

На правах рукописи

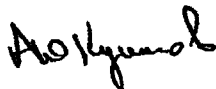
Кутепов Алексей Юрьевич

**АККУМУЛЯЦИЯ ДАФС-25 И ЕГО ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЙСТВИЕ
ПРИ ГИПОСЕЛЕНОВЫХ ЭЛЕМЕНТОЗАХ ЖИВОТНЫХ**

Специальность 16.00.01. – Диагностика болезней и терапия
животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Саратов – 2003

Работа выполнена на кафедре физиологии, экологии животных и фармакологии и кафедре внутренних незаразных болезней и клинической диагностики животных ФГОУ ВПО "Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова".

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Смирнов Михаил Иванович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук,
профессор Садчиков Дмитрий Владимирович

кандидат ветеринарных наук, Волков
Алексей Анатольевич

Ведущая организация: Государственное научное учреждение Саратовская научно-исследовательская ветеринарная станция РАСХН.

Защита состоится "2" июля 2003г. в "14" часов на заседании диссертационного совета 0220.061.01 в институте ветеринарной медицины и биотехнологии СГАУ имени Н.И. Вавилова по адресу: 410005 Саратов, Соколова, 335.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института ветеринарной медицины и биотехнологии СГАУ имени Н.И. Вавилова.

Автореферат разослан "31" мая 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Блинов

2003-А
11348

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Минеральные вещества входят в состав всех органов и тканей организма и играют важную роль в процессах обмена. Для нормального роста и развития организм должен получать с кормом достаточное количество минеральных веществ, в том числе микроэлементов. Последние влияют на рост и развитие животных, повышение их продуктивности, плодовитости и устойчивости к различным заболеваниям (Беренштейн Ф.Я., 1961; Бабин Я.А., 1965, 1967; Георгиевский В.И., Анненков П.Т., Самохин В.Т., 1979).

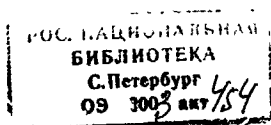
Микроэлементы неравномерно распределены во внешней среде. Обширная нечерноземная зона (от Балтики до Тихого океана) по данным литературы характеризуется недостатком в почвах, растениях и животных организмах микроэлементов, в том числе селена. Установлено, что поступление в организм с кормом микроэлементов, даже в условиях Центрально-Черноземных областей обеспечивает лишь на 30–70 % потребность в них (Самохин В.Т., 1992; Самохин В.Т., Шулебин В.И., 1999).

К числу обусловленных дефицитом заболеваний, в которых может играть определенную роль селен, относятся алиментарная мышечная дистрофия у овец и коров, экссудативный диатез у цыплят и некроз печени у свиней и крыс. (Специальная исследовательская группа МОТ и ВОЗ по селену. Женева. 1989).

В Поволжье применение препаратов селена в различных сельскохозяйственных районах Саратовской области, приобретает системный характер и с каждым годом расширяется. Это объясняется дефицитом селена в окружающей среде и как следствие недостаточной биологической обеспеченностью организма животных данным микроэлементом (Смирнов М.И., 1998).

Полезность применения селенистых препаратов в рационах сельскохозяйственных животных и птицы обусловлена их высокой биологической активностью. Поэтому, возникает необходимость более тщательного контроля и научного обоснования применения препаратов селена в животноводстве и птицеводстве в каждом конкретном хозяйстве с учетом природного распространения селена в окружающей среде (почве, воде, растениях, кормах).

Цель и задачи работы. Целью исследований явилось изучение поступления, динамики накопления и распределения селена в органах и тканях лабораторных, сельскохозяйственных животных и птицы при различных путях введения ДАФС-25 в организм животных и оценка его лечебного действия при гипоселеновых элементозах.



В связи с этим были поставлены следующие задачи.

1. Изучить динамику накопления селена в органах и тканях лабораторных животных при подкожном введении селенорганического препарата ДАФС-25.

2. Определить содержание селена в органах и тканях лабораторных животных при введении различных доз ДАФС-25 в рацион.

3. Провести фармакокинетическое исследование ДАФС-25, определить некоторые фармакокинетические показатели данного препарата методом статистических моментов и оценить дозы ДАФС-25 для лечения и профилактики селенового гипозементаза у животных.

4. Изучить биологическую обеспеченность организма животных селеном с целью диагностики гипоселеновых элементозов и оценить лечебно-профилактическое действие ДАФС-25.

5. Оценить патоморфологические изменения наблюдаемые у телят больных беломышечной болезнью.

6. Определить концентрацию селена в органах и тканях цыплят-бройлеров при скормлировании рационов, содержащих ДАФС-25 и комплекса ДАФС-25 с флавомицином.

7. Оценить физиологическую целесообразность и экономическую эффективность использования препарата ДАФС-25 в кормлении цыплят-бройлеров.

Научная новизна. Научная новизна и теоретическое значение работы состоит в том, что она является первым интегрирующим исследованием в проблеме физиологического и экологического нормирования селена в производстве продукции животноводства в условиях широкого применения селенорганического препарата ДАФС-25. Впервые изучено распределение и динамика накопления селена в органах и тканях лабораторных, сельскохозяйственных животных и птицы при различных путях поступления препарата в организм. В производственных экспериментах на цыплятах-бройлерах изучено влияние ДАФС-25 и комплекса препаратов ДАФС-25 и флавомицина на уровень концентрации селена в органах и тканях и их влияние на обменные процессы, прирост, продуктивность, сохранность поголовья и кормовые затраты. Впервые проведено фармакокинетическое исследование ДАФС-25 методом статистических моментов и проведена теоретическая интерпретация полученных результатов, применительно к обоснованию нормирования доз ДАФС-25 для животных и птицы.

Впервые изучена биологическая обеспеченность организма животных и сельскохозяйственной птицы в Саратовском регионе По-

волжья, проведена диагностика и выявлены скрытые формы селеновой недостаточности у лабораторных животных, овец цигайской породы и их потомства. Оценено лечебно-профилактическое действие селенорганического препарата ДАФС-25 при гипоселеновых элементах.

Основные положения выносимые на защиту:

- динамика накопления селена в органах и тканях лабораторных животных при подкожном введении ДАФС-25;
- показатели количественного накопления селена в органах и тканях лабораторных животных в зависимости от доз в рационе ДАФС-25;
- фармакокинетические характеристики селенорганического препарата ДАФС-25 и его дозы для лечения и профилактики селеновой недостаточности у животных;
- материалы по оценке эффективности лечебного и профилактического действия ДАФС-25 при скрытых формах селеновой недостаточности у лабораторных и сельскохозяйственных животных;
- материалы по уровню концентраций селена в органах и тканях цыплят-бройлеров при скормливании рациона с ДАФС-25 и комплекса ДАФС-25 с флавомицином, а также о физиологической целесообразности и экономической эффективности использования этих препаратов.

Практическая значимость работы. Полученные в работе экспериментальные данные использованы в качестве базовых показателей при обосновании применения в практическом животноводстве и птицеводстве оригинального селенорганического препарата ДАФС-25, при разработке нормативной документации по его применению и контролю, схемы использования и дозы, которые регламентированы наставлением по применению, утвержденным Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства РФ. Проведенные фармакокинетические исследования и данные полученные на лабораторных и сельскохозяйственных животных по количественному содержанию селена в тканях организма обосновывают возможность широкого и безопасного использования ДАФС-25 в животноводстве и птицеводстве в интересах получения экологически безопасных продуктов питания для населения и профилактики селендефицитных состояний у сельскохозяйственных животных и птицы.

Апробация работы. Основные материалы исследований были доложены на научно-практической конференции молодых ученых и аспирантов в апреле 1998 года СГАВМиБ; на XVII съезде физиоло-

гов России в октябре 1998 года; научной конференции профессорско-преподавательского состава в феврале 1999 года СГАУ имени Н.И. Вавилова; на научной конференции профессорско-преподавательского состава и аспирантов СГАУ имени Н.И. Вавилова по итогам года в феврале 2000, 2002 и 2003 гг.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 13 печатных работ, в которых отражены основные результаты научных исследований по теме диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертация включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, их обсуждение, рекомендации для практики и список литературы. Она изложена на 159 страницах компьютерного текста, содержит 22 таблицы и 24 рисунка. Список литературы включает 175 источников, в том числе 78 иностранных.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Опыты выполнялись в 1997–1999 гг. на кафедре физиологии, экологии животных и фармакологии и кафедре внутренних незаразных болезней и клинической диагностики животных, в клинике ИВМиБ Саратовского государственного аграрного университета имени Н.И. Вавилова, в Саратовской региональной межобластной лаборатории болезней птиц.

Экспериментальные исследования проведены на белых мышах, белых крысах, овцах и сельскохозяйственной птице. В опытах использовано 40 белых мышей, 32 белых крыс, 200 овец и 3000 цыплят-бройлеров.

Опыты на мышах. В опытах на мышах изучалось распределение и накопление в органах и тканях селена при введении в рацион ДАФС-25 в разных дозах.

Опыт проведен на 40 белых мышах, самцах с живой массой тела 19–22 г. Для этого по принципу аналогов с учетом возраста и физиологического состояния животных были сформированы четыре группы мышей, первая – контрольная, другие три – опытные, по 10 животных в каждой группе.

Кормление животных производилось трехкратно, селенорганический препарат ДАФС-25 вводился в рацион в дозах 0,1; 0,2; 0,4; 1,0 мг/кг корма, в виде масляного раствора каждый день в течение трех недель.

Опыты на крысах. На белых крысах изучалось распределение и накопление селена в тканях внутренних органов при подкожном введении селенорганического препарата ДАФС-25.

ДАФС-25 вводили подкожно в подсолнечном масле в дозе 0,2 мг/кг через день. Доза ДАФС-25 0,2 мг/кг выбрана как оптимальная физиологическая для данного вида животных. Она положительно влияет на рост и развитие животных, стимулирует антиоксидантную систему, иммунитет и не влияет на гематологические показатели периферической крови (Смирнов М.И.; Шумарева Т.Ю. 1999). Умерщвление животных проводили на 7-е, 14-е и 21-е сутки после введения препарата. Эфтаназия достигалась путем одномоментной декапитации согласно рекомендациям по деонтологии медико-биологического эксперимента (1987).

Содержание селена определяли в крови, мышце сердца, головном мозге, скелетных мышцах, стенке тонкого кишечника, ткани легкого, почек и печени.

Опыты на овцах. Фармакокинетические исследования селенорганического препарата ДАФС-25 проведены на 10 овцах цыгайской породы в клинике ИВМиБ СГАУ имени Н.И. Вавилова. Для этого использовали методику статистических моментов, разработанную в лаборатории фармакокинетических исследований Российского научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ России.

Животных в подопытные группы подбирали по принципу аналогов – с учетом возраста, породы и массы тела. До проведения эксперимента двукратно проводили клиническое исследование животных с целью получения фоновых показателей для того, чтобы сформировать группы овец с наименьшими физиологическими различиями. Селенорганический препарат ДАФС-25 (бис(бензоилметилселенид)) вводился подкожно в подсолнечном масле в дозах 0,1 и 1,0 мг/кг массы тела животного. Кровь для анализа забиралась из яремной вены. Наблюдение проводилось до 10 суток, с момента введения препарата.

Исследования по изучению лечебного действия ДАФС-25 при селеновой недостаточности у овец проводились в племях "Камышловский" Александрово-Гайского района Саратовской области. Под наблюдением находились овцематки (40 голов) и баранчики (150 голов) цыгайской породы.

Патоморфологические исследования. Патоморфологические изменения были изучены на одном павшем теленке. Вскрытие павшего теленка производилось в первые 24 часа после наступления смерти. Для гистологического и гистохимического исследования брали кусочки скелетных мышц, сердца, легких, печени, почек, мочевого пузыря, головного мозга, тонкого и толстого отделов кишечника.

Для фиксации патологического материала использовали 10 % раствор нейтрального формалина, жидкость Карнуа, 96°-ный и абсолютный этиловый спирт.

Срезы толщиной 10–15 мкм готовились на замораживающем микротоме.

При окраске срезов применяли гематоксилин и эозин.

Патоморфологические исследования сопровождались фотографированием участков скелетной мускулатуры с отклонением от нормы, для чего использовался микроскоп МБИ-15 с фотонасадкой МФН-12 и фотокамера "Зенит-Е".

Опыты на цыплятах-бройлерах. Изучение влияния ДАФС-25 и комплекса препаратов ДАФС-25 с флавомицином на рост, развитие и физиолого-биохимический статус цыплят-бройлеров проводилось в производственном эксперименте в условиях крупных птицеводческих предприятий на птицефабрике ЗАО АГ "Николаевская" Саратовского района, Саратовской области.

Схема проведения опыта на "Николаевской" птицефабрике представлена в таблице 1.

Режим кормления и условия содержания цыплят-бройлеров всех групп были одинаковы.

Учетный период производственного опыта проходил с 1 по 45 день. В период исследований учитывали следующие показатели:

- сохранность поголовья, путем ежедневного учета павшей птицы;
- среднюю живую массу цыплят-бройлеров, путем взвешивания на 15, 30 и 45 день;

Таблица 1

Схема проведения опыта на птицефабрике АГ "Николаевская"

Подопытные группы цыплят-бройлеров	Количество голов	Условия кормления
1-контрольная	1000	ОР с естественным содержанием селена 0,03–0,05 мг на кг корма
2-опытная	1000	ОР + ДАФС-25, в дозе 1,6 мг на кг корма
3-опытная	1000	ОР + ДАФС-25 в дозе 1,6 мг на кг корма + флавомицин в дозе 37,5 мг на кг корма

Ткани и органы для исследований брали от 10 контрольных и 10 подопытных бройлеров каждой группы. Динамика накопления селена изучалась в сыворотке и цельной крови, большом и малом головном мозге, мышце сердца, стенке тонкого кишечника, стенках железистого и мышечного желудков, легком, грудной мышце, селезенке, почках и печени.

Содержание селена определяли на электронном флуорометре ЭФ-3М по методике И.И. Назаренко и В.В. Ермакова в модификации Т.М. Гусейнова (1975).

Полученные экспериментальные данные подвергнуты статистической обработке по общепринятым в биологии методам с использованием современных программ на компьютере Р 150/16/14. Достоверность различий оценивали при $P \leq 0,05$. Всего проанализировано 1196 проб.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Динамика накопления селена в органах и тканях лабораторных животных при подкожном введении ДАФС-25

Распределение и накопление селена при подкожном введении белым крысам ДАФС-25 изучено в тканях внутренних органов (печень, почки, легкое, тонкий кишечник, сердце), а также в тканях головного мозга и скелетных мышц. Полученные результаты приведены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание селена в органах и тканях белых крыс, мкг/г

№ п/п	Исследуемые органы	Контроль	Время опыта, сутки			Средняя концентрация селена за период 7-21 сутки
			7	14	21	
1	Печень	0,068±0,01	0,123±0,03**	0,157±0,02***	0,111±0,02**	0,130±0,01
2	Почки	0,026±0,001	0,098±0,02***	0,113±0,01***	0,087±0,02***	0,099±0,01
3	Легкое	0,027±0,01	0,054±0,01**	0,128±0,01***	0,059±0,02**	0,080±0,02
4	Стенка тонкого кишечника	0,035±0,001	0,086±0,01**	0,131±0,03***	0,044±0,01*	0,087±0,03
5	Скелетные мышцы	0,025±0,001	0,074±0,01***	0,091±0,03***	0,052±0,02**	0,072±0,01
6	Головной мозг	0,036±0,001	0,067±0,01**	0,097±0,01***	0,043±0,003*	0,069±0,02
7	Мышца сердца	0,017±0,001	0,077±0,01***	0,074±0,01***	0,068±0,02*	0,073±0,02

Примечание: *— $P > 0,05$; **— $P < 0,5$; ***— $P < 0,01$.

Анализируя данные, представленные в таблице 2 можно констатировать следующее. У контрольных животных наибольшее количество селена определяется в печени (0,068 мкг/г), а наименьшее в мышце сердца (0,017 мкг/г). В тканях почек, легкого, тонкого кишечника, скелетных мышцах и в головном мозге содержание селена находится в интервале 0,025–0,036 мкг/г. Эти данные согласуются с результатами

исследований других авторов (Burk R.F. et al., 1972; Thomson J.N. et al., 1975., Rochold et al., 1977). Низкое, в сравнении с другими тканями, содержание селена выявлено в сердечной мышце. Представляется возможным полагать, что это, скорее всего, связано с высокими обменными процессами, происходящими в тканях данного органа.

После подкожного введения селенорганического препарата ДАФС-25 во все сроки наблюдения в тканях исследованных органов отмечается повышение концентрации селена.

В период с 7-х по 14-е сутки накопление селена в тканях организма продолжается. Об этом свидетельствует повышение концентраций селена во всех исследованных органах и тканях организма к 14-м суткам.

К исходу 21-х суток количество селена в изученных тканях уменьшается, однако, оно превосходит исходный уровень в 1,2-4,0 раза.

По скорости накопления селена в тканях от исходного уровня изученные органы и ткани можно распределить в следующей последовательности: сердце> почки> скелетная мускулатура> тонкий кишечник> легкое> печень> головной мозг.

По средней величине концентраций селена за период опыта органы и ткани распределяются следующим образом: печень> почки> тонкий кишечник> легкое> сердце> скелетные мышцы> головной мозг.

С наибольшей скоростью относительно исходной концентрации, происходит накопление селена в сердечной мышце, высокий уровень элемента в ней сохраняется до 21-х суток. Это, вероятно, можно объяснить степенью кровоснабжения и интенсивностью обменных процессов, происходящих в тканях сердечной мышцы.

Высокая скорость накопления и высокая концентрация селена вплоть до 21-х суток характерны для тканей почек. Этот феномен, вероятно, можно объяснить ролью почек в фармакокинетике селена и конкретного препарата ДАФС-25.

Следует особое внимание обратить на высокие концентрации селена в тканях печени, почек, тонкого кишечника и легких. Этот процесс является логичным и, вероятно, закономерным явлением, объяснимым с позиции барьерной и белковосинтетической функции печени, а также выделительной функции почек, тонкого кишечника и легких.

Такое объяснение согласуется с данными литературы (Burk R.F. et al., 1972; Thomson J.N., 1975., Stewart R.D.H., 1973; Behne D., Hofer-Bosse T., 1984).

Таким образом, в опытах на белых крысах при изучении распределения и накопления в тканях внутренних органов животных при подкожном введении селенорганического препарата ДАФС-25, уста-

новлено, что накопление селена в организме животных подчиняется общим закономерностям фармакокинетики ксенобиотиков. Выявлены периоды резорбции (накопления) селена в тканях (1–7 сутки), максимальной концентрации (7–14 сутки) и период элиминации (14–21 сутки).

3.2. Накопление селена в органах и тканях лабораторных животных при введении ДАФС-25 в рацион

Влияние селенорганического препарата ДАФС-25 на накопление селена в органах и тканях животных изучалось на белых мышах. Препарат вводился в рацион белых мышей в дозах 0,1; 0,2; 0,4 и 1,0 мг/кг корма.

Выбор доз ДАФС-25 обоснован данными литературы (Мохон A.L. & Rhian M., 1943, Halverson A.W. et al., 1966, Плетникова И.П., 1970, Csallany A.S. et al., 1984) о влиянии препаратов селена на физиологические системы организма лабораторных животных и результатами собственных исследований по определению токсичности ДАФС-25 для белых мышей (Смирнов М.И., Шумарева Т.Ю., 1996). Установлено, что LD₅₀ ДАФС-25 для белых мышей при подкожном введении в форме масляных растворов составляет 152,18 мг/кг массы тела. Дозы 0,1; 0,2; 0,4 и 1,0 мг/кг корма в пересчете на 1 кг массы тела мышей соответствуют дозам 0,06; 0,12; 0,24 и 0,6 мг/кг соответственно, которые составляют десятитысячные и тысячные доли от LD₅₀ и могут рассматриваться как физиологически безопасные.

Обобщая результаты исследований по изучению влияния различных доз селенорганического препарата ДАФС-25 в рационе на накопление селена в крови и тканях различных органов белых мышей представляется возможным отметить следующее.

Содержание селена в крови и тканях изученных органов у контрольных животных находится в пределах физиологического уровня. При введении в рацион белых мышей ДАФС-25 концентрация селена в крови и ткани внутренних органов повышается. Наиболее высокие концентрации элемента в тканях определялись при внесении в рацион дозы 1,0 мг/кг корма, а наиболее низкие при дозе 0,1 мг/кг, что свидетельствует о влиянии дозы препарата в рационе на динамику накопления селена в тканях организма. Максимальные концентрации селена в тканях наблюдаются на 14-е сутки после введения в рацион препарата. Эти данные согласуются с результатами исследования на белых кры-

сах при подкожном введении ДАФС-25. Представляется возможным высказать мысль о том, что динамика накопления селена зависит от величины вводимой в организм дозы препарата. Так, при внесении в рацион ДАФС-25 в дозе 0,1 мг/кг корма более высокие концентрации селена в тканях определялись только на 21-е сутки наблюдения, тогда как при дозе 1,0 мг/кг корма достоверное повышение элемента в тканях внутренних органов наблюдается уже на 7-е сутки опыта.

На основании полученных данных представляется возможным высказать мысль о том, что дозы 0,2 и 0,4 мг/кг корма, по сравнению с дозами 0,1 и 1,0 мг/кг рациона, являются более оптимальными. Насыщение тканей селеном происходит плавно в течение 14 суток. В последующем активно функционируют процессы биотрансформации и выведения элемента из организма. Так, к 21 суткам в тканях печени, почек, тонкого кишечника, легких содержание селена возвращается к исходному уровню. Из этого можно сделать вывод о том, что продолжительность введения в рацион ДАФС-25 должна составлять две недели.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что количество и динамика накопления селена в крови и тканях внутренних органов белых мышей зависят от вводимой в рацион дозы препарата. Наиболее оптимальными дозами являются дозы 0,2 и 0,4 мг/кг рациона при двухнедельном скормливанні.

3.3. Фармакокинетика селенорганического препарата ДАФС-25

Фармакокинетика представляет собой процесс поведения лекарственного вещества (ЛВ) в живом организме.

На рисунке 1 изображены кривые изменения концентрации селена (С), метаболита ДАФС-25, в сыворотке крови овец после однократного подкожного введения селенорганического препарата ДАФС-25 в дозах 0,1 и 1,0 мг/кг массы тела.

Установлено, что максимальная концентрация селена в крови и сроки ее достижения зависят от величины вводимой дозы ДАФС-25. Наиболее интенсивное накопление селена в сыворотке крови происходит в течение первых 3–6 часов при введении дозы 1,0 мг/кг, а при введении дозы 0,1 мг/кг в более поздние сроки. К 24 часам концентрация селена в крови начинает понижаться, что свидетельствует об усилении процессов элиминации. Следует отметить, что снижение концентрации селена в сыворотке крови овец после инъекции ДАФС-25 до исходного уровня происходит относительно медленно и плавно.

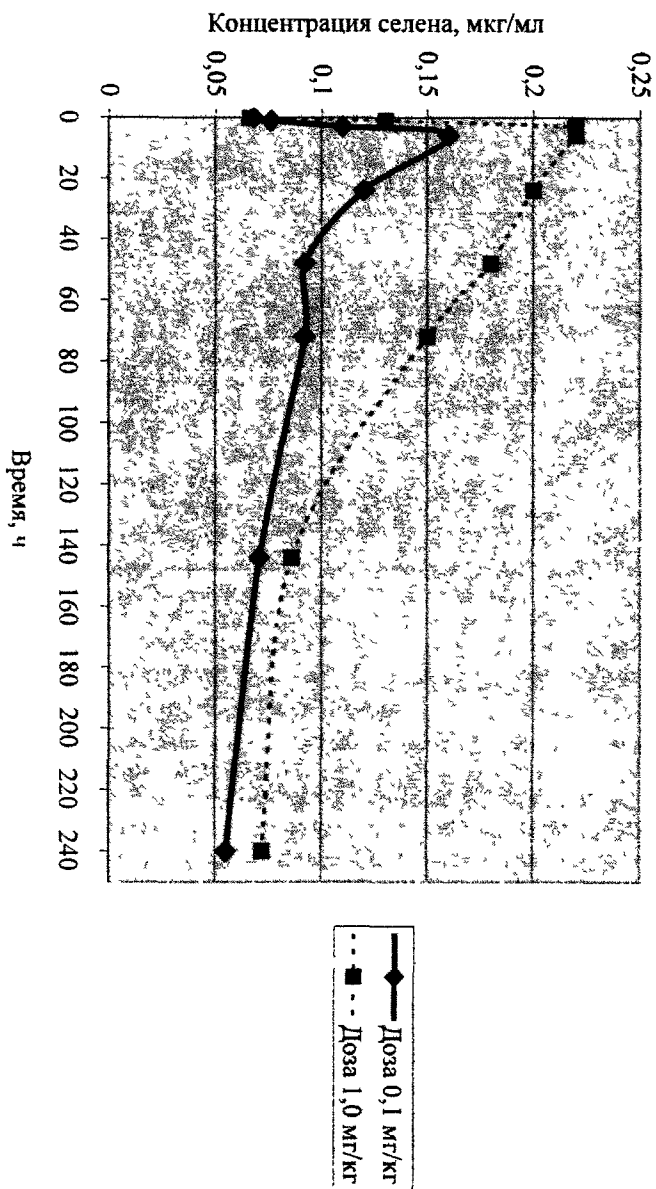


Рис. 1. Динамика накопления селена в сыворотке крови овец при подкожном введении ДАФС-25

Процесс элиминации в количественном и качественном отношении зависит от исходной введенной в организм дозы препарата. При введении дозы 0,1 мг/кг концентрация селена в крови приближается к исходному уровню к 6–10 суткам после начала опыта, а при дозе 1,0 мг/кг в более отдаленные сроки. Фармакокинетические параметры рассчитывались при однократном подкожном введении ДАФС-25 в дозе 1,0 мг/кг массы тела овец применительно к однокамерной модели.

Использован математический аппарат расчета кинетических параметров, основанный на вычислении статистических моментов кинетических кривых.

Теоретическая основа определения кинетических параметров поведения ЛВ в организме животных методом статистических моментов описана в работах Пиотровского В.К. (1984, 1986); Yamaoka K. (1978) и др. авторов. Основным условием правомерности применения метода статистических моментов является то, что система должна быть линейной. В наших опытах данное положение соблюдалось в β -фазе процесса элиминации.

Нами определены следующие временные параметры фармакокинетики ДАФС-25 (табл. 3).

Таблица 3

**Фармакокинетические параметры ДАФС-25
при его подкожном введении овцам в дозе 1,0 мг/кг**

№ п/п	Название	Символ	Размерность	Величина ФК показателей
1.	Начальный объем распределения	V_0	л	50,64±3,21
2.	Полная площадь под кривой концентрация-время (C(t))	AUC	(мкг·ч)/мл	40,65±2,60
3.	Отношение площади под кривой "произведение квадрата времени на концентрацию ЛВ в крови – время" к AUC	AUMC	(мкг·ч ²)/мл	6191,59±63,48
4.	Общий клиренс	CL	л/ч	0,4592±0,0285
5.	Среднее время удержания	MRT	ч	152,3±17,7
6.	Среднее время распределения	MDT	ч	50,0±3,4
7.	Среднее время элиминации	MET	ч	102,3±8,3

В результате проведенных фармакокинетических исследований установлено, что накопление селена в сыворотке крови овец зависит от введенной дозы ДАФС-25. Логично просматриваются три периода накопления селена в сыворотке крови: период всасывания, максимальной концентрации и элиминации. Все это согласуется с теорией классической фармакокинетики, описанных в работах K. Yamaoka, T. Nakagawa, T. Uno (1978); S.Riegelman, P. Collier (1980).

3.4. Селеновая недостаточность у животных и лечебное действие ДАФС-25

Недостаточность селена у различных видов сельскохозяйственных животных и птицы проявляется заболеванием, сопровождающимся дистрофией скелетных и сердечной мышц, печени, поджелудочной железы и других органов и тканей организма. Отсюда, в зависимости от выраженности и преимуществ поражений тех или иных органов и систем, это заболевание называется как беломышечная болезнь, мышечная дистрофия, миопатия, алиментарный некроз печени и др.

3.4.1. Влияние ДАФС-25 на селеновую недостаточность у белых мышей

Диагностика гипоселенового элементоза у белых мышей проводилась по показателям содержания селена в цельной крови, тканях печени, почек, тонкого кишечника, легких, головного мозга, скелетной и сердечной мышц. Критерием биологической обеспеченности организма белых мышей селеном принята концентрация элемента в тканях равная 0,15 мкг/г, как величина, находящаяся в интервале концентраций 0,16–0,07 мкг/г, рекомендованных ВОЗ.

У обследованной группы белых мышей (контроль) содержание селена в цельной крови, тканях внутренних органов, головного мозга, скелетной и сердечной мышц находится в интервале 0,050–0,090 мкг/г. Средняя концентрация микроэлемента в организме по этим данным составляет 0,072 мкг/г, что более чем в 2 раза ниже биологического оптимума. Эти данные позволяют поставить диагноз о наличии у белых мышей скрытой формы гипоселенового элементоза.

При введении селенорганического препарата ДАФС-25 в организм белых мышей с кормом в дозах 0,1; 0,2; 0,4; 1,0 мг/кг рациона в течение трех недель, восстанавливается биологическая обеспеченность организма селеном до физиологического уровня.

Сроки нормализации биологической обеспеченности селеном зависят от дозы ДАФС-25. Так, при скармливании ДАФС-25 в дозе 0,1 мг/кг корма лечебное действие достигается к исходу третьей недели. К этому времени средняя концентрация элемента в организме белых мышей достигает 0,16 мкг/г. По изученным органам, кроме печени, она находится в интервале 0,14–0,23 мкг/г. Дозы 0,2 и 0,4 мг/кг рациона лечебное действие оказывают в течение двух недель, а доза 1,0 мг/кг в течение одной недели.

Таким образом, селенорганический препарат ДАФС-25 в опытах на белых мышах, имеющих скрытую форму гипоселенового элементоза, при введении его в организм через желудочно-кишечный тракт с кормом, оказывает лечебное действие при данной форме селеновой недостаточности. Оптимальной дозой следует считать дозу 0,2 мг/кг корма.

3.4.2. Влияние ДАФС-25 на селеновую недостаточность белых крыс

В наших исследованиях диагностика селеновой недостаточности у белых крыс проводилась посмертно по содержанию селена в тканях внутренних органов, головного мозга, скелетных и сердечной мышц, состоянию белкового обмена и антиоксидантной системы защиты организма.

В таблице 4 приведены исходные данные, характеризующие физиологический статус организма контрольных животных.

Таблица 4

Биохимические показатели крови белых крыс до опыта
(до применения ДАФС-25)

№ п/п	Показатели	Количественные характеристики
1.	Концентрация селена, мкг/г	
	- печень	0,068±0,01
	- легкое	0,027±0,01
	- тонкий кишечник	0,035±0,001
	- почка	0,025±0,001
	- скелетная мышца	0,025±0,001
	- мышца сердца	0,017±0,001
	- головной мозг	0,036±0,001
2	Общий белок сыворотки крови, г%	7,55±0,86
3	Альбумин, г%	2,08±0,61
4	Глобулин, г%	
	α-глобулины	1,62±0,25
	β-глобулины	1,91±0,24
	γ-глобулины	0,85±0,07
5	Диеновые конъюгаты, мкмоль/мл	8,81±3,31

Примечание: – $P \leq 0,05$

Обращают на себя внимание низкие концентрации селена в тканях изученных органов. Они существенно ниже концентраций, характеризующих физиологический оптимум по селену (0,15 мкг/г). Концентрация общего белка и его фракций находятся на уровне нижних границ физио-

логической нормы, что является характерным для селеновых гипосэлементозов. Концентрация диеновых конъюгатов в сыворотке крови $8,81 \pm 3,31$ мкмоль/мл свидетельствует о повышенном уровне перекисного окисления липидов в организме белых крыс. Это характерно для патологических процессов, обусловленных селеновой недостаточностью.

Таким образом, по результатам исследований, приведенным в таблице 5 представляется возможным поставить диагноз о наличии у животных (белых крыс) скрытой формы гипоселенового элементоза.

На втором этапе исследований изучалось лечебное действие селенорганического препарата ДАФС-25 на течение гипоселенового элементоза у белых крыс. Полученные результаты приведены в таблице 5.

Таблица 5

Содержание в органах и тканях белых крыс селена, общего белка, альбуминов, глобулинов и диеновых конъюгатов после подкожного введения ДАФС-25 в дозе 0,2 мг/кг массы тела

№ п/п	Показатели	Группы животных			
		Контрольная	Опытная, по срокам наблюдения, сутки		
			7	14	21
1.	Концентрация селена, мкг/г:				
	- печень	$0,068 \pm 0,01$	$0,123 \pm 0,03$	$0,157 \pm 0,02$	$0,111 \pm 0,02$
	- легкое	$0,027 \pm 0,01$	$0,054 \pm 0,01$	$0,128 \pm 0,01$	$0,059 \pm 0,02$
	- тонкий кишечник	$0,035 \pm 0,001$	$0,086 \pm 0,01$	$0,131 \pm 0,03$	$0,044 \pm 0,01$
	- почка	$0,026 \pm 0,001$	$0,098 \pm 0,02$	$0,113 \pm 0,01$	$0,087 \pm 0,02$
	- скелетная мышца	$0,025 \pm 0,001$	$0,074 \pm 0,01$	$0,091 \pm 0,03$	$0,052 \pm 0,02$
	- мышца сердца	$0,007 \pm 0,001$	$0,077 \pm 0,01$	$0,074 \pm 0,01$	$0,068 \pm 0,02$
	- головной мозг	$0,036 \pm 0,001$	$0,067 \pm 0,01$	$0,097 \pm 0,01$	$0,043 \pm 0,003$
2.	Общий белок сыворотки крови, г%	$7,55 \pm 0,86$	$9,44 \pm 0,37$	$10,42 \pm 0,84$	$9,10 \pm 0,88$
3.	Альбумины, г%	$2,08 \pm 0,61$	$2,68 \pm 0,19$	$3,77 \pm 0,36$	$4,09 \pm 0,32$
4.	Глобулины, г%:				
	α-глобулины	$1,62 \pm 0,25$	$2,35 \pm 0,43$	$2,30 \pm 0,12$	$1,87 \pm 0,18$
	β-глобулины	$1,91 \pm 0,24$	$3,032 \pm 0,18$	$2,93 \pm 0,42$	$1,98 \pm 0,45$
	γ-глобулины	$0,85 \pm 0,07$	$1,39 \pm 0,11$	$1,42 \pm 0,10$	$0,80 \pm 0,11$
5.	Диеновые конъюгаты сыворотки крови, мкмоль/мл	$8,81 \pm 3,31$	$5,13 \pm 0,83$	$7,70 \pm 1,57$	$3,73 \pm 1,81$

Примечание: — $P \leq 0,05$

ДАФС-25 вводился подкожно в растворе подсолнечного масла в дозе 0,2 мг/кг массы тела через день в течение трех недель.

Анализ данных, приведенных в таблице 5, показывает, что подкожное введение ДАФС-25 приводит к повышению в органах и тка-

нях селена в несколько раз по сравнению с животными, которым ДАФС-25 не вводился.

Так, уже через неделю концентрация селена в изученных органах и тканях повысилась в 1,8...4,5 раза. К 14 суткам насыщение тканей селеном продолжается и его уровень превосходит исходный в 2,3...4,7 раза. Спустя три недели средняя концентрация селена в организме превосходит аналогичный показатель контрольных животных в 2 раза.

При гипоселеновом элементозе ДАФС-25 оказывает положительное влияние на белковый обмен. Концентрация общего белка в сыворотке крови контрольных животных составляет $7,55 \pm 0,86$ г%. Это нижняя граница физиологической нормы для данного вида животных и является характерным при скрытой форме селеновой недостаточности. После введения ДАФС-25 концентрация общего белка в сыворотке крови белых крыс к 7, 14 и 21 суткам наблюдений повысилась на 25, 38 и 20 % соответственно. Повышение концентрации в сыворотке крови общего белка сопровождается повышением концентрации альбуминов и глобулинов. Это свидетельствует о том, что ДАФС-25 оказывает положительное влияние на белковый обмен.

О селективном влиянии ДАФС-25 на белково-синтетическую функцию печени свидетельствует наличие корреляционной взаимосвязи между концентрацией селена в печени и концентрацией общего белка в сыворотке крови.

ДАФС-25 нормализует антиоксидантную систему защиты организма. Это выражается в ингибировании перекисного окисления липидов. Об этом свидетельствует снижение в сыворотке крови белых крыс диеновых конъюгатов после введения ДАФС-25 к 21 суткам в 2,36 раза.

Таким образом, в опытах на белых крысах, имеющих скрытую форму селеновой недостаточности, установлено, что селенорганический препарат ДАФС-25 при подкожном введении в дозе 0,2 мг/кг массы тела в течение трех недель устраняет скрытую форму гипоселенового элементоза.

3.4.3. Влияние ДАФС-25 на биологическую обеспеченность организма овец селеном при гипоселеновом элементозе

Нами проведены комплексные исследования почвы и растений, используемых на корм животным.

Анализ полученных данных показывает, что почва и растения характеризуются низким содержанием селена. В исследованных образцах почвы концентрация селена составляет 0,016–0,027 мкг/г, что су-

шественно ниже крайних значений оптимального уровня 0,08–0,20 мг/кг. И, как следствие, растения, растущие на этих почвах характеризуются низким содержанием в них микроэлемента (0,048–0,067 мкг/г).

У животных, выпасаемых на пастбищах с низким содержанием селена в почве и растениях, выявлена недостаточная биологическая обеспеченность организма овец селеном. Так, концентрация микроэлемента в сыворотке крови овцематок составляет 0,025 мкг/г, в шерсти – 0,062 мкг/г, а в сыворотке крови баранчиков 0,036 мкг/г. Эти показатели свидетельствуют о наличии у овцематок и их потомства скрытой формы селеновой недостаточности, т.е. гипоселенового элементоза. По данным литературы содержание селена в почве менее 0,05 мг/кг, в корме менее 0,06 мг/кг, а в сыворотке крови жвачных животных менее 0,05 мг/кг следует рассматривать недостаточным.

Эти данные явились основанием для назначения животным селенорганического препарата ДАФС-25 с целью устранения выявленной селеновой недостаточности у овцематок и их потомства, баранчиков в период откорма. ДАФС-25 вводился подкожно овцематкам однократно, а баранчикам троекратно с интервалом в 25 дней в дозах 0,1 и 0,2 мг/кг массы тела. Контрольным животным ДАФС-25 не вводился.

В результате проведенных исследований установлено, что после однократной подкожной инъекции овцематкам селенорганического препарата ДАФС-25 в дозах 0,1 и 0,2 мг/кг живой массы концентрация селена в сыворотке крови и шерсти через 25 суток повысилась до $0,058 \pm 0,001$ мг/л и $0,070 \pm 0,002$ мг/кг соответственно, что является физиологической нормой для этого вида животных.

В опытах на баранчиках получены следующие результаты. У животных первой опытной группы, которым ДАФС-25 вводился в дозе 0,1 мг/кг массы тела, концентрация селена в сыворотке крови составила $0,066 \pm 0,002$ мг/л. У животных второй опытной группы – $0,073 \pm 0,001$ мг/л (доза ДАФС-25 0,2 мг/кг). У животных контрольной группы на данный период наблюдения концентрация селена в сыворотке крови составляла $0,037 \pm 0,002$ мг/л, т.е. она находилась ниже уровня физиологической нормы. Баранчики первой и второй опытных групп опережали животных контрольной группы по привесу живой массы на 12,4 % и 3,2 % соответственно.

Таким образом, результаты, полученные на овцематках и их потомстве, свидетельствуют о том, что селенорганический препарат ДАФС-25 оказывает лечебное действие на скрытую форму гипоселенового элементоза у овец.

3.5.4. Случай беломышечной болезни у телят

Анализ картины вскрытия и результатов гистоисследования позволяет сделать заключение, что наблюдаемые при беломышечной болезни изменения носят токсический характер.

Таким образом, в основе патологии беломышечной болезни лежат дистрофические и некротические процессы в сердечной и скелетной мускулатуре, сопровождающиеся распадом мышечных пучков с последующим фиброзом их. Специфическая регенерация выражена слабо или полностью отсутствует.

Развитие дистрофических и некротических процессов в сердце идет со стороны субэндо- и эпикардиальных зон миокарда и распространяется в дальнейшем на его глубокие слои. Прослеживается связь этих процессов с дистрофическими изменениями проводящих путей и интракардиальных ганглиев.

Изменения скелетной мускулатуры носят избирательный характер. В первую очередь поражаются мышечные группы, несущие повышенную физиологическую нагрузку.

Тяжелые поражения сердца при беломышечной болезни приводят к нарушению гемодинамики и развитию застойных и дистрофических процессов в органах грудной и брюшной полостей.

Поражение желудочно-кишечного тракта у телят 3-х месячного возраста носит обычно вторичный характер и выражается в развитии катарального воспаления.

Катаральная или катарально-гнойная пневмония, наблюдаемая нередко у телят, больных беломышечной болезнью, связана с секундарной микрофлорой и развитием иммунного дефицита у телят.

В центральной нервной системе, также как и в других органах, наблюдали застойные и дистрофические изменения.

Характер поражения органов при беломышечной болезни указывает на развивающуюся в организме телят токсемию, что подтверждается клинико-физиологическими и биохимическими исследованиями, проведенными на других видах животных (белые мыши, белые крысы, овцы).

3.5. Концентрация селена в органах и тканях цыплят-бройлеров при скармливании рациона с ДАФС-25 и комплекса ДАФС-25 с флавомисином

Полученные результаты по изучению содержания и накопления селена в организме цыплят-бройлеров кросса "Смена" (АГ "Николаевская") приведены в таблице 6.

Таблица 6

**Концентрация селена в органах и тканях бройлеров
красса "Смена" на 60 сутки, мкг/г**

Исследуемые органы	Группы птицы		
	1 контрольная ОР	2 опытная ОР + ДАФС-25	3 опытная ОР + ДАФС-25 + флавомицин
Печень	0,29±0,07	0,5±0,10***	0,44±0,13**
Почка	0,37±0,06	0,57±0,05**	0,59±0,07*
Селезенка	0,22±0,05	0,26±0,08*	0,31±0,09*
Грудная мышца	0,09±0,07	0,11±0,04*	0,13±0,04*
Легкое	0,08±0,04	0,14±0,04*	0,14±0,02*
Стенка мышечного желудка	0,16±0,05	0,21±0,03*	0,23±0,06*
Стенка железистого желудка	0,12±0,05	0,18±0,03*	0,19±0,03*
Стенка тонкого кишечника	0,14±0,02	0,14±0,03*	0,19±0,04*
Мышца сердца	0,06±0,01	0,17±0,05**	0,22±0,04***
Большой головной мозг	0,12±0,04	0,19±0,05*	0,18±0,03*
Малый головной мозг	0,12±0,04	0,14±0,03*	0,15±0,02*
Цельная кровь	0,095±0,041	0,11±0,04**	0,12±0,02**
Сыворотка	0,081±0,04	0,092±0,01*	0,06±0,01*
Средняя концентрация	0,15±0,03	0,28±0,04	0,23±0,05

Примечание: *** – при $P < 0,01$; ** – при $P < 0,5$; * – при $P < 0,05$

Анализ полученных данных по содержанию селена в организме цыплят-бройлеров контрольной группы, исследованные ткани и органы по степени убывания элемента располагаются в последовательности: почка > печень > селезенка > мышечный желудок > тонкий кишечник > железистый желудок > головной мозг > цельная кровь > грудная мышца > сыворотка крови > легкое > мышца сердца.

Наибольшее количество селена определяется в почках, печени и селезенке (0,37; 0,29 и 0,22 мкг/г ткани соответственно). Наименьшее – в мышце сердца, грудной мышце, легких, в цельной крови и сыворотке (соответственно 0,06; 0,09; 0,08; 0,095; 0,081 мкг/г ткани).

При введении в рацион цыплят-бройлеров красса "Смена" ДАФС-25 в дозе 1,6 мг/кг корма (вторая опытная группа) с флавомицином наблюдалось повышение концентрации селена в органах и тканях бройлеров.

Эти данные свидетельствуют о том, что накопление селена в большей степени происходит в тканях почек, печени, селезенки и желудочно-кишечного тракта.

Приведенные выше данные свидетельствуют о накоплении селена в органах и тканях у цыплят-бройлеров опытных групп при введении в рацион ДАФС-25 или в сочетании его с флавомицином.

Наибольшее количество микроэлемента отмечено в почке, печени, селезенке, а наименьшее в сыворотке крови.

3.6. Экономическая эффективность использования селенорганического препарата ДАФС-25 и комплекса препаратов ДАФС-25 с флавомицином при выращивании бройлеров кросса "Смена"

Экономическая эффективность использования селенорганического препарата ДАФС-25 и комплекса препаратов ДАФС-25 и флавомицина при выращивании бройлеров приведены в таблице 8, анализ которых позволяет отметить, что самая низкая себестоимость 1 кг прироста живой массы в 3-ей опытной группе. Затраты на получение 1 кг прироста были ниже по сравнению с контрольной на 4,05 руб. или на 11,9 %; со второй опытной группой соответственно на 1,32 руб. или на 4,2 %.

Таблица 8

Экономическая эффективность выращивания бройлеров кросса "Смена"

Показатели	1 контрольная	2 опытная ДАФС-25	3-я опытная ДАФС-25 + флавомицин
Поголовье цыплят бройлеров, гол.	1000	1000	1000
Выращено цыплят бройлеров, гол.	900	965	970
Падеж, %	10,0	3,5	3,0
Срок выращивания, дней	60	60	60
Живая масса, г	1988	2152	2246
Среднесуточный прирост 1 гол., г	33,14	35,86	37,43
Себестоимость 1 кг, руб	34,17	31,44	30,12
Реализационная цена 1 кг, руб.	42,0	42,0	42,0
Прибыль (+), Убыток (-) от реализации 1 кг, руб.	+7,83	+10,56	+11,88
Рентабельность, %	22,9	33,6	39,4

Сумма прибыли в расчете на 1 кг реализованного мяса была максимальной в третьей опытной группе, превысив показатели контрольной на 52,3 %, второй опытной группы на 12,5 %. Уровень рентабельности производства мяса бройлеров составил в третьей опытной группе 39,4 %; во второй опытной – 33,6 % и в первой контрольной он был равен 22,9 %.

Приведенные данные показывают, что более низкой экономической эффективностью была в первой контрольной группе бройлеров. Значительно выше она была во второй опытной группе, где использовался в рационе кормления препарат ДАФС-25 и самой высокой

третьей опытной группе при применении в рационе кормления комплекса препаратов ДАФС-25 и флавомицина.

Таким образом, введение в рацион цыплят-бройлеров селенорганического препарата ДАФС-25 отдельно или в комплексе с флавомицином приводит к снижению себестоимости мясной продукции, повышению прибыли и рентабельности производства, что свидетельствует об экономической целесообразности использования данных препаратов в технологии выращивания цыплят-бройлеров.

4. ВЫВОДЫ

1. Изучены процессы поступления, динамика накопления и распределения селена в органах и тканях лабораторных, сельскохозяйственных животных и птицы при различных путях введения нового селенорганического препарата ДАФС-25 в организм животных. Установлено, что накопление селена в организме животных подчиняется общим закономерностям фармакокинетики ксенобиотиков. Выявлены периоды резорбции (накопления) селена в тканях, максимальной концентрации и элиминации. Временные характеристики этих показателей зависят от дозы, кратности и путей поступления ее в организм. Количество селена, определяемые в органах и тканях животных и птицы не превышают МДУ (1 мг/кг).

2. При подкожном введении белым крысам ДАФС-25 в физиологической дозе 0,2 мг/кг в течение трех недель с интервалом в одни сутки наблюдается повышение концентрации селена в изученных органах и тканях в 2,3–4,7 раза по сравнению с исходным уровнем. Наиболее высокие концентрации селена выявлены в тканях печени и почек, а низкие – в тканях головного мозга, сердечной и скелетной мышцах. Интенсивность накопления элемента в тканях в целом обратно пропорциональна исходной концентрации селена в данном органе. Период максимальной концентрации приходится на 7–14 сутки, а элиминации – 14–21 сутки.

3. Внесение в рацион белых мышей различных доз ДАФС-25 (0,1; 0,2; 0,4 и 1,0 мг/кг корма) приводит к достоверному повышению концентрации селена в крови и тканях внутренних органов по сравнению с контролем. Установлено, что концентрация селена в тканях и динамика его накопления зависят от вводимой в рацион дозы ДАФС-25. Наиболее высокие концентрации селена в тканях обнаружены при внесении в рацион дозы 1,0 мг/кг корма, а наиболее низкие при внесении дозы 0,1 мг/кг корма. Наиболее высокие концентрации селена в тканях по сравнению с контролем (доза 0,1 мг/кг рациона) определялись только на 21 сутки опыта, тогда как при внесении в

рацион дозы 1,0 мг/кг корма достоверное повышение элемента в тканях внутренних органов наблюдается уже на 7-е сутки опыта.

4. Установлено, что при однократном подкожном введении овцам селенорганического препарата ДАФС-25 максимальная концентрация селена в крови и сроки ее достижения зависят от величины вводимой дозы препарата. Наиболее интенсивное накопление селена в сыворотке крови происходит в течение первых 3–6 часов при введении дозы 1,0 мг/кг, а при введении дозы 0,1 мг/кг массы тела в более поздние сроки. Максимальная концентрация селена в крови наблюдается в период 3–24 часов после введения ДАФС-25. Снижение концентрации селена в сыворотке крови овец после инъекции ДАФС-25 до исходного уровня происходит относительно медленно и плавно. Процесс элиминации в количественном и качественном отношении зависит от введенной в организм дозы препарата. При введении дозы 0,1 мг/кг массы тела концентрация селена в крови приближается к исходному уровню к 6–10 суткам после начала опыта, а при дозе 1,0 мг/кг массы тела в более отдаленные сроки.

5. Рассчитаны некоторые фармакокинетические параметры ДАФС-25 при его однократном подкожном введении овцам. Начальный объем распределения (V_0 , л) составил $50,64 \pm 3,21$; полная площадь под кривой (AUC, (мкг·ч)/мл) – $40,65 \pm 2,60$; полная площадь под кривой зависимости произведения концентрации ДАФС-25 в крови на время от времени (AUMC, (мкг·ч²)/мл) – $6191,59 \pm 63,48$; клиренс (CL, л/час) – $0,4592 \pm 0,0285$; среднее время удержания препарата в организме (MRT, час) – $152,3 \pm 17,7$; среднее время распределения (MDT, час) – $50,0 \pm 3,4$; среднее время элиминации (MET, час) – $102,3 \pm 8,3$.

6. Изучена биологическая обеспеченность организма животных селеном, выявлены скрытые формы гипоселеновых элементозов белых мышей, белых крыс, овцематок цигайской породы и их потомства, проведены патоморфологические исследования тканей внутренних органов, сердечной и скелетной мышц при беломышечной болезни телят.

7. Изучено лечебное действие селенорганического препарата ДАФС-25 на скрытые формы гипоселеновых элементозов у белых мышей, белых крыс и овец цигайской породы. Показано, что нормализация наблюдаемых изменений в организме животных происходит в течение 2–3 недель.

8. Дозы ДАФС-25 0,2 мг/кг массы тела при подкожном введении и 0,2 мг/кг корма при добавлении препарата в рацион могут быть использованы для лечения и профилактики селеновой недостаточности у животных.

9. Включение в рацион цыплят-бройлеров селенорганического препарата ДАФС-25 и комплекса ДАФС-25 с флавомицином приводит к повышению концентрации селена во всех органах и тканях птицы. Наибольшее количество селена определяется в почках, печени и селезенке (0,37; 0,29 и 0,22 мкг/г ткани соответственно). Наименьшее – в мышце сердца, грудной мышце, легких, в цельной крови и сыворотке (соответственно 0,06; 0,09; 0,08; 0,095 и 0,081 мкг/г ткани). Ткани желудка, кишечника и мозга по содержанию селена занимают среднее положение (0,16–0,12 мкг/г ткани).

10. Установлено, что скармливание цыплятам-бройлерам кросса "Смена" селенорганического препарата ДАФС-25 отдельно и в комплексе с флавомицином приводит к снижению себестоимости мясной продукции, повышению прибыли и рентабельности производства, что свидетельствует об экономической целесообразности использования данных препаратов в технологии выращивания птицы.

5. РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПРАКТИКИ

1. На основании анализа и обобщения экспериментальных данных, апробации их в производственных условиях для нормализации обменных процессов и повышения продуктивности цыплят-бройлеров предлагаем использовать селенорганический препарат ДАФС-25 в дозе 1,6 мг/кг корма и комплекс препаратов ДАФС-25 (1,6 мг/кг корма) и флавомицин в дозе 37,5 мг/кг корма.

2. Полученные экспериментальные данные о характере поведения ДАФС-25 в организме животных и птицы могут быть использованы в качестве справочного материала в научных исследованиях при обосновании доз и технологии применения препарата в ветеринарии и животноводстве, а так же в учебном процессе при подготовке ветеринарных врачей и зооинженеров.

3. Для лечения и профилактики селеновой недостаточности у животных предлагается доза ДАФС-25 0,2 мг/кг корма при добавлении препарата в рацион ежедневно в течение двух недель и 0,2 мг/кг массы тела при подкожном введении его через день.

РАБОТЫ ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кутепов А.Ю., Смирнов М.И. Содержание селена в печени белых крыс при подкожном введении селенорганического препарата ДАФС-25 // "Актуальные проблемы зооинженерии и биотехнологии", тез. докл. конф. студентов, молодых ученых и аспирантов биотехнологического факультета. Саратов: СГАВМиБ, 1997. С. 49–51.

2. Смирнов М.И., Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Шумарева Т.Ю., Кутепов А.Ю. и др. Влияние селенорганического препарата ДАФС-25 на антиоксидантную обеспеченность организма и развитие сельскохозяйственной птицы // "Экология, здоровье и природопользование", тезисы докладов российской научно-практической конференции, посвященной 200-летию Саратовской губернии. Саратов: Изд-во СГСХА им. Н.И. Вавилова, 1997. С. 132–133.

3. Кутепов А.Ю., Смирнов М.И. Содержание селена в органах белых крыс при подкожном введении ДАФС-25 // "Актуальные проблемы зооинженерии и биотехнологии", тезисы докладов науч. конф. студентов, молодых ученых и аспирантов биотехнологического факультета. Саратов: СГАВМиБ, 1998. С. 27–28.

4. Смирнов М.И., Воробьев В.И., Кутепов А.Ю., Шумарева Т.Ю. Биохимия селена в наземных экосистемах // Актуальные проблемы среды и организма животных: Сб. науч. трудов. Саратов, 1998. С. 57–63.

5. Загреков А.А., Кутепов А.Ю. Биохимия селена и продуктивность овец // Актуальные проблемы зооинженерии и биотехнологии", тезисы докладов науч. конф. студентов, молодых ученых и аспирантов биотехнологического факультета. Саратов: СГАВМиБ, 1998. С. 20–22.

6. Смирнов М.И., Кутепов А.Ю., Шумарева Т.Ю., Загреков А.А. Механизмы биологических эффектов селенорганического препарата ДАФС-25 // Сборник научных трудов. Изд-во СГУ им. Н.Г. Чернышевского, 1998. С. 177–178.

7. Некоторые вопросы механизма физиологического действия селена / Смирнов М.И., Воробьев В.И., Кутепов А.Ю., Шумарева Т.Ю. // XIII съезд физиологов России: Тезисы докладов. Ростов-на-Дону, 1998. С. 503.

8. Биология селена в наземных экосистемах и коррекция селеновой недостаточности у животных / Смирнов М.И., Воробьев В.И., Загреков А.А., Кутепов, А.Ю., Шумарева Т.Ю. / "Международная научно-производственная конференция. Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных" // Тезисы докладов. Воронеж, 1999. С. 393–394.

9. Влияние ДАФС-25 на антиоксидантную систему и продуктивность сельскохозяйственных животных / Смирнов М.И., Воробьев В.И., Кутепов, А.Ю., Шумарева Т.Ю. // "Актуальные проблемы ветеринарной науки". Тезисы докладов. М.: МГАВМиБ им. К.И. Скрябина, 1999. С. 234–235.

10. Кутепов А.Ю., Смирнов М.И. Оценка фармакокинетики ДАФС-25 методом статистических моментов. /Материалы научно-практической конференции института ветеринарной медицины и биотехнологии, I вып., Саратов, 2000, С. 56–58.

11. Смирнов М.И., Воробьев В.И., Кутепов А.Ю., Шумарева Т.Ю., Шарпов А.А. Влияние ДАФС-25 на антиоксидантную систему и продуктивность овец // Третья международная конференция. "Актуальные проблемы биологии в животноводстве", Тезисы докладов, Боровск, 2000. С. 342–343.

12. Кутепов А.Ю., Смирнов М.И. Фармакокинетика ДАФС-25 // Материалы научно-практической конференции института ветеринарной медицины и биотехнологии, II выпуск, Саратов, 2001, С. 10–11.

13. Кутепов А.Ю., Смирнов М.И. Видовые особенности фармакокинетики ДАФС-25 // Материалы научно-практической конференции института ветеринарной медицины и биотехнологии, III выпуск, Саратов, 2002, С. 109–111.

Подписано в печать 29.05.2003. Формат 60×84¹/₁₆

Печ. л. 1,0. Тираж 100. Заказ 296/327

Федеральное государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»
410600, Саратов, Театральная пл., 1.

2003-A

11341

№ 11341