

50

На правах рукописи



ГАСАНОВ АЛИЗАДЕ СОЛТАНОВИЧ

**ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
АНТИАНЕМИЧЕСКОГО СРЕДСТВА СУКЦИНАТА ЖЕЛЕЗА**

16.00.04 – Ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Казань – 2007

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана» и учебно-опытном хозяйстве КГАВМ.

Научный консультант: доктор ветеринарных наук, профессор
Папуниди К.Х.

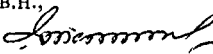
Официальные оппоненты: - доктор ветеринарных наук, профессор
Софронов В.Г.;
- доктор биологических наук, профессор
Зимаков Ю.А.;
- доктор биологических наук, профессор
Великанов В.И.

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Чувашская государственная
сельскохозяйственная академия»

Защита состоится «6» марта 2007 г. в «10» часов на заседании диссертационного совета Д-220.012.01 при ФГУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных» по адресу: 420075, Казань, Научный городок, тел. 239-53-20.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных».

Автореферат разослан «2» февраля 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета, к.в.н.,
ст. научный сотрудник  Степанов В.И.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Алиментарная железodefицитная анемия поросят – возникает в связи с малым запасом железа при рождении и высокой потребностью в этом микроэлементе у интенсивно растущих поросят, а это вызвано, прежде всего, недостаточным содержанием его в молоке свиноматок и отсутствием других источников пополнения его запасов.

Согласно литературным данным, при интенсивном ведении свиноводства анемией заболевает до 100% новорожденных поросят, причем смертность доходит до 30-35%. У оставшихся в живых поросят наблюдается значительное отставание в росте и развитии, снижение среднесуточных привесов. Известно также, что у поросят, больных анемией, значительно снижаются клеточные и гуморальные факторы иммунитета, происходят глубокие изменения в обмене веществ, что является причиной развития в дальнейшем у таких животных различных респираторных и желудочно-кишечных заболеваний (А.И.Карелин, 1971, 1983; Б.Д. Кальницкий, 1985; А.А. Заволокина, А.Ф. Бережной, 1988; И.П. Кондрахин, 1989; М.Г. Николадзе, 2002 и др.).

Проблемам диагностики, патогенеза, лечения и профилактики данного заболевания посвящено достаточно много работ, однако ведение современного животноводства требует отхода от традиционных и изыскания новых экономичных, доступных и технологичных средств, обеспечивающих своевременную комплексную профилактику болезней молодняка животных (В.И. Павлов, 1981; Б.Д. Кальницкий с соавт, 1988; М.П. Кучинский, 1988; Э.В.Тэн, 1991; С.В. Пантелеев, 1994; Н.С. Васильева 1996; Н.З. Хазипов с соавт., 1992, 1997; 2000).

Работами отечественных и зарубежных ученых, проведенными в последние годы, установлено благоприятное воздействие на организм сельскохозяйственных животных янтарной кислоты и ряда препаратов на ее

основе и рекомендовано их широкое применение для активизации обменных процессов, стимуляции гемопоэза, иммунитета, энергии роста, сохранности и продуктивности животных и птиц. Соли янтарной кислоты – сукцинаты также обладают высокой биологической активностью (М.Н.Кандрашева, 1976, 1997; Ю.Ю. Ивницкий с соавт., 1994; М.Н.Найденский с соавт., 1995, 1996; К.Х. Папуниди с соавт, 1997 – 2000; К.В.Шилин, 1999; А.В. Иванов, 2000). Однако многие из них изучены недостаточно. Так, в доступной литературе отсутствуют какие-либо сведения о сукцинате железа, его фармакотоксикологических свойствах и возможности применения при некоторых болезнях сельскохозяйственных животных, в частности для профилактики алиментарной железодефицитной анемии поросят. Исходя из вышеизложенного, изучение токсикологических свойств сукцината железа, влияние его на гемопоэз, обмен веществ, энергию роста и продуктивные качества свиней является актуальной задачей.

Цели и задачи исследования. Целью данной работы является изучение фармакотоксикологических свойств сукцината железа (II) дигидрата и разработка режимов его применения для лечения и профилактики анемии животных.

Исходя из вышеизложенного и в соответствии с отраслевой темой: «Разработать и внедрить методы ранней диагностики, лечения и профилактики нарушений обменных процессов у животных» (№ гос. регистрации 0194003692) для разрешения были поставлены следующие задачи:

1. Определить острую и субхроническую токсичность, кумулятивное, кожно-резорбтивное, местно-раздражающее, эмбриотоксическое и тератогенное действие сукцината железа.

2. Провести оценку антианемических свойств сукцината железа в сравнении с ферроглюкином-75 на модели постгеморрагической анемии белых крыс и кроликов.

3. Установить оптимальную дозу сукцината железа для кроликов и свиней и изучить эффективность применения его в системе «мать-плод», как средства, профилактирующего алиментарную железодефицитную анемию новорожденных поросят, в сравнении с ферроглюкином-75.

4. Выяснить влияние сукцината железа на гемопоэз и обмен веществ у кроликов, супоросных и подсосных свиноматок и поросят-сосунов.

5. Изучить иммуностимулирующие свойства сукцината железа (II) дигидрата на кроликах, супоросных и подсосных свиноматках и поросятах.

6. Определить влияние сукцината железа на продуктивные качества свиноматок, а также энергию роста и сохранность поросят.

7. Провести ветеринарно-санитарную экспертизу мяса поросят, полученных от подопытных свиноматок.

8. Провести гистологическую оценку внутренних органов после применения сукцината железа (II) дигидрата.

Научная новизна работы. Впервые проведены комплексные исследования по изучению фармакотоксикологических свойств сукцината железа (II) дигидрата и определены режимы его применения. Установлено корригирующее влияние сукцината железа (II) дигидрата на гемопоэз, минеральный, углеводный, белковый обмен. Определено влияние препарата на энергию роста, сохранность и продуктивность поросят, а также определены гистологические и гистохимические изменения в органах и тканях и дана ветеринарно-санитарная оценка мяса поросят, полученных от подопытных свиноматок.

Установлено влияние препарата на иммунологическую реактивность организма животных и эффективность применения для лечения и профилактики алиментарной железодефицитной анемии животных.

Практическая ценность работы. Разработаны и предложены оптимальные режимы и дозы нового препарата «сукцината железа (II) дигидрата» в качестве лечебного и профилактического средства при алиментарной железодефицитной анемии животных.

На основании экспериментальных данных и производственных испытаний разработаны следующие нормативные документы:

- ТУ 26349216600100102 на препарат «ферси» (11.11.2002 г.);
- лабораторно-технологический регламент получения железной соли (II) янтарной кислоты «ферси» (30.10.2002 г.);
- временное наставление на применение «сукцината железа (II) дигидрата «ферси» в ветеринарии. Утверждено Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан 11.11.2002 года;
- рекомендации по диагностике, лечению и профилактике отравлений животных солями тяжелых металлов. Москва, ФГНУ «Росинформагротех», 2006 г.

Предложенное средство для профилактики и лечения анемии, повышения сохранности и продуктивности животных внедрено в хозяйствах Республики Татарстан и Марий Эл.

Результаты исследований используются при чтении лекций и проведении практических занятий со студентами и слушателями повышения квалификации, с работниками животноводства Республики Татарстан.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Фармакотоксикологическая оценка «сукцината железа (II) дигидрата»;
2. Обоснование корректирующего действия сукцината железа (II) дигидрата на гематологические, биохимические и иммунобиологические показатели лабораторных и сельскохозяйственных животных;
3. Оценка качества мяса и результаты гистологических изменений органов и тканей животных при использовании сукцината железа (II) дигидрата в качестве антианемического средства для профилактики алиментарной железодефицитной анемии поросят-сосунов;
4. Практические предложения по применению сукцината железа (II) дигидрата в животноводстве и ветеринарии.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на научно-производственных сессиях Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана (1999 – 2005 гг.); Международных научно-практических конференциях: г.г. Краснодар (2001), Казань (2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006), Витебск (2000), Москва (2001), Барнаул (2005).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 26 работ, в том числе наставление, техническое условие и рекомендация по диагностике, лечению и профилактике отравлений животных солями тяжелых металлов и другими токсичными элементами.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 271 странице машинописного текста и состоит из следующих разделов: общая характеристика работы, обзор литературы, описание методов и результатов исследований, их обсуждение, выводы, практические предложения, список литературы и приложения.

Работа иллюстрирована 53 таблицами и 41 графиком. Список литературы включает 304 источника, в том числе 72 на иностранных языках.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы

Экспериментальные исследования проведены в период с 1999 по 2006 годы на кафедре терапии с клинической диагностикой и рентгенологией и на базе учебно-опытного хозяйства Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. В опытах использованы сукцинат железа в виде 10%-ной суспензии на рафинированном растительном масле и порошка (в чистом виде) и ферроглюкин-75.

Всего в опытах использовано 2312 животных, в том числе: 166 белых мышей, 132 белые крысы, 94 кролика 144 свиноматки и 1776 поросят. Животные для проведения эксперимента подбирались в группы по принципу

аналогов с учетом пола, возраста, породы, живой массы и находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Условия постановки экспериментов, схема проведения, количество и вид животных, доза сукцината железа приведены в соответствующих разделах работы.

Степень кумуляции определяли по методу Р.К.Лима с соавторами (1961) на белых крысах, обоего пола, массой тела 185-195 граммов.

Для количественной оценки величины кумулятивного действия сукцината железа, вычисляли коэффициент кумуляции как отношение LD_{50} (при многократном введении) — дозы, вызвавшей гибель 50% животных, при определении субхронической токсичности препаратов. LD_{50} при определении острой токсичности рассчитывали по методу Кербера (1831) и Миллера (1944), а LD_{50} при изучении хронической токсичности по методу Кагана-Станкевича (1970).

Кожно-резорбтивный коэффициент определили на кроликах по Ю.С.Кагану (1970) и Л.И. Медведю (1974).

Опасность развития смертельного отравления, выражающуюся величиной «S» - отношением вероятных величин LD_{84} и LD_{16} , определяли по В.М.Карасику (1944). Препарат классифицировали по 4 классам токсичности по Ходже и Стернеру. Отдаленные последствия действия препарата оценивали на основании результатов изучения эмбриотоксических и тератогенных свойств на лабораторных животных по методической рекомендации (1972).

Исследования на свиноматках проводили в период последних 30-ти дней супоросности с живой массой 190-198 кг, подобранных по принципу аналогов и разделенных на 4 равнозначные группы и поросятах, полученных от этих свиноматок. Сукцинат железа задавали каждой свиноматке индивидуально с кормом ежедневно до опороса в следующих дозах: первой группе 1,25 мг/кг; второй - 2,5 мг/кг; третьей - 3,75 мг/кг; четвертая служила контролем и содержалась на обычном рационе. С момента опороса сукцинат железа задавали поросятам в течение 60 дней в дозах, трехкратно

превышающих вышеприведенных. На четвертый день постнатального развития поросят контрольной группы для профилактики железодефицитной анемии вводили ферроглюкин-75 в дозе 2 мл на животное. Поросят опытных групп профилактическим обработкам не подвергали.

Кровь для исследований брали из ушной вены поросят на 10, 20, 30, 45 и 60 дни жизни, у свиноматок за 10 дней до опороса и на 10, 20, 30 и 60 день после опороса.

Определение весового коэффициента и ветсанэкспертизу органов поросят проводили на 60 день после их убоя по методу В.А. Макарова и др. (1987).

Гематологические исследования заключались в определении количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, цветного показателя и выведения лейкоформулы общепринятыми методами.

Лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) определяли нефелометрическим методом В.Г. Дорофейчука (1968). Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) - нефелометрическим методом в модификации О.В.Бухарина и А.Б. Чемного (1972) в отношении *E. Coli* (штамм-18), а фагоцитарную активность крови - по методу Е.А. Кост и М.И. Стенко (1947).

Количество Т-лимфоцитов определяли в реакции розеткообразования с гетерологичными эритроцитами (Е-РОК) по методу М. Tondal et al. (1972) в модификации А.Н. Чередыева (1976), Т-хелперы и Т-супрессоры определяли по методу Olimatibuli S. et al. (1978).

Идентификацию В-лимфоцитов проводили методом комплементарного розеткообразования (ЕАС-РОК) по Г. Фримею (1987). Принцип метода заключается в наличии у В-лимфоцитов рецепторов и С3 компонента - комплемента, которые связывают эритроциты с комплексом антителокомплемента.

Постгеморрагическую анемию кроликов вызывали методом кровопускания из краевой ушной вены.

Общий билирубин сыворотки крови определяли по методу Эндрашека, глюкозу - орто-толуидиновым методом, общий холестерин — по методу Илья (1985).

Остаточный азот сыворотки крови определяли по разности количества гипосульфита, пошедшего на титрование контрольной и опытной проб крови. Содержание мочевины, кренина и общего белка - на ФЭКе.

Белковые фракции определяли методом электрофореза. Сывороточное железо и общую железо-связывающую способность сыворотки определяли на биохимическом анализаторе Express plus» (USA).

Содержание железа в молоке и кормах определяли методом атомноабсорбционной спектрофотометрии; апоферритин, трансферрин - на биохимическом анализаторе Spectrum AvBBor» (USA).

Цифровой материал подвергался статистической обработке на персональном компьютере по общепринятым методам с использованием программы Microsoft Excel.

2.2. Результаты исследований

2.2.1. Сукцинат железа (II) дигидрат и его физико-химические свойства

Сукцинат железа (II) дигидрат - янтарно-кислое железо, синтезирован и получен на кафедре неорганической и аналитической химии КГАВМ. Представляет собой кристаллический порошок коричневого или желтого цвета без посторонних включений. Получают взаимодействием янтарной кислоты с железом сернокислым в присутствии гидроксида натрия в водной среде. Химическая формула - $\text{FeL} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Не растворим в органических растворителях, растворимость в воде - $1,74 \times 10^{-2}$ моль/л.

2.2.2. Фармакотоксикологические свойства сукцината железа (II) дигидрата

2.2.2.1. Определение острой токсичности. Объектом исследований служили 42 белые мыши массой тела 18-22 г обоего пола, разделенных на 7 групп по 6 животных в каждой. Первые 6 групп животных являлись опытными: 1-ой группе мышей препарат вводили в дозе 500 мг/кг, 2-ой - 1000, 3-й - 1500, 4-й - 2000, 5-ой - 2500, 6-ой - 3000 мг/кг, 7-ая группа животных служила контролем.

При вскрытии погибших животных наблюдали выраженную гиперемию легких, полнокровие печени, селезенки и почек, асфиксическое сердце.

На основании выживаемости животных в опытных группах после введения сукцината железа была рассчитана средне-смертельная доза ($ЛД_{50}$), которая составила $1666,7 \pm 190,08$ мг/кг.

2.2.2.2. Изучение субхронической токсичности и кумулятивных свойств. Опыты по определению субхронической токсичности и кумулятивных свойств сукцината железа были проведены в 3-х сериях на 30 белых крысах обоего пола массой 185-195 г в течение 36 суток.

В первые 4 дня каждой крысе вводили $1/10$ от ранее установленной однократной дозы $ЛД_{50}$. Затем каждые последующие 4 дня доза увеличивалась в 1,5 раза от предыдущих ежедневно вводимых доз. В процессе опыта регистрировали явления токсикоза и гибель животных.

$$ЛД_{50 \text{ хроническая}} = 49921,73 - \frac{97131,0}{10} = 40208,0 \text{ мг / кг}$$

Коэффициент кумуляции рассчитывали по следующей формуле:

$$K_{кум} = \frac{ЛД_{50 \text{ хроническая}}}{ЛД_{50 \text{ острая}}}$$
$$K_{кум} = \frac{40208,0}{1750,0} = 22,9$$

Учитывая полученные результаты, можно заключить, что сукцинат железа не обладает кумулятивными свойствами, а по классификации химических соединений по Ходже и Стернеру относится к 4 классу токсичности.

2.2.2.3. Кожно-резорбтивное и местно раздражающее действие сукцината железа (II) дигидрата. Оценку кожно-резорбтивного действия препарата проводили при однократных и повторных (10-12 аппликаций) опытах. В экспериментах использовали 12 кроликов со светлой кожей. Время экспозиции составляло 4 часа. Препарат наносили в виде суспензии из расчета 20 мг/см² площади выстриженного участка. Размеры участка аппликаций для кроликов составляли 7х8 см.

Реакцию кожи регистрировали по окончании экспозиции через 20 часов, затем в течение 14 дней после воздействия по сравнению с симметричным контрольным участком кожи того же животного. О наличии у препарата раздражающих свойств судили по появлению на месте аппликации гиперемии, отека, утолщения кожной складки, расчесов. О болезненности участка судили по реакции животного на пальпацию в месте аппликации препарата.

После нанесения эмульсии сукцината железа на выстриженную кожу кроликов гиперемия, отек и болезненность при пальпации не наблюдались. Внешнее состояние участка кожного покрова после нанесения препарата не отличалось от контрольного участка кожи в течение 14-ти дневного наблюдения.

Изучение местного действия препарата на слизистую оболочку проводили однократно на 5 кроликах. Для этого в конъюнктивальный мешок животного вводили препарат в дозе 50 мг, другой глаз животного служил контролем. Регистрацию изменений слизистой оболочки глаза, склеры и роговицы проводили визуально сразу после воздействия, через 1 час и ежедневно в течение 14 дней.

При введении препарата в конъюнктивальный мешок кролика отмечали выраженную гиперемию и отек слизистой оболочки глаза, которые наступали через 2-4 часа и продолжались в течение 10-12 часов. Спустя 18-20 часов изменения со стороны слизистых оболочек глаза у опытных животных полностью исчезали.

Таким образом, учитывая результаты проведенных исследований, можно считать, что сукцинат железа не обладает кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действием.

2.2.2.4. Отдаленные последствия действия сукцината железа (II) дигидрата. Эксперименты были проведены на 72 белых крысах массой тела 240- 270г, которые были сформированы по принципу аналогов и разделены на три равнозначные группы по 24 головы. Первой и второй группе сукцинат железа вводили внутривентрально в виде 10% эмульсии из расчета 1/20 и 1/10 ЛД₅₀ (ЛД₅₀ = 1750,0 мг/кг) соответственно. Контрольным животным (третья группа) вводили дистиллированную воду. Опытным группам животных препарат вводили в течение 7 дней до спаривания, в период спаривания, в период беременности и 28 дней после рождения.

Установлено, что применение сукцината железа в дозе 1/20 ЛД₅₀ не оказывает существенного влияния на количество желтых тел в яичниках, так как число их было аналогично количеству желтых тел в яичниках группы контроля и составило 129 единиц. В то же время, во второй группе, где доза сукцината железа составляет 1/10 ЛД₅₀ отмечено некоторое повышение количества желтых тел. Количество мест имплантаций в первой группе составляло 126, против 125 в группе биологического контроля, данный показатель во второй опытной группе составлял 126. Количество живых плодов в первой и второй группах составило по 121. Судя по количеству мертвых плодов, сукцинат железа не вызывает особых эмбриотоксических изменений у животных обеих опытных групп по отношению к контрольной группе.

Предимплантационная гибель у крыс в первой и второй группах составила $3,1 \pm 0,22$ и $3,08 \pm 0,64$ соответственно, против $3,1 \pm 0,6$ биологического контроля. В то время как постимплантационная гибель в первой и второй группах была равна $3,9 \pm 0,01$ и $3,9 \pm 0,71$ соответственно, а в контрольной группе - $4,06 \pm 0,84$.

Общая эмбриональная смертность как в первой и второй, так и в группе биологического контроля была примерно одинакова и составила $6,2 \pm 1,2$; $6,9 \pm 1,01$; $6,9 \pm 0,09$ соответственно. Масса плодов опытных групп не имела значительных отклонений по отношению к группе биологического контроля и была равна $2,81 \pm 0,13$; $2,84 \pm 0,09$; $2,81 \pm 0,04$ соответственно. Масса плацент у крыс опытных групп также не имела значительных изменений по сравнению с таковой у животных контрольной группы.

Плодоплацентарный коэффициент составил в первой и второй группах соответственно 20,1; 20,3, против 20,2 группы биологического контроля.

Вскрытие на 20-й день беременных самок показало, что у крыс после применения сукцината железа в дозах 1/10 и 1/20 ЛД₅₀ количество мертвых и живых плодов не различаются.

При изучении тератогенного действия данных доз сукцината железа при внешнем осмотре эмбрионов не обнаружено признаков уродств. При исследовании состояния внутренних органов методом Wilson (1965) не выявлено аномалий в развитии органов животных как в опытных, так и в контрольной группах.

Таким образом, сукцинат железа в дозах 1/10 и 1/20 ЛД₅₀ не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

2.2.3. Факторы иммунитета крови кроликов, больных постгеморрагической анемией, под воздействием сукцината железа (II) дигидрата

Влияние сукцината железа изучали в 3-х сериях на 12 кроликах средней массой - 3-3,5 кг с экспериментально вызванной постгеморрагической анемией. Животных разделили на 4 равнозначные

группы (3 группы опытных, 4 группа – контрольная), которые получали препарат в дозах:

- 1 группа – 333,2 мг/кг (1/5 ЛД₅₀);
- 2 группа – 166,6 мг/кг (1/10 ЛД₅₀);
- 3 группа – 83,3 мг/кг (1/20 ЛД₅₀);
- 4 группа – контрольная.

Для изучения влияния препарата на иммунобиологическую реактивность организма проводили исследования по определению как неспецифических, так и специфических факторов иммунитета. С этой целью изучали ЛАСК, БАСК, ФА, ФИ и ФЧ. Все эти показатели под воздействием сукцината железа во всех трех опытных группах достоверно повышались по отношению к группе биологического контроля.

Продолжением этого эксперимента было изучение действия препарата на Т-, В-лимфоциты, а также их субпопуляции (Т-хелперы, Т-супрессоры). Изменения вышеуказанных показателей были достоверно выше во всех трех опытных группах по отношению к контролю.

2.2.4. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на гематологические показатели кроликов при постгеморрагической анемии

Для решения поставленной задачи было использовано 20 кроликов, которые с учетом аналогов разделили на 4 группы по четыре самки и одного самца в каждой группе. Первые 3 группы животных были опытными: им задавали сукцинат железа соответственно в дозах 1/20 (1-ая опытная группа), 1/10 (2-ая опытная группа) и 1/5 (3-я опытная группа) от ЛД₅₀. Четвертая группа животных служила контролем. Препарат задавали внутрь индивидуально с кормом в виде 10%-ной эмульсии в течение 30 дней.

Установлено, что фоновое содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина у всех исследуемых кроликов было на уровне нижних физиологических границ, характерных для данного вида животных, и

колебались соответственно в среднем: эритроцитов - от $4,19$ до $4,52 \times 10^{12}/л$; лейкоцитов - $4,31-4,87 \times 10^9/л$; гемоглобина - $81,7-82,7$ г/л. Однако уже к 10 дню эксперимента у животных, получавших с кормом сукцинат железа, были отмечены положительные изменения вышеперечисленных показателей крови. А к 20 дню количество эритроцитов и гемоглобина возросло у опытных животных соответственно в первой, второй и третьей группах на $17,7$; $30,7$; $34,1\%$ и $4,3$; $7,3$; $8,9\%$, а лейкоцитов - на $46,9$; $55,1$; $44,4\%$ ($P < 0,05-0,01$). Тенденция к нормализации содержания форменных элементов крови (эритроцитов и лейкоцитов) и гемоглобина у опытных животных сохранялась и в дальнейшем. Благодаря этому к 30 дню эксперимента, то есть к концу опыта, содержание данных показателей под влиянием сукцината железа достигло нормальных физиологических значений. По отношению к показателям животных контрольной группы превышение количества эритроцитов составляло $22,4\%$; $23,3$ и $26,2\%$; лейкоцитов - $32,6$; $33,3$ и $35,1\%$, а гемоглобина - $19,4$; $19,0$ и $21,0\%$ соответственно в первой, второй и третьей опытных группах ($P < 0,002-0,001$). Наиболее выраженные изменения в процессе опыта происходили при использовании высоких доз препарата - $1/10$ и $1/5$ от ЛД₅₀, о чем свидетельствуют средние показатели по группам.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено положительное влияние разных доз препарата на гемопоэз.

2.2.5. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на биохимические показатели крови кроликов при постгеморрагической анемии

Для выяснения состояния обмена веществ в организме опытных животных при скармливании сукцината железа мы провели оценку динамики ряда биохимических показателей крови, характеризующих тот или иной метаболический процесс (табл. 1).

Таблица 1 - Биохимические показатели крови подопытных животных

n=20

Группа	Сроки исследования, сутки				
	фон	10	20	30	60
Общий белок, г/л					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	66,9±0,5	68,7±0,5	68,5±0,3	70,5±0,5	71,1±0,4
2-я группа (1/10 от ЛД50)	65,7±1,2	66,6±1,3	69,4±0,7	71,7±0,7	72,1±0,6
3-я группа (1/5 от ЛД50)	66,7±0,9	67,6±0,3	70,2±0,3	72,1±0,9	71,1±0,8
Контрольная	67,1±0,6	66,7±1,5	69,7±0,6	65,4±1,5	66,9±0,7
Остаточный азот, мг%					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	33,3±1,4	34,5±0,7	36,6±0,6	39,2±0,4	38,4±0,3
2-я группа (1/10 от ЛД50)	36,2±1,2	34,8±0,4	37,6±1,4	39,5±0,4	38,3±0,4
3-я группа (1/5 от ЛД50)	32,6±0,8	36,2±0,9	38,3±1,3	39,3±0,6	39,1±0,3
Контрольная	33,9±1,3	35,5±0,7	35,7±1,3	35,1±1,2	36,1±0,4
Глюкоза, моль/л					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	3,7±0,1	4,0±0,03	4,4±0,10	4,9±0,20 ^x	5,1±0,1 ^x
2-я группа (1/10 от ЛД50)	3,7±0,2	4,1±0,03	4,5±0,12	4,9±0,10 ^x	5,2±0,1 ^x
3-я группа (1/5 от ЛД50)	3,9±0,2	4,3±0,10	4,6±0,10	5,1±0,11 ^x	5,3±0,2 ^x
Контрольная	4,0±0,2	3,6±0,10	3,9±0,09	3,8±0,12	3,8±0,3
Холестерин, мг%					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	87,0±1,5	84,7±0,9	84,7±0,9	81,3±0,9	80,1±0,3
2-я группа (1/10 от ЛД50)	88,7±1,9	84,9±1,5	82,7±2,2	80,7±1,2	80,1±0,4
3-я группа (1/5 от ЛД50)	88,3±0,9	84,0±1,5	83,0±1,7	78,0±2,5	79,0±0,9
Контрольная	87,0±1,5	88,0±1,5	90,0±0,6	88,7±1,9	87,7±0,9

продолжение таблицы 1

Общий билирубин, мкмоль/л					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	1,18±0,02	1,00±0,06	0,92±0,04	0,83±0,02	0,71±0,01 ^x
2-я группа (1/10 от ЛД50)	1,12±0,07	1,03±0,07	0,95±0,08	0,87±0,02	0,22±0,01 ^x
3-я группа (1/5 от ЛД50)	1,23±0,02	1,00±0,05	0,87±0,07	0,87±0,07	0,85±0,03 ^x
Контрольная	1,20±0,33	1,23±0,02	01,18±0,17	1,18±0,01	1,10±0,01
Мочевина					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	15,0±0,1	14,7±0,8	12,0±0,3	10,5±0,4	9,1±0,3 ^x
2-я группа (1/10 от ЛД50)	15,1±0,3	14,9±0,4	14,0±0,2	11,0±0,3	10,1±0,2 ^x
3-я группа (1/5 от ЛД50)	14,9±0,4	14,8±0,5	13,9±0,2	10,9±0,3	9,3±0,1 ^x
Контрольная	15,0±0,2	15,2±0,5	15,1±0,3	15,0±0,2	14,5±0,2
Креатинин					
1-я группа (1/20 от ЛД50)	1,0±0,01	0,8±0,02	0,2±0,01	0,2±0,06	0,2±0,03 ^x
2-я группа (1/10 от ЛД50)	1,2±0,01	1,0±0,01	0,6±0,02	0,3±0,04	0,2±0,02 ^x
3-я группа (1/5 от ЛД50)	1,0±0,02	0,9±0,02	0,4±0,01	0,2±0,002	0,2±0,03 ^x
Контрольная	1,0±0,02	1,0±0,02	1,0±0,02	0,9±0,02	0,8±0,02

У животных опытных групп на протяжении всего периода исследований концентрация общего белка и уровень остаточного азота несколько повышались по отношению к фоновым величинам в среднем на 5,4-9,1% и 9,2 – 20,6% ($P<0,05$) соответственно.

Положительный сдвиг отмечается в динамике концентрации глюкозы, а уровень холестерина уменьшается. Аналогичные изменения были получены при исследовании уровня общего билирубина, мочевины и креатинина.

2.2.6. Сравнительное изучение антианемических свойств сукцината железа (II) дигидрата и ферроглюкина-75 на модели постгеморрагической анемии белых крыс

Следующую серию эксперимента проводили на белых крысах с постгеморрагической анемией при применении сукцината железа в сравнении с ферроглюкином-75. Установлено, что сукцинат железа оказывает стимулирующее влияние на гемопоэз при указанной анемии, что выражается в нормализации гематологических и ряда биохимических показателей крови опытных животных. К концу эксперимента содержание эритроцитов и гемоглобина в крови всех опытных крыс под влиянием препарата достигало уровня нормальных физиологических величин, характерных для данного вида животных.

Таким образом, результаты опыта показывают, что сукцинат железа стимулирующее действует на гемопоэз, а, кроме того, способствует нормализации ряда показателей крови у опытных животных в более ранние сроки, по сравнению с ферроглюкином-75.

2.2.7. Этиология, диагностика и клиника железодефицитной анемии поросят и применение сукцината железа (II) дигидрата для ее профилактики

Учитывая результаты, полученные в ранее проведенных опытах на кроликах и крысах, и положительное влияние сукцината железа на гемопоэз мы сочли необходимым изучить возможность применения его для профилактики железодефицитной анемии поросят-сосунков.

Данные, полученные при диспансеризации супоросных свиноматок учебно-опытного хозяйства, свидетельствуют о том, что у обследованных животных наблюдаются скрытые (субклинические) нарушения метаболизма. Анализ некоторых показателей, характеризующих состояние гемопоэза, позволяет предположить развивающуюся у глубоко супоросных свиноматок латентную железодефицитную анемию.

Учитывая результаты диспансеризации свиноматок, нами, согласно схеме научно-производственного опыта, было сформировано с учетом аналогов 4 группы супоросных свиноматок (за месяц до опороса) по 5 голов в каждой. Первые три группы были опытными. Свиноматки первой группы получали ежедневно с основным рационом сукцинат железа из расчета 1,5 мг/кг; второй группы - 2,5 мг/кг и третьей - 3,75 мг/кг. В последующем в подсосный период сразу после опороса дозы препарата были увеличены втрое. Четвертая группа животных служила контролем. Для всех четырех групп животных были созданы однотипные условия кормления и содержания.

При анализе результатов, полученных при проведении эксперимента, установлено, что сукцинат железа способствует нормализации морфологических показателей крови опытных животных.

При биохимических исследованиях сыворотки крови свиноматок было выявлено, что уровень общего белка и его фракций, содержание общего билирубина, аминотрансфераз находились в пределах нормальных физиологических значений. Анализ данных, характеризующих состояние минерального обмена, выявил, что отмечается тенденция к нарушению фосфорно-кальциевого соотношения.

При исследовании показателей углеводно-жирового обмена отмечено, что уровень глюкозы в крови супоросных свиноматок находится на нижней физиологической границе, а содержание холестерина несколько превышает нормативные величины.

Определенный интерес представляют данные, полученные при изучении показателей, характеризующих обмен железа в организме. Так, например, было выявлено, что концентрация сывороточного железа, имеет предельно низкие значения, колеблясь в пределах 100-124 мкг (17,9-22,1 мкмоль/л), что меньше средних физиологических величин в 1,5-1,7 раза. В то же время уровень ОЖСС (общей железосвязывающей способности сыворотки крови) был повышен (составляет в среднем 387,6 мкг% или 69,4

мкмоль/л), отклоняясь от средних физиологических значений на 54% или примерно в 1,5 раза (табл. 2).

Таблица 2 - Биохимические показатели крови супоросных свиноматок

n = 16

Показатель	Единицы измерения	Содержание	
		фактическое	норма
Белок общий	г/л	75,9 $\pm$ 1,8	65-85
Альфа-глобулины	%	15,1 $\pm$ 0,9	14-20
Бета-глобулины	%	19,5 $\pm$ 0,5	16-21
Гамма-глобулины	%	20,1 $\pm$ 1,1	17-25
Альбумины	%	45,6 $\pm$ 1,1	40-55
Общий кальций	ммоль/л	2,6 $\pm$ 0,3	1,25-3,5
Неорганический фосфор	ммоль/л	1,81 $\pm$ 0,07	1,29-3,42
Глюкоза	ммоль/л	2,9 $\pm$ 0,1	1,92-5,5
Холестерин	ммоль/л	1,8 $\pm$ 0,1	0,9-1,64
Билирубин общий	мг%	0,12 $\pm$ 0,05	0,01-0,3
Лактатдегидрогеназа	Ед/л	547,9 $\pm$ 32,3	255-424
Аспартатаминотрансфераза	Ед/л	43,5 $\pm$ 5,6	1-49
Аланинаминотрансфераза	Вд/л	38,6 $\pm$ 6, 1	5-76
Гамма-глтамилтрансфераза	Вд/л	13 ,6 $\pm$ 3 ,3	19-37
Железо общее	мкг%	118,5 $\pm$ 19,8	160 - 240
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	мкг%	387,6 $\pm$ 24,8	249,7-400,0

Таким образом, сведения, полученные при диспансеризации супоросных свиноматок учебно-опытного хозяйства, свидетельствуют о том, что у обследованных животных наблюдаются скрытые (субклинические) нарушения метаболизма. Анализ некоторых показателей, характеризующих состояние гемопоеза, позволяет предположить развивающуюся у глубоко супоросных свиноматок латентную железодефицитную анемию.

2.2.8. Влияние разных доз сукцината железа (II) дигидрата на некоторые морфологические и биохимические показатели крови супоросных и подсосных свиноматок

При анализе результатов, полученных при проведении эксперимента, было установлено, что сукцинат железа обладает благоприятным влиянием на нормализацию ряда морфо-биохимических показателей крови опытных животных.

Например, если фоновое количество эритроцитов у подопытных животных было несколько ниже (примерно на 10%) средних нормативных величин, а содержание гемоглобина и концентрация его в одном эритроците находились на уровне нижних границ нормы, то в период применения препарата у свиноматок опытных групп происходила нормализация вышеперечисленных показателей - содержание эритроцитов увеличивалось по сравнению с фоновыми величинами в среднем на 17,6% и 18,7% ($p < 0,05-0,001$), уровень гемоглобина - на 3,9% и 4,3% ($p < 0,05-0,02$), а концентрация гемоглобина в одном эритроците - 20,1% и 20,8% ($p < 0,01$) соответственно во второй и третьей опытных группах. Причем все эти изменения были у животных данных групп достоверно выше, чем в контроле на протяжении всего периода опытов. Необходимо отметить также, что у животных первой опытной группы вышеперечисленные показатели хотя и были достоверно выше по сравнению с контролем ($p < 0,01$), однако были ниже от таковых у животных во второй и третьей опытных группах.

Применение сукцината железа свиноматкам практически не оказывало какого-либо существенного влияния на белковый обмен: содержание общего белка и его фракций на протяжении всего периода исследований колебалось в пределах границ физиологической нормы.

При изучении показателей углеводного обмена отмечено положительное влияние сукцината железа на изменения уровня глюкозы. Так, если фоновое содержание глюкозы составляло 2,4-2,9 ммоль/л, что приближено к нижним пороговым величинам, то в процессе эксперимента у

животных опытных групп наблюдали увеличение уровня глюкозы. При этом необходимо отметить, что более выраженный благотворный эффект наблюдался во второй и третьей опытных группах, где этот показатель увеличился по сравнению с фоновыми значениями в среднем на 20,7% ($p < 0,01$) и достиг нормативных величин через 20- 25 дней от начала применения препарата. У контрольных свиноматок содержание глюкозы в сыворотки крови оставалось на прежнем низком уровне.

Большой интерес представляет изменение показателей, характеризующих обмен железа в организме свиноматок, а именно уровень сывороточного железа и общая железо-связывающая способность сыворотки. Данные, полученные при фоновом исследовании сыворотки крови свиноматок, показывают, что уровень сывороточного железа соответствовал предельно низким физиологическим значениям, колеблясь в пределах 19,8-23,9 мкмоль/л, что меньше средних нормативов примерно в 1,5-1,7 раза. В тоже время уровень ОЖСС был повышен, отклоняясь от средних физиологических значений на 50,0-54,0%. Низкий уровень сывороточного железа при одновременном увеличении ОЖСС в сочетании с эритропенией и гипогемоглобинемией свидетельствовал о развивающейся у глубоко супоросных свиноматок скрытой железодефицитной анемии. В процессе проведения опытов у животных происходила постепенная нормализация выше перечисленных показателей.

2.2.9. Неспецифические факторы иммунитета свиноматок при применении сукцината железа (II) дигидрата в разных дозах

В следующей серии опытов изучали влияние разных доз сукцината железа на БАСК свиноматок (табл. 3).

Из полученных данных видно, что БАСК свиноматок всех опытных групп повысилась во все периоды исследования. Установлено, что сукцинат железа повышает данный показатель примерно на 26% по отношению к

группе биологического контроля. Лучшие результаты получены при применении препарата в дозе 1/20 ЛД₅₀.

Таблица 3 - Бактерицидная активность сыворотки крови свиноматок в последний месяц беременности и подсосный период

n=20

Группа	Дни исследования (сутки)						
	За 30 до опороса	За 20 до опороса	За 10 до опороса	На 10 после опороса	На 30 после опороса	На 45 после опороса	На 60 после опороса
1	17,6±1,14	27,6±0,89	28,4±0,55	21,8±1,92	24,1±1,0	25,1±1,8 ^x	25,4±1,7 ^x
2	18,2±0,84	27,8±1,3	29,4±1,14	23,4±1,34	25,1±1,5	25,5±2,0 ^x	26,4±1,8 ^x
3	19,20±1,48	26,60±1,67	29,80±1,30	23,8±1,92	25,5±1,1	28,5±1,5 ^x	28,4±1,4 ^x
Контроль	17,6±1,34	19,4±0,89	20,6±0,55	17,6±1,14	17,8±1,3	18,1±1,1	18,3±1,5

Таблица 4 - Лизоцимная активность сыворотки крови свиноматок в последний месяц беременности и подсосный период

n=20

Группа	Сроки исследования (сутки)						
	За 30 до опороса	За 20 до опороса	За 10 до опороса	На 10 после опороса	На 30 после опороса	На 45 после опороса	На 60 после опороса
1	14,8±0,84	19,0±1,22	22,4±1,14	19,4±0,55	21,1±0,2	22,4±0,5 ^x	23,5±1,0 ^x
2	14,2±0,84	19,4±1,1	22,9±1,14	18,8±0,84	20,1±0,4	23,2±1,0 ^x	25,1±1,1 ^x
3	14,6±1,14	19,4±1,2	22,8±1,1	19,2±0,84	21,1±0,8	22,4±1,1 ^x	24,1±1,2 ^x
Контроль	14,2±0,84	16,0±1,0	17,0±1,0	13,2±0,84	15,2±0,2	15,5±1,0	15,8±1,0

Таким образом, установлено, что сукцинат железа во всех трех опытных группах повышает уровень ЛАСК и разница по отношению к контролю является достоверной (табл. 4).

Действие сукцината железа на ФА, ФИ и ФЧ является аналогичным к показателям ЛАСК и БАСК.

***2.2.10. Специфические факторы иммунитета свиноматок
при применении сукцината железа (II) дигидрата
в разных дозах***

Для изучения влияния разных доз препарата на специфические факторы иммунитета провели исследования по изучению уровня Т- и В-лимфоцитов у свиноматок (табл. 5 и 6).

Из полученных данных видно, что сукцинат железа во все периоды исследования достоверно увеличивает относительное число Т-лимфоцитов у опытных животных.

Из полученных данных видно, что препарат повышает уровень В-лимфоцитов во всех опытных группах, особенно во второй и третьей.

Сукцинат железа во всех опытных группах достоверно повышает как относительный, так и абсолютный уровень Т-хелперов, наиболее высокий стимулирующий эффект наблюдается во второй опытной группе, где доза препарата составляет 2,5 мг/кг. Кроме того, установлено, что под воздействием препарата несколько снижается относительный уровень Т-супрессоров, достоверные изменения наблюдаются во второй группе, что свидетельствует о положительном действии препарата на субпопуляции Т-лимфоцитов.

Таблица 5 - Уровень Т-лимфоцитов крови свиноматок при внутреннем применении сукцината железа

n=20

Группа	Показатель	Сроки исследования (сутки)						
		За 30 до опороса	За 20 до опороса	За 10 до опороса	На 10 после опороса	На 30 после опороса	На 45 после опороса	На 60 после опороса
1	Относит. Абсолют.	60,0±1,58 2,5±0,1	67,0±1 2,8±0,2	68,8±1,1 2,8±0,2	62,0±1 2,7±0,2	67,1±1 2,8±0,2	67±1,3 ^x 2,9±0,1	67,5±1,1 ^x 2,8±0,2
2	Относит. Абсолют	61,4±1,14 2,6±0,2	68,2±2 2,7±0,2	68,4±0,5 2,8±0,01	62,4±0,5 2,6±0,2	67,2±1,7 2,8±0,1	69,1±1 ^x 2,8±0,2	69,8±1 ^x 2,9±0,1
3	Относит. Абсолют	59,8±1,3 2,5±0,2	65,4±1 2,6±0,2	68,2±0,8 2,7±0,1	62,2±0,4 2,6±0,2	66,5±1,2 2,7±0,2	65,2±1 ^x 2,6±0,2	66,1±1,1 ^x 2,6±0,1
Контрольная	Относит. Абсолют	56,2±0,84 2,5±0,1	57,2±2 2,5±0,2	58,0±0,4 2,6±0,2	57,4±0,5 2,6±0,1	56,1±1,6 2,5±0,1	56,3±1 2,4±0,1	56,6±1,2 2,5±0,1

Таблица 6 - Уровень В-лимфоцитов крови свиноматок при внутреннем применении сукцината железа

n=20

Группа	Показатель	Сроки исследования (сутки)						
		За 30 до опороса	За 20 до опороса	За 10 до опороса	На 10 после опороса	На 30 после опороса	На 45 после опороса	На 60 после опороса
1	Относит. Абсолют.	19,4±1,14 0,6±0,04	25,2±0,8 0,7±0,05	28,2±1,3 ^x 0,7±0,04	22±0,71 0,6±0,04	24,1±0,6 0,7±0,03	24,5±1 0,8±0,04	22,2±1,2 0,9±0,03
2	Относит. Абсолют	21, ±1,14 0,7±0,05	25±0,84 0,8±0,06	29±0,84 ^x 0,8±0,06	23±0,84 0,8±0,04	25,4±0,8 0,8±0,02	28,1±1,2 ^x 0,9±0,05	23,1±0,03 0,9±0,04
3	Относит. Абсолют	19,2±1,3 0,6±0,05	28,2±0,8 0,6±0,05	28,2±0,4 ^x 0,7±0,04	23,2±0,8 0,8±0,05	24,5±0,9 0,8±0,04	25,1±1,3 0,8±0,03	25, ±1,2 ^x 0,8±0,03
Контроль	Относит. Абсолют	18,6±1,14 0,5±0,04	22,2±1,3 0,5±0,04	26±1,22 0,6±0,04	17,8±0,8 0,6±0,04	17,4±0,8 0,5±0,03	18,8±0,9 0,6±0,04	18,1±1 0,6±0,03

2.2.11. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на продуктивные качества свиноматок

Нашими исследованиями установлено, что при равноценных условиях кормления и содержания сукцинат железа, введенный в рацион подсосных и супоросных свиноматок, не оказывает какого-либо негативного влияния на клинико-физиологическое состояние организма супоросных и лактирующих животных, а также проявление материнского инстинкта. Общее состояние, пищевая возбудимость, протекание беременности и родов, забота о потомстве (устройство гнезда, кормление новорожденных) у опытных свиноматок ничем не отличаются от показателей контрольных животных. Необходимо отметить также, что в период лактации у контрольных свиноматок чаще отмечали случаи возникновения гипо- или даже агалактии. В опытных группах такое явление практически не встречалось (табл. 7).

Таблица 7 - Продуктивные качества свиноматок

n=20

Показатель	Группа			
	1	2	3	контрольная
Количество свиноматок в опыте	5	5	5	5
Из них благополучно опоросилось	5	5	5	5
Количество родившихся поросят в группе (всего)	80	75	80	75
Количество поросят в клетке	16,0±0,31	15,0±0,45	16,0±0,48	15,0±0,37
Средняя масса, кг	1,20±0,08	1,21±0,05	1,23±0,09	1,00±0,12

Из полученных данных видно, что введение сукцината железа в рацион супоросных и подсосных свиноматок оказывает определенное положительное влияние на продуктивные качества животных, особенно на крупноплодность поросят в опытных группах, которое превышало показатели контроля в среднем на 21% ($P<0,05$).

Учитывая тематику проводимых экспериментальных исследований, определенный интерес представляли для нас данные, касающиеся уровня

накопления в молоке подсосных свиноматок микроэлемента (железа), входящего в состав испытуемого препарата. С этой целью провели сдаивание молока и определения в нем содержания железа (табл. 8).

Таблица 8 - Содержание железа в молоке подсосных свиноматок

n=12

Группа	Содержание железа в молоке	
	Мг/дм ³	В % к контролю
1	1,07±0,04	125,9
2	1,60±0,09	188,2
3	1,74±0,06	204,7
Контрольная	0,85±0,05	100,0

Из данных таблицы видно, что в 1дм³ молока подсосных свиноматок, получавших препарат, железа содержалось больше, чем в молоке контрольных животных, соответственно в 1,26 раза, 1,88 раза и 2,04 раза. Анализируя представленные данные можно отметить следующее: чем выше была доза получаемого свиноматками препарата, тем больше содержание железа отмечалось в полученных от них пробах молока.

2.2.12. Влияние сукцината железа (II) дигидрата в разных дозах на гематологические и биохимические показатели крови поросят-сосунков, полученных от подопытных свиноматок

В следующей серии опытов изучено влияние разных доз сукцината железа и ферроглюкина-75 на гематологические показатели поросят, полученных от опытных и контрольной групп свиноматок. Единственным отличием послужило то, что поросята, полученные от контрольных свиноматок, были разделены на две подгруппы: четвертую - опытную и пятую - контрольную.

Животным четвертой опытной группы на третий день после рождения однократно внутримышечно инъецировали препарат «Ферроглюкин-75» в дозе 2 мл на животное, который используется в данном хозяйстве для

профилактики железодефицитной анемии поросят-сосунов. Поросята пятой группы были контрольными (без профилактики анемии).

Необходимо подчеркнуть, что в течение всего периода исследования поросята как опытных, так и контрольных групп, сукцинат железа дополнительно с кормом не получали (табл. 9).

Таблица 9 - Динамика гематологических показателей подопытных поросят

n=20

Группа	Сроки исследования, сутки			
	10	20	30	60
Гемоглобин, г/л				
1	92,3±2,2	102,2±1,8	104,9±0,83,5	105,1±2,4 ^x
2	99,4±3,4	104,6±2,7	108,0±2,3	109,3±2,1 ^x
3	100,7±3,3	104,1±3,1	109,7±1,5	110,4±2,1 ^x
4	72,2±2,5	97,9±3,7	98,7±3,3	99,1±2,1 ^x
Контрольная	62,6±2,6	60,6±3,8	60,2±5,7	52,1±2,3
Эритроциты, 10 ¹² /л				
1	5,79±0,09	5,82±0,37	5,93±0,22 ^x	6,1±0,2 ^x
2	5,9±0,17	6,35±0,39	6,62±0,25 ^x	6,7±0,1 ^x
3	6,04±0,11	6,38±0,18	6,71±0,22 ^x	6,8±0,2 ^x
4	4,91±0,23	5,16±0,2	5,81±0,13 ^x	5,9±0,1 ^x
Контрольная	4,28±0,19	3,66±0,28	3,28±0,33	3,18±0,1

Из приведенных в таблице данных видно, что среднее содержание эритроцитов и уровень гемоглобина у опытных групп, постепенно увеличиваясь с возрастом, находились в пределах нормативных физиологических значений. В группе поросят, обработанных ферроглюкином-75, содержание эритроцитов и гемоглобина в крови, хотя и соответствовало физиологическим нормам, все же было несколько меньше, по сравнению с указанными показателями животных второй и третьей опытных групп в среднем на 19,8% по эритроцитам и 18,1% - по гемоглобину. У контрольных поросят в возрасте 7-и дней количество эритроцитов и концентрация гемоглобина соответствовало предельно низким

значениям и продолжало снижаться, достигнув к 12-дневному возрасту тех значений, при которых с уверенностью можно говорить о заболевании поросят анемией и возможной их гибели.

2.2.13. Влияние сукцината железа на биохимические показатели поросят

Анализ биохимических показателей крови поросят-сосунов показал, что у всех опытных животных содержание общего белка, постепенно увеличиваясь с возрастом, достигло к моменту отъема величин $68,2 \pm 1,1$ г/л; $70,3 \pm 0,9$ и $71,9 \pm 1,1$ г/л соответственно в первой, второй и третьей группах. У животных, обработанных ферроглюкином, наблюдалась аналогичная, но менее выраженная тенденция увеличения содержания белка сыворотки крови.

К моменту отъема контрольных поросят общее содержание белка несколько увеличилось и достигло нижнего порога нормы ($53,7$ г/л).

Изучение белкового спектра сыворотки крови поросят показало, что в первые дни после рождения у всех опытных животных создавался достаточно высокий уровень защитных белков гамма-глобулинов, вероятно, за счет поступления иммуноглобулинов с молозивом матери.

Применение сукцината железа глубоко супоросным и подсосным свиноматкам достоверно уменьшало у полученных от них поросят количество бета-глобулинов в среднем с $19,2-20,7\%$ в 10-дневном возрасте до $12,7-14,8\%$ в возрасте одного месяца.

Альбуминовая фракция белка у 10-дневных поросят в опытных группах составляла $19,6-20,7\%$, в группе, где применяется ферроглюкин - $16,9\%$, что является нормальными величинами, характерными для животных данного вида и возраста. У животных контрольной группы содержание альбуминовой фракции на протяжении всего периода исследований оставалось на низком уровне.

Применение железосодержащих препаратов предупреждало сидеропеническое состояние в организме опытных поросят, поддерживая содержание сывороточного железа на уровне нормативных физиологических показателей. Однако, на протяжении всего периода эксперимента (то есть с момента рождения и до отсадки) содержание сывороточного железа в группах поросят, полученных от маток, которым с кормом вводили сукцинат железа, было больше по сравнению с животными, обработанными ферроглюкином, в среднем на 24,5% в первой опытной группе, на 26,7% - во второй и на 27,9% - в третьей опытной группе ($p < 0,01-0,001$).

У поросят контрольной группы уровень железа в сыворотке крови за указанный период времени не достигал физиологических нормативных величин, колеблясь в пределах от 11,6 до 15,3 мкмоль/л.

Одновременно с вышеуказанным явлением в крови контрольных животных происходило повышение уровня железосвязывающей способности сыворотки: с 59,1 мкмоль/л в возрасте 10 дней до максимального значения 68,2 мкмоль/л в возрасте 20 дней и незначительным снижением до 60,4 мкмоль/л к моменту отсадки от маток. Такой высокий уровень железосвязывающей способности в сочетании с низкими количествами железа в сыворотке крови свидетельствует о наличии сидеропенического состояния у контрольных животных на протяжении всего периода исследований.

В то же время в крови животных первых трех опытных групп (сукцинат железа) наблюдали прямо противоположную картину: уровень железосвязывающей способности колебался в пределах физиологических границ и не превышал в возрасте 20 дней значений - 53,2 мкмоль/л - в первой группе; 52,9 мкмоль/л - во второй и 51,6 мкмоль/л - в третьей группе.

У животных, обработанных ферроглюкином, уровень железосвязывающей способности сыворотки крови был на протяжении всего периода исследований несколько выше, чем у поросят из групп с сукцинатом железа, а к моменту отсадки приблизился к показателям контрольных

животных ($58,1 \pm 0,8$ мкмоль/л - в опытной и $60,4 \pm 2,3$ мкмоль/л - в контрольной группах), что в сочетании с небольшим содержанием сывороточного железа может свидетельствовать о возможном развитии в дальнейшем у этих поросят латентной (скрытой) железодефицитной анемии.

2.2.14. Изучение влияния разных доз сукцината железа (II) дигидрата и ферроглюкина-75 на неспецифические факторы иммунитета поросят-сосунов, полученных от подопытных свиноматок

В следующей серии изучали влияние препарата на иммунобиологическую реактивность организма поросят-сосунов (табл. 10 и 11).

Таблица 10 - Уровень ЛАСК крови поросят, полученных от подопытных свиноматок

n=20

Группа	Сроки исследования, сутки				
	10	20	30	45	60
1	$17,4 \pm 1,34$	$21,0 \pm 1,22$	$22,2 \pm 0,45$	$22,2 \pm 1,1^x$	$24,4 \pm 0,89^x$
2	$17,8 \pm 1,1$	$22,8 \pm 1,3$	$25,6 \pm 1,14$	$27,2 \pm 0,84^x$	$27,6 \pm 0,55^x$
3	$17,6 \pm 1,14$	$23,2 \pm 0,84$	$26,0 \pm 0,71$	$28,8 \pm 0,84$	$29,2 \pm 0,45$
Контрольная	$13,8 \pm 0,84$	$14,6 \pm 0,89$	$16,0 \pm 0,71$	$15,6 \pm 0,55$	$15,6 \pm 0,55$

Из полученных данных видно, что сукцинат железа во всех опытных группах достоверно повышает ЛАСК во все сроки исследования.

Таблица 11 - Уровень БАСК крови поросят, полученных от подопытных свиноматок

n=20

Группа	Сроки исследования, сутки				
	10	20	30	45	60
1	$19,6 \pm 1,52$	$24,8 \pm 1,1$	$28,0 \pm 0,71^x$	$32,0 \pm 0,71^x$	$32,4 \pm 0,89^x$
2	$18,4 \pm 1,67$	$22,0 \pm 1,73$	$28,4 \pm 0,55^x$	$34,8 \pm 0,84^x$	$35,0 \pm 0,71^x$
3	$19,0 \pm 1,58$	$24,2 \pm 1,48$	$27,6 \pm 1,14^x$	$36,4 \pm 1,14^x$	$37,8 \pm 0,84^x$
Контрольная	$14,4 \pm 1,14$	$15,8 \pm 0,84$	$15,6 \pm 0,55$	$15,6 \pm 0,55$	$16,2 \pm 0,84$

Из таблицы видно, что применение сукцината железа во всех опытных группах достоверно повышает БАСК.

Аналогичные данные получены при исследовании ФА, ФИ и ФЧ.

Изучая действие сукцината железа в разных дозах и ферроглюкина-75 на специфические факторы иммунитета поросят-сосунов, полученных от подопытных свиноматок, убедились, что препарат достоверно стимулирует уровень Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и субпопуляции Т-лимфоцитов в опытных группах.

2.2.15. Влияние разных доз сукцината железа (II) дигидрата и ферроглюкина-75 на росто-весовые показатели и сохранность поросят-сосунов, полученных от опытных свиноматок

Анализ результатов взвешиваний животных за период опытов показал, что поросята, полученные от опытных свиноматок, изначально имели более высокую массу, чем новорожденные, полученные от контрольных животных. Так, живая масса поросят первой, второй и третьей опытных групп была больше, по сравнению с животными контрольной группы соответственно на 20, 21 и 23%. К моменту отъема поросят от свиноматок сохранялась аналогичная картина.

Применение сукцината железа оказывало положительное влияние и на скорость роста животных. Поросята, полученные от опытных свиноматок, в рационы которых вводили сукцинат железа, имели больший прирост живой массы, по сравнению с животными контрольной группы, обработанными ферроглюкином-75. Так, среднесуточные приросты поросят первой, второй и третьей опытных групп были больше таковых соответственно на 37,5%; 43,8% и 43,8% по сравнению с контрольными животными и соответственно на 4,8%, 9,5% и 9,5% больше в сравнении с поросятами четвертой группы ($p < 0,05$).

Увеличение среднесуточных приростов у поросят опытных групп привело к тому, что к моменту отъема они весили в среднем на 38,5% больше

по сравнению с контрольными животными и на 7,1% больше, чем поросята четвертой опытной группы ($p < 0,05$).

Эффективность применения сукцината железа в кормлении свиней подтверждалась не только улучшением интенсивности роста опытных поросят, но и более высокой сохранностью их непосредственно с момента рождения до отсадки от свиноматок. Так, если во второй и третьей группах поросята, полученные от свиноматок, в рацион которых вводили сукцинат железа, имели сохранность соответственно 82 и 78%, а в четвертой опытной группе аналогично поросятам, полученным от контрольных свиноматок, но обработанных ферроглюкином – 58,2%. В контрольной группе сохранность поросят составила 30,0% (табл. 12).

Таблица 12 - Сохранность поросят в опыте

Группа	Зарегистрировано поросят		Сохранность, %
	в день опороса	в день отсадки	
1	80	60	75
2	75	62	82
3	80	63	78,8
4	55	32	58,2
Контрольная	20	6	30,0

Таким образом, применение сукцината железа глубоко супоросным и подсосным свиноматкам является целесообразным приемом успешного выращивания получаемого от них приплода. Это соединение железа не только предотвращает возникновение железодефицитной анемии у поросят и повышает сохранность молодняка, но и обладает ростостимулирующим эффектом и по ряду показателей превосходит ферроглюкин-75.

2.2.16. Влияние сукцината железа (II) дигидрата и ферроглюкина-75 на санитарно-гигиенические и биологические показатели продуктов убоя поросят, полученных от подопытных свиноматок

В целях исследования выхода продуктов убоя, санитарно-гигиенических и биологических показателей мяса, по 3 поросенка из каждой группы убивали на 60-й день жизни (табл. 13).

Таблица 13 - Выход продуктов убоя поросят подопытных свиноматок
n=12

Показатель	Ед. изм.	Группа			
		1	2	3	4
Живая масса	кг	19,2	17,4	18,5	15,0
Убойная масса	кг	12,5	11,39	11,84	9,3
	%	65,2	65,5	64,0	62,0
Выход туши	кг	12,0	10,87	11,28	8,85
	%	62,5	62,5	61,0	59,0
Выход жира-сырца	кг	0,5	0,52	0,51	0,3
	%	2,6	3,0	2,8	2,5
Выход субпродуктов	кг	1,92	1,914	1,85	1,09
	%	10,0	11,0	10,0	9,1
Выход шкуры	кг	1,6	1,39	1,517	0,94
	%	8,0	8,0	8,2	7,9

Из приведенных данных видно, что основные показатели мясной продуктивности были лучше у опытных поросят, убойная масса их составляла в среднем 12,84 кг (65,5% от живой массы), тогда как в контрольной группе данный показатель был соответственно 9,3 кг (62,0%) (табл. 14).

Таблица 14 - Масса туши и паренхиматозных органов поросят

n=12

Наименование	Ед. изм.	Группа			
		1	2	3	4
Туша	кг	12,0±0,3	10,87±0,5	11,28±0,3	8,85±0,2
	%	62,5	62,5	61,0	59,0
Легкие	кг	0,095±0,004	0,073±0,004	0,077±0,005	0,047±0,004
	%	0,67	0,68	0,69	0,67
Печень	кг	0,28±0,01	0,25±0,02	0,26±0,01	0,169±0,01
	%	2,39	2,36	2,38	2,4
Почки	кг	0,38±0,004	0,035±0,002	0,034±0,004	0,022±0,002
	%	0,32	0,33	0,31	0,31
Сердце	кг	0,048±0,003	0,043±0,004	0,045±0,001	0,027±0,006
	%	0,39	0,4	0,4	0,39

Данные таблицы свидетельствуют о том, что масса внутренних органов в опытных и контрольных группах поросят различалась не существенно и за пределы параметров физиологической нормы не выходила.

Для изучения процесса созревания мяса проводили исследования по определению динамики гликолиза в мышечной ткани поросят.

Установлено, что процесс созревания мяса опытных поросят не имеет достоверных отличий от мяса контрольных животных.

Для выявления пищевой ценности мяса определяли общий химический состав и калорийность мышечной ткани поросят (табл. 15).

Таблица 15 - Общий химический состав и калорийность мышечной ткани подопытных поросят

n=12

Показатель	Группа			
	1	2	3	Контрольная
Белок, %	17,6±1,3	18,1±1,2	16,5±1,0	17,5±1,3
Жир, %	2,6±0,3	2,7±0,2	2,3±0,1	2,6±0,2
Минеральные вещества, %	0,9±0,09	1,0±0,08	1,0±0,5	0,9±0,05
Вода, %	78,9±1,4	78,2±1,2	80,2±1,0	79,0±0,9
Калорийность, ккал	107,2±5,7	103,5±4,9	103,9±5,5	104,2±5,8

Лучшие показатели химического состава и калорийности мышц отмечали у туш поросят второй группы. Общий химический состав мышечной ткани туш, полученных от животных первой и третьей групп, существенных отличий от контроля не имели.

Применение сукцината железа свиноматкам за 30 дней до опороса и 60 дней подсосного периода не оказывает отрицательного влияния на ферментативные процессы, происходящие при созревании мяса поросят, полученных от опытных свиноматок. Показатели рН, содержание гликогена и молочной кислоты в мышцах, изменяются синхронно с аналогичными показателями контрольных животных. Органолептические, физико-химические и бактериологические показатели мяса подопытных поросят соответствуют аналогичным показателям доброкачественной свинины.

2.2.17. Микроморфология некоторых органов поросят, полученных от опытных свиноматок

При изучении микроморфологии внутренних органов поросят, родившихся от опытных свиноматок, установлено, что под влиянием препарата у животных опытных групп в фундальной части желудка наибольшей секреторной активностью, согласно морфофункциональных особенностей железистых клеток, обладают главные glanduloциты.

Наиболее значимыми структурно-функциональными изменениями в 12-перстной кишке являются изменения размера каемчатых и бокаловидных клеток эпителиального слоя слизистой оболочки, что связано, как мы предполагаем, с усилением секреторной активности и повышением всасывающей способности каемчатых эпителиоцитов и повышением активности клеток, обеспечивающих пристеночное пищеварение.

В печени опытных подсвинков под влиянием препарата происходит укрупнение долек органа с изменением морфофункциональной организации гепатоцитов, связанной с усилением обмена веществ в них. Отмечаются сосудистые изменения, которые характеризуются увеличением диаметра

синусоидных гемокапилляров и появлением в отдельных крупных долях двух центральных вен, что как мы предполагаем, связано с усилением кровотока в печени и поступлением в нее большого объема крови из желудочно-кишечного тракта и селезенки. В связи с тем, что центральная вена является начальным звеном оттока крови из печени в каудальную полую вену, повышение напряженности в сосудистой системе органа приводит к структурной приспособительно-компенсаторной перестройке не только в виде расширения гемокапилляров, но и появлению дополнительной вены в доле, чтобы обеспечивался более быстрый сброс крови.

Сукцинат железа не оказывает отрицательного действия на микроморфологию внутренних органов поросят, полученных от опытных свиноматок, а, наоборот, стимулирует функцию желудка, кишечника и печени.

Таким образом, впервые изучены фармакотоксикологические свойства сукцината железа. Установлено, что он не обладает кожно-резорбтивным, местно-раздражающим, кумулятивным, эмбриотоксическим, а также тератогенным действиями.

Впервые установлено, что сукцинат железа стимулирует кроветворение, увеличивает уровень гемоглобина и эритроцитов в единице объема крови, нормализует обменные процессы, повышает иммунобиологическую реактивность организма, улучшает качество мяса и мясных продуктов, активизирует функции желудочно-кишечного тракта, печени, повышает росто-весовые показатели, сохранность поросят, профилактирует железодефицитную анемию поросят.

Преимуществом сукцината железа перед другими железодекстрановыми препаратами является малая токсичность, возможность дополнительного применения без побочных явлений, комплексного действия, что обеспечивает разносторонний физиологический эффект, а также высокую технологичность и удобство применения в условиях промышленного животноводства.

3. ВЫВОДЫ

1. Токсикологическими исследованиями установлено, что среднесмертельная доза (LD_{50} острая) сукцината железа для белых мышей составляет 1666,7 мг/кг, а LD_{50} субхроническая для белых крыс - 23566,7 мг/кг. Препарат не обладает кумулятивными свойствами ($K_{кум.} = 14,2$), кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действием на кожу и слизистую оболочку глаз животных, не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия и в соответствии с классификацией химических соединений по Ходже и Стернеру относится к 4 классу опасности.

2. Сукцинат железа в дозе 83,3 мг/кг на модели постгеморрагической анемии белых крыс и кроликов обладает более выраженным антианемическим действием по сравнению с ферроглюкином-75. Применение его достоверно увеличивает количество эритроцитов, повышает уровень гемоглобина и глюкозы в крови, общего белка, остаточного азота в сыворотке, снижает содержание холестерина и общего билирубина.

3. У супоросных и подсосных свиноматок выявлена латентная железодефицитная анемия, характеризующаяся снижением количества эритроцитов на 12,8-40,4%, концентрации гемоглобина на 5,3-13,2%, сывороточного железа на 41,1-45,0% при одновременном увеличении уровня общей железо-связывающей способности сыворотки крови на 17,7-25,2%.

4. Клинически выраженная алиментарная анемия у поросят-сосунков развивается в возрасте 9-14 дней и характеризуется нарушением гемопоэза (снижением количества эритроцитов до $3,66 \pm 0,28 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобина до $43,6 \pm 3,8$ г/л, сывороточного железа до $11,6 \pm 0,4$ мкмоль/л при одновременном увеличении уровня общей железо-связывающей способности сыворотки крови до $68,2 \pm 1,5$ мкмоль/л), снижением количества лейкоцитов до $6,20 \cdot 10^9/л$ и содержания гамма-глобулинов до $20,9 \pm 0,3\%$.

5. Ежедневное введение сукцината железа свиноматкам за 30 дней до опороса с кормом в дозе 2,5 мг/кг обеспечивает нормальное течение

беременности, а в дозе 7,5 мг/кг профилактирует алиментарную железодефицитную анемию поросят-сосунов.

6. Включение сукцината железа в рацион свиноматок ежедневно за 30 дней до опороса (в дозе 2,5 мг/кг) и на протяжении всего периода лактации (в дозе 7,5 мг/кг) способствует нормализации гемопоэза, обмена железа в организме и улучшает продуктивные качества свиноматок:

- содержание эритроцитов, гемоглобина и сывороточного железа достоверно увеличивается соответственно на 17,7%; 14,7 и 41,9%, а уровень общей железо-связывающей способности сыворотки крови уменьшается на 24,7%;

- уровень глюкозы в сыворотке крови увеличивается на 27,6% ;

- количество железа в молоке увеличивается в 1,8 раза;

- крупноплодность поросят повышается на 21%.

7. Введение в рацион животных сукцината железа способствует повышению иммунобиологической реактивности организма:

- уровень бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов, Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у кроликов повышается на 42, 38, 24, 20, 29%;

- у свиноматок на 26, 60, 20, 17, 27%;

- у поросят на 18, 62, 24, 14, 28% соответственно.

8. Морфобиохимический состав крови, энергия роста поросят, полученных от опытных свиноматок, соответствуют показателям физиологически здоровых поросят:

- содержание эритроцитов, гемоглобина, сывороточного железа и общей железо-связывающей способности сыворотки крови находились в пределах границ физиологической нормы с момента рождения и до отсадки их от маток;

- уровень гамма-глобулинов в сыворотке крови у опытных поросят был выше на 19,4%, чем у контрольных поросят;

- среднесуточный прирост и сохранность поросят были выше по сравнению с таковыми у контрольных соответственно на 43,8 и 21%.

9. Ежедневное применение сукцината железа супоросным (2,5 мг/кг) и подсосным (7,5 мг/кг) свиноматкам улучшает мясную продуктивность поросят, полученных от них:

- повышается живая масса на 20%;
- увеличивается убойная масса на 21%;
- динамика процесса гликолиза и химический состав мышечной ткани находились в пределах верхней физиологической границы.

10. Применение сукцината железа приводит к морфофункциональным изменениям, характеризующим активизацию структур органов пищеварения, гемопоэза и иммуногенеза поросят:

- увеличиваются количество и размеры главных glanduloцитов фундальных желез слизистой желудка, каемчатых и бокаловидных клеток ворсинок 12-перстной кишки;
- в печени отмечается укрупнение долек, расширение просвета сосудов микроциркуляторного русла;
- в селезенке активизируется образование blastных форменных элементов лейкоцитов с увеличением площади светлых центров фолликулов белой пульпы.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. С целью повышения иммунобиологической реактивности организма, коррекции железодефицитного состояния свиноматок и повышения их продуктивных качеств, а также для профилактики алиментарной анемии поросят-сосунков, повышения их сохранности и энергии роста рекомендуем применять сукцинат железа ежедневно супоросным свиноматкам за 30 дней до опороса в дозе 2,5 мг/кг живой массы, а подсосным на протяжении всего периода лактации в дозе 7,5 мг/кг.

2. По результатам исследований разработано:

- «Временное наставление по применению сукцината железа (II) дигидрата в ветеринарии»;

- Технические условия на препарат «Ферси» ТУ 26349216600100102, утвержденные Главным управлением ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан 11 ноября 2002 года.

Выпущены «Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике отравлений животных солями тяжелых металлов», Москва, ФГНУ «Росинформагротех», 2006.

3. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе на факультете ветеринарной медицины КГАВМ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Гасанов, А.С. Острая токсичность янтарно-кислого железа. /А.С. Гасанов, Д.В. Малов, Б.М. Гильмутдинов// Материалы Международной научной конференции, посвященной 70-летию образования зооинженерного факультета. Казань, 2000. - С.261-262.
2. Гасанов, А.С. Острая токсичность сукцината цинка. /А.С. Гасанов, Д.В. Малов, Б.М. Гильмутдинов // Тезисы научно-практ. конф. «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных». Троицк, 2000. - С. 263-264.
3. Гасанов, А.С. Изучение кумулятивного, кожно-резорбтивного и раздражающего действия сукцинатов железа и цинка. /А.С. Гасанов, Д.В. Малов, Б.М. Гильмутдинов // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии. Краснодар, 2001. - С. 75-76.
4. Гасанов, А.С. Острая токсичность сукцината кобальта. /А.С. Гасанов, Д.В. Малов, Б.М. Гильмутдинов // Материалы Международной научно-произв. конф. по вопросам ветеринарии и животноводства. Казань, 2001. - С. 64-65.

5. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на гемопоэз крови. / А.С. Гасанов, Е.С. Быковская // Научная конф. студентов по проблемам ветеринарии и зоотехнии. Казань, 2001. - С. 37.
6. Гасанов, А.С. Действие сукцината железа на лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови кроликов. // Материалы Всероссийской научно-произв. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. Казань, 2002. - С. 18-20.
7. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на фагоцитарную активность крови. // Материалы Всероссийской научно-произв. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. Казань, 2002. - С. 90-91.
8. Гасанов, А.С. Действие сукцината железа на ЛАСК, БАСК глубоко супоросных свиноматок. // Материалы Международной научно-произв. конф. по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. Казань, 2003. - С. 26.
9. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на уровень Т-лимфоцитов супоросных свиноматок. // Материалы Международной научно-произв. конф. по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. Казань, 2003. - С. 28.
10. Гасанов, А.С. Применение сукцината железа для профилактики железодефицитной анемии поросят. /А.С.Гасанов, К.Х. Папуниди, Д.В. Малов, Н.М. Ахмерова // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э.Баумана. Том 175. Казань, 2003. - С. 34-44.
11. Гасанов, А.С. Фармакологические свойства сукцината железа. / А.С. Гасанов, К.Х. Папуниди, Д.В. Малов, Б.М. Гильмутдинов // «Ветеринарный врач», 2003, № 1 (13). - С. 44-61.
12. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на гематологические, биохимические, иммунологические показатели крови кроликов. / А.С. Гасанов // Ученые записки КГАВМ. Том 175. Казань, 2003. - С. 44-54.

13. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на санитарно-гигиенические показатели мяса свиней. / А.С. Гасанов, Э.К. Папуниди // Ученые записки КГАВМ. Том 177. Казань, 2004. - С. 23-31.
14. Гасанов, А.С. Применение сукцината железа для профилактики железодефицитной анемии поросят. / А.С. Гасанов // Ученые записки КГАВМ. Том 177. Казань, 2004. - С. 16-23.
15. Гасанов, А.С. Сукцинат железа для профилактики железодефицитной анемии поросят. / А.С. Гасанов // «Животновод для всех», № 1, Москва, 2004. - С. 15.
16. Гасанов, А.С. Использование сукцината железа в кормлении поросят. / А.С. Гасанов // «Зоотехния» № 4, Москва, 2005. - С. 15.
17. Гасанов, А.С. Повышаем иммунитет свиней. / А.С. Гасанов, Г.А. Пахомов, С.Ю. Смоленцев // Журнал «Животноводство России», № 2, Москва, 2006. - С. 34.
18. Папуниди, К.Х. Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств сукцината железа. / К.Х. Папуниди, А.С. Гасанов, Р.Н. Зиятдинов, Д.М. Мухутдинова, Э.Г. Ягафаров // Актуальные проблемы патологии животных. Барнаул, 2005. – С. 41-42.
19. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на продуктивные качества свиноматок. / А.С. Гасанов // Всероссийская научно-практическая конференция. Казань, 2006. – С. 27-29.
20. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) свиноматок. / А.С. Гасанов // Всероссийская научно-практическая конференция. Казань, 2006. – С. 30-31.
21. Гасанов, А.С. Повышаем сохранность поросят. / А.С. Гасанов, Г.А. Пахомов, С.Ю. Смоленцев // Журнал «Животноводство России». Спецвыпуск, Москва, 2006. – С. 15.

22. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на микроморфологию внутренних органов поросят. / А.С. Гасанов // Журнал «Животноводство России». № 10, Москва, 2006.- С. 29.
23. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на микроморфологию желудка и кишечника поросят. /А.С. Гасанов // Ученые записки. Том 185. Казань, 2006. – С. 38-49.
24. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа (II) дигидрата на микроморфологию печени, селезенки и лимфатических узлов поросят. / А.С. Гасанов // Ученые записки. Том 185. Казань, 2006. – С. 47-55.
25. Смоленцев, С.Ю. Влияние сукцината железа и токоферола ацетата на гематологические показатели крови свиноматок. / С.Ю. Смоленцев, А.С. Гасанов // Материалы международной научной конференции по токсикозам животных и актуальным проблемам болезней молодняка. Казань, 2006. - С. 183-185.
26. Гасанов, А.С. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике отравлений животных солями тяжелых металлов /Новиков, В.А., Конюхова, В.А., Трemasов, М.Я.// Москва. ФГНУ «Росинформагротех», 2006. - 33с.

ГАСАНОВ АЛИЗАДЕ СОЛТАНОВИЧ

**ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
АНТИАНЕМИЧЕСКОГО СРЕДСТВА СУКЦИНАТА ЖЕЛЕЗА**

16.00.04 – Ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Казань – 2007

Сдано в набор 31.01.2007 г.
Подписано в печать 01.02.2007 г.
Заказ № 40

Формат А5. Гарнитура Times New Roman.
Объем 2,6 печ. л. Бумага офсетная.
Способ печати – оперативный.
Тираж 100 экз.

Отпечатано с оригинал-макета
в типографии ФГУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань).

Адрес: 420075, г. Казань, Научный городок-2.