматриваются, ядра печеночных клеток

одинаковой величины, что свидетельствует о функциональной активности печени под действием применяемых препаратов.

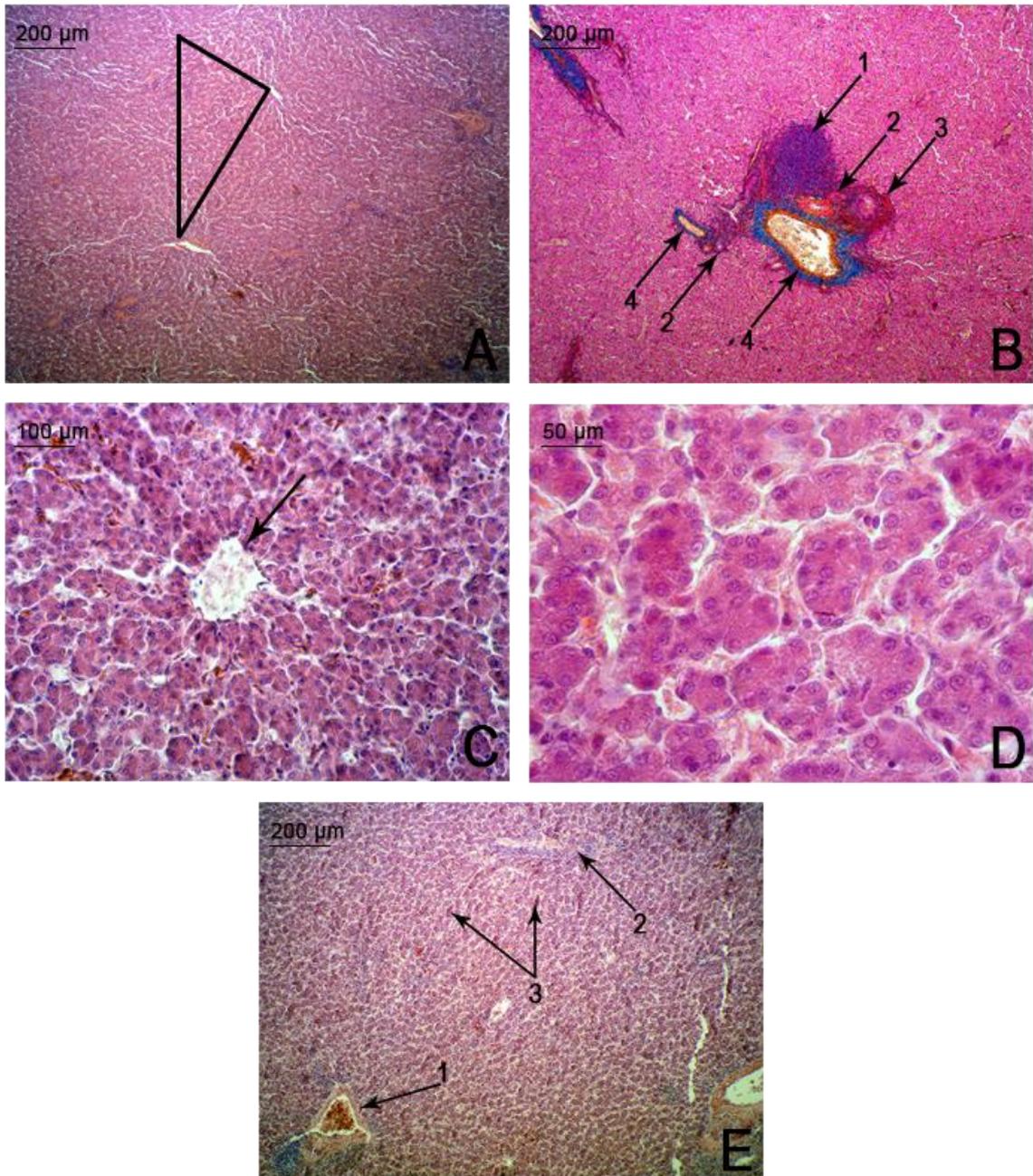


Рисунок 22 – Микроскопическое строение печени опытной группы: А – портальная печеночная долька; В - система триады печени с лимфоидным фолликулом (1 – лимфоидный фолликул, 2 – артерия, 3 – желчный проток, 4– вена); С – центральная вена печеночной дольки; D – гепатоциты без патологических повреждений; Е – печеночная долька с умеренной васкуляризацией капилляров (синусоидов) (1 – вена триады печени, 2 – центральная вена, 3 – капилляры). А, С, D, Е – Окраска гематоксилином и эозином; В – окраска по Маллори.

Сравнительная морфологическая характеристика печени цыплят контрольной группы показала, что у них регистрировалась зернистая жировая и белковая дистрофия печени, чего не отмечалось в печени цыплят опытной группы.

Таким образом, морфологическое исследование печени цыплят опытной и контрольной групп показало, что в группе с применением селенсодержащего витаминно-минерального комплекса обнаружены процессы физиологического функционирования этого органа, кроме того препарат обладает профилактическим действием при возникновении жировой и белковой дистрофии, что доказывает отсутствие цитотоксического действия витаминно-минерального комплекса на организм птицы. Полученный эффект от применения комплексного препарата подтверждает одно из основных свойств селена – его эссенциальность: он улучшает функции печени, повышая синтез первичных желчных кислот, увеличивая конъюгацию холиевой кислоты с таурином и активизируя секрецию холестерина. Действие препарата обусловлено входящими в его состав комплексом витаминов, снижающим токсичность и усиливающим положительный эффект селена. Это дает возможность осуществить направленную коррекцию постнатального морфогенеза печени у цыплят-бройлеров и может являться существенной заменой химических препаратов, чужеродных для организма.

В результате фармако-токсикологической оценки витаминно-минерального комплекса:

– определена максимально переносимая доза комплекса для двух видов лабораторных животных – белых мышей и белых крыс, которая составила 1808 мг/кг живой массы и 2486 мг/кг живой массы соответственно;

– установлены параметры острой токсичности разработанного комплекса: LD_{50} и LD_{100} составил для мышей – 1840 мг/кг живой массы и 1888 мг/кг живой массы, для крыс – 2705,74 мг/кг живой массы и 2973,7

мг/кг живой массы, что позволяет отнести разработанный препарат к 3 классу токсичности, то есть к малоопасным веществам;

– установлено, что терапевтический индекс составляет 810,57 и 1191,95, терапевтическая широта – 1803,5 и 2481,5 мг для белых мышей и белых крыс соответственно, что, безусловно, является показателем безопасности разработанного комплекса;

– изучено токсическое действие комплекса при определении параметров подострой токсичности, установлен его тропизм к клеткам печени и развитие дистрофических изменений этого органа при хроническом применении (50 дней) токсических доз витаминно-минерального комплекса – 1/10 и 1/20 LD₅₀;

– путем постановки конъюнктивальных проб установлено, что разработанный витаминно-минеральный комплекс не обладает раздражающим действием;

– по результатам метода накожных аппликаций установлено отсутствие аллергенного действия;

– ультраструктурное исследование печени цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» показало отсутствие цитотоксического эффекта после применения разработанного витаминно-минерального комплекса.

2.2.5. Отработка технологии и наиболее эффективных схем применения витаминно-минерального комплекса на цыплятах-бройлерах

Данный раздел выполнен в соавторстве [120, 158, 159]. Для отработки технологии и наиболее эффективных схем применения витаминно-минерального комплекса в качестве лабораторной модели использовали цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» в возрасте 14 дней. Цыплят-бройлеров разделили на три группы по принципу аналогов по 30 особей в каждой.

Птицы первой группы служили контролем. Цыплятам второй группы препарат вводили вместе с питьевой водой в дозе 0,5 мл на 10 л питьевой воды (62,5 мкг/л Se), а третьей группе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se). Отбор проб крови проводили после завершения опыта – на 28 сутки после начала введения препарата.

Изучение морфологического состава крови у цыплят-бройлеров показало повышение количества эритроцитов на 1,03 % во второй опытной группе и на 7,5 % в третьей опытной группе (рис. 23). Увеличение концентрации гемоглобина на 6,2 и 10,5 % было отмечено во второй и третьей группах соответственно (рис. 24).

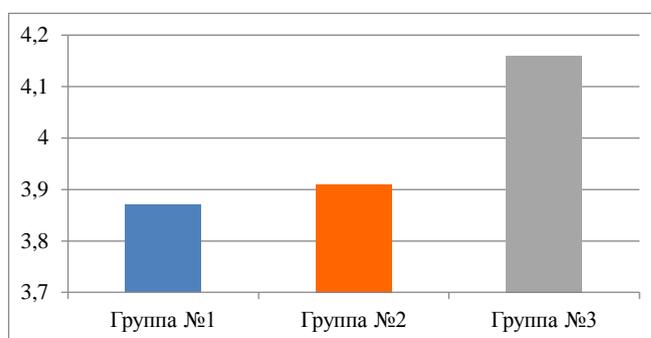


Рисунок 23 – Содержание эритроцитов в крови цыплят-бройлеров, 10¹²/л (n=7)

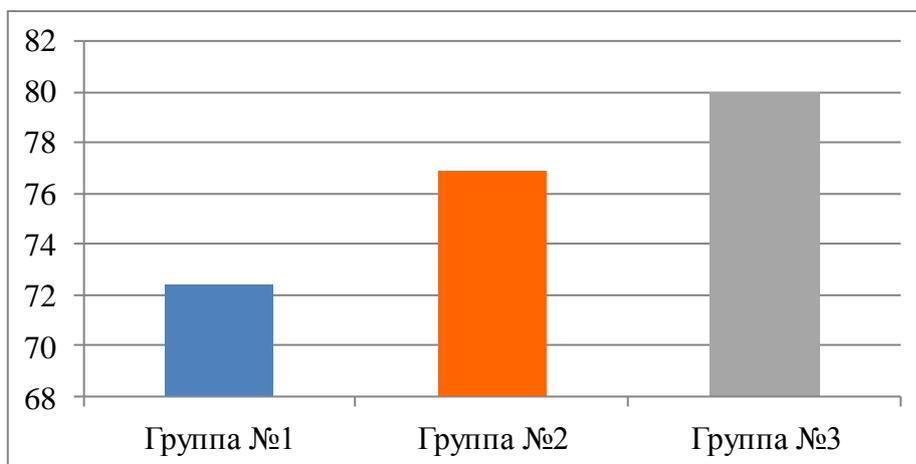


Рисунок 24 – Содержание гемоглобина в крови цыплят-бройлеров, г/л (n=7)

Установленные колебания в количестве эритроцитов и содержании гемоглобина не выходили за границы физиологической нормы для данного вида животных. Это свидетельствует об умеренно выраженном стимулирующем действии витаминно-минерального комплекса на эритропоэз птиц [95, 96].

Известно, что энзимологические изменения в крови имеют не столько диагностический, сколько метаболический смысл и характеризуют биохимический статус организма. В ходе исследования сыворотки крови птицы было выявлено общее повышение активности аминотрансфераз, а именно: повышение аспартатаминотрансферазы на 3,8 и 15,1 % и аланинаминотрансферазы на 4,3 и 6,5 % во второй и третьей группах соответственно (табл. 12). Важно отметить, что данные показатели не выходили за пределы физиологической нормы и увеличение их концентрации связано с активизацией белкового обмена в организме птицы опытных групп.

Таблица 12 – Показатели концентрации аминотрансфераз в сыворотке крови цыплят-бройлеров, мккат/л (n=7)

Номер группы	Аспартатаминотрансфераза AST	Аланинаминотрансфераза ALT
Группа № 1	0,53 ± 0,01	0,46 ± 0,02
Группа № 2	0,55 ± 0,01	0,48 ± 0,01
Группа № 3	0,61 ± 0,01*	0,49 ± 0,01

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

При анализе содержания витаминов А и Е в сыворотке крови цыплят-бройлеров было отмечено достоверное увеличение концентрации витамина А на 9,4 и 23,7 % и витамина Е на 8,1 и 16,2 % во второй и третьей опытных группах соответственно (рис. 25, 26). Полученные результаты свидетельствуют о высокой усвояемости компонентов вводимого комплекса.

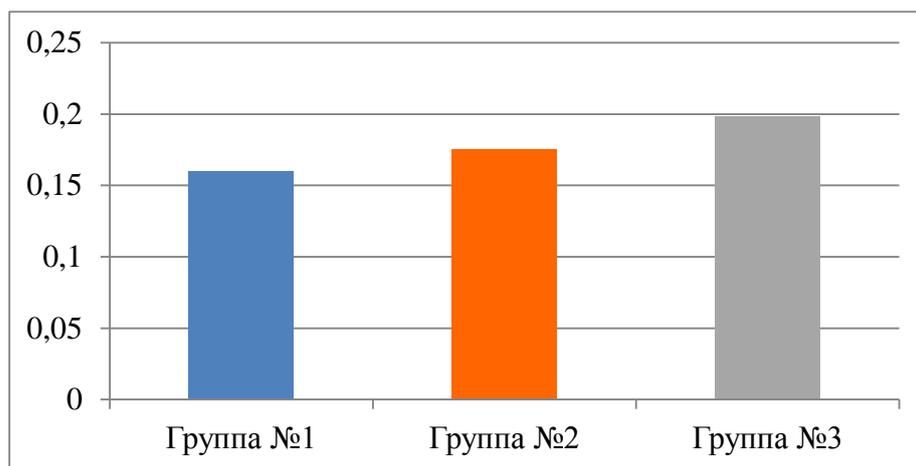


Рисунок 25 – Содержание витамина Е в сыворотке крови цыплят-бройлеров, мкг/мл (n=7)

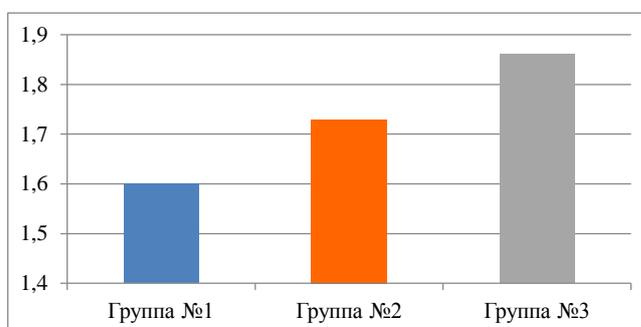


Рисунок 26 – Содержание витамина Е в сыворотке крови цыплят-бройлеров, МЕ/мл (n=7)

В сыворотке крови цыплят-бройлеров опытных групп отмечали достоверное увеличение содержания каталазы – на 10,1 и 23,7 % во второй и третьей группах соответственно. Одновременно в сыворотке крови второй и третьей групп цыплят регистрировали уменьшение концентрации малонового диальдегида на 14,6 и 24,1 % (табл. 13).

Таблица 13 – Показатели каталазы и малонового диальдегида в сыворотке крови цыплят-бройлеров (n=7)

Номер группы	Каталаза, мкмоль H_2O_2 /л · мин · 10^3	МДА, ммоль/л
Группа № 1	44,7 ± 0,05	2,32 ± 0,04
Группа № 2	49,2 ± 0,10*	1,98 ± 0,02*
Группа № 3	55,3 ± 0,05*	1,76 ± 0,02*

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Процессы перекисного окисления липидов в организме происходят постоянно и имеют важное значение для обновления состава и поддержания функциональных свойств биомембран, энергетических процессов, клеточного деления, синтеза биологически активных веществ, внутриклеточной сигнализации. Входящие в состав комплексного препарата компоненты микроэлемент селен и витамин Е являются эффективными антиоксидантами, т.е. веществами, угнетающими процессы свободнорадикального окисления органических веществ в клетке [95].

Повышение активности каталазы – фермента класса оксидоредуктаз – свидетельствует об активизации каталитического разложения пероксида водорода, токсичного для живых клеток, на воду и кислород [63, 96].

Одним из неблагоприятных последствий перекисного окисления липидов считают образование малонового диальдегида в результате обусловленного свободными радикалами разрыва полиненасыщенных жирных кислот. Этот альдегид образует шиффовы основания с аминокетонами белка, выступая в качестве «сшивающего» агента. В результате сшивки образуются нерастворимые липид-белковые комплексы, называемые пигментами изнашивания, или липофусцинами [95]. Снижение концентрации малонового диальдегида у бройлеров опытных групп является показателем высокой антиоксидантной эффективности применяемого препарата.

В ходе опыта проводили учет живой массы цыплят-бройлеров, суточный прирост массы, суточное потребление корма. На основе

полученных данных определяли конверсию корма. На момент завершения опыта в третьей опытной группе показатель живой массы был на 14,9 % больше в сравнении с контрольной группой цыплят.

Исходя из показателей конверсии более высокие показатели усвояемости питательных веществ корма отмечены во второй и третьей опытных группах (табл. 14–16), что говорит об интенсификации обмена веществ под влиянием витаминно-минерального комплекса и экономической целесообразности применения изучаемого препарата [183].

Таблица 14 – Показатели прироста живой массы цыплят-бройлеров группы № 1 (n=30)

Сутки	Недели	Живая масса, г	Прирост, г/сут	Ср. прирост, г/нед	Потребление корма, г/сут	Потребление корма н.ит., г	Конверсия корма, кг/кг ж.м.	ЕРЕФ
14	3	440 ± 2,0				450	1,023	
15		473 ± 1,7	33		104	554	1,171	269,29
16		508 ± 2,4	35		95	649	1,278	248,43
17		549 ± 2,9	41		97	746	1,139	283,53
18		596 ± 2,5	47		95	841	1,411	234,66
19		641 ± 3,6	45		93	934	1,457	231,55
20		682 ± 3,3	41		89	1023	1,500	227,30
21	4	720 ± 3,5	38	40,0	88	1111	1,543	222,2
22		771 ± 4,0	51		95	1206	1,564	224,1
23		834 ± 4,2	63		107	1313	1,574	230,4
24		906 ± 5,7	72		116	1429	1,577	239,4
25		990 ± 4,4	84		121	1550	1,566	252,9
26		1083 ± 3,9	93		137	1687	1,558	267,4
27		1180 ± 4,8	97		154	1841	1,560	280,1
28	5	1290 ± 4,4	110	81,4	176	2017	1,564	294,6
29		1401 ± 4,7	111		179	2196	1,567	308,3
30		1505 ± 5,2	104		181	2377	1,579	317,7
31		1600 ± 5,8	95		185	2562	1,601	322,4
32		1690 ± 5,5	90		189	2751	1,628	324,4
33		1779 ± 5,4	89		194	2945	1,655	325,7
34		1866 ± 5,9	87		197	3142	1,684	325,9
35	6	1950 ± 6,3	84	94,3	202	3344	1,715	324,86
36		2029 ± 6,6	79		263	3607	1,778	317
37		2103 ± 6,2	74		281	3888	1,849	307,4
38		2172 ± 6,4	69		315	4203	1,935	295,4
39		2237 ± 6,0	65		340	4543	2,031	282,4
40		2298 ± 7,3	61		374	4917	2,140	268,5
41		2363 ± 7,1	65		391	5308	2,246	256,6
42	7	2430 ± 6,9	67	68,6	412	5720	2,354	245,8

Таблица 15 – Показатели прироста живой массы цыплят-бройлеров группы № 2 (n=30)

Сутки	Недели	Живая масса, г	Прирост, г/сут	Ср. прирост, г/нед	Потребление корма, г/сут	Потребление корма н.ит., г	Конверсия корма, кг/кг ж.м.	ЕРЕФ
14	3	420 ± 2,5*				435	1,036	
15		442 ± 2,2*	22		92	527	1,305	225,8
16		465 ± 3,1*	23		93	620	1,334	217,86
17		490 ± 3,1*	25		91	711	1,451	198,6
18		517 ± 2,9*	27		95	806	1,559	184,2
19		541 ± 3,7*	24		93	899	1,662	171,3
20		566 ± 3,3*	25		89	988	1,743	162,3
21	4	595 ± 4,2*	29	25,0	90	1078	1,812	156,4
22		639 ± 3,8*	44		115	1193	1,872	155,16
23		696 ± 4,4*	57		121	1314	1,888	160,3
24		767 ± 4,9*	71		135	1449	1,889	169,2
25		861 ± 4,5*	94		142	1591	1,848	186,4
26		972 ± 5,0*	111		151	1742	1,792	208,6
27		1089 ± 4,7*	117		163	1905	1,749	230,6
28	5	1210 ± 5,2*	121	87,9	178	2083	1,722	250,9
29		1327 ± 5,5*	117		185	2268	1,709	267,7
30		1436 ± 5,1*	109		191	2459	1,712	279,6
31		1541 ± 5,4*	105		200	2659	1,725	288,2
32		1647 ± 5,1*	106		207	2866	1,740	295,8
33		1749 ± 5,5*	102		211	3077	1,759	301,3
34		1846 ± 6,0*	97		218	3295	1,785	304,2
35	6	1950 ± 5,9	104	105,7	224	3519	1,805	308,6
36		2041 ± 5,4	91		247	3766	1,845	307,3
37		2121 ± 5,9	80		279	4045	1,907	300,6
38		2197 ± 6,2	76		315	4360	1,985	291,3
39		2264 ± 6,6*	67		341	4701	2,076	279,6
40		2315 ± 6,4	51		365	5066	2,188	264,5
41		2371 ± 6,2	56		382	5448	2,298	251,6
42	7	2420 ± 6,0	49	67,2	408	5856	2,420	238

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Таблица 16 – Показатели прироста живой массы цыплят-бройлеров группы № 3 (n=30)

Сутки	Недели	Живая масса, г	Прирост, г/сут	Ср. прирост, г/нед	Потребление корма, г/сут	Потребление корма н.ит., г	Конверсия корма, кг/кг ж.м.	ЕРЕФ
14	3	460 ± 2,7*				440	0,956	
15		491 ± 2,3*	31		110	550	1,120	292,3
16		527 ± 3,1*	36		104	654	1,241	265,4
17		571 ± 3,0*	44		97	751	1,315	255,4
18		618 ± 2,9*	47		95	846	1,369	250,8
19		666 ± 3,7*	48		91	937	1,407	249,1
20		718 ± 4,2*	52		87	1024	1,426	251,7
21	4	775 ± 4,4*	57	45,0	84	1108	1,430	258
22		844 ± 3,9*	69		89	1197	1,418	270,5
23		918 ± 3,5*	74		93	1290	1,405	284,1
24		1000 ± 4,0*	82		95	1385	1,385	300,8
25		1087 ± 4,1*	87		107	1492	1,372	316,9
26		1176 ± 4,7*	89		115	1607	1,366	331,2
27		1271 ± 4,4*	95		127	1734	1,364	345,1
28	5	1370 ± 5,2*	99	85,0	134	1868	1,363	359
29		1479 ± 4,7*	109		140	2008	1,357	375,8
30		1597 ± 4,5*	118		153	2161	1,353	393,4
31		1730 ± 5,3*	133		174	2335	1,350	413,4
32		1872 ± 5,0*	142		181	2516	1,344	435,3
33		2024 ± 5,5*	152		187	2703	1,335	459,4
34		2185 ± 5,2*	161		194	2897	1,326	484,6
35	6	2370 ± 6,1*	185	142,9	197	3094	1,305	518,9
36		2423 ± 5,8*	53		232	3326	1,373	490,2
37		2505 ± 6,0*	82		269	3595	1,435	471,8
38		2566 ± 5,4*	61		390	3985	1,553	434,8
39		2631 ± 6,2*	65		447	4432	1,684	400,6
40		2684 ± 6,1*	53		499	4931	1,837	365,3
41		2730 ± 6,4*	46		537	5468	2,003	332,4
42	7	2792 ± 6,4*	62	60,3	482	5950	2,131	312,0

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

2.2.6. Влияние витаминно-минерального комплекса на химический состав мяса цыплят-бройлеров

Один из наиболее объективных показателей питательной ценности мяса бройлеров – его химический состав. В данном опыте мы определили содержание в мясе влаги, белков и их соотношение с жиром – показатели, наиболее четко определяющие пищевую ценность мяса.

Цыплят-бройлеров разделили на две группы по принципу аналогов по 30 особей в каждой. Птицы первой группы служили контролем. Цыплятам второй группы с 15-го по 42-й день выращивания вводили разработанный витаминно-минеральный комплекс вместе с питьевой водой в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se).

Важный показатель качества мяса с позиции технологии его переработки и хранения – величина рН. От концентрации ионов водорода в мышечной ткани зависит водосвязывающая способность мяса, влияющая на выход продукта, потерю массы при хранении, а также устойчивость продукта гнилостной микрофлоре [94].

Созревшее мясо имеет рН = 5,6–5,9, что обеспечивает его хорошую сохранность и высокие технологические качества при переработке (табл. 17).

Белки являются наиболее важной частью мышечной ткани, определяющей пищевую ценность мяса. Минеральные вещества в мышечной ткани представлены солями кальция, калия, магния, железа и другими макро- и микроэлементами [181].

Как видно из данных таблицы, лучшими питательными свойствами по содержанию белка и соотношению его с жиром обладает мясо цыплят опытной группы. Содержание влаги в мышечной ткани было практически одинаковым во всех группах. Количество белка в мышечной ткани у цыплят опытной группы было выше на 6,8 % по сравнению с контрольной группой.

Таблица 17 – Химический состав мяса цыплят-бройлеров (n=30)

Показатели	Группа	
	контрольная	опытная
<i>Грудные мышцы</i>		
рН	5,76±0,32	5,78±0,18
Сухое вещество, %	21,16±0,26	20,31±0,25*
Протеин, %	17,58±0,42	17,76±0,28
Жир, %	1,18±0,16	1,12±0,19
Зола, %	0,81±0,08	0,85±0,06
Калорийность, кДж/100 г	348,51	350,21
<i>Бедренные мышцы</i>		
рН	5,31±0,22	5,38±0,18
Сухое вещество, %	22,12±0,24	21,21±0,22*
Протеин, %	16,52±0,34	16,51±0,24
Жир, %	2,47±0,17	2,32±0,14
Зола, %	0,80±0,07	0,84±0,07
Калорийность, кДж/100 г	419,35	424,47

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Следует отметить, что содержание белков в мясе повышается по мере снижения степени упитанности птицы и уменьшения жировой ткани. У всех подопытных цыплят-бройлеров грудные мышцы по содержанию сырого протеина превосходили мышцы бедра. Содержание в мышцах указанного количества сырого протеина и сырого жира указывает на достаточно хорошую зрелость мяса.

Расчет энергетической ценности мяса, проведенный с учетом калорийности протеина и жира, свидетельствует, что в 100 г мяса цыплят-

бройлеров опытной группы общее содержание энергии составляет 421,47 кДж. Это на 1,2 % выше аналогичного показателя цыплят контрольной группы.

Полученные данные позволяют утверждать о безопасности и надлежащем качестве получаемого мяса цыплят-бройлеров, соответствующего стандартам, при использовании разработанного витаминно-минерального комплекса.

2.2.7. Сравнительная эффективность использования в рационе разработанного витаминно-минерального комплекса и препарата-аналога «Солвимин Селен» («Solvimin Selen»)

Данный раздел диссертационной работы выполнен в соавторстве [211]. Оценка эффективности влияния витаминно-минерального комплекса на гематологические, биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, их продуктивность проводили в сравнении с препаратом-аналогом «Солвимин Селен» (организация-разработчик «KRKA d.d., Novo mesto», Словения). Согласно прилагаемой инструкции «Солвимин Селен» содержит в 100 г действующих веществ: витамина А – 2000000 МЕ; витамина В₁ – 150 мг; витамина В₂ – 250 мг; витамина В₆ – 200 мг; витамина В₁₂ – 1 мг; витамина С – 2000 мг; витамина D₃ – 100000 МЕ; витамина Е – 550 мг; витамина К₃ – 200 мг; витамина В₅ – 650 мг; никотиамида – 1800 мг и селена – 3 мг, а также вспомогательные вещества – безводный аэросил 0,3 %, ароматизатор яблоко-анис 0,16 %, сорбитол до 100 %. По внешнему виду представляет собой светло-оранжевый порошок со специфическим запахом. «Солвимин Селен» применяют для профилактики (в период стрессов, вакцинации, при несбалансированности кормления, высокой продуктивности) и лечения гиповитаминозов и заболеваний, вызываемых недостатком селена в кормах, а также в качестве вспомогательного средства

в терапии гельминтозов, бактериальных и вирусных заболеваний у крупного и мелкого рогатого скота, лошадей, свиней, кроликов и домашней птицы.

Объектом исследования служили клинически здоровые цыплята-бройлеры кросса «Росс-308» в возрасте 15 суток в количестве 45 голов, которые были разделены по принципу аналогов на три группы по 15 голов в каждой. Группа 1 служила контролем. Цыплята-бройлеры группы 2 получали совместно с питьевой водой разработанный биологически активный комплексный витаминно-минеральный препарат в дозе 1 мл на 10 л воды (125 мкг/л Se) непрерывно с 15-го по 42-й день выращивания. Цыплятам-бройлерам группы 3 применялся препарат «Солвимин Селен» совместно с питьевой водой в дозе 30 г на 100 л питьевой воды непрерывно с 15-го по 20-й день выращивания.

При клинических исследованиях цыплят всех групп общее состояние организма и поведенческие реакции колебались в пределах физиологической нормы. Отбор проб крови и их исследование проводили на 7, 14, 21, 28-й день после начала опыта.

В своих исследованиях ученые Rajashree, Naug, Downs отмечали, что дополнительное введение в основной рацион птицы селена способствует повышению продуктивности, конверсии корма, а также увеличивает концентрацию селена в мясе птицы [217, 257, 264].

При анализе показателей продуктивности опытных групп птиц установили, что в группе 2 живая масса птицы была на 9,98 % выше, потребление корма выше на 8,85 %, а конверсия корма улучшилась на 1,04 % в сравнении с контрольной группой 1 (табл. 18).

В группе 3 живая масса была на 6,94 % выше в сравнении с контрольной группой, но на 2,76 % ниже в сравнении с группой 2. Потребление корма в сравнении с контрольной группой выше на 1,43 %, но в сравнении с опытной группой 2 ниже на 6,82 %. Показатель конверсии улучшился в сравнении с контрольной группой на 5,15%, в сравнении с группой 2 – на 4,15 % (табл. 18).

Таблица 18 – Влияние применения препарата «Солвимин Селен» и разработанного витаминно-минерального комплекса на продуктивность бройлеров (n=15)

Сутки	Живая масса, г	Потребление корма, г/нед	Конверсия корма, кг/кг ж.м.	ЕРЕФ
<i>Группа 1 (контроль)</i>				
15	286 ± 3,7	–	–	–
22	597 ± 5,1	545	0,913	297,22
29	1024 ± 4,8	761	1,275	276,83
36	1630 ± 7,0	1044	1,442	314,06
43	1974 ± 5,2	870	1,631	281,44
<i>Группа 2 (витаминно-минеральный комплекс)</i>				
15	271 ± 2,9*	–	–	–
22	614 ± 5,4*	532	0,866	322,27
29	1152 ± 5,7*	861	1,209	328,48
36	1773 ± 8,0*	1034	1,369	359,78
43	2171 ± 4,2*	1078	1,614	312,73
<i>Группа 3 (Солвимин Селен)</i>				
15	302 ± 3,3*	–	–	–
22	563 ± 4,9*	495	0,879	291,14
29	1063 ± 4,7*	752	1,173	312,46
36	1680 ± 5,9*	877	1,264	369,15
43	2111 ± 5,5*	1142	1,547	317,30

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Оценка гематологических показателей цыплят-бройлеров показала, что количество эритроцитов в трех опытных группах не выходило за пределы физиологической нормы, однако содержание эритроцитов в группе 2 было в среднем на 15,3 % выше, чем в контроле, а в группе 3 на 7,8 % выше, чем в группе 1 и на 7,5 % ниже, чем в группе 2 (табл. 19). Вместе с тем важно отметить, что содержание гемоглобина при этом было выше в группе 2 на 5,18 %, а в группе 3 на 3,82 % в сравнении с контрольной группой (табл.19). Полученные данные указывают на умеренно выраженную стимуляцию гемопоэза в группах 2 и 3, обусловленную наличием в составе применяемых комплексов витаминов группы В.

Таблица 19 – Гематологические показатели крови цыплят-бройлеров (n=15)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
<i>Через 7 дней</i>			
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,51 ± 0,03	2,87 ± 0,01*	2,79 ± 0,01*
Гемоглобин, г/л	105,34 ± 1,12	113,00 ± 0,97*	109,40 ± 0,99*
<i>Через 14 дней</i>			
Эритроциты, 10 ¹² /л	2,19 ± 0,02	2,37 ± 0,02*	2,25 ± 0,02
Гемоглобин, г/л	101,2 ± 0,84	104,52 ± 0,86*	104,30 ± 0,79*
<i>Через 21 день</i>			
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,02 ± 0,02	3,51 ± 0,02*	3,15 ± 0,02*
Гемоглобин, г/л	68,9 ± 0,50	71,5 ± 0,53*	70,9 ± 0,61*
<i>Через 28 дней</i>			
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,42 ± 0,01	4,20 ± 0,02*	3,87 ± 0,01*
Гемоглобин, г/л	67,4 ± 0,31	71,7 ± 0,47*	71,1 ± 0,20*

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Известно, что изменения белкового обмена являются одним из важных компонентов оценки адаптогенной реакции организма. В ходе эксперимента регистрировали изменение концентрации в сыворотке крови следующих показателей: общий белок, альбумины, мочевины, креатинин. Концентрация общего белка и альбуминов была выше в группе 2 на 8,9 и 6,9 % и группе 3 на 11,0 и 8,1 % в сравнении с группой 1 соответственно. Содержание мочевины у птиц всех групп на протяжении эксперимента не выходило за пределы физиологической нормы, однако в течение опыта содержание мочевины в контрольной группе снизилось на 7,6 %, тогда как в группе 2 и группе 3 увеличилось на 13,3 и 13,5 % соответственно, что указывает на более активное обновление белков в организме птиц опытных групп (табл. 20). Полученные данные, кроме того, подтверждаются и показателями интенсивности роста. Повышение активности процессов обмена белков и увеличение, в частности, концентрации общего белка свидетельствуют об усилении защитных свойств организма птицы, в то время как снижение

количества общего белка является маркером стрессовой реакции организма, которая рефлекторно и гуморально активизирует процессы деструкции белка [15].

За время проведения эксперимента отмечали повышение концентрации креатинина на 16,6 % в группе 1, в то время как в группе 2 и группе 3 не отмечалось существенного изменения: в группе 2 – снижение на 0,8 %, в группе 3 – увеличение на 0,15 %. Однако важно отметить, что, по мнению С.И. Плященко, В.Т. Сидорова (1983), увеличение концентрации креатинина в сыворотке крови является объективным показателем активации адреногипофизарной системы, что указывает на стресс-стимулирование организма [140].

В ходе проведения эксперимента изучали активность аминотрансфераз в сыворотке крови птицы всех групп. Установили, что содержание аланинаминотрансферазы выше в группе 2 и группе 3 на 10 % в сравнении с контролем (табл. 20). В свою очередь, концентрация фермента аспаратаминотрансферазы была ниже в сравнении с группой 1: в группе 2 – на 9,4 %; в группе 3 – на 11,25 % (табл. 20). Полученные данные указывают на то, что дополнительное введение в рацион витаминно-минеральных добавок способствует увеличению синтеза аминокислот, а также улучшает скорость и качество белкового обмена. Кроме того, по данным О.Ю. Ширяевой, концентрация общего белка в сыворотке крови неразрывно коррелирует с содержанием аминотрансфераз, поскольку увеличение содержания общего белка инициирует повышение содержания ферментов переаминирования, участвующих в его синтезе [199].

Отмечали и существенные изменения концентрации глюкозы в сыворотке крови – основного источника энергии для клеток организма, маркера углеводного обмена, на долю которого приходится до 90% всех низкомолекулярных углеводов: во всех трех группах отмечалось увеличение содержания глюкозы за время проведения эксперимента. Повышение данного показателя в группе 2 и группе 3 составило лишь 10,0 и 5,1 %

соответственно, тогда как в группе 1 количество глюкозы увеличилось почти в два раза – на 49,2 %. Безусловно, столь существенное изменение уровня глюкозы указывает на стрессовое состояние птицы контрольной группы, поскольку результатом стрессового воздействия является мобилизация энергетических ресурсов для осуществления адаптации организма [15, 68, 95].

Таблица 20 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров (n=15)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
<i>Через 7 дней</i>			
Общий белок, г/л	20,07 ± 0,51	23,65 ± 0,67*	23,10 ± 0,65*
Альбумины, г/л	12,1 ± 0,15	12,3 ± 0,09	12,5 ± 0,09
Мочевина, ммоль/л	2,35 ± 0,03	2,35 ± 0,02	2,37 ± 0,03
Креатинин, мкмоль/л	130,4 ± 1,76	131,2 ± 1,59	129,4 ± 1,74
Глюкоза, ммоль/л	3,35 ± 0,05	3,19 ± 0,05*	3,31 ± 0,05
Холестерин, ммоль/л	2,24 ± 0,05	2,26 ± 0,05	2,21 ± 0,05
AST, мккат/л	0,61 ± 0,02	0,58 ± 0,02	0,59 ± 0,04
ALT, мккат/л	0,43 ± 0,03	0,42 ± 0,02	0,43 ± 0,03
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л · мин · 10 ³	47,1 ± 1,1	49,0 ± 0,9	50,2 ± 1,0
МДА, ммоль/л	0,93 ± 0,05	0,90 ± 0,05	0,90 ± 0,02
<i>Через 14 дней</i>			
Общий белок, г/л	26,68 ± 0,33	27,78 ± 0,41	29,15 ± 0,35*
Альбумины, г/л	12,5 ± 0,09	13,5 ± 0,09*	13,5 ± 0,07*
Мочевина, ммоль/л	2,22 ± 0,03	2,44 ± 0,02*	2,41 ± 0,02*
Креатинин, мкмоль/л	139,7 ± 2,11	130,8 ± 2,22*	129,6 ± 1,98*
Глюкоза, ммоль/л	4,26 ± 0,05	3,50 ± 0,07*	3,61 ± 0,05*
Холестерин, ммоль/л	2,98 ± 0,03	3,05 ± 0,03	2,99 ± 0,03
AST, мккат/л	0,59 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,52 ± 0,02*
ALT, мккат/л	0,42 ± 0,02	0,46 ± 0,04	0,46 ± 0,03
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л · мин · 10 ³	48,9 ± 0,87	49,8 ± 0,74	52,4 ± 0,80*
МДА, ммоль/л	1,12 ± 0,03	0,93 ± 0,03*	0,91 ± 0,02*

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Таблица 20.

Окончание

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
<i>Через 21 день</i>			
Общий белок, г/л	30,8 ± 0,27	34,13 ± 0,30	34,44 ± 0,30
Альбумины, г/л	13,0 ± 0,10	14,0 ± 0,05*	14,2 ± 0,05*
Мочевина, ммоль/л	2,25 ± 0,02	2,69 ± 0,02*	2,71 ± 0,02*
Креатинин, мкмоль/л	144,1 ± 2,21	129,1 ± 1,17*	130,4 ± 2,34*
Глюкоза, ммоль/л	4,97 ± 0,07	3,49 ± 0,09*	3,57 ± 0,07*
Холестерин, ммоль/л	3,15 ± 0,04	3,15 ± 0,04	3,07 ± 0,03
AST, мккат/л	0,61 ± 0,01	0,53 ± 0,02*	0,52 ± 0,01*
ALT, мккат/л	0,44 ± 0,02	0,48 ± 0,02	0,48 ± 0,02
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л · мин · 10 ³	47,5 ± 0,82	54,6 ± 0,75*	57,1 ± 0,50*
МДА, ммоль/л	1,24 ± 0,02	0,99 ± 0,02*	1,03 ± 0,01*
<i>Через 28 дней</i>			
Общий белок, г/л	34,13 ± 0,30	35,21 ± 0,25*	36,85 ± 0,30*
Альбумины, г/л	13,3 ± 0,05	14,7 ± 0,05*	14,9 ± 0,05*
Мочевина, ммоль/л	2,17 ± 0,02	2,69 ± 0,02*	2,70 ± 0,01*
Креатинин, мкмоль/л	152,1 ± 2,15	130,1 ± 2,29*	129,6 ± 2,07*
Глюкоза, ммоль/л	5,0 ± 0,09	3,51 ± 0,07*	3,48 ± 0,07*
Холестерин, ммоль/л	3,22 ± 0,03	3,16 ± 0,02*	3,12 ± 0,03*
AST, мккат/л	0,61 ± 0,02	0,53 ± 0,01*	0,52 ± 0,01*
ALT, мккат/л	0,43 ± 0,01	0,48 ± 0,01*	0,48 ± 0,01*
Каталаза, мкмоль H ₂ O ₂ /л · мин · 10 ³	46,8 ± 0,77	59,0 ± 0,81*	59,1 ± 0,52*
МДА, ммоль/л	1,38 ± 0,01	1,07 ± 0,01*	1,05 ± 0,02*

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

На наш взгляд, количество холестерина в крови птиц не является объективным маркером влияния витаминно-минеральных добавок на организм птицы, поскольку за время проведения эксперимента его концентрация в сыворотке крови увеличилась в группе 1 на 43,7 %, в группе 2 – на 39,8 %, в группе 3 – на 41,2 %. Параметры не выходили за границы норма и соответствовали возрастным изменениям организма, поскольку, по данным И.П. Кондрахина, увеличение содержания холестерина в организме птицы связано с двумя параметрами: возраст и кормление рационами, обогащенными твердыми кормовыми жирами [95].

Маркерами процессов перекисного окисления липидов в организме животных и птицы являются концентрация в сыворотке крови каталазы и малонового диальдегида [95]. В работах Rajashree, Naug, Downs имеются сведения о том, что дополнительное введение в основной рацион птицы селена улучшает антиоксидантный статус организма [217, 257, 264]. Полученные в ходе нашего эксперимента результаты подтверждают данную позицию. Установлено, что в группе 2 отмечалось повышение концентрации каталазы на 15,7% и снижение малонового диальдегида на 15,6% в сравнении с контрольной группой 1. В группе 3 также отмечалось повышение концентрации каталазы на 15% и снижение концентрации малонового диальдегида на 15,6% (табл. 20).

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают данные о том, что интенсификация технологии выращивания птицы ведет к повышению потребности бройлеров в нутриентах, которыми являются витамины и макро-, микроэлементы. Несмотря на сбалансированность рациона, дополнительное введение комплексных витаминно-минеральных добавок способствует реализации генетического потенциала бройлеров, подтверждением чему является достоверный прирост живой массы, улучшение показателей конверсии корма. Испытанный витаминно-минеральный селеносодержащий комплексный препарат является эффективным и конкурентоспособным в сравнении с имеющимися аналогами.

2.2.8. Влияние разработанного витаминно-минерального комплекса на продуктивность кур-несушек

Данный раздел диссертационной работы выполнен в соавторстве [124]. Влияние витаминно-минерального комплекса на продуктивность кур-несушек оценивали учитывая основные показатели яичной продуктивности

птиц: яйценоскость, массу яйца, возраст при откладке первого яйца, соотношение составных частей яйца, толщину скорлупы [52, 94].

Птицу местной популяции кросса «Ломан» разделили на две опытные группы по 40 особей в каждой, комплектация групп осуществлялась по принципу аналогов. Первая группа служила контролем, второй группе препарат вводили курсами по 5 дней ежемесячно совместно с питьевой водой в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se). Кормление птицы осуществлялось вволю гранулированными комбикормами для кур-несушек яичного направления продуктивности.

Выбранная схема проведения исследования обусловлена тем, что в течение продуктивного периода яйценоскость и масса яиц главным образом изменяются с возрастом несушек. Яйценоскость и массу яиц оценивали за 4-недельные отрезки времени.

Яичные куры различных кроссов достигают половой зрелости в возрасте 17–20 недель, что устанавливается по времени снесения первого яйца при индивидуальном учете [94, 160]. Возраст достижения половой зрелости птиц обеих подопытных групп не выходил за пределы физиологической нормы, однако стоит отметить, что в опытной группе этот возраст составил 19 недель, а в контрольной – 20 недель (табл. 21, рис. 27).

Яйценоскость кур-несушек в опытной группе за период наблюдения увеличилась на 9,81 % в сравнении с контрольной группой. Однако изменения массы яиц в опытной группе были незначительными и прирост составил лишь 0,34 % (табл. 21, рис. 27).

Установили, что применение препарата не оказывает значительного влияния на изменение соотношения желтка и белка яйца, а именно: содержание белка в контрольной группе составило $29,03 \pm 1,37$ г, в опытной группе – $29,12 \pm 1,41$ г; содержание желтка в контрольной группе – $14,71 \pm 0,94$ г, в опытной группе – $15,1 \pm 0,87$ г (табл. 22).

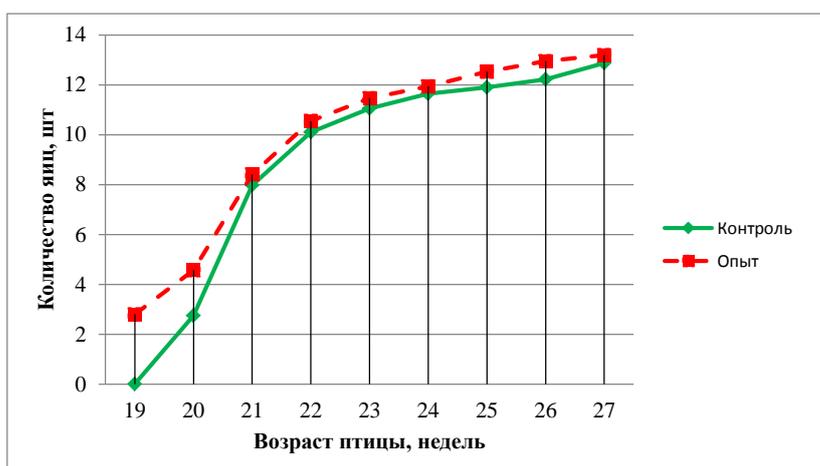


Рисунок 27 – Динамика яйценоскости кур-несушек (n=40)

Таблица 21 – Влияние препарата на показатели яйценоскости кур-несушек (n=40)

Возраст, нед	Контрольная группа		Опытная группа	
	Количество яиц, шт.	Средняя масса яйца, г	Количество яиц, шт.	Средняя масса яйца, г
19	–	–	2,80 ± 0,12	36,80 ± 1,37
20	2,75 ± 0,09	37,05 ± 1,31	4,57 ± 0,17*	36,98 ± 1,35
21	7,98 ± 0,11	40,37 ± 1,42	8,41 ± 0,22	40,23 ± 1,44
22	10,10 ± 0,11	45,98 ± 1,19	10,55 ± 0,11*	47,11 ± 1,37
23	11,05 ± 0,13	50,74 ± 1,24	11,47 ± 0,15	51,10 ± 1,39
24	11,65 ± 0,12	53,00 ± 1,76	11,94 ± 0,15	53,30 ± 1,45
25	11,90 ± 0,16	55,25 ± 1,51	12,53 ± 0,27	55,31 ± 1,50
26	12,22 ± 0,11	57,15 ± 1,54	12,95 ± 0,19*	57,07 ± 1,49
27	12,87 ± 0,14	58,14 ± 1,67	13,20 ± 0,21	58,92 ± 1,52
Итог:	80,52 ± 0,12	49,71 ± 1,46	88,42 ± 0,18*	49,88 ± 1,43

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Толщину скорлупы определяли при помощи индикаторного микрометра [94, 160].

В контрольной группе толщина скорлупы составила $0,377 \pm 0,001$ мм, в опытной – $0,375 \pm 0,001$ мм.

Таблица 22 – Составные части яиц, % от массы

Составные части яиц	Контрольная группа	Опытная группа
Белок	$58,41 \pm 2,17$	$58,39 \pm 2,01$
Желток	$14,71 \pm 0,88$	$15,10 \pm 0,85$
Скорлупа	$5,96 \pm 0,21$	$5,66 \pm 0,21$

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

Анализ влияния препарата на динамику яйценоскости и качество яиц кур-несушек местной популяции кросса «Ломан» позволяет сделать вывод о том, что применение разработанного витаминно-минерального комплекса совместно с питьевой водой в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л из расчета по селену) способствует увеличению количества снесенных яиц на 9,81 %, средняя масса яйца при этом увеличивается на 0,34 %, а показатели соотношения белка и желтка остаются оптимальными. Это, несомненно, указывает на положительное влияние препарата на репродуктивную систему организма птицы и обуславливает экономическую целесообразность его применения в яичном направлении птицеводства.

2.2.9. Влияние витаминно-минерального комплекса на продуктивность перепелов

Продукция перепеловодства в нашей стране занимает устойчивое положение в ассортименте пищевых продуктов птицеводства. Яйца и мясо перепелов отличаются диетическими свойствами и используются в лечебном

питании человека. В России наблюдается устойчивая тенденция повышения спроса на перепелиное яйцо и мясо [90, 166].

Данный раздел диссертационной работы выполнен в соавторстве [122]. Опыт по изучению влияния витаминно-минерального комплекса на продуктивность перепелов проводился в условиях вивария факультета технологического менеджмента ФГОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет» на перепелах породы «Японский перепел». Птиц разделили на две опытные группы по принципу аналогов по 40 особей в каждой. Первая группа служила контролем, второй группе витаминно-минеральный комплекс вводили вместе с питьевой водой в дозе в дозе 1 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se) с 15-го по 42-й день выращивания.

Отбор проб крови проводили после завершения опыта на 43 сутки после начала применения препарата. Изучение морфологического состава крови у перепелов показало, что после применения препарата отмечалось повышение количества эритроцитов на 6,8 % и гемоглобина на 15,9 % в опытной группе по сравнению с контрольной (табл. 23), что свидетельствует об улучшении гемопоза. Снижение концентрации глюкозы (табл. 23) в сыворотке крови на 5,6 % в опытной группе в сравнении с контролем обусловлено большей потребностью организма в энергии в связи с усилением обменных процессов и синтеза клеточных структур.

В процессе исследования сыворотки крови перепелов отмечали достоверные изменения активности факторов, характеризующих свободнорадикальные процессы в организме: содержание каталазы увеличилось на 39,2 % на фоне снижения концентрации малонового диальдегида на 25,0 % во второй группе.

В связи с повышением стресс-чувствительности организма, о чем свидетельствуют изменения показателей перекисного окисления липидов – каталазы и малонового диальдегида – улучшается иммунный статус, что

объясняет увеличение β - и γ -глобулиновых фракций белка, участвующих в образовании антител в организме животных.

Концентрация альбуминов в сыворотке птицы опытной группы была на 52,5 % выше в сравнении с контролем. Альбумины являются строительными белками – за счет увеличения их количества в организме усиливается синтез белка, что сказывается на количестве общего белка: в опытной группе показатель на 10,6 % выше, чем в контрольной.

Увеличение содержания холестерина в сыворотке крови опытной группы на 16,4 % в сравнении с контролем свидетельствует о том, что применение препарата способствует лучшему усвоению и отложению жира в организме, что будет положительно сказываться на показателях качества мяса.

Выявленное увеличение активности ферментов, участвующих в переаминировании аминокислот, аланинаминотрансферазы на 9,7 % и аспаргатаминотрансферазы на 4,3 % в опытной группе в сравнении с контролем свидетельствует об увеличении синтеза аминокислот (табл. 23).

В ходе проведенных исследований изучили влияние витаминно-минерального комплекса на показатели яйценоскости перепелов породы «Японский перепел»: динамика яйценоскости и масса яиц (рис. 28, 29).

Установили, что в опытной группе количество снесенных яиц в пересчете на одну перепелку увеличилось на 17,6 %, и масса яиц увеличилась в среднем на 6,03 % по сравнению с контролем.

Таблица 23 – Результаты гематологических и биохимических исследований крови перепелов (n=40)

Показатели	Контроль	Опыт
Эритроциты, 10^{12} мл	$4,15 \pm 0,1$	$4,43 \pm 0,1$
Гемоглобин, г/л	$96,57 \pm 1,48$	$111,95 \pm 1,22^*$
Альбумины, г/л	$6,48 \pm 0,29$	$9,89 \pm 0,13^*$
Глобулины, г/л:		
α	$7,01 \pm 0,10$	$6,42 \pm 0,08^*$
β	$3,30 \pm 0,03$	$11,87 \pm 0,04^*$
γ	$4,44 \pm 0,08$	$12,84 \pm 0,08^*$
Общие липиды, г/л	$8,87 \pm 0,06$	$16,73 \pm 0,08^*$
Холестерин, ммоль/л	$3,69 \pm 0,04$	$4,29 \pm 0,06^*$
AST, мккат/л	$1,55 \pm 0,01$	$1,62 \pm 0,02^*$
ALT, мккат/л	$0,415 \pm 0,04$	$0,455 \pm 0,02$
Глюкоза, ммоль/л	$7,41 \pm 0,12$	$6,99 \pm 0,07^*$
Каталаза, мкат/л	$0,85 \pm 0,03$	$1,13 \pm 0,03^*$
МДА, Ммоль/л	$1,22 \pm 0,02$	$0,91 \pm 0,04^*$

* – $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

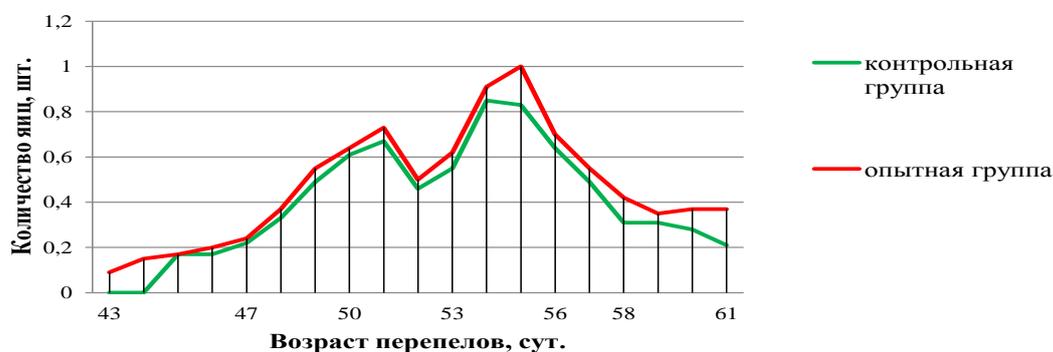


Рисунок 28 – Динамика яйценоскости перепелов (n=40)

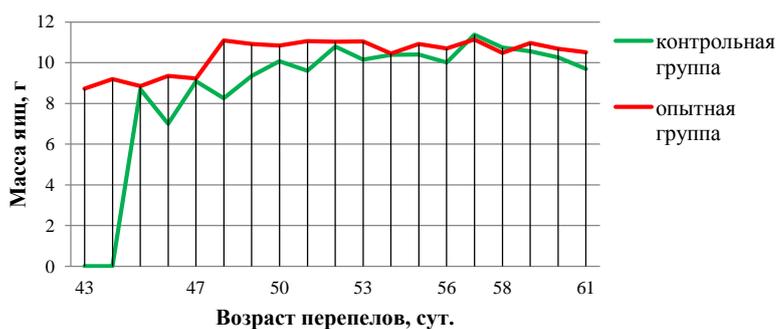


Рисунок 29 – Средняя масса яиц перепелов (n=40)

Таблица 24 – Показатели прироста живой массы перепелов (n=40)

Группа	Сутки	Живая масса, г	Потребление корма, г/нед	Конверсия корма, кг/кг ж.м.	ЕРЕФ
Контрольная	18	73,86 ± 1,9			
	25	118,53 ± 2,7	129,49	1,092	43,4
	32	152,01 ± 2,9	143,73	1,792	26,42
	39	177,24 ± 3,5	168,20	2,490	18,24
	46	202,43 ± 3,5	166,37	2,869	15,33
	53	215,03 ± 4,2	221,33	3,730	10,87
	60	217,17 ± 4,7	278,95	4,978	7,27
Опытная	18	72,92 ± 2,0			
	25	115,84 ± 2,5	129,37	1,117	41,48
	32	145,97 ± 2,9	150,58	1,918	23,79
	39	172,49 ± 3,7	168,84	2,602	17,00
	46	189,42 ± 4,4*	175,66	3,296	12,49
	53	206,57 ± 4,9	243,81	4,203	9,27
	60	207,20 ± 5,1	305,57	5,665	6,09

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

В ходе опыта проводили учет живой массы перепелов, суточный прирост массы и суточное потребление корма. На основе полученных данных определяли конверсию корма. В опытной группе показатель конверсии в среднем на 13,8% выше в сравнении с контрольной группой (табл. 24). Показатель конверсии корма напрямую отражает интенсивность обменных процессов организма птицы и степень усвояемости питательных веществ корма, то есть коэффициент полезного потребления. Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод об экономической целесообразности применения разработанного препарата.

2.2.10. Испытание эффективности применения витаминно-минерального комплекса в производственных условиях

Опыт проводился в условиях птицеводческого предприятия ООО «Баевское» Шпаковского района Ставропольского края на цыплятах-бройлерах в количестве 1000 голов. Комплекс вводили вместе с питьевой водой в дозе 125 мкг/л с 15-го до 42-й день выращивания. В качестве контроля использовали данные по показателям продуктивности партии птицы, не получавшей витаминно-минеральный комплекс. В ходе опыта проводили учет основных показателей продуктивности – живая масса, потребление корма, коэффициент конверсии корма (табл. 25).

Живая масса цыплят-бройлеров, которым применялся разработанный нами витаминно-минеральный комплекс, увеличилась на 7,12 % по сравнению с контролем. Показатели конверсии корма в опытной группе улучшились на 12,29 %, что, несомненно, указывает на оптимизацию обменных процессов и лучшую усвояемость питательных веществ корма.

Применение разработанного витаминно-минерального комплекса в дозе 125 мкг/л питьевой воды с 15-го по 42-й день выращивания цыплят-бройлеров способствовало более интенсивному приросту живой массы птицы опытной группы и составила 2603 г, что на 173 г выше показателей

контроля. Стоимость 1 кг мяса цыплят-бройлеров в живом весе по средним ценам 2016 года в Ставропольском крае составила 66 руб.

Таким образом, дополнительная стоимость (D_c) за счет увеличения объема продукции составила в ООО «Баевское» ($n=1000$)

$$D_c = (\text{Ср.ж.м.о.} - \text{Ср.ж.м.к.}) \cdot Ц \cdot N = (2,603 - 2,430) \cdot 66 \cdot 1000 = 11418.$$

Согласно проведенным расчетам экономический эффект от применения витаминно-минерального комплекса составил 11,418 тыс. руб. на 1 тыс. голов.

Таблица 25 – Показатели прироста живой массы цыплят-бройлеров (n=100)

Сутки	Живая масса, г		Потребление корма, г/нед		Конверсия корма, кг/кг ж.м.		ЕРЕФ	
	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль	опыт	контроль
14	440 ± 5,2	440 ± 4,8			1,687	1,693	186,30	185,64
21	742 ± 7,4	720 ± 7,2	659	661	1,890	1,953	186,95	175,55
28	1 382 ± 9,1*	1 290 ± 9,4	887	907	1,656	1,793	298,05	256,95
35	2 117 ± 8,3*	1 952 ± 10,7	1 201	1 327	1,648	1,865	367,05	313,45
42	2 603 ± 8,7*	2 430 ± 11,3	2 249	2 378	2,205	2,476	281,07	233,67

*– $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна в сравнении с показателями контрольной группы

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системный анализ отечественных и зарубежных источников научно-технической информации свидетельствует об актуальности для ветеринарной науки и практики исследований в области разработки и клинико-терапевтического обоснования применения витаминно-минеральных комплексов в птицеводстве.

Увеличение производства яиц и мяса птицы на основе совершенствования системы нормированного кормления, обеспечения ее потребности высокоусвояемыми питательными, минеральными и биологически активными веществами является актуальным вопросом и имеет большое практическое значение [179].

Несбалансированное микроминеральное и витаминное питание приводит к глубоким нарушениям обмена веществ, снижению продуктивности, жизнеспособности и сохранности птицы. Наиболее часто это проявляется в промышленных условиях производства [64, 109].

Микроэлементы не участвуют в энергетическом обмене организма, но именно они управляют процессами обмена веществ, поддерживают физическую и химическую целостность клеток и тканей путем сохранения характерных биоэлектрических потенциалов. Именно им принадлежит основная роль в активизации необходимых для жизни ферментных процессов. Поэтому недостаток микроэлементов незамедлительно сказывается на здоровье птицы.

Биологическая роль нутриентов в организме птицы определяется их участием практически во всех видах обмена веществ. Они являются кофакторами – неперенными компонентами многих ферментов, витаминов, гормонов; участвуют в процессах кроветворения, роста, размножения и дифференцировки, стабилизации клеточных мембран; тканевом дыхании, иммунных реакциях и многих других процессах, обеспечивающих нормальную жизнедеятельность [12].

Минеральные элементы в организме находятся в состоянии синергизма и антагонизма. Синергистами считают элементы, которые способствуют взаимной абсорбции друг друга в пищеварительном тракте, а также участвуют в осуществлении обменных функций на тканевом и клеточном уровнях.

Целью исследования являлась разработка и изучение фармако-токсикологических свойств и эффективности применения витаминно-минерального комплекса в птицеводстве.

Были поставлены следующие задачи: разработать технологию получения витаминно-минерального комплекса; изучить токсикологические свойства разработанного комплекса; определить влияние витаминно-минерального комплекса на физиолого-биохимические показатели организма птицы; установить влияние витаминно-минерального комплекса на продуктивность и качество получаемой продукции; разработать схему применения предлагаемого витаминно-минерального комплекса в птицеводстве; рассчитать экономическую эффективность применения разработанного комплекса для птицеводства.

Разработка нового витаминно-минерального комплекса стала возможной благодаря комплексному использованию теоретических и экспериментальных методов исследования.

Разработанные теоретические положения и новые технические решения опробованы экспериментально. Экспериментальные исследования методологически обеспечены и проводились на экспериментальной базе ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет».

В результате фармако-токсикологической оценки витаминно-минерального комплекса определены максимально переносимые дозы для двух видов лабораторных животных – белых мышей и белых крыс, которые составили 1808 мг/кг живой массы и 2486 мг/кг живой массы соответственно; установлены параметры острой токсичности разработанного комплекса: LD₅₀

и LD_{100} составил для мышей – 1840 мг/кг живой массы и 1888 мг/кг живой массы соответственно, для крыс – 2705,74 мг/кг живой массы и 2973,7 мг/кг живой массы, что позволяет отнести разработанный витаминно-минеральный комплекс к 3 классу токсичности, то есть к малоопасным веществам. Определили, что терапевтический индекс составляет 810,57 и 1191,95, терапевтическая широта – 1803,5 и 2481,5 мг для белых мышей и белых крыс соответственно, что, безусловно, является показателем безопасности разработанного комплекса. Изучено токсическое действие витаминно-минерального комплекса при определении параметров подострой токсичности, установлен его тропизм к клеткам печени и развитие дистрофических изменений этого органа при хроническом применении (50 дней) токсических доз комплекса – 1/10 и 1/20 LD_{50} . Путем постановки конъюнктивальных проб установлено, что разработанный витаминно-минеральный комплекс не обладает раздражающим действием. По результатам метода накожных аппликаций установлено, что витаминно-минеральный комплекс не обладает аллергенным действием. Ультраструктурное исследование печени цыплят-бройлеров кросса «Росс-308» показало отсутствие цитотоксического эффекта после применения разработанного витаминно-минерального комплекса.

В ходе проведенных исследований отработана технология и схемы применения комплекса на цыплятах-бройлерах, изучен морфологический и биохимический состав крови лабораторных животных и птицы. Установлено, что введение витаминно-минерального комплекса вместе с питьевой водой с 15-го по 42-й день в дозе 0,5 мл на 10 л питьевой воды (62,5 мкг/л Se) вызывает в организме цыплят-бройлеров повышение количества эритроцитов на 1,03 %, увеличение содержания гемоглобина на 6,2 %, повышение активности ферментов аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 3,8 и 4,3 % соответственно, увеличение концентрации витаминов А и Е на 9,4 и 8,1 % соответственно.

Применение витаминно-минерального комплекса в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125 мкг/л Se) приводит к повышению количества эритроцитов и гемоглобина на 7,5 и 10,5 % соответственно; повышению активности аспаратаминотрансферазы на 15,1 %, а аланинаминотрансферазы на 6,5 %, с одновременным увеличением концентрации витаминов А и Е на 23,7 и 16,2 % соответственно.

Доказано, что использование разработанного витаминно-минерального комплекса с питьевой водой положительно влияет на продуктивность цыплят-бройлеров. Так, показатель живой массы к 42-му дню выращивания цыплят опытной группы, получавших витаминно-минеральный комплекс, был на 14,9 % больше в сравнении с массой цыплят-бройлеров контрольной группы.

Изучив показатели конверсии корма, нами отмечены более высокие показатели усвояемости питательных веществ корма во второй и третьей опытных группах.

Полученные данные позволяют утверждать о безопасности и надлежащем качестве получаемого мяса цыплят-бройлеров, соответствующего стандартам, при использовании разработанного витаминно-минерального комплекса.

Результаты исследований подтверждают данные о том, что интенсификация технологии выращивания птицы ведет к повышению потребности бройлеров в нутриентах, которыми являются витамины и макро- и микроэлементы. И несмотря на сбалансированность рациона, дополнительное введение комплексных витаминно-минеральных добавок способствует реализации генетического потенциала бройлеров, подтверждением чему является достоверный прирост живой массы, улучшение показателей конверсии корма. Испытанный витаминно-минеральный селенсодержащий комплекс является эффективным и конкурентоспособным в сравнении с имеющимися аналогами.

Анализ влияния разработанного витаминно-минерального комплекса на динамику яйценоскости и качество яйца кур-несушек местной популяции кросса «Ломан» свидетельствует о том, что применение комплекса с питьевой водой в дозе 125 мкг/л способствует увеличению количества снесенных яиц на 9,81 %, средняя масса яйца при этом увеличивается на 0,34 %, а показатели соотношения белка и желтка остаются оптимальными. Это, несомненно, указывает на положительное влияние витаминно-минерального комплекса на репродуктивную систему организма птицы и обуславливает экономическую целесообразность его применения в яичном птицеводстве.

Было установлено положительное влияние витаминно-минерального комплекса на показатели яйценоскости перепелов: в опытной группе количество снесенных яиц увеличилось на 17,6 %, и масса яиц увеличилась в среднем на 6,03 % по сравнению с контролем.

Разработанный витаминно-минеральный комплекс прошел испытания в производственных условиях на базе ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА» Грачевского района и ООО «Баевское» Шпаковского района Ставропольского края, ОАО Племотродуктор «Зеленчукский» (Карачаево-Черкесская Республика), ООО «Велес Агро» (Республика Кабардино-Балкария), а основные положения апробированы в рамках реализации научных программ «Умник» и «Умник на Старт», Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу студентов, аспирантов и молодых ученых вузов Министерства сельского хозяйства РФ.

Результаты экспериментов и испытаний анализировались и сопоставлялись с известными экспериментальными данными других исследователей [43, 44, 46–49, 110, 112–118, 185, 187, 188].

В исследованиях и консультации по теме диссертационной работы принимали участие заведующий кафедрой технологии наноматериалов ФГАОУ ВПО «Северо-Кавказский федеральный университет», доктор технических наук, профессор А.В. Серов, ученые ФГБОУ ВО

«Ставропольский государственный аграрный университет»: доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры частной зоотехнии, селекции и разведения животных Е.Э. Епимахова; доктор биологических наук, руководитель Научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра А.Ю. Криворучко; кандидат биологических наук, доцент кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы, анатомии и патанатомии им. профессора С.Н. Никольского О.В. Дилекова.

Разработанный в ходе проведенных исследований и запатентованный новый витаминно-минеральный комплекс позволяет повысить продуктивность, качество продукции, сохранить здоровье птицы и обеспечивает эффективность промышленного производства яиц и мяса птицы.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный оригинальный витаминно-минеральный комплекс малотоксичен для лабораторных животных и птицы. По своим токсикологическим характеристикам принадлежит к малоопасным для теплокровных животных соединений и в соответствии с ГОСТ 121.007–76 относится к III классу опасности. Витаминно-минеральный комплекс не обладает раздражающим, аллергенным и цитотоксическим действием.
2. Витаминно-минеральный комплекс оказывает стимулирующее действие на эритропоэз (в среднем увеличивается количество эритроцитов на 11,4 % и уровень гемоглобина на 7,9 %). Положительно влияет на обменные процессы в организме птиц: углеводный, белковый, жировой.
3. Применение витаминно-минерального комплекса положительно влияет на обменные процессы, способствует лучшему усвоению питательных веществ корма, что отражается на показателях продуктивности: повышение суточного прироста у цыплят-бройлеров на 17,2 %, повышение живой массы в среднем на 12,5 % и улучшение конверсии корма в среднем на 9 %.
4. Применение витаминно-минерального комплекса в составе с питьевой воды для цыплят-бройлеров не оказывает отрицательного воздействия на качество мясной продукции. Расчет энергетической ценности мяса, проведенный с учетом калорийности протеина и жира, свидетельствует, что в 100 г мяса цыплят-бройлеров опытной группы общее содержание энергии составляет 421,47 кДж, что на 1,2 % выше аналогичного показателя цыплят контрольной группы.
5. Установлено, что применение витаминно-минерального комплекса курам-несушкам местной популяции кросса «Ломан» способствует увеличению количества снесенных яиц на 9,81 %, при

недостовверном увеличении средней массы яйца на 0,34 %, а показатели соотношения белка и желтка остаются оптимальными.

6. Витаминно-минеральный комплекс положительно влияет на репродуктивную систему организма перепелов породы «Японский перепел» и обуславливает экономическую целесообразность его применения в яичном направлении перепеловодства: количество снесенных яиц увеличивается на 17,6 %, средняя масса яйца при этом увеличивается на 6,03 %, а показатели соотношения белка и желтка остаются оптимальными.
7. Экономическая эффективность применения витаминно-минерального комплекса в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды, что в пересчете на селен составляет 125 мкг/л, непрерывно с 15-го по 42-й день выращивания тысячи цыплят-бройлеров составила 11,418 тыс. руб. на 1 тыс. голов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Рекомендуем использовать витаминно-минеральный комплекс в рационах цыплят-бройлеров в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды (125,0 мкг/ в пересчете на селен), что будет способствовать повышению живой массы птицы на 9,98–17,7 % и обеспечит экономический эффект 11,418 тыс. руб. на 1 тыс. голов
2. Рекомендуем применение новой комплексной кормовой добавки в кормлении птицы яичного направления продуктивности и перепелов, что обеспечит повышение продуктивности птицы, а именно: яйценоскость увеличивается на 9,81 и 17,6 % соответственно, масса яиц повышается на 0,34 и 6,03 % соответственно. Рекомендуем применение в кормлении птицы яичного направления продуктивности в дозе 1,0 мл на 10 л питьевой воды в течение пяти дней ежемесячно, в кормлении перепелов – в аналогичной дозе с 15-го по 42-й день выращивания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. «Лактовит-Н» для цыплят-бройлеров / В. И. Трухачев, Н. З. Злыднев, В. В. Родин и др. // Главный зоотехник. – 2012. – № 7. – С. 31–36.
2. Азимов, Д. С. Биологически активные добавки в кормах для ремонтного молодняка / Д. С. Азимов // Птицеводство. – 2014. – № 12. – С. 41–42.
3. Аксенов, Р. В. Влияние селеносодержащих препаратов на репродуктивные качества петухов / Р. В. Аксенов // Птицеводство. – 2004. – № 3. – С. 4–5.
4. Актуальные проблемы применения биологически активных веществ и производства премиксов / Т. М. Околелова, А. В. Кулаков, С. А. Молоскин, Д. М. Грачев. – Сергиев Посад, 2002. – 282 с.
5. Андрушкевич, В. В. Биохимические показатели крови, их референсные значения, причины изменения уровня в сыворотке крови. [Электронный ресурс] / В. В. Андрушкевич. – Режим доступа: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/bioxim_pokazat.shtml
6. Антипов, А. А. Мясная продуктивность и качество мяса цыплят-бройлеров на фоне применения БВМК в составе комбикорма / А. А. Антипов, А. А. Молчанов // Веткорм. – 2011. – № 2. – С. 30–41.
7. Ахметова, Л. Т. «ВИНИВЕТ» – эффективная кормовая добавка в птицеводстве / Л. Т. Ахметова, Ж. Ж. Сибгатуллин, А. М. Алимов // Птица и птицепродукты. – 2012. – № 5. – С. 32–38.
8. Бакаева, Л. Н. Химический состав и биологическая ценность мяса цыплят-бройлеров при применении селеносодержащей кормовой добавки / Л. Н. Бакаева, Г. М. Топурия, Л. Ю. Топурия // Вестник АПК Ставрополя. – Спецвыпуск № 1. – 2015. – С. 189–192.
9. Балышев, А. В. Эффективность применения новой кормовой добавки Бутофан ор бройлерам / А. В. Балышев, С. В. Абрамов, Е. В. Абрамова // Ветеринария. – 2014. – № 1. – С. 19–21.

10. Бевзюк, В. Н. Нетрадиционные корма и ферментные препараты в кормлении мясной птицы : автореф. дис. ... д-ра с.-х. наук : 06.02.02 / Бевзюк В. Н. – п. Персиановский, 2005. – 244 с.
11. Бессарабов, Б. Ф. Птицеводство и технология производства яиц и мяса птиц / Б. Ф. Бессарабов, Э. И. Бондарев, Т. А. Столяр. – СПб. : Лань, 2005. – С. 167–171.
12. Бессарабова, Р. Ф. Корма и кормление с.-х. птицы / Р. Ф. Бессарабова, Л. В. Топорова, Н. А. Егоров. – М. : Колос, 1992.
13. Булдакова, К. В. Применение альгасола при выращивании цыплят-бройлеров / К. В. Булдакова, В. А. Созинов // Ветеринария. – 2012. – № 4. – С. 47–50.
14. Бурдашкина, В. Селенопиран улучшает качество мяса / В. Бурдашкина // Животноводство России. – 2011. – № 4. – С. 5.
15. Бурсуков, А. В. Действие лития цитрата на метаболизм у цыплят при стрессе / А. В. Бурсуков // Фундаментальные исследования : материалы конференций. – 2004. – № 4. – С. 94–95.
16. Буряков, Н. П. Минеральный комплекс в кормлении кур родительского стада бройлеров / Н. П. Буряков, А. Э. Семак, А. С. Заикина // Птица и птицепродукты. – 2013. – № 1. – С. 50–53.
17. Бусловская, Л. К. Адаптация кур к факторам промышленного содержания / Л. К. Бусловская, А. Ю. Ковтуненко, Е. Ю. Беяева // Научные ведомости. Серия Естественные науки. – 2010. – № 21 (92). – Вып. 13. – С. 96–101.
18. Буянкин, Н. Ф. Откорм цыплят-бройлеров с кремнийорганической добавкой в рационе / Н. Ф. Буянкин // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 2. – С. 44–45.
19. Ваниева, Б. Использование в рационах бройлеров препарата Робавио / Б. Ваниева // Птицеводство. – 2013. – № 5. – С. 22–24.
20. Васильев, В. П. Селен в кормлении яичных кур / В. П. Васильев // Птицеводство. – 2006. – № 1. – С. 12–14.

21. Васильев, Ю. Цитология. Гистология. Эмбриология / Ю. Васильев, Е. Трошин, В. Яглов. – М. : Лань, 2009.
22. Влияние БАД Энергосил на статус крови кур-несушек / Г. А. Симонов, А. С. Федин, Д. Ш. Гайирбегов, Д. А. Денисов // Птицеводство. – 2014. – № 5. – С. 29–31.
23. Влияние разных доз пробиотического препарата родафен на состав микрофлоры пищеварительного тракта цыплят-бройлеров / В. А. Антипов, Н. Г. Амбулова, И. Г. Позднякова, Т. И. Каблучеева-Пашник // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2013. – № 45. – С. 162–165.
24. Воздействие повышенной дозы аскорбиновой кислоты на редокс-статус цыплят / Н. Берзиня, Н. Басова, М. Апсите, Г. Смирнова // Комбикорма. – 2012. – № 3. – С. 71–72.
25. Воздействие пробиотического препарата бифилакт на биоценоз пищеварительного тракта птицы / В. А. Антипов, Т. И. Каблучеева-Пашник, Н. Г. Амбулова, Т. В. Кушнир // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2013. – № 45. – С. 165–168.
26. Возможность использования селеноцистеина в качестве источника селена / П. А. Полубояринов, С. П. Воронин, И. А. Егоров, Е. Н. Андрианова // Птицеводство. – 2015. – № 8. – С. 9–12.
27. Выприцкая, А. В. Успешное птицеводство: повышение качества на фоне санкций / А. В. Выприцкая // Птицеводство. – 2014. – № 11. – С. 33–37.
28. Гамко, Л. Н. Продуктивность цыплят-бройлеров при периодическом выпаивании подкислителей / Л. Н. Гамко, Т. А. Таринская // Птицеводство. – 2014. – № 3. – С. 7–12.
29. Гиндуллин, А. И. Использование пробиотика «Спас» при субхроническом Т-2 микотоксикозе цыплят-бройлеров / А. И. Гиндуллин, Т. А. Шамилова, М. Я. Тремасов // Ветеринарный врач. – 2013. – № 4. – С. 45–49.

30. Гистологическая техника : учебное пособие / В. В. Семченко, С. А. Барашкова, В. Н. Ноздрин, В. Н. Артемьев. – 3-е изд., доп. и перераб. – Омск – Орел : Омская областная типография, 2006. – 290 с.
31. Голованова, Н. П. Пролонгированные препараты антибиотиков / Н. П. Голованова, И. В. Сидоров, Н. А. Костромитинов // Био. – 2005. – № 2. – С. 23–24.
32. Головки, А. Н. Новая кормовая добавка «Факс-1» в рационах птицы / А. Н. Головки // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 5. – С. 26–27.
33. Головня, Е. Сохранность витаминов группы «В» в составе витаминно-минеральных комплексов / Е. Головня // Комбикорма. – 2011. – № 5. – С. 79–80.
34. ГОСТ 12.1.007–76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 1977–01–01. – М. : ФГУП «Стандартинформ», 2007. – 7 с.
35. ГОСТ 31467–2012. Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям. –М. : Стандартинформ, 2013.
36. ГОСТ Р 51478–99. Мясо и мясные продукты. Контрольный метод определения концентрации водородных ионов (рН) // Продукты мясные. Методы анализа : сб. ГОСТов. – М. : Стандартинформ, 2010.
37. Гриб, А. П. Современные методы профилактики и лечения незаразных болезней цыплят / А. П. Гриб и др. // Био. – 2009. – № 1–2.
38. Губский, Ю. И. Биологическая химия / Ю. И. Губский. – Киев – Тернополь : Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
39. Густомесова, Е. Н. Терапевтическая эффективность применения антигомотоксических препаратов / Е. Н. Густомесова, Ю. С. Козлов, Ю. А. Соболев // Материалы по антигомотоксической терапии заболеваний разной этиологии и патогенеза // Биологическая медицина. – № 4. – 2009. – С. 37–39.
40. Дегтярев, В. П. Новое в кормлении животных / В. П. Дегтярев, Б. Д. Кальницкий, Н. А. Балакирев и др. – М. : Издательство Российского

государственного аграрного университета – МСХА им. К. А. Тимирязева, 2012. – 612 с.

41. Деева, А. В. Новое в профилактике транспортного стресса с использованием иммуностропных препаратов у цыплят первого дня жизни / А. В. Деева, М. Л. Зайцева. – Режим доступа: <http://webpticeprom.ru/ru/articles-veterinary.html?pageID=1172652553>

42. Донченко, О. «Урга» — натуральный кормовой концентрат для стимуляции роста и развития птицы / О. Донченко, А. Шадрин, В. Синицын // Животноводство России, спецвыпуск. – 2012. – С. 56–57.

43. Егоров, И. L-аспарагинаты микроэлементов в комбикормах для кур-несушек / И. Егоров, Е. Андрианова, С. Воронин // Птицеводство. – 2013. – № 10. – С. 7–9.

44. Егоров, И. А. Научные разработки в области кормления птицы / И. А. Егоров // Птица и птицепродукты. – 2014. – № 1. – С. 60–63.

45. Егоров, И. А. Нормы витаминов для птицы / И. А. Егоров // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2010. – № 9. – С. 52–58.

46. Егоров, И. А. Потребность птицы в селене / И. А. Егоров // Птицеводство. – 2004. – № 7. – С. 9–11.

47. Егоров, И. А. Эффективность применения селена и витамина Е в комбикормах яичных кур / И. А. Егоров, Г. В. Ивахник // Птицеводство. – 2011. – № 3. – С. 7–9.

48. Егоров, И. Коллоидное серебро при выращивании цыплят-бройлеров / И. Егоров, Т. Егорова, И. Жеухин // Птицеводство. – 2013. – № 4. – С. 17–20.

49. Егоров, И. Эффективная кормовая добавка для бройлеров / И. Егоров, Е. Андриянова, Л. Присяжная // Птицеводство. – 2011. – № 7. – С. 19–20.

50. Ежков, В. О. Особенности морфологии некоторых органов цыплят-бройлеров при применении разных доз цеолитсодержащих кормовых

добавок / В. О. Ежков // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины. – 2006. – Т. 190. – С. 34–41.

51. Епимахова, Е. Э. Обзор и оценка альтернативного птицеводства / Е. Э. Епимахова, В. С. Скрипкин, В. Е. Закотин // Инновации и современные технологии в производстве и переработке сельскохозяйственной продукции : материалы VII Международной научно-практической конференции. – 2012. – С. 13–17.

52. Епимахова, Е. Э. Птицеводство : методические указания / Е. Э. Епимахова, В. Е. Закотин, Н. В. Самокиш. – Ставрополь : АГРУС, 2010. – 40 с.

53. Епимахова, Е. Э. Разработка фитодобавки для стимуляции роста и развития цыплят-бройлеров / Е. Э. Епимахова, Е. В. Семькин, Г. П. Стародубцева // Актуальные проблемы производства и переработки продукции животноводства : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – 2010. – С. 300–302.

54. Епимахова, Е. Э. Резервы воспроизводства и стартового выращивания птицы / Е. Э. Епимахова, В. И. Трухачев, И. Ф. Драганов. – Palmarium Academic Publishing. Saarbrücken, 2014. – 267 с.

55. Жилина, О. В. Морфология печени цыплят-бройлеров кросса «Смена-7» по периодам и фазам постинкубационного онтогенеза : автореф. дис. ... канд. биол. наук / Жилина О. В. – Саранск, 2010. – 21 с.

56. Запроварная, О. А. Исследования и перспективы применения производных пиримидина с антибиотиками : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 6.00.04 / Запроварная О. А. – Краснодар, 2002. – 26 с.

57. Зеленская, О. В. Эффективность использования разных селеносодержащих препаратов в рационах цыплят-бройлеров с высоким перекисным числом / О. В. Зеленская // Аграрный вестник Урала. – 2009. – № 12. – С. 42–46.

58. Зенкин, А. С. Минеральный обмен кур-несушек при применении активированной угольной добавки / А. С. Зенкин, А. И. Леткин, А. Ю. Чиняева // Ветеринарный врач. – 2013. – № 4. – С. 48–53.
59. Зон, Г. Влияние факторов внешней среды на организм птицы / Г. Зон // Птицеводство. – 1992. – № 10. – С. 21–22.
60. Инновации в кормлении // Птицеводство. – 2013. – № 5. – С. 27–35.
61. Использование карбоната калия в комбикормах для цыплят-бройлеров / А. И. Егоров, Е. Н. Андрианова, Л. М. Присяжная, А. П. Костерев // Птицеводство. – 2014. – № 3. – С. 2–4.
62. Кальницкая, О. И. Ветеринарно-санитарный контроль остаточных количеств антибиотиков в сырье и продуктах животного происхождения : дис. ... д-ра вет. наук : 16.00.06 – Ветеринарная санитария, экология, зоогигиена и ветеринарно-санитарная экспертиза / Кальницкая О. И. – М., 2008. – 319 с.
63. Карпенко, Л. Ю. Клиническая биохимия в диагностике болезней лошадей / Л. Ю. Карпенко. – СПб. : ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2006. – 59 с.
64. Катруш, К. М. Влияние подкормки солями микроэлементов железа, меди, кобальта и цинка на яйценоскость кур / К. М. Катруш. – Иркутск, 1974.
65. Качество мяса индеек, откормленных с включением в рацион кормовых добавок «Винивет» и «Винивет-плюс» / А. М. Галиева, А. М. Алимов, Е. Ю. Микрюкова, А. В. Жарехина // Ветеринарный врач. – 2015. – № 3. – С. 28–34.
66. Качество яиц кур при разных дозах карбоната магния в рационе / А. Федин, Д. Гайирбегов, Г. Симонов, А. Юнаев // Птицеводство. – 2013. – № 8. – С. 43–45.
67. Кебец, А. Влияние комплексных соединений биометаллов на продуктивность бройлеров / А. Кебец, Н. Кебец // Птицеводство. – 2009. – № 6. – С. 42–45.

68. Ковалева, О. Л. Динамика лейкограммы крови кур при моделировании острого стресса / О. Л. Ковалева, А. Ю. Ковтуненко // Материалы XII Международной научно-производственной конференции. Тезисы докладов. – Белгород : Издательство БелГСХА, 2008. – С. 159.
69. Когда стресс не во вред, а на пользу / А. Кавтарашвили, Е. Новоторов, В. Могилевич, Т. Колокольникова // Животноводство России, спецвыпуск. – 2012. – С. 25–27.
70. Козлов, А. А. Морфологические аспекты токсического и побочного действия нового противоопухолевого гормонального препарата эстразин : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Козлов А. А. – М., 2004.
71. Козубова, Л. Влияние кобальта аскорбината на гематологические показатели кур-несушек / Л. Козубова, Г. Симонов, П. Науменко // Птицеводство. – 2014. – № 9. – С. 31–33.
72. Козубова, Л. Роль кобальта аскорбината в организме цыплят-бройлеров / Л. Козубова, Г. Симонов, П. Науменко // Комбикорма. – 2014. – № 2. – С. 54–55.
73. Козубова, Л. Роль кобальта аскорбината в организме цыплят-бройлеров / Л. Козубова, Г. Симонов, П. Науменко // Птицеводство. – 2014. – № 2. – С. 58–62.
74. Количество и качество яйца повысит ДАФС-25к / В. Манукян, Е. Греблова, Т. Родионова, И. Леонтьева // Птицеводство. – 2015. – № 7. – С. 32–33.
75. Кольберг, Н. А. Роль печени в обмене веществ птиц. Морфологические изменения в печени птицы при использовании антигомотоксической терапии / Н. А. Кольберг, Н. В. Садовников // Подготовлено по материалам VI-го Международного ветеринарного конгресса по птицеводству для webmvc.com
76. Косенкова, Д. А. Морфофункциональные изменения печени кур кросса «Хайсекс Браун» в возрастном аспекте : автореф. дис. ... канд. вет. наук / Косенкова Д. А. – Брянск, 2006. – 21 с.

77. Кочеткова, Н. Цитраты биометаллов в рационах цыплят-бройлеров / Н. Кочеткова, А. Шапошников, Г. Симонов // Птицеводство. – 2010. – № 1. – С. 42–43.
78. Кочиш, И. И. Экологически безопасные способы стимуляции роста и развития бройлеров в онтогенезе / И. И. Кочиш. – М. : ФГОУ ВПО «МГАВМиБ им. Скрябина» ОНО ППЗ «Конкурсный», 2007. – 104 с.
79. Кравченко, И. Источники селена в комбикормах для утят-бройлеров / И. Кравченко, Л. Дьяченко // Птицеводство. – 2013. – № 9. – С. 24–26.
80. Креззоферан в рационах ремонтного молодняка / Г. Симонов, Д. Гайирбегов, А. Федин, С. Кижаккин // Птицеводство. – 2014. – № 1. – С. 28–34.
81. Кудряшов, Л. С. Влияние природных цеолитов на продуктивность и качество мяса цыплят-бройлеров / Л. С. Кудряшов, С. И. Кучерук // Мясная индустрия. – 2008. – № 9. – С. 16–19.
82. Лазарева, Н. Микроэлементы в рационах бройлеров / Н. Лазарева // Животноводство России. – 2012. – № 1. – С. 13–15.
83. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. – М. : Высшая школа, 1990.
84. Ларичев, О. В. Комбинированные ферментные препараты для животноводства и птицеводства / О. В. Ларичев и др. // Производство и сбыт. – 2010. – Сентябрь – октябрь.
85. Лесовой, В. С. Биологическое действие микотоксинов / В. С. Лесовой, О. М. Очкурова, Л. Н. Ступенко // Волгогр. научно-исследовательский противочумный институт. – Волгоград, 1995. – С. 11.
86. Лисунова, Л. Кадмий в организме птицы / Л. Лисунова, В. Токарев // Комбикорма. – 2009. – № 5. – С. 68–71.
87. Литта, Г. Витамин Е – необходимый компонент рациона / Г. Литта, Т. Чанг, Г. Вебер // Птицеводство. – 2013. – № 9. – С. 29–32.
88. Лозовой, В. И. Опыт по применению каротинсодержащих препаратов в кормлении кур-несушек / В. И. Лозовой, В. В. Родин, Е. Э. Епимахова //

Актуальные вопросы зоотехнической и ветеринарной науки и практики в АПК : научно-практическая конференция. – 2005. – С. 163–168.

89. Лысенко, С. Н. Научно-практическое обоснование использования новых пробиотических препаратов в промышленном птицеводстве : дис. ... д-ра биол. наук : 06.02.04 / Лысенко Станислав Николаевич [Место защиты: Волгогр. науч.-исслед. технол. ин-т мясо-молоч. скотоводства и переработки продукции животноводства РАСХН]. – п. Персиановский, 2009. – 365 с.

90. Люлькин, Г. Ю. Подмосковные перепела / Г. Ю. Люлькин // Птицеводство. – 2015. – № 11. – С. 3–10.

91. Малахеева, Л. И. Проблемы рационального использования некоторых препаратов / Л. И. Малахеева, С. В. Ермолаев // Био. – 2003. – № 8. – С. 20–21.

92. Мальцев, А. Экстракт сапропеля в кормлении цыплят / А. Мальцев, О. Мальцева, О. Ядрищенская // Животноводство России. – 2010. – № 3. – С. 28–29.

93. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств : (одобр. Фармакологическим государственным комитетом Минздрава России и утв. Управлением государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России 29 декабря 1997 г.) / Е. В. Арзамасцев, Т. А. Гуськова, С. С. Либерман и др. – Режим доступа: toxreview.ru/magazine/pdf/?c4a=20100500&download=1

94. Методические рекомендации по определению анатомической разделки тушек и органической оценке качества мяса и яиц сельскохозяйственной птицы и морфология яиц / В. С. Лукашенко, М. А. Лысенко, Т. А. Столяров и др. – Сергиев Посад, 2001. – 27 с.

95. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко и др. ; под ред. В. Н. Сайтаниди. – М. : КолосС, 2004. – 520 с.

96. Методы клинических лабораторных исследований / В. С. Камышников, О. А. Вологовская, А. Б. Ходюкова, Т. С. Дальнова. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 752 с.
97. Микотоксикозы животных (этиология, диагностика, лечение и профилактика) / А. В. Иванов, М. Я. Трemasов, К. Х. Папуниди, А. К. Чудков. – М. : Колос, 2008. – 140 с.
98. Микроэлементы и продуктивность птицы // Животноводство России. – 2013. – № 12. – С. 23–24.
99. Микулец, Ю. И. Биохимические и физиологические аспекты взаимодействия витаминов и биоэлементов / Ю. И. Микулец, А. Р. Цыганов, А. Н. Тищенко и др. – Сергиев Посад : ВНИТИП, 2002. – 192 с.
100. Минеральный премикс на основе L-аспарагинатов микроэлементов / Е. Андрианова, А. Гуменюк, Д. Воронин, И. Голубое // Птицеводство. – 2011. – № 3. – С. 22–25.
101. Мифтахутдинов, А. В. Особенности проявления лейкоцитарной реакции на транспортировку у цыплят с неодинаковой чувствительностью к стрессу / А. В. Мифтахутдинов, А. И. Кузнецов // Сельскохозяйственная биология. Серия Биология животных. – 2012. – № 4. – С. 62–68.
102. Мифтахутдинов, А. В. Экспериментальные подходы к диагностике стрессов в птицеводстве (обзор) / А. В. Мифтахутдинов // С.-х. биология. Сер. Биология животных. – 2014. – № 2. – С. 20–30.
103. Муллакаев, А. О. Морфологическая характеристика органов пищеварительной системы у бройлеров в условиях применения природных минералов / А. О. Муллакаев, А. А. Шуканов, О. Т. Муллакаев // Ветеринарный врач. – 2013. – № 1. – С. 52–55.
104. Муртазаева, Р. Н. Бройлерное птицеводство Волгоградской области / Р. Н. Муртазаева, И. В. Лучина // Птицеводство. – 2014. – № 9. – С. 9–12.
105. Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. М. Околелова, Ш. А. Имангулов. – Сергиев Посад, 2011. – 351 с.

106. Нечаев, В. И. Экономика промышленного птицеводства – региональный аспект / В. И. Нечаев, С. Д. Фетисов. – Краснодар, 2010.
107. Никулин, В. Н. Селен- и йодосодержащие препараты в комплексе с пробиотиком для профилактики болезней цыплят-бройлеров / В. Н. Никулин, В. В. Герасименко, Т. В. Коткова // Ветеринария. – 2012. – № 12. – С. 47–52.
108. Новая кормовая добавка Бутофан ор / М. Панфилова, В. Сидоркин, Н. Жукова, А. Торопов // Птицеводство. – 2013. – № 9. – С. 13–21.
109. Околелова, Т. М. Кормление с.-х. птиц / Т. М. Околелова. – М. : Агропромиздат, 1990.
110. Околелова, Т. М. Взаимодействие витаминов в организме птицы / Т. М. Околелова, И. А. Егоров, В. С. Крюков // Вестник с.-х. науки. – 1982. – № 2. – С. 102–108.
111. Околелова, Т. М. Кормление сельскохозяйственной птицы / Т. М. Околелова. – Сергиев Посад, 1996. – 168 с.
112. Околелова, Т. М. Нужна ли выпойка витаминных препаратов курам? / Т. М. Околелова, Р. Ш. Мансуров, Е. В. Хребтова // Птицеводство. – 2014. – № 8. – С. 25–29.
113. Околелова, Т. М. Повышение продуктивности бройлеров / Т. М. Околелова, Р. Ш. Мансуров, А. Н. Шевяков // Птицеводство. – 2014. – № 10. – С. 7–10.
114. Околелова, Т. М. Роль биологически активных веществ в физиологическом состоянии птицы / Т. М. Околелова // БИО. – 2006. – № 4. – С. 8.
115. Околелова, Т. М. Эффективность известняка карьера «Попереченский» в комбикормах для кур / Т. М. Околелова, Е. Н. Новоторов, О. А. Чванова // Птицеводство. – 2015. – № 9. – С. 25–28.
116. Околелова, Т. М. Эффективность препарата Волстар при выпойке бройлерам / Т. М. Околелова, Р. Ш. Мансуров, Е. В. Хребтова // Птицеводство. – 2014. – № 7. – С. 13–16.

117. Околелова, Т. Ферменты и подкислители в комбикормах для бройлеров / Т. Околелова // Комбикорма. – 2005. – № 3. – С. 67.
118. Околелова, Т. Эффективность Биоцинка и Биоферрона при выпойке бройлерам / Т. Околелова, Р. Мансуров // Птицеводство. – 2011. – № 3. – С. 89–91.
119. Оробец, В. А Стресс и его коррекция у животных : учебное пособие / В. А. Оробец, И. И. Некрасова, О. Г. Сапожникова. – Ставрополь : ООО «Респект», 2011 – 52 с.
120. Оробец, В.А. Влияние комплексного препарата «Экстраселен-Е+Vmin» на продуктивность цыплят-бройлеров / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные интеграционные приоритеты науки: от исследований до инноваций», посвященной 50-летию Западно-Казахстанского аграрно-технического университета имени Жангир хана – Уральск, 2013. – С. 304-306
121. Оробец, В.А. Влияние препарата "Экстраселен+Е" на биохимический состав крови перепелов / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова // 61-й выпуске (N 2/2012) научно-производственного журнала «Вестник ветеринарии» - Ставрополь, 2012. - № 61 – С. 46-48.
122. Оробец, В.А. Влияние нового комплексного препарата на продуктивность перепелов / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова // Молодые ученые в решении актуальных проблем науки: сборник работ молодых ученых по итогам III Международной научно-практической конференции, Владикавказ, 2012 г. – Владикавказ, 2012. – С. 315-318.
123. Оробец, В.А. Изучение цитотоксического влияния нового комплексного препарата «Se-E» на организм цыплят-бройлеров / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова // Молодые аграрии Ставрополя: сборник трудов по материалам 75-й научно-практической студенческой конференции, Ставрополь, 22-24 марта – Ставрополь, АГРУС, 2011. – С. 65-68
124. Оробец, В.А. Определение влияния препарата «Экстраселен-Е+Vmin» на продуктивность кур-несушек / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова // 66-й выпуске

(N 3/2013)Ежеквартального научно-производственного журнала «Вестник ветеринарии» - Ставрополь, 2013. - № 66 – С. 49-52.

125. Оробец, В.А. Определение острой токсичности новой лекарственной формы Е-Селена / В.А. Оробец, О.И. Севостьянова// Научное обеспечение агропромышленного производства: материалы Международной научно-практической конференции. Курск, 2010. – С. 104-107.

126. Оробец, В. А. Разработка и фармакотоксикологическая оценка препарата для повышения качества здоровья и продуктивности сельскохозяйственной птицы / В. А. Оробец, А. В. Серов, О. И. Севостьянова // Научно-производственный журнал «Ветеринария Кубани». – Краснодар, 2011. – № 1. – С. 23–26.

127. Оробец, В. А. Разработка и фармакотоксикологическая оценка препарата для повышения качества здоровья и продуктивности цыплят-бройлеров / В. А. Оробец, О. И. Севостьянова // Молодые аграрии Ставрополя : сборник студенческих научных трудов по материалам 76-й научно-практической конференции (2012 г.) / Ставропольский государственный аграрный университет. – Ставрополь : АГРУС, 2012. – С. 79–81.

128. Особенности технологии подготовки компонентов кормовых добавок нового поколения для сельскохозяйственных животных / В. И. Трухачев, В. Ф. Филенко, В. Н. Задорожная и др. // Вестник АПК Ставрополя. – 2013. – № 2 (10). – С. 92–96.

129. Панфилова, М. Н. Применение препарата на основе бутафосфана для профилактики заболеваний у сельскохозяйственной птицы / М. Н. Панфилова, Н. Н. Жукова // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения : материалы III Междунар. науч.-практ. конф. – Ульяновск : ГСХА, 2011. – Т. II. – С. 151–156.

130. Пат. 2438666 Российская Федерация, МПК А61К 31/355, А61К 31/785, А61К 33/04, А61Р 3/02. Селенсодержащий препарат для профилактики и

лечения микроэлементоза у сельскохозяйственных животных и птиц / Серов А.В., Оробец В.А., Тимченко В.П., Оботурова Н.П.; заявитель и патентообладатель ООО НПФ «ВИКТОРИЯ+». – № 2010114841/15; заявл. 14.04.2010; опубл. 10.01.2012 Бюл. № 1. – 7 с.

131. Пат. 2514670 Российская Федерация, МПК А23К1/16, А23К1/175, А61К31/355, А61К33/04, А61Р3/02. Способ повышения продуктивности сельскохозяйственной птицы / Оробец В.А., Серов А.В., Беляев В.А., Киреев И.В., Севостьянова О.И., Момотова Е.А.; заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет». - № 2012147672/10; заявл. 08.11.2012; опубл. 27.04.2014 Бюл. № 12. – 9 с.

132. Пат. 2547767 Российская Федерация, МПК А23К1/16. Способ повышения продуктивности цыплят-бройлеров / Потапенко Е.В., Серов А.В., Оботурова Н.П., Оробец В.А., Блинов А.В., Севостьянова О.И.; заявитель и патентообладатель общество с ограниченной ответственностью научно-производственная фирма "ВИКТОРИЯ+". - № 2013117694/13; заявл. 17.04.2013; опубл. 10.04.2015 Бюл. № 30. – 9 с.

133. Переваримость питательных веществ корма цыплятами-бройлерами при выпаивании «Лактовит-Н» / [В. И. Трухачев, Е. Э. Епимахова, Н. В. Самокиш, Л. А. Пашкова](#) // [Вестник АПК Ставрополя](#). – 2013. – № 2 (10). – С. 81–83.

134. Перспективы применения натуральных стимуляторов роста в птицеводстве / *Н. Мухина, А. Коротков, И. Мартынова, Ф. Зайцев* // *Птицеводческое хозяйство. Птицефабрика*. – 2011. – № 5. – С. 11–18.

135. Петросян, А. Б. Минералы, болезни и иммунитет / А. Б. Петросян // Птица и птицепродукты. – 2010. – № 3. – С. 30–32.

136. Петросян, А. Б. Природа биодоступности микроэлементов / А. Б. Петросян // Птица и птицепродукты. – 2010. – № 1. – С. 35–38.

137. Петросян, А. Б. Ясность и неразбериха – смысловая форма хелатов / А. Б. Петросян // Птица и птицепродукты. – 2010. – № 4. – С. 52–54.

138. Петросян, А. Микроэлементы в жизни птицы / А. Петросян // Животноводство России. – 2014. – № 6. – С. 13–17.
139. Плохинский, Н. А. Математические методы в биологии / Н. А. Плохинский. – М. : Изд-во Московского ун-та, 1978.
140. Плященко, С. И. Предупреждение стрессов у сельскохозяйственных животных / С. И. Плященко, В. Т. Сидоров. – Ураджай, 1983. – 136 с.
141. Подбор компонентов кормовых добавок нового поколения для применения в птицеводстве / Е. Э. Епимахова, В. Н. Задорожная, В. М. Чаленко и др. // Повышение продуктивных и племенных качеств сельскохозяйственных животных : сб. по материалам 74-й научно-практической конференции, посвященной 80-летию Ставропольского государственного аграрного университета. – 2010. – С. 138–139.
142. Подобед, Л. Обеспечение птицы минеральными веществами / Л. Подобед // Птицефабрика. – 2005. – № 1. – С. 41–44.
143. Позов, С. А. Диететика: профилактическое и лечебное кормление животных / С. А. Позов, В. И. Трухачев // LAP LAMBERT. – Штудгарт, 2013. – 103 с.
144. Пономаренко, Ю. А. Влияние различных доз йода и селена на эффективность выращивания цыплят-бройлеров / Ю. А. Пономаренко // Птица и птицепродукты. – 2014. – № 2. – С. 40–42.
145. Премиксы фирмы «Гранд Велли Фортифаерс» в комбикормах для цыплят-бройлеров / Е. Андрианова, М. Росляков, М. Клунес, В. Печорина // Птицеводство. – 2013. – № 12. – С. 29–31.
146. Прием повышения продуктивности и биологической ценности мяса бройлеров с учетом экологии питания / В. И. Трухачев, К. Б. Темираев, О. В. Туккаев и др. // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства : материалы Международной научно-практической конференции, 2013. С. 143–147.
147. Принципы подбора компонентов кормовых добавок нового поколения / В. И. Трухачев, В. Ф. Филенко, Г. П. Стародубцева и др. // Актуальные

проблемы производства и переработки продукции животноводства : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции. – 2010. – С. 414–415.

148. Протасова, Н. А. Четвертое царство природы / Н. А. Протасова, Ю. И. Дудкин, В. А. Королев. – Воронеж : Изд-во Воронеж. ун-та, 1992 – 80 с.

149. Родин, И. А. Влияние нового тканевого препарата на биохимические показатели крови коров при некоторых заболеваниях яичников / И. А. Родин, Г. В. Осипчук, С. С. Вачевский // Ветеринария Кубани. – 2011. – № 4. – С. 35–39.

150. Родионова, Т. Н. Влияние добавок селена на продуктивность и показатели обмена веществ у кур-несушек : автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.04 / Родионова Тамара Николаевна. – М., 1984. – 21 с.

151. Рябчик, И. Органический селен для промышленного птицеводства / И. Рябчик // Комбикорма. – 2011. – № 3. – С. 89–91.

152. Савкова, М. Г. Цеолит и селенсодержащие препараты при микотоксикозе кур-несушек / М. Г. Савкова // Ветеринария. – 2012. – № 1. – С. 49–52.

153. Сазонов, А. Влияние Стролитина на сохранность и приросты ремонтного молодняка / А. Сазонов, С. Новикова // Птицеводство. – 2013. – № 8. – С. 37–40.

154. Салеева, И. П. Продуктивность бройлеров при использовании кормовой добавки «ГидроЛактиВ» / И. П. Салеева, А. В. Иванов, Д. Н. Ефимов // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 5. – С. 31–33.

155. Самохин, В. Т. Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных / В. Т. Самохин. – Воронеж, 1987. – 22 с.

156. Сатюкова, Л. П. Влияние макро- и микроэлементов на процессы обмена веществ в организме птицы / Л. П. Сатюкова, И. Р. Смирнова // Ветеринария. – 2014. – № 1. – С. 43–45.

157. Севостьянова О.И. Витаминно-минеральный препарат для птицеводства – токсикологические параметры Спецвыпуск №1 научно-практического журнала «Вестник АПК Ставрополя» - Ставрополь, 2015. - № 1 – С. 138-142.
158. Севостьянова О.И. Новый разработанный препарат «Экстраселен-VitE1» - влияние на продуктивность цыплят-бройлеров // Материалы III-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» - СПб., Изд-во ФГБЛОУ ВПО «СПбГАВМ», 2014. – С. 233-235.
159. Севостьянова, О.И. Повышение эффективности реализации биоресурсного потенциала цыплят-бройлеров с использованием нового витаминно-минерального комплекса VITEL / О.И. Севостьянова, Ю.Е. Маркелова // Молодые аграрии Ставрополя 78-я научно-практическая конференция. Ставропольский государственный аграрный университет. 2014. – С. 55-57.
160. Сергеева, А. М. Контроль качества яиц / А. М. Сергеева, Ю. Н. Владимирова. – М. : Россельхозиздат, 1984. – 73 с.
161. Сидорова, А. Л. Bentonиты – эффективная добавка в рационы бройлеров / А. Л. Сидорова, Л. Н. Эккерт // Птицеводство. – 2015. – № 11. – С. 28–31.
162. Симонов, Г. Качество яиц кур-несушек зависит от дозы карбоната магния / Г. Симонов, А. Федин // Комбикорма. – 2013. – № 5. – С. 85–86.
163. Сковородин, Е. Н. Влияние препаратов Солвимиин Селен и Селемаг на рост и развитие мускусных уток / Е. Н. Сковородин, В. Д. Давлетова, О. В. Дюдьбин // Ветеринария. – 2013. – № 9. – С. 16–19.
164. Современное состояние и тенденции развития птицеводства в России / В. И. Нечаев, Ю. И. Бершицкий, С. Д. Фетисов, Т. Н. Слепнева // Известия Тимирязевской сельскохозяйственной академии. – 2014. – Вып. 4. – С. 102–111.

165. Способ оптимизации потребительских свойств мяса бройлеров / В. И. Трухачев, Л. А. Витюк, Л. М. Базаев, А. Б. Канукоев // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства : материалы Международной научно-практической конференции, 2013. – С. 93–97.
166. Сравнительная оценка мясной продуктивности перепелов разного происхождения / Г. Д. Афанасьев, Л. А. Попова, С. Ш. Саиду, А. С. Комарчев // Птицеводство. – 2015. – № 41. – С. 31–35.
167. Суханова, С. Ф. Продуктивность родительского стада гусей при использовании Ветосел Е форте / С. Ф. Суханова, Г. С. Азаубаева, А. В. Кузнецова // Птицеводство. – 2016. – № 1. – С. 34–37.
168. Танатаров, А. Б. Микроэлементы для цыплят-бройлеров / А. Б. Танатаров // Животноводство. – 1983. – № 5. – С. 47–48.
169. Татарчук, О. П. Эффективность поливитаминного препарата Солвимин селен при вакцинальном стрессе у цыплят-бройлеров / О. П. Татарчук, А. В. Бирюкова, Т. М. Околелова // БИО. – 2013. – № 4 (151). – С. 48–52.
170. Тимошков, М. В. Мультиэнзимный комплекс «Эндофит DC» – максимум питательных веществ для кур-несушек / М. В. Тимошков, Ю. А. Езерская // Птицеводство. – 2014. – № 10. – С. 19–22.
171. Тменов, И. Рационы с добавкой Гидролактив в сочетании с антиоксидантом Эпофен / И. Тменов, Б. Ваниева // Птицеводство. – 2013. – № 6. – С. 16–17.
172. Токсикологическая оценка препарата селенохромен / Е. А. Таранцова, Т. Н. Родионова, В. В. Строгов, Я. Б. Древки // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий : материалы Всероссийской научно-практической конференции. – 2015. – С. 24–30.
173. Тремасов, М. Я. Актуальные проблемы ветеринарной микотоксикологии / М. Я. Тремасов, Э. И. Семенов, А. В. Иванов // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2009. – № 2. – Т. 2. – С. 28–29.

174. Трухачев, В. И. Каротинсодержащие корма и препараты в кормлении кур-несушек и свиней / В. И. Трухачев, Н. З. Злыднев, В. В. Родин // Научно-практические рекомендации. – Ставрополь, 2005. – 12 с.
175. Увеличение ценности тушки бройлеров с использованием Минтрекс // Животноводство России. – 2015. – № 5. – С. 14–16.
176. Улитко, В. Е. Морфо-биохимические показатели яиц кур-несушек при использовании в их рационе препаратов на диатомитовой основе / В. Е. Улитко, О. Е. Ерисанова, Л. А. Пыхтина // Птица и птицепродукты. – 2014. – № 2. – С. 40–42.
177. Уша, Б. В. Контроль остатков антибиотиков в сырье и продуктах животного происхождения / Б. В. Уша, О. И. Кальницкая // Ветеринарный врач. – 2009. – № 3. – Сп. вып. – С. 21–23.
178. Фармакотерапия селеновой недостаточности у кур / В. Антипов, А. Богосьян, Т. Родионова, И. Головина // Птицеводство. – 2004. – № 8. – С. 22–24.
179. Фисинин, В. И. Бройлерное производство: резервы и перспективы / В. И. Фисинин // Животноводство России. – № 6. – 2004. – С. 8–11.
180. Фисинин, В. И. Итоги работы за 2011 год и перспективы развития отрасли с учетом вступления России в ВТО (По материалам доклада на Общем собрании Росптицесоюза 22 декабря 2011 года) / В. И. Фисинин // Птица и птицепродукты. – 2012. – № 1.
181. Фисинин, В. И. Кормление сельскохозяйственной птицы / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Т. М. Околелова. – Сергиев Посад, 2003. – 375 с.
182. Фисинин, В. И. Мировые тенденции в отечественном птицеводстве / В. И. Фисинин, Г. А. Бобылева // Птицеводство. – 2014. – № 2. – С. 2–6.
183. Фисинин, В. И. Мясное птицеводство / В. И. Фисинин и др. – М. : Росагропромиздат, 1998. – С. 257.
184. Фисинин, В. И. О состоянии и перспективах инновационного развития мирового и отечественного птицеводства / В. И. Фисинин // VIII

Международный ветеринарный конгресс по птицеводству. – М., 2012. – С. 5–22.

185. Фисинин, В. И. Применение биоплексов микроэлементов в комбикормах и премиксах для цыплят-бройлеров / В. И. Фисинин, И. А. Егоров, Е. Н. Андрианова // Сборник научных трудов МПА: Выпуск X. – 2012. – С. 218–222.

186. Фисинин, В. И. Птицеводство России — стратегия инновационного развития / В. И. Фисинин. – М. : Россельхозакадемия, 2009. – 147 с.

187. Фисинин, В. И. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве – от витаминов к витагенам / В. И. Фисинин, П. Сурай // Птица и птицепродукты. – 2012. – № 1. – 68 с.

188. Фисинин, В. Обогащение яйца и мяса птицы йодом / В. Фисинин, И. Егоров, Т. Егорова // Животноводство России. – 2010. – № 11. – С. 55–57.

189. Фисинин, В. Перед будущим засучи рукава / В. Фисинин // Животноводство России. – 2016. – № 1. – С. 8–11.

190. Фисинин, В. Современные подходы к кормлению птицы / В. Фисинин, И. Егоров // Птицеводство. – 2011. – № 3. – С. 7–9.

191. Хорошевская, Л. В. Новые энзимостимуляторы в бройлерном птицеводстве / Л. В. Хорошевская, А. П. Хорошевский, С. Н. Коломиец // Ветеринария. – 2011. – № 5. – С. 22–25.

192. Хохлов, Р. Ю. Приемы получения экологически чистой продукции птицеводства / Р. Ю. Хохлов // Природноресурсный потенциал, экология и устойчивое развитие регионов России : сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза, 2003. – С. 160–161.

193. Хэлери, Э. Эффективный источник селена в рационе свиней и птицы / Э. Хэлери // Комбикорма. – 2013. – № 4. – С. 54–55.

194. Чарлтон, П. Полное замещение имеет «зеленый» смысл / П. Чарлтон, Л. Ноле // Птица и птицепродукты. – 2010. – № 6. – С. 28–30.

195. Шадрин, А. М. Роль природных и модифицированных цеолитов в профилактике кормовых и экологических стрессов у животных и птиц /

- А. М. Шадрин, В. А. Сеницын, Н. М. Белоусов // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2006. – № 6. – С. 43–49.
196. Шастак, Е. Натургрейн для зерновых рационов / Е. Шастак // Животноводство России. – 2015. – № 9. – С. 18–19.
197. Шацких, Е. В. Физиологическое обоснование использования разных форм соединений селена, йода и цинка в кормлении цыплят-бройлеров : дис. ... д-ра биол. наук / Шацких Е. В. – Боровск, 2009. – 381 с.
198. Шацких, Е. Влияние антистрессовых препаратов на развитие молодняка родительского стада / Е. Шацких, Е. Латыпова // Птицеводство. – 2014. – № 1. – С. 22–27.
199. Ширяева, О. Ю. Влияние препаратов йода и лактоамиловорина на естественную резистентность и продуктивность кур-несушек : дис. ... канд. биол. наук / Ширяева О. Ю. ; Оренбургский государственный аграрный университет. – Оренбург, 2007. – 148 с.
200. Штелле, А. Л. Стандартизация качества и безопасности пищевых яиц и мяса птицы / А. Л. Штелле // Птицеводство. – 2014. – № 7. – С. 26–36.
201. Эффективная кормовая добавка для бройлеров / И. А. Егоров, И. И. Голубов, Е. Н. Андрианова и др. // Мат. VII Междунар. вет. конгр. по птицеводству. – М., 2011. – С. 189–192.
202. Эффективность препарата Овокрак (бутират кальция) при выращивании бройлер / Т.М. Околелова, Р.Ш. Мансуров, А.Н. Шевяков, Л. Гетхальс, А.Е. Горбанева // Птицеводство. – 2014. – № 6. – С. 31–34.
203. Эффективность применения новой кормовой добавки Бутофан ор курам-несушкам / С. В. Абрамов, А. В. Балышев, Н. Кошеваров и др. // Птицеводство. – 2013. – №11. – С. 21–22.
204. Юшков, Ю. Г. Апрамицин для профилактики инфекций у цыплят-бройлеров / Ю. П. Юшков, С. Б. Леонов // Ветеринария. – 2004. – № 3. – С. 12–13.
205. Якубовский, С. М., Насонов И. В. // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2010. – № 3. – С. 48–54.

206. Яппаров, И. А. Влияние селобена на показатели селенового обмена у цыплят-бройлеров / И. А. Яппаров, Т. Н. Родионова // Зоотехния. – 2006. – № 9. – С. 18–19.
207. Яппаров, И. А. Применение кормовой добавки селебен в рационе цыплят-бройлеров / И. А. Яппаров, Т. Н. Родионова, Н. П. Кириллов // Ветеринарный врач. – 2009. – № 1. – С. 36–38.
208. Amelioration of heat stress induced disturbances of the antioxidant defense system in broilers / V. Sujatha, Korde Jayant Pandurang, Rastogi Sunil K. // Journal of Veterinary Medicine and Animal Health. – 2010. – Vol. 2(3). – P. 18–28.
209. Antibiotic residues in animal-derived food in the Warmia and Mazury region in the years 2005–2009 / J. Piotrowsca, T. Mituniewicz, J. Sowinska // Med. Weter. – 2011. – Vol. 67. – № 5. – P. 318–321.
210. Awareness Technology Inc. ChemWell Combo Chemistry and ELISA, Руководство пользователя. Для использования с программным обеспечением ChemWell, версия 5.1 Revision E, декабрь 2003.
211. Comparative Analysis Efficacy Selenium Containing Vitamin Complexes to Growing Broilers / V.I. Trukhachev, V.A. Orobets, V.S. Skripkin, O.I. Sevostyanova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences – India, 2016. - №7. – P. 2340 – 2347.
212. Cytotoxicity effects determination of vitamin-mineral feed supplement for poultry «Ekstraselen-Vit» on broiler chickens liver cells / V.I. Trukhachev, V.A. Orobets, V.S. Skripkin, O.V. Dilekova, O.I. Sevostyanova // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences – Индия, 2016. - №7. – P. 2334 – 2339.
213. Detection of enrofloxacin residues in chicken meat by microbiological and ELISA method after experimental prophylactic and therapeutic application / E. Clanjak, A. Smajlovic, F. Caklovica et al. // MESO: The first Croatian meat journal. – 2011. – Vol. 13. – № 3. – P. 198–205.

214. Development of an indirect competitive enzyme-linked immunosorbent assay for detection of danofloxacin residues in beef, chicken and pork meats / Sheng Wei., Xu Ting, Ma Huixin, Wang Xintong // *Food & Agricultural Immunology*. – 2009. – Vol. 20. – № 1. – P. 35–47.
215. Dietary L-carnitine increases plasma insulin-like growth factor concentration in chicks fed a diet with adequate dietary protein level / K. Kita, S. Kato, M. AmanYaman, J. Okumura // *British Poultry Science*. – 2002. – 43:1. – P. 117–121.
216. Doktor, J. Effect of transport to the slaughterhouse on stress indicators and meat quality of broiler chickens / J. Doktor, K. Poltowicz ; *Nat. research inst. of animal production // Annals of animal science*. – Krakow, 2009. – Vol. 9. – № 3. – P. 307–317.
217. Downs, K. M. Selenium Source Effect on Broiler Carcass Characteristics, Meat Quality and Drip Loss / K. M. Downs, J. B. Hess & S. F. Bilgili // *Journal of Applied Animal Research*. – 2000. – 18(1). – 61–71.
218. Dzwolak, W. Classikal and new MRM components in food safety management systems // *Med. Weter*. – 2011. – Vol. 67. – № 4. – P. 240–243.
219. Effect of Dietary High Copper on the Antioxidase Activities of Brain Tissue in Chickens / Li Min, Cui Wei, Peng Xi, Bai Cai-min, Cui Heng-min // *Acta veter. Zootechn. Sinica*. – 2010. – Vol. 41. – № 2. – P. 220–223.
220. Effect of thermal conditions on welfare of broiler chickens of different origin / I. Skomorucha, E. Sosnowka-Czajka, R. Muchacka // *Annals of animal science / Nat. research inst. of animal production*. – Krakow, 2010. – P. 489–497.
221. Effects of butafosfan on salivary cortisol and behavioral response to social stress in piglets / F. J. Van der Staay, J. De Groot, C. G. Van Reenen // *J. vet. Pharmakol. Therap*. – 2007. – V. 30. – P. 410–416.
222. Effects of dietary medium-chain fatty acids on performance, carcass characteristics, and some serum parameters of broiler chickens / B. Shokrollahi, Z. Yavari & A. H. Kordestani // *British Poultry Science*. – 2014. – 55(5). – P. 662–667.

223. Effects of different levels of vitamin E on growth performance and immune responses of broilers under heat stress / Z. Y. Nlu, F. Z. Liu, Q. L. Yan, W. C. Li // Poultry Sc. – 2009. – Vol. 88. – № 10. – P. 2101–2107.
224. Effects of faba bean tannins on the growth and histological structure of the intestinal tract and liver of chicks and rats / [L. T. Ortiz](#), C. Alzueta, J. Trevino & M. Castano // British Poultry Science. – [1994](#). – 35. – P. 743–754.
225. Effects of nano-selenium on performance, meat quality, immune function, oxidation resistance, and tissue selenium content in broilers / S. J. Cai, C. X. Wu, L. M. Gong et al. // Poultry Science. – 2012. – 91(10). – P. 2532–2539.
226. Efficacy of a Butafosfan and Vitamin B 12 Combination on Biochemical and Hematological Blood Parameters in Dogs Treated with Dexamethasone. // Intern. J. Appl. Res. Vet. Med. – 2009. – V. 7. – P.116–129.
227. Fibromuscular dysplasia in arteries and in a vein in broiler chickens / M. Gesek, K. Pazdzior, I. Otrocka-Domagala et al. // Pol. J. veter. Sc. – 2013. – Vol. 16. – № 1. – P. 93–99.
228. Gayko, G. Zur antientzündlichen, antibakteriellen und antimycotischen Wirkung von dunclen sulfonierten Schieferoi / G. Gayko, W. Cholcha, M. Kietzmann // Berl. u. munch, tierartzt. Wschr. – 2000. – Jg. 113, H. 10. – S. 368–373.
229. Georgaki, [A. A.](#) Review of the gross anatomy of the chicken / [A. A.](#) Georgaki // Veterinary Nursing Journal. – [2014](#). – № 29. – P. 95–99.
230. Ghosh, S. S. A note of the occurrence of drug resistance of E. coli isolates from poultry and dead embrionate de eggs / S. S. Ghosh // Indian. I. Anim. Sei. – 1987. – V. 22. – № 2. – P. 179–181.
231. Growth response, blood characteristics and copper accumulation in organs of broilers fed on diets supplemented with organic and inorganic dietary copper sources / A. V. Jegede, O. O. Oduguwa, A. M. Bamgbose et al. // British Poultry Science. – 2011. – № 52(1). – P. 133–139.
232. Gruzauskas, R. The effect of sodium selenite, selenium methionine and vitamin E on productivity, digestive processes and physiologic condition of broiler

- chickens / R. Gruzauskas, T. Barstys, A. Raceviciute-Stupeliene ; Lietuvos veterinarijos akad. // Veterinarija ir zootechnika. – Kaunas, 2014. – T. 65(87). – P. 22–29.
233. Haq, Akram-Ul. Effect of β -Carotene, Canthaxanthin, Lutein, and Vitamin E on Neonatal Immunity of Chicks When Supplemented in the Broiler Breeder Diets / Akram-Ul Haq, A. Christopher Bailey & A. Chinnah // Poultry Science. – 1996. – 75(9). – P. 1092–1097.
234. Hassan, A. M. Early Age Thermal Conditioning Improves Broiler Chick's Response to Acute Heat Stress at Marketing Age / A. M. Hassan, P. G. Reddy // American Journal of Animal and Veterinary Sciences. – 2012. – Vol. 7. – № 1. – P. 1–6.
235. Heat stress amelioration and production performance in layers supplemented with herbal liquid anti-stressor product / N. V. Jadhav, B. Awati, S. Kulkarni et al. // Journal of Veterinary Medicine and Animal Health. – 2014. – Vol. 6(3). – P. 69–74.
236. Histopathological Effects of Cholesterol and Protective Effects of Vitamin E and Selenium on the Morphology of Liver / Süheyla Gonca, Süreyya Ceylan, Melda Yardimoğlu // Turkish Journal of Medical Sciences. – 2000. – 30. – 551–555.
237. Influence of organic selenium supplementation on the accumulation of toxic and essential trace elements involved in the antioxidant system of chicken / Pappas Athanasios C., Evangelos Zoidis, Constantinos A. Georgiou // Food Additives & Contaminants: Part A. – 2011. – 28(4). – P. 446–454.
238. Jarosewicz, K. Preslaughter handling as a cause of stress in poultry / K. Jarosewicz, M. Slowinski // Med. weter. – 2011. – Vol. 67. – № 5. – P. 309–312.
239. Junqueira, L. Basic Histology: Text & Atlas / L. Junqueira, J. Carneiro. McGraw Hill, tenth edition. – New York, USA, 2003.

240. Kappok, K. A note on the drug resistance of *E. coli* isolates from duckers and their close attendants / K. Kappok, B. Mallick, S. Kulshrestha // *Indian. I. Anim. Sci.* – 1978. – V. 48. – P. 150–151.
241. Khan, R. U. Effect of vitamin E in heat-stressed poultry / R. U. Khan, S. Naz, Z. Nikousefat // *World's Poultry Sc. J.* – 2011. – Vol. 67. – № 3. – P. 469–477.
242. Kijowski, J. Induction of DPM changes in broiler chickens and characteristics of myopathy symptoms / J. Kijowski, E. Kupinska // *Bull. Veter. Inst. in Pulawy.* – 2012. – Vol. 56. – № 2. – P. 217–223.
243. Kim, Byoung-Chul. Influence of dietary α -tocopheryl acetate supplementation on cholesterol oxidation in retail packed chicken meat during refrigerated storage / Byoung-Chul Kim, Youn-Chul RYU, Yoon-Je CHO & Min-Suk RHEE // *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 70:4. – 2006. – P. 808–814.
244. King, A. S. & J. McLelland, *Birds their structure and function* / A. S. King & J. McLelland. – Philadelphia : Bailliere, 1984.
245. Kulshrestha, S. A note of multiple resistance of *E. coli* serotype isolates to antibiotics and chemotherapeutic agents / S. Kulshrestha, S. Kumar // *Indian. I. Anim. Sci.* – 1976. – V. 46. – P. 561 – 564.
246. Levels of dietary chromium in rations for male broilers kept under heat stress from one to 42 days of age / R. G. M. V. Vaz, R. F. M. Oliveira, J. L. Donzele // *Arq. Brasil. Med. veter. Zootecn.* – 2009. – Vol. 61. – № 2. – P. 484–490.
247. Managerial practices to control ascitis in a flock / Y. M. Issac, J. Abraham, J. G. Sreeparvathy, C. Balusami // *Veterinary World.* – 2010. – Vol. 3. – № 5. – P. 250–252.
248. Meca, G. Reduction in vitro of the minor *Fusarium* mycotoxin beauvericin employing different strains of probiotic bacteria / G. Meca, A. Ritieni and J. Manes // *Food control.* – 2012. – V. 28. – P. 435–440.

249. Myklestad, A. Soil, site and management components of variation in species composition of agricultural grasslands in western Norway / A. Myklestad // *Grass and forage science*. – 2008. – Vol. 59. – № 2. – P. 136–143.
250. Nad, P. Effect of interaction of zinc and cadmium on distribution of elements in the tissues of turkeys / P. Nad, M. Skalicka, B. Korenekova // *Folia veterinaria / Univ. of veterinary medicine*. – Kosice, 2009. – Vol. 53. – № 3. – P. 157–159.
251. Nashwa Mostafa Saied & Alaaeldin Ahmed Hamza. Selenium ameliorates isotretinoin-induced liver injury and dyslipidemia via antioxidant effect in rats / Nashwa Mostafa Saied & Alaaeldin Ahmed Hamza // *Toxicology Mechanisms and Methods*. – 2014. – 24(6). – P. 433–437.
252. Niewladowska, A. Determination of pyrethroid residues in meat by gas chromatography with electron capture detection / A. Niewladowska, T. Kiljanek, S. Semenluk // *Bull. Veter. Inst. In Pulawy*. – 2010. – Vol. 54. – № 4. – P. 595–599.
253. Nollod, L. EU comes nearer to the future without antibiotic stimulators / L. Nollod // *Птахівництво : ЮПЖВЦ. темат. наук. зб. / ІІІ УААН*. – Харків, 2004. – Вип. 57. – С. 272–276.
254. Panda, A. K. Alleviate poultry heat stress through antioxidant vitamin supplementation / A. K. Panda // *Poultry International*. – 2011. – Vol. 50. – № 8. – P. 20–22.
255. Pearson, E. G. Diseases of hepatobiliary system in: *Smith Large animal internal medicine* / E. G. Pearson. – 4th edition, Mosby Elsevier, United State, 893.
256. Productive performance, intestinal morphology and carcass yield of broilers fed conventional and alternative diets containing commercial enzymatic complex / M. N. Roberto, L. C. Marcio & I. F. Jovanir // *International Journal of Poultry Science*. – 2012. – Vol. 11. – № 8. – P. 505–516.
257. Rajashree, K. Comparative study of the effects of organic selenium on hen performance and productivity of broiler breeders / K. Rajashree, T. Muthukumar & N. Karthikeyan // *British Poultry Science*. – 2014. – 55(3). – P. 367–374.

258. Role of cytokines in immunodulating effects of polyprenol phosphate, new generation of antiviral drugs / A. V. Pronin, S. V. Ozherelkov, A. N. Narovlyansky et al. // *Russ. J. Immunol.* – 2000. – P. 156.
259. Roy, S. Effect of Antistress agents on Haemato-Biochemical profiles of broiler and breeder hen during summer / S. Roy, S. C. Mishra // *Veterinary World.* – 2011 – Vol. 4. – № 2. – P. 60–63.
260. Schlenker, G. Belastung der Umwelt durch Arzneimittel und damit verbundene Gefahren / G. Schlenker, W. Muller // *Tierarztl. Umsch.* – 2001. – Jg. 56.– № 10. – S. 538–545.
261. Schrauzer, Gerhard N. & Peter F. Surai. Selenium in human and animal nutrition: Resolved and unresolved issues. A partly historical treatise in commemoration of the fiftieth anniversary of the discovery of the biological essentiality of selenium, dedicated to the memory of Klaus Schwarz (1914–1978) on the occasion of the thirtieth anniversary of his death / Schrauzer Gerhard N. & Peter F. Surai. – *Critical Reviews in Biotechnology.* – 2009. – 29. – P. 2–9.
262. Schwartz, K. & C.M. Foltz // *Journal of the American Chemical Society.* – 1973. – P. 588–590.
263. Selected problems related to ossification processes and their disorders in birds / B. Tykalowski, T. Stensel, F. Koncicki // *Med. Weter.* – 2010. – Vol. 66. – № 7. – P. 464–469.
264. Selenium bioavailability in chicken fed selenium-fertilized wheat / A. Haug, S. Eich-Greatorex, A. Bernhoft et al. // *Acta Agriculturae Scandinavica, Section A – Animal Science.* – 2008. – 58(2). – P. 65–70.
265. Selenium enigma: health implication of inadequate supply / P. F. Surai, A. C. Pappas, F. Karadas // *Modern dietary fat intakes in disease promotion.*
266. Shankar, B. P. Rapid id Methods for detection of Veterinary Drug residues in Meat / B. P. Shankar, B. H. Manjunatha Prabhu, S. Chandan // *Veterinary World.* – 2010. – Vol. 3. – P. 241–246.

267. Sheehy, P. J. A. Influence of dietary α -tocopherol on tocopherol concentrations in chick tissues / P. J. A. Sheehy, P. A. Morrissey, A. Flynn // *British Poultry Science*. – 1991. – Vol. 32. – Issue 2. – P. 391–397.
268. Study on Metaboli Implication of Supplemental Vitamins B₃ + B₆ in Exposed to Stress Chichkens / P. Moneva, S. Popova-Ralcheva, D. Gudev, V. Sredkova // *Bul. J. agr. Sc.* – 2008. – Vol. 14. – № 5. – P. 480–490.
269. Supplementation of vitamin E and C reduces oxidative stress in broiler breeder hens during summer / B. P. Jena, N. Panda, R. C. Patra et al. // *Food and Nutrition Sciences*. – 2013. – № 4. – P. 33–37.
270. Surai, P. F. Effects of mycotoxins on antioxidant status and immunity / P. F. Surai, Y. E. Dvorska ; D. E. Diaz (ed.) // *The Mycotoxin Blue Book*. – Nottingham University Press, 2005. – P. 93–137.
271. Surai, P. F. Minerals and antioxidants / P. F. Surai ; J. Taylor-Pickard, Tucker (eds.) // *Re-defining mineral nutrition*. – Nottingham University Press, 2005. – P. 147–178.
272. Surai, P. F. Selenium in Nutrition and Health / P. F. Surai // Nottingham University Press. – 2002. – P. 974.
273. The effects of butafosfan on psychosocial stress in pigs / De Groot J., Van der Were J., Van Reenen C. G. et al. // *J. vet. Pharmakol. Therap.* – 2003. – V. 26 (Suppl. 1) – P. 222–223.
274. Time Course Changes in the Blood Parameters and the Expression of Diencephalic CRH and AVT mRNA Due to Acute Isolation Stress in Chicks / K. Yanagita, J.-I. Shiraishi, S.-I. Kawakami, T. Bungo // *J. Poultry Sc.* – 2011. – Vol. 48. – № 2. – P. 125–129.
275. Tissue content of α -tocopherol and oxidative stability of broilers receiving dietary α -tocopheryl acetate supplement for various periods pre-slaughter / P. A. Morrissey, S. Brandon, D. J. Buckley, P. J. A. Sheehy // *British Poultry Science*. – 1997. – Vol. 38, Issue 1. – P. 84–88.

276. Verma, N. D. A note on the drug resistance of *E. coli* isolates from chicken source from Manipur state / N. D. Verma // *Indian. J. Anim. Sci.* – 1979. – V. 46. – P. 589–590.
277. Vitamin and trace mineral content in feed of breeders and their progeny: effects of growth, feed conversion and severity of malabsorption syndrome of broilers / J. M. J. Rebel, J. T. P. van Dam, B. Zekarias // *British Poultry Science.* – 2004. – 45(2). – P. 201–209.
278. Wang, Guo-qing. Effects of Se deficiency on serum histamine concentration and the expression of histamine H₂ receptor in the jejunum of chickens / Guo-qing Wang, Hong-hai Wang, Hai-xia Wang // *Pol. J. veter. Sc.* – 2012. – Vol. 15. – № 3. – P. 547–552.
279. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий : (утверждена Министерством сельского хозяйства и продовольствия Российской Федерации, Департаментом ветеринарии 21 февраля 1997 г.) / Ю.Е. Шатохин, И.Н. Никитин, П.А. Чулков, В.Ф. Воскобойник – М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 1997. – 36 с.

ПРИЛОЖЕНИЯ**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ФИРМА «ВИКТОРИЯ+»**

ИНН 2634089098 КПП 263401001, 355000 РФ г. Ставрополь, ул. Р.Люксембург, 29 оф. 2
р/с 40702810517100010235 в ОАО АКБ «АВАНГАРД» к/с 3010181000000000201 БИК 044525201

Исх. 02 от 28.06.2016 г

СПРАВКА

Дана Севостьяновой Ольге Игоревне в том, что результаты ее исследований по диссертационной работе на тему «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование применения витаминно-минерального комплекса в птицеводстве» использованы при разработке технических условий на добавку кормовую профилактическую «Экстраселен + VitE1» (ТУ 9291-003-63916303-2013).

Директор ООО НПФ «ВИКТОРИЯ+»



Серов А.В.



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и
инновационной работе ФГБОУ ВПО
Ставропольский государственный
аграрный университет, доцент



Морозов В.Ю.
2015г.

М.П.

АКТ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Настоящим актом подтверждается выполнение научно-исследовательской работы по испытанию комплексной витаминно-минеральной кормовой добавки «Экстраселен+VitEl» в рамках Договора № 15/2015 от 12.03.2015 г между ФГАОУ ВПО Северо-Кавказский федеральный университет и ФГБОУ ВПО Ставропольский государственный аграрный университет на кафедре терапии и фармакологии Факультета ветеринарной медицины.

Место проведения: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования Ставропольский государственный аграрный университет

Подразделение организации, где выполнялись исследования: факультет ветеринарной медицины, виварий факультета технологического менеджмента, лаборатория научно-диагностического и лечебного ветеринарного центра

1. Вид исследования – комплексная витаминно-минеральная кормовая добавка «Экстраселен+VitEl».
2. Объект исследования – цыплята-бройлеры кросса «Росс 308».

6. Экономический эффект: 7,35 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 цыпленка-бройлера

7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления цыплят-бройлеров. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции

Сдал:

Принял:

От ВУЗа:

От предприятия:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь,
пер. Зоотехнический 12

ООО «Баевское»
Ставропольский край,
Шпаковский район

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

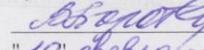
Главный ветеринарный врач

 Ю.А. Безгина
"14" февраля 2016г.

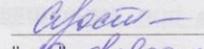
 Ф. Дегтяренко
"14" февраля 2016г.



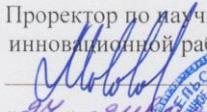
Руководитель НИР

 В.А. Оробец
"10" февраля 2016г.

Исполнитель НИР

 О.И. Севостьянова
"10" февраля 2016г.

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной и
инновационной работе
В.О. Морозов
«24» января 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ

Директор по животноводству
ООО «Велес Агро»

В.Я. Кислица

«24» января 2016 г.

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ****результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях**Заказчик ООО «Велес Агро»
(наименование организации)Кислица Василий Ярославич
(Ф.И.О. представителя организации)Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской
работы по теме «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование
применения витаминно-минерального комплекса в птицеводстве»
(наименование темы)Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования Ставропольский государственный аграрный
университет
(наименование ВУЗа)Внедрены в ООО «Велес Агро» Республика Кабардино-Балкария,
х.Матвеевский
(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)1. Вид внедренных результатов комплексная витаминно-минеральная кормовая
(эксплуатация изделий, работы, технологии;добавка
производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)2. Характеристика масштаба внедрения партия кормовой добавки при
выращивании 1200 цыплят-бройлеров
(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)3. Форма внедрения: методика (метод) комплексная витаминно-минеральная
кормовая добавка вводится с питьевой водой в дозе 0,1 мл/л с 15 по 42 день
выращивания цыплят-бройлеров4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены
качественно новые результаты по эффективности применения комплексной
витаминно-минеральной кормовой добавки при выращивании бройлеров

5. Внедрены: в технологию выращивания ООО «Велес Агро» _____
6. Экономический эффект: 8,62 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 цыпленка-бройлера _____
7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления цыплят-бройлеров. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции _____

Сдал:

От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь, пер.
Зоотехнический 12

Принял:

От предприятия:

ООО Велес Агро
Республик Кабардино-Балкария
х. Матвеевский

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

Ю.А. Безгина
"26" января 2016 г.

Технолог по животноводству

Р.А. Рыбальченко

"26" января 2016 г.

Руководитель НИР

В.А. Орбев
"26" января 2016 г.

Исполнитель НИР

О.И. Севостьянова
"26" января 2016 г.





УТВЕРЖДАЮ
 Профессор по научной и
 инновационной работе
 В.И. Морозов
 « 30 сентября 2016 » г.

УТВЕРЖДАЮ
 Директор
 ООО «Крестьянское (фермерское)
 хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
 В.И. Зинченко
 « 30 сентября 2016 » г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
 (наименование организации)

Зинченко Валентина Ивановна
 (Ф.И.О. руководителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской
 работы по теме «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование
 применения витаминно-минерального препарата в птицеводстве»
 (наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное
 учреждение высшего образования Ставропольский государственный аграрный
 университет
 (наименование ВУЗа)

Внедрены в ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
 Грачевского района Ставропольского края
 (наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов комплексная витаминно-минеральная кормовая
 (эксплуатация изделий, работы, технологии;

добавка
 (производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения партия препарата при выращивании
 315 цыплят-бройлеров
 (уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: методика (метод) комплексная витаминно-минеральная
 кормовая добавка вводится с питьевой водой в дозе 0,1 мл/л с 15 по 42 день
 выращивания цыплят-бройлеров

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены
 качественно новые результаты по эффективности применения комплексной
 витаминно-минеральной кормовой добавки при выращивании бройлеров

5. Внедрены: в технологию выращивания ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»

6. Экономический эффект: 5,20 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 цыпленка-бройлера

7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления цыплят-бройлеров. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции

Сдал:

От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь, пер.
Зоотехнический 12

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

Ю.А. Безгина
"3" марта 2016г.

Руководитель НИР

В.А. Оробец
"3" марта 2016г.

Исполнитель НИР

О.И. Севостьянова
"3" марта 2016г.

Принял:

От предприятия:

ООО Крестьянское (фермерское) хозяйство
НИКОЛИНА НИВА
Ставропольский край,
Грачевский район,
с. Тугулук, пер. Астраханский 18
ИНН 2613008348
ОГРН 1022603228581

Директор

В.И. Зинченко
"3" марта 2016г.
МП



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной и
инновационной работе
В.Ю. Морозов
_____ г.



УТВЕРЖДАЮ
Директор
ООО «Крестьянское (фермерское)
хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
В.И. Зинченко
«30 _____ 2016 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
(наименование организации)

Зинченко Валентина Ивановна
(Ф.И.О. руководителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование применения витаминно-минерального препарата в птицеводстве»
(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ставропольский государственный аграрный университет
(наименование ВУЗа)

Внедрены в ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА» Грачевского района Ставропольского края
(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов комплексная витаминно-минеральная кормовая добавка
(эксплуатация изделий, работы, технологии;

добавка
производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения партия препарата при выращивании 250 перепелов породы «Японский перепел»
(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: методика (метод) комплексная витаминно-минеральная кормовая добавка вводится с питьевой водой в дозе 0,1 мл/л с 15 по 42 день выращивания перепелов

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены качественно новые результаты по эффективности применения комплексной витаминно-минеральной кормовой добавки при выращивании перепелов

5. Внедрены: в технологию выращивания ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»

6. Экономический эффект: 4,20 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 перепела

7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления перепелов. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции

Сдал:

От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь, пер.
Зоотехнический 12

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

Ю.А. Безгина
"30" марта 2016г.

Руководитель НИР

В.А. Оробец
"3" марта 2016г.

Исполнитель НИР

О.И. Севостьянова
"13" марта 2016г.

Принял:

От предприятия:

ООО Крестьянское (фермерское) хозяйство
НИКОЛИНА НИВА
Ставропольский край,
Грачевский район,
с. Тугулук, пер. Астраханский 18
ИНН 2613008348
ОГРН 1022603228581

Директор

В.И. Зинченко
"3" марта 2016г.
МП



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной и
инновационной работе
«4.10.2016» г.



УТВЕРЖДАЮ
Директор
ООО «Крестьянское (фермерское)
хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
«3 августа 2016» г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»
(наименование организации)

Зинченко Валентина Ивановна
(Ф.И.О. руководителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской работы по теме «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование применения витаминно-минерального препарата в птицеводстве»
(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Ставропольский государственный аграрный университет
(наименование ВУЗа)

Внедрены в ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА» Грачевского района Ставропольского края
(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов комплексная витаминно-минеральная кормовая добавка
(эксплуатация изделий, работы, технологии;

производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения партия препарата при выращивании 120 кур-несушек
(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: методика (метод) комплексная витаминно-минеральная кормовая добавка вводится с питьевой водой в дозе 0,1 мл/л курсом 5 дней ежемесячно в период выращивания кур-несушек

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены качественно новые результаты по эффективности применения комплексной витаминно-минеральной кормовой добавки при выращивании кур-несушек

5. Внедрены: в технологию выращивания ООО «Крестьянское (фермерское) хозяйство НИКОЛИНА НИВА»

6. Экономический эффект: 11,00 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 курицу-несушку

7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления кур-несушек. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции

Сдал:

От ВУЗа:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь, пер.
Зоотехнический 12

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

Ю.А. Безгина
" 8 " марта 2016 г.

Руководитель НИР

В.А. Оробец
" 3 " марта 2016 г.

Исполнитель НИР

О.И. Севостьянова
" 3 " марта 2016 г.

Принял:

От предприятия:

ООО Крестьянское (фермерское) хозяйство
НИКОЛИНА НИВА
Ставропольский край,
Грачевский район,
с. Тугулук, пер. Астраханский 18
ИНН 2613008348
ОГРН 1022603228581

Директор

В.И. Зинченко
" 3 " марта 2016 г.
МП





УТВЕРЖДАЮ
Проректор по научной и
инновационной работе

В.О. Морозов

2016 г.



УТВЕРЖДАЮ

Главный ветеринарный врач

ОАО Племярепродуктор

«Зеленчукский»

О.Ю. Буряшова

2016 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и
технических работ в высших учебных заведениях

Заказчик ОАО Племярепродуктор «Зеленчукский»
(наименование организации)

Буряшова Ольга Юрьевна
(Ф.И.О. главного ветеринарного врача)

Настоящим актом подтверждается, что результаты научно-исследовательской
работы по теме «Разработка и клиничко-терапевтическое обоснование
применения витаминно-минерального препарата в птицеводстве»
(наименование темы)

Выполненной Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования Ставропольский государственный аграрный
университет
(наименование ВУЗа)

Внедрены в ОАО Племярепродуктор «Зеленчукский» станица Сторожевая
Карачаево-Черкесская Республика
(наименование предприятия, где осуществлялось внедрение)

1. Вид внедренных результатов комплексная витаминно-минеральная кормовая
(эксплуатация изделий, работы, технологии;

добавка
производство изделий, работы, технологии; функционирование системы)

2. Характеристика масштаба внедрения партия препарата при выращивании
300 уток Star-53
(уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)

3. Форма внедрения: методика (метод) комплексная витаминно-минеральная
кормовая добавка вводится с питьевой водой в дозе 0,1 мл/л курсом 5 дней
ежемесячно в период выращивания уток

4. Новизна результатов научно-исследовательских работ: получены
качественно новые результаты по эффективности применения комплексной
витаминно-минеральной кормовой добавки при выращивании уток

5. Внедрены: в технологию выращивания ОАО Племярепродуктор «Зеленчукский»

6. Экономический эффект: 6,35 рубля на 1 рубль затрат в один технологический цикл в расчете на 1 утку

7. Социально-экономический и научно-технический эффект: комплексная витаминно-минеральная добавка, является экологически безопасной составляющей в рационе кормления уток. Применение разработанной витаминно-минеральной добавки, повышает эффективность производства интенсифицируя технологию, способствует получению качественной и безопасной продукции

Сдал:

Принял:

От ВУЗа:

От предприятия:

ФГБОУ ВО Ставропольский
государственный аграрный университет
Ставропольский край, г. Ставрополь, пер.
Зоотехнический 12

ОАО Племярепродуктор «Зеленчукский»
Карачаево-Черкесская Республика,
станция Сторожевая

Руководитель Научно-Инновационного
Учебного Центра

Главный ветеринарный врач

Ю.А. Безгина
"25" февраля 2016г.

О.Ю. Буряшова
"25" февраля 2016г.

Руководитель НИР

В.А. Орбел
"25" февраля 2016г.

Исполнитель НИР

О.И. Севостьянова
"25" февраля 2016г.



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной и воспитательной работе ФГБОУ ВО Ставропольский ГАУ, кандидат технических наук, доцент

Атанов И.В.

20 16 г.

М.П.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских, опытно-конструкторских и технических работ в высших учебных заведениях

Наименование материалов предложенных к внедрению: материалы кандидатской диссертации Севостьяновой Ольги Игоревна на тему «Разработка и клинико-терапевтическое обоснование применения витаминно-минерального комплекса в птицеводстве»

Кем предложено: аспирантом кафедры терапии и фармакологии Севостьяновой О.И.

Где внедрено: в учебный процесс кафедры терапии и фармакологии и кафедры кормления животных и общей биологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Результаты применения: в ходе учебного процесса с представленными научно-исследовательскими данными автора ознакомлены 150 студентов очной и заочной формы обучения (лекции и лабораторно-практические занятия)

Эффективность внедрения: углубление знаний по методам коррекции витаминно-минеральных нарушений у сельскохозяйственной птицы

Протокол № 13 от «09» марта 20 16 г.

Ответственный за внедрение:

Заведующий кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», доктор ветеринарных наук, профессор

 В.А.Оробец

Заведующий кафедрой кормления животных и общей биологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», доктор сельскохозяйственных наук, доцент



А.П. Марынич