



003446430

на правах рукописи

БУЗЛАМА СЕРГЕЙ ВИТАЛЬЕВИЧ

**ФАРМАКОЛОГИЯ ПРЕПАРАТОВ ГУМИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ
И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ**

16. 00. 04 - ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации

на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук

2 2 СЕН 2008

Воронеж – 2008

Работа выполнена в отделе фармакологии ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии

- Научный консультант:** доктор ветеринарных наук, профессор
Шабунин Сергей Викторович
- Официальные оппоненты:** доктор ветеринарных наук, профессор
Слободяник Виктор Иванович
доктор медицинских наук, профессор
Резников Константин Михайлович
доктор ветеринарных наук, профессор
Уразаев Дмитрий Николаевич
- Ведущая организация:** ФГОУ ВПО Белгородская государственная
сельскохозяйственная академия

Защита состоится 9 октября 2008 г в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета ДМ 006 004 01 при ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии (394087, г Воронеж, ул Ломоносова, 114-Б)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ ВНИВИПФит

Автореферат разослан 28.08. 2008 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук



Ермакова Т И

1. ВВЕДЕНИЕ

1.1. Актуальность темы.

В последние десятилетия проблема повышения продуктивности сельскохозяйственных животных является одной из наиболее значимых для ветеринарии в целом и ветеринарной фармакологии в частности. Ее актуальность определяется тем, что в современном животноводстве существует парадокс – селекционно «запрограммированные» на максимальную продуктивность животные оказались чрезмерно подверженными влиянию антропо-техногенных и биологических отрицательных факторов, результатом чего является снижение их продуктивности, наносящее в масштабах животноводческой промышленности существенный ущерб (Качанова С П, 1991, Кадымов Р А, 1992, Попова Э М, Сокирко Т А, 1995, Петров В И, 1997, Kelly S, 1997)

Основными способами решения проблемы повышения продуктивности являются технологические и зооигиенические мероприятия, включая применение дорогостоящих высокопитательных кормовых рационов, а так же использование различных лекарственных препаратов (Хохлова И Э, 1987). В классической ветеринарной фармакологии не существует группы «средства для повышения продуктивности», к данной категории относят стимуляторы роста, иммуномодуляторы, адаптогены, витамины, антиоксиданты и другие препараты, обладающие анаболическим действием, нормализующие обмен веществ и повышающие общую неспецифическую резистентность организма (Хенинг А, 1976, Плященко С И, 1977, Ляпустина Т А, 1980, Андреева Н Л, 1990, Крюков В, 1990, Добряков Ю И, 1996, Рачков А К, 1996). Однако анализ оптимальности соотношения эффективности и безопасности вышеперечисленных групп препаратов показывает, что многие из них не отвечают данному требованию. Так, например, в настоящее время пересматривается позиция в отношении применения стимуляторов роста, особенно гормональной природы (эстрогены, соматотропин, анаболические стероиды) и кормовых антибиотиков, являющихся достаточно эффективными, однако способными кумулировать и попадать в организм человека с продуктами животноводства, что является основным препятствием к их использованию (Аликин Ю С, 1996, Антипов В А, 2001, Бессарабов Б, 2003).

Перспективным является изучение возможности применения препаратов содержащих гуминовые вещества для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных (Лотош Т Д, 1991, Лукьянова И А, 1996, Соколов М Ю, 2002, Kuhnert M, 1989). Гуминовые вещества являются высокомолекулярными соединениями, образующимися в процессе деградации растительного лигнина в почвах, торфах, углях и других природных объектах, составляя неотъемлемую часть системы круговорота органического вещества биосферы (Горовая А И, 1995, Shulten H-R, 1993). Известно, что данный класс соединений обладает ярко выраженной биологической активностью, проявляя антиоксидантные, иммуностимулирующие, адаптогенные, дезинтоксикационные и другие свойства (Феоктистов В М, 1991, Banaszekiewicz W, 1994).

Тем не менее, анализ литературных данных показывает, что основной объем исследований посвящен изучению влияния гуминовых соединений на организм растений, бактерий и состояние почвы, а ведущим направлением практического применения является использование гуматов в качестве удобрений (Орлов Д С, 1974-1999, Вержук В Г, 2003, Попов А И, 1997-2001). В настоящее время фармакологические свойства гуминовых соединений изучены недостаточно, и, несмотря на наличие ряда препаратов, содержащих данные вещества, в животноводстве они практически не применяются.

В связи с вышеизложенным перспективным является изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов, полученных из различных сырьевых источников, и сравнительная оценка их эффективности в качестве средств для повышения резистентности и продуктивности сельскохозяйственных животных

1.2. Цель и задачи исследования.

Целью работы явилось изучение фармакологических свойств и оценка возможности использования препаратов гуминовых веществ для повышения резистентности и продуктивности сельскохозяйственных животных, разработка показаний к их применению в животноводстве

Для достижения данной цели поставлены следующие задачи

- 1 Изучить токсичность препаратов гуминовых веществ (острую, хроническую, раздражающее, резорбтивное, эмбриотоксическое и тератогенное действия, влияние на пищевую безопасность и качество мясопродуктов)
- 2 Провести экспериментальное изучение фармакологических свойств препаратов гуминовых веществ на лабораторных животных (изучить адаптогенную активность на моделях стрессорных воздействий (иммобилизационный стресс), оценить антиоксидантную активность *in vitro* и на моделях свободно-радикальной патологии (острое асептическое воспаление)
- 3 Разработать показания к применению препаратов гуминовых веществ в промышленном животноводстве, оптимальные схемы и режимы дозирования

1.3. Научная новизна.

Впервые изучены токсикологические свойства, адаптогенное, антиоксидантное, гепатопротекторное действие препаратов гуминовых веществ – лигфола, гумивала и гумивета Изучены отдельные стороны влияния гуминовых препаратов на обмен веществ Разработаны показания к применению и схемы назначения гуминовых препаратов в условиях промышленного свиноводства, скотоводства и птицеводства Доказана эффективность применения лигфола, гумивала и гумивета для повышения продуктивности и резистентности организма сельскохозяйственных животных

1.4. Практическая значимость и реализация результатов исследований.

Результаты исследований, проведенных в 2003-2006 годах в рамках данной диссертационной работы, послужили основой НД для разработки полученной **Инструкции по применению гумивала** для повышения мясной продуктивности крупного рогатого скота, свиней, цыплят-бройлеров и увеличения яйценоскости кур-несушек **Инструкция по применению гумивала** в ветеринарии утверждена Россельхознадзором 26 04 2006 г Препарат рекомендован к регистрации в Российской Федерации ФГУ «ВГНКИ», регистрационный номер ПВР-2-4 5/01357 Исследования, проведенные в 2000-2001 годах в рамках данной работы, послужили основой для разработки **Наставления по применению лигфола** в качестве адаптогена и стресс-корректора в ветеринарии (утверждено Департаментом ветеринарии 03 05 2001 г., № 13-4-03/0063, ТУ 9337-01-18290665-01)

1.5. Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и опубликованы на 12 различных международных, всероссийских и региональных конференциях в г Москве, г Праге, г Воронеже, г Троицке Результаты проведенных исследований представлены на 7 межрегиональных и международных выставках в г Москве, г Санкт-Петербурге, г Екатеринбурге, г Самаре, г Воронеже По результатам выставок получены медали и призовые места золотая медаль в конкурсе инновационных проектов за разработку и производство ветеринарного фармакологического препарата «Лигфол», выставка Агробизнес Черноземья, Воронеж, 2004, III место в Международном смотре-конкурсе препаратов для ди-

агностики, профилактики и лечения заболеваний животных и птиц, награждается препарат «Лигфол», VI Международный специализированный Конгресс-выставка «Ветеринария Зоотехния», Санкт-Петербург, 2004

1.6. Публикации. По теме диссертации опубликовано 33 печатных работы, в том числе 7 статей в ведущих научных журналах рекомендованных ВАК РФ (Свиноводство, Ветеринарная практика, Ветеринария и кормление, Системный анализ и управление в биомедицинских системах), в соавторстве разработаны методические рекомендации «Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты)», Москва-Воронеж, 2006, одобренные и рекомендованные к изданию Ученым советом ВНИВИ патологии, фармакологии и терапии (протокол №4 от 14 07 2006), секцией патологии, фармакологии и терапии Отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии (протокол №2 от 14 07 2006)

1.7. Основные положения диссертации, выносимые на защиту

- О низкой токсичности и высокой безопасности гуминовых препаратов – лигфола, гумивала и гумивета,
- О наличии гепатопротекторного, антиоксидантного, адаптогенного, иммуностимулирующего действия гуминовых препаратов и регулирующем влиянии на обмен веществ,
- О способности гуминовых препаратов повышать резистентность и продуктивность при применении в свиноводстве, скотоводстве и птицеводстве

1.8. Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа изложена на 375 страницах текста Диссертация включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы, практические предложения. Список использованной литературы включает 555 источников, из них 434 источника на русском и 121 на иностранных языках. Работа содержит 104 таблицы, 22 рисунка

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования выполнены в 2000-2008 годах в отделе фармакологии и токсикологии соответствии с планом научных работ ГНУ ВНИВИПФиТ, по теме 04 02 № гос регистрации 01 200 117019, задание 04 01 01 «Изучить роль дисбаланса активных форм кислорода и биологически активных веществ в нарушении обмена веществ, снижении резистентности и возникновении заболеваний продуктивных животных» и 04 01 01 03 «Разработать препараты для коррекции дисбаланса биологически активных веществ и изучить их эффективность (седатин, дескулен, лигфол)»

Лабораторные экспериментальные исследования (в том числе изучение токсичности) проведены на лабораторных животных общим количеством 2024 голов, из них на 580 мышах, 1247 крысах, 132 кроликах, 18 курах, 47 свиньях различных пород и линий. Исследования в промышленном животноводстве проведены на сельскохозяйственных животных и птице общим количеством 28 677 голов, в т ч 17960 свиней, 335 коров, 10382 кур различных пород, возрастов и технологических групп. При проведении работы осуществлена оценка клинико-физиологических параметров у ≈30 000 голов лабораторных и сельскохозяйственных животных по ≈140 клиническим показателям, проведено изучение ≈500 проб биологических материалов по ≈60 лабораторным показателям

При проведении исследований использовали гуминовые препараты – лигфол, гумивал, гумивет. Все гуминовые препараты, использованные при проведе-

нии исследований, соответствуют санитарно-эпидемиологическим нормативам согласно ГОСТ 51212-98, ГОСТ 26932-86, ГОСТ 26933-86 Опытные партии препаратов лигфол и гумивал были любезно предоставлены ООО «Лигфарм», г Москва, препарата гумивет ЗАО НПП «Агрофарм», г Воронеж, за что автор выражает благодарность данным организациям Характеристика препаратов представлена в таблице 1

Таблица 1

Физико-химические свойства и общая характеристика гуминовых препаратов, использованных при проведении исследований

Показатели	Гумивал	Лигфол	Гумивет
Описание	порошок черно-коричневого цвета, частицы размером $\leq 2,0$ мм	жидкость темно-коричневого цвета, без осадка и твердых инородных включений	порошок светло-коричневого цвета, мелкодисперсный
Сырьевой источник	лигногумат	лигногумат	комбинированный буроугольный гумат +расторопша пятнистая, +фумаровая к-та
Кол-во гуминовых в-в	60-90,0% от общей массы	не менее 17,0 мг/мл – 1,7% р-р	до 20% от общей массы
Способ применения	перорально	парентерально	перорально
Прозрачность	при разбавлении в 20 раз прозрачен	при разбавлении в 10 раз прозрачен	при разбавлении в 5 раз прозрачен
Стерильность	не стерилен	стерилен	не стерилен
pH водн р-ра	9,4	7,1-7,5	9,2
Влага, %	10,0	до 95,0%	15,0
Производитель	ООО «Лигфарм», г Москва		опытная партия – ЗАО НПП «Агрофарм», г Воронеж

При проведении токсикологических исследований и оценке влияния препаратов на качество продуктов животноводства руководствовались общепринятыми методами оценки токсичности и ветеринарно-санитарной экспертизы Влияние гуминовых препаратов на обмен веществ и состав периферической крови оценивали с использованием общепринятых лабораторных методов

Изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов в свиноводстве проводилось в 5 свиноводческих хозяйствах 5 различных районов 2 областей (Воронежской и Белгородской областей) Центрально-черноземного региона В скотоводстве исследования проведены в 6 скотоводческих хозяйствах 5 районов 3 областей (Воронежской, Белгородской, Ленинградской областей) 2 регионов (Центрально-черноземного, Северо-западного) В птицеводстве исследования проведены в 3 птицеводческих хозяйствах 3 различных районов 2 областей (Воронежской, Тамбовской) Центрально-черноземного региона

При проведении всех исследований соблюдали принцип парных аналогов, т е подбор животных опытных и контрольных групп, равнозначных по условиям содержания, кормления, половым и возрастным параметрам Полученные данные подвергали статистической обработке при помощи общепринятых методов математической статистики и прикладных программ «Microsoft Office Excel» на ПК «Atlon 2500 MMX»

Благодарности

Автор выражает искреннюю признательность и благодарность проф Шабунину С В, канд эноном наук, директору ООО «Лигфарм» Берковичу А М, проф Бузлама В С, проф Нежданову А Г, проф Самотину А М, канд вет наук Водолазскому Ю В, канд биол наук Жаркому Б Л за плодотворное сотрудничество и помощь в организации и проведении ряда совместно выполненных исследований

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

1. Токсикологическая характеристика гуминовых препаратов

Оценка токсичности (острая и хроническая токсичность, мутагенное, эмбриотоксическое, раздражающее, резорбтивное действие, оценка влияния на пищевую безопасность) гумивала, гумата, лигфола, гумивета проведена на 5-и видах животных – 918 белых крысах обоих полов массой тела 200-250 г, 580 белых мышках обоих полов массой тела 20,0-25,0 г, 132 кроликах породы шиншилла со средней массой 2,0-2,5 кг, 47 свиньях породы крупная белая 4-х месячного возраста массой тела 50,0-65,0 кг, 18 курах-несушках

1.1. Острая токсичность

Острая токсичность гуминовых препаратов гумивала, гумата, лигфола, гумивета изучена на 500 белых линейных мышках, 60 крысах и 47 свиньях 4-х месячного возраста Для каждого препарата использовали 100 мышей – 9 опытных групп (по 5 самок и 5 самцов для 9 различных доз) и 1 контрольная группа Продолжительные наблюдения 30 дней, в течение 1-х суток животные находились под непрерывным наблюдением Препараты вводили однократно перорально через зонд в виде водных растворов в дозах 25,0, 50,0, 100,0, 500,0, 1 000,0, 3 000,0, 5 000,0, 7 000,0 и 10 000,0 мг/кг При однократном пероральном введении всех изучаемых гуминовых препаратов в дозах, не превышающих 3000 мг/кг, не было выявлено летальности, не отмечалось изменений общего клинического состояния, поведения, потребления корма и воды, мочеотделения и испражнения, все указанные параметры не отличались от соответствующих показателей в контрольных группах, соответствуя средней полого-возрастной и видовой норме (табл 2)

Таблица 2

Острая токсичность лигфола, гумивала и гумивета

Показатель	Лигфол, доза мг/кг			Гумивал, доза мг/кг			Гумивет, доза мг/кг		
	25	500	5 000	25	500	5 000	25	500	5 000
	50	1 000	7 000	50	1 000	7 000	50	1 000	7 000
	100	3 000	10 000	100	3 000	10 000	100	3 000	10 000
Летальность per os	–	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет	нет
Летальность в/м	нет	нет	нет	–	–	–	–	–	–
Изменения потребления корма, воды	нет	нет	+	нет	нет	+	нет	нет	нет
			в теч 30-40ч			в теч 3ч			
Изменения двигательной активности	нет	нет	+	нет	нет	+	нет	нет	нет
			в теч 30-40ч			в теч 3ч			

Отдельно изучали острую токсичность лигфола на 60 крысах (5 опытных, 5 контрольных групп по 6 животных в каждой) при внутримышечном введении, т к препарат предназначен для парентерального применения Лигфол вводили однократно внутримышечно в дозах 1000, 2500, 5000, 7500 и 10000 мг/кг Уста-

новлено, что лигфол при внутримышечном введении во всех испытанных дозах не вызывал гибели у крыс и не оказывал токсического действия на организм

Таким образом, изучаемые гуминовые препараты гумивал, гумат, лигфол, гумивет при однократном пероральном применении в дозах до 10 000,0 мг/кг не проявляют токсических свойств и не вызывают летальности, в больших количествах ввести препараты внутрь не представляется возможным, что является основанием для установления IV класса опасности (LD₅₀ при введении в желудок более 5000 мг/кг) – малоопасные вещества

1.2. Хроническая токсичность

Изучение хронической токсичности гумивала, гумата, лигфола, гумивета проведено на 220 самцах и самках белых крыс – 40 опытных групп самцов и самок (8 групп для каждого препарата – группа самцов и группа самок по 4 различных дозы, 5 животных в каждой группе, всего 40 животных) Изучаемые гуминовые препараты вводили крысам опытных групп в дозах 25,0, 250,0, 1000, 2500 мг/кг ежедневно перорально в смеси с комбикормом Продолжительность опыта составила 3 месяца (92 календарных дня) Оценку хронической токсичности препаратов проводили на основании изменений общего клинического состояния, поведения, динамики массы тела, возможной заболеваемости и падежа

Установлено, что изучаемые гуминовые препараты ни в одной из используемых доз, не вызывают изменений клинического состояния, внешнего вида, поведения, аппетита животных, ни в одной из опытных групп не отмечено гибели животных На фоне применения средней дозы 25 мг/кг для всех препаратов выявлена устойчивая тенденция к повышению массы тела здоровых крыс на 4,3-9,7%, однако следует отметить, что выявленные изменения не выходят за рамки средней половозрастной и видовой нормы Таким образом, длительное применение гуминовых препаратов не оказывает отрицательного влияния на организм, т.к. не вызывает изменений общего клинического состояния животных, отклонений поведения, аппетита и др. параметров, не сопровождается летальностью даже при превышении средней терапевтической дозы в 100 раз

1.3. Мутагенное, эмбриотоксическое и тератогенное действие

Изучение мутагенного, эмбриотоксического и тератогенного действия проводили на белых крысах общим количеством 608 голов

Оценку мутагенного действия провели на 384 белых крысах методом подсчета доминантных летальных мутаций у потомства, полученного на фоне длительного применения гуминовых препаратов самцам крыс Предварительно в течение 6 месяцев самцы опытных групп содержались отдельно от самок и ежедневно в смеси с кормом получали один из гуминовых препаратов в дозах 25,0, 100,0 или 250,0 мг/кг массы тела Через 6 месяцев самцов подсаживали к самкам для спаривания, затем самок убили на 17-19 расчетные дни беременности Установлено, что длительное применение гуминовых препаратов самцам не вызывает мутагенного действия Более того, при применении препаратов в средней терапевтической дозе наблюдается тенденция к повышению оплодотворяющей способности самцов на 5,5-11,1% и снижение доимплантационной смертности на 7,6-8,0% Применение гуминовых препаратов в дозах, превышающих терапевтические в 4 и 10 раз, так же не вызывает мутагенного действия Оценка эмбриотропного действия проведена на 224 крысах при длительном применении гуминовых препаратов беременным самкам Самкам опытных групп с первого дня беременности в течение 18 дней вводили один из изучаемых препаратов в дозах 25,0, 100,0 и 250,0 мг/кг, ежедневно перорально в смеси с кормом На 19-й день беременности убили по 7 самок из каждой опытной и контрольной групп Изу-

чаемые препараты как в низких дозах, так и в дозах, превышающих терапевтические до 10 раз, не оказывают отрицательного влияния на воспроизводительные функции самок, не вызывают аномалий развития у потомства, более того, способствуют незначительному снижению эмбриональной смертности и мертворождаемости (на 2,0%)

1.4. Раздражающее действие

Оценка раздражающего действия гуминовых препаратов проведена на 64 кроликах-самцах при нанесении водных растворов различных концентраций на слизистые оболочки (конъюнктиву глаз) или кожные покровы. Растворы гуминовых препаратов при нанесении на конъюнктиву глаза оказывают умеренное или слабое раздражающее действие, самостоятельно проходящее в течение 3-6 часов без развития каких-либо осложнений и не вызывают изменений поведения, температуры тела, частоты дыхательных движений и сердечных сокращений, что свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния на общее клиническое состояние животных. При местном накожном применении только в 10,0%-й концентрации оказывают умеренное раздражающее действие, проходящее самостоятельно без каких-либо осложнений.

1.5. Резорбтивное действие

Резорбтивное действие гуминовых препаратов изучали при нанесении на кожные покровы (кожно-резорбтивное действие) и при длительном (92 дня) пероральном применении – всасывание со слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Таблица 3

Влияние гумивала, лигфола, гумивета на систему кроветворения и обмен веществ при длительном пероральном применении

Показатель	Контроль	Гумивал	Лигфол	Гумивет
25,0 мг/кг				
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,5±0,3	6,6±0,3	6,5±0,3	6,4±0,5
Гемоглобин, г/л	138,6±9,7	146,1±9,6	132,4±5,7	127,9±6,1
Цветной показатель, ЕД	1,10±0,1	1,13±0,06	1,10±0,2	1,09±0,4
Гематокрит, %	44,0±2,2	42,6±3,7	43,0±5,2	42,3±2,5
Лейкоциты, $10^9/л$	8,0±0,5	7,9±0,3	8,2±0,5	7,8±0,4
Общий белок, г/л	59,8±3,6	60,3±4,6	60,9±2,4	63,7±9,2
Глюкоза, мМ/л	3,8±0,02	3,6±0,01	3,5±0,01	3,9±0,04
Билирубин, мкМ/л	3,3±0,05	3,2±0,01	3,3±0,07	3,2±0,04
Липиды общие, г/л	2,0±1,6	2,1±0,9	2,0±0,7	2,3±0,1
Мочевина, мМ/л	5,2±0,05	5,0±0,07	5,2±0,03	5,1±0,04
АлАТ, нМ/сл	356,5±7,2	349,6±5,4	349,8±3,6	354,3±6,7
АсАТ, нМ/сл	326,1±9,1	323,4±6,9	325,7±6,0	334,8±7,4
2500 мг/кг				
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,5±0,3	6,8±0,4	6,6±0,3	6,5±0,2
Гемоглобин, г/л	138,6±9,7	146,7±9,5	134,0±9,4	131,2±3,7
Цветной показатель, ЕД	1,10±0,1	1,10±0,1	1,03±0,04	1,03±0,01
Гематокрит, %	44,0±2,2	43,6±2,0	42,5±5,4	42,1±5,7
Лейкоциты, $10^9/л$	8,0±0,5	8,2±0,6	8,0±0,6	7,9±0,3
Общий белок, г/л	59,8±3,6	58,7±8,9	56,2±6,3	55,0±4,1
Глюкоза, мМ/л	3,8±0,02	3,2±0,07	3,3±0,01	3,4±0,06
Билирубин, мкМ/л	3,3±0,05	3,7±0,05	3,7±0,03	3,9±0,03
Липиды общие, г/л	2,0±1,6	1,9±0,4	1,8±1,0	1,5±0,8
Мочевина, мМ/л	5,2±0,05	6,0±0,03	5,5±0,02	5,4±0,01
АлАТ, нМ/сл	356,5±7,2	385,4±9,1	373,5±9,3	369,9±7,5
АсАТ, нМ/сл	326,1±9,1	379,5±9,6	357,3±8,9	357,6±9,8

Установлено, что многократное длительное нанесение на кожные покровы 1,0%, 5,0% и 10,0% растворов гуминовых препаратов аппликационным и пробирочным методами не вызывает гибели животных, не оказывает повреждающего воздействия в области нанесения препарата и не приводит к нарушению физиологических параметров функционирования организма

При длительном пероральном применении гуминовые препараты активно резорбируются со слизистой оболочки ЖКТ, не оказывают отрицательного влияния на показатели общего и биохимического анализа крови, в терапевтических дозах незначительно стимулируют обмен веществ, а в дозе, превышающей терапевтическую в 100 раз, лишь незначительно повышают активность печеночных трансаминаз АлАТ и АсАТ в интервале 12,5-20,5% (табл 3)

1.6. Влияние гуминовых препаратов на пищевую безопасность и качество продуктов животноводства

Оценка влияния гуминовых препаратов на пищевую безопасность и качество продуктов животноводства проведена в двух опытах на кроликах и курах-несушках, препараты вводили ежедневно в течение длительного периода времени. При проведении исследований использовали «слепой метод», оценку качества продуктов животноводства осуществляли комиссионно, органолептически по 9-ти бальной шкале. Установлено, что длительное применение гуминовых препаратов не оказывает отрицательного воздействия на организм, не приводит к ухудшению показателей качества сырого и вареного мяса, бульона и яиц, более того способствует улучшению некоторых дегустационных показателей, что в целом свидетельствует об отсутствии ограничений на употребление в пищу продуктов, полученных при применении гуминовых препаратов

В целом, токсикологические исследования изучаемых гуминовых препаратов гумивала, гумата, лигфола, гумивета показали, что препараты относятся к IV классу опасности (малоопасные вещества), не вызывают мутагенных, тератогенных и эмбриотоксических эффектов, не оказывают выраженного раздражающего действия при нанесении на кожные покровы и слизистые оболочки, не обладают кожно-резорбтивным действием, активно всасываются из желудочно-кишечного тракта, не оказывая вредного влияния на организм даже при длительном применении в высоких дозах, не оказывают отрицательного влияния на качество и пищевую безопасность мясопродуктов

2. Экспериментальное изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов

Экспериментальное изучение фармакологической активности (адаптогенное и антиоксидантное действие) гуминовых препаратов проведено на 329 лабораторных животных на различных моделях патологических состояний

2.1. Изучение адаптогенных свойств гуминовых препаратов на модели острого иммобилизационного стресса

Острый иммобилизационный стресс воспроизведен с использованием классической модели, на 189 белых крысах-самцах массой тела $200,0 \pm 30,0$ г. С целью сравнения адаптогенной активности гуминовых препаратов и анализа дозозависимости, полученные результаты были сведены в единую таблицу (табл 4), отражающую все основные показатели

Анализ полученных результатов свидетельствует, что изучаемые препараты являются эффективными, что подтверждается их способностью уменьшать выраженность стрессогенного снижения массы тела, снижать частоту встречаемости и суммарную длину язвенных поражений, в отношении органов тимико-

лимфатической системы оказывать защитный либо активизирующий эффект в зависимости от препарата и его дозы. Выраженность проявления фармакологических эффектов гуминовых препаратов зависит от дозы и способа введения. Перорально применяемые гуминовые препараты оказались практически не эффективны в дозе 1,0 мг/кг, эффективность их в дозе 10,0 мг/кг повышалась, однако не являлась максимальной. Наилучшие результаты были получены в дозах 25,0 мг/кг и 50,0 мг/кг. С повышением дозы до 100,0 мг/кг степень выраженности положительных эффектов, как правило, снижалась, что свидетельствует о нецелесообразности использования данной дозировки.

Таблица 4

Сравнительная характеристика эффективности гуминовых препаратов при иммобилизационном стрессе – сводный анализ данных

Доза, мг/кг	Гумивал	Лигфол		Гумивет
		перорально	внутримышечно	
Предотвращение снижения массы тела, разница с контролем, %				
1,0	8,0	0,8	18,3	14,3
10,0	34,6	3,0	7,3	18,6
25,0	31,6	2,9		38,8
50,0	35,9	6,8		32,1
100,0	15,2	22,8	43,3	12,2
Снижение суммарной длины язв, разница с контролем, %				
1,0	35,1	–	84,2	1,3
10,0	58,1	2,2	41,9	4,1
25,0	68,9	18,9		20,3
50,0	71,6	14,9		18,9
100,0	62,2	16,8	79,0	16,2
Предотвращение гипертрофии надпочечников, разница с контролем, %				
1,0	3,6	–	20,8	–
10,0	10,7	3,6	29,2	7,1
25,0	14,3	3,6		21,4
50,0	7,1	7,1		14,3
100,0	7,1	14,3	12,5	10,7
Предотвращение инволюции тимуса, разница с контролем, %				
1,0	2,1	–	6,0	2,1
10,0	–	–	7,6	4,2
25,0	–	–		6,3
50,0	–	–		6,3
100,0	–	6,3	5,7	4,2
Предотвращение инволюции селезенки, разница с контролем, %				
1,0	–	–	–	–
10,0	3,4	–	14,4	10,3
25,0	–	–		13,8
50,0	3,4	–		6,9
100,0	–	10,3	–	6,9

Примечание жирным шрифтом выделены наиболее эффективные результаты внутри каждой опытной группы

Эффективность лигфола при пероральном применении являлась более низкой при сравнении с другими препаратами и достигала значимых изменений только в максимальной дозе, однако при внутримышечном введении лигфол по некоторым показателям превосходил пероральные гуматы по эффективности. Наиболее рациональным представляется использование пероральных гуминовых препаратов (гумивала, гумивета) в дозах от 25,0 мг/кг до 50,0 мг/кг, а для лигфола следует рекомендовать внутримышечный способ введения.

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о наличии достаточно выраженной и специфичной адаптогенной активности гуминовых препаратов гумивала, лигфола, гумивета

2.2. Изучение антиоксидантных свойств гуминовых препаратов

Антиоксидантные свойства гуминовых препаратов лигфола, гумивала и гумивета оценивали по влиянию на систему перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита организма (ПОЛ-АОЗ) у здоровых лабораторных животных и при патологии на модели, острого асептического воспаления, обеспечивающей активацию процессов перекисного окисления. Изучение влияния гуминовых препаратов лигфола, гумивала и гумивета (в дозе 25,0 мг/кг) на интенсивность ПОЛ и систему АОЗ здоровых животных проводили на 40 крысах самцах массой 160-190 г. Через 24 часа после введения препаратов животных убивали декапитацией. Определяли концентрацию МДА – специфического вторичного продукта ПОЛ, активность ферментативного звена системы АОЗ – ГПО, ГР, каталазы.

Установлено, что в организме здоровых животных гуминовые препараты обладают слабopотенцирующим, но не выходящим за рамки компенсации, влиянием на процессы свободнорадикального окисления. Введение лигфола, гумивала и гумивета сопровождается субстратиндуцированным повышением активности ферментативного звена антиоксидантной системы – в интервале на 1,3-3,7% (ГПО) и 5,6-13,4% (ГР), каталазы на 2,8-7,2%.

Изучение влияния гуминовых препаратов на систему ПОЛ-АОЗ при патологии проводили на 50 белых крысах самцах массой 160-190 г на модели острого асептического воспаления (однократное подкожное введение 40,0% раствора формалина). Животным опытных групп вводили лигфол (однократно внутримышечно), гумивал или гумивет (однократно перорально) из расчета 25 мг/кг через 24 часа после инъекции формалина. Через 48 часов после инъекции формальдегида животных убивали декапитацией. Определяли концентрацию МДА, ГПО, ГР, каталазы. Установлено, что на фоне действия гуминовых препаратов (максимально выражено для лигфола) наблюдается снижение интенсивности процессов ПОЛ, что подтверждается снижением концентрации МДА (на 10,9%), уменьшением избыточной активации ферментативного звена системы АОЗ – снижение активности ГР на 39,6%, каталазы на 13,2%.

В целом, доказано, что гуминовые препараты обладают антиоксидантным действием, причем особенностью является то, что лигфол, гумивал и гумивет существенно не влияют на систему ПОЛ-АОЗ в здоровом организме, проявляя антиоксидантную активность в условиях патологии.

3. Изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов в промышленном животноводстве

3.1. Изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов и разработка показаний к применению в свиноводстве

В свиноводстве производственные испытания эффективности изучаемых гуминовых препаратов и разработка показаний к их применению проведены на всех основных технологических группах свиней – свиноматках второй половины супоросности, ремонтных свинках, поросятах групп опороса, доращивания, пиг-баляя, свиньях группы откорма. Исследования проведены в 5-и свиноводческих хозяйствах Белгородской и Воронежской областей.

3.1.1. Разработка показаний к применению гуминовых препаратов для свиноматок

Основными задачами при проведении опытов на свиноматках являлись разработка показаний и схем применения гуминовых препаратов, позволяющих улучшить качество получаемого потомства, повысить общую резистентность, профилактировать патологию родов и послеродового периода. Исследования проведены на 1850 головках свиноматок.

Применение лигфола глубокосупоросным свиноматкам для улучшения качества получаемого поголовья поросят

Для определения эффективности применения лигфола глубокосупоросным свиноматкам производственные испытания были проведены в ЗАО «Троицкое», поселок Троицкий, Губкинский район, Белгородская область. С целью получения достоверных и доказательных результатов исследования проведены в 2-х сериях опытов, на глубокосупоросных свиноматках общим количеством 460 голов, серии опытов различались по времени проведения исследования (летний и осенний период, с интервалом в 2 года). Критериями оценки эффективности лигфола служило количество родившихся поросят, в т.ч. жизнеспособных, «минус вариантов» и мертворожденных.

При проведении одной из серий опытов свиней со сроком супоросности 97 дней, породы крупная белая, по второму-пятому опоросам, с массой тела 180-230 кг, общим количеством 129 голов распределили на 2 группы. Свиноматкам первой группы (72 головы) вводили лигфол однократно внутримышечно в дозе 3,0 мл на голову, животных второй группы (57 голов), служили контролем (применялась профилактическая антибиотикотерапия). Применение лигфола свиноматкам существенно не отразилось на продолжительности супоросности, которая у животных контрольной и опытной групп составила соответственно в среднем $114,5 \pm 0,28$ и $114,9 \pm 0,15$ дней. Под влиянием лигфола наблюдали тенденцию к увеличению среднего выхода поросят – на 0,29 головы больше на одну свиноматку или на 2,8% больше, чем в контроле (табл. 5). Увеличение выхода жизнеспособных поросят составило 0,38 головы на 1 свиноматку, или около 4-х поросят на 10 свиноматок. В то же время на фоне введения лигфола мертворождаемость снизилась на 0,62 головы на одну свиноматку или в 12,36 раза.

Таблица 5

Оценка эффективности применения лигфола свиноматкам для повышения качества получаемого поголовья поросят

Показатели	Контроль	Лигфол
Свиноматок в группе, гол	57	72
Родилось поросят, всего, гол	587	762
- жизнеспособных, гол	471	622
- «минус вариантов», гол	77	136
- мертвых, гол	39	4
Из расчета на 1 свиноматку, всего	10,29	10,58
- жизнеспособных, гол	8,26	8,64
- жизнеспособных, разница с контролем, гол	–	+0,38
- «минус вариантов», гол	1,35	1,89
- мертвых, гол	0,68	0,055
- мертвых, разница с контролем, гол	–	-0,62

По результатам других серий опытов, проведенных в ЗАО «Троицкое» и других свиноводческих хозяйствах в различные периоды времени, на фоне применения лигфола наблюдалось стабильное повышение выхода жизнеспособных поросят, колеблющееся в пределах 0,33-0,45 головы на 1 свиноматку – ЗАО

«Троицкое», на 1,7 головы – СПХ «Вишневское», на 1,5 головы – подсобное свиноводческое хозяйство ОЖ 118/9, на 0,30 головы – СХА «Николаевское», в среднем можно ориентироваться на показатель 0,35 гол/1 свиноматку. Количество мертворожденных поросят на фоне применения лигфола снижалась в интервале на 0,27-0,52 головы на 1 свиноматку.

Дополнительно в ЗАО «Троицкое» была изучена дозозависимость эффективности влияния лигфола на качество получаемого потомства при применении свиноматкам (80 голов). Установлено, что лигфол является эффективным при введении в дозах 2,0 и 3,0 мл, значительно увеличивая выход жизнеспособных поросят (на 0,30-0,57 гол) и снижая количество мертворожденных на 0,13-0,25 голов из расчета на одну свиноматку. Лигфол в дозе 1,0 мл не оказывает значимого влияния на показатели рождаемости.

В целом, независимо от особенностей ведения технологии в различных хозяйствах, лигфол является эффективным при применении глубокосупоросным свиноматкам, что характеризуется стабильным улучшением качества получаемого поголовья молодняка, т.е. увеличением выхода жизнеспособных и снижением количества мертворожденных поросят.

Влияние лигфола на обмен веществ и состояние системы ПОЛ-АОЗ при применении глубокосупоросным свиноматкам

Изучение влияния лигфола на обмен веществ, состав периферической крови и состояние системы ПОЛ-АОЗ проведено на 20 глубокосупоросных свиноматках, в условиях СПХ «Вишневское». Животным опытной группы вводили лигфол в дозе 3,0 мл на голову на 97-й день супоросности. Забор крови проводили от 10 животных каждой группы, трижды – фоновый забор крови перед введением лигфола (исходные показатели), второй забор крови через 10 дней или 14 дней (исследования ПОЛ-АОЗ) после инъекции лигфола за 7-10 дней до опороса, третье взятие крови – через 25 дней после введения лигфола (через 7 дней после опороса).

Таблица 6

Влияние лигфола на систему кроветворения при применении глубокосупоросным свиноматкам

Показатели	Исходно	7 дней до опороса		7 дней после опороса	
		Лигфол10дн	Контроль	Лигфол25 дн	Контроль
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,9±0,4	6,6±0,3+	6,10±0,2 ++	6,0±0,2++	5,8±0,4++
разница с контролем, %	–	+8,2	–	+3,4	–
Лейкоциты, $10^9/л$	14,2±1,8	13,9±1,5	14,0±1,4	14,0±1,7	14,6±1,8
разница с контролем, %	–	-0,7	–	-4,1	–
Гемоглобин, г/л	120,7±1,2	118,8±0,9*	113,6±2,3+	121,2±1,8	124,5±1,1+
разница с контролем, %	–	+4,6	–	-2,6	–
Гематокрит, %	32,2±0,9	35,4±0,5 ++	34,0±0,8	35,6±0,2++, **	37,0±0,1+++
разница с контролем, %	–	+4,1	–	-3,8	–

Примечание + - $P < 0,05$, ++ - $P < 0,01$, +++ - $P < 0,001$ – достоверность различий при сравнении показателей в контрольной и опытных группах с исходным, * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем.

Установлено, что в контрольной и опытной группах за 10 дней до опороса и через 7 дней после опороса наблюдалось достоверное ($P < 0,01$) снижение содержания эритроцитов. Под влиянием лигфола наблюдали тенденцию к повышению данного показателя по отношению к контролю на 8,2% через 10 дней после введения лигфола, и на 3,4% (25 дней). За все время наблюдений не обнаружено существенных изменений содержания лейкоцитов в крови контрольных и опытных животных. Содержание гемоглобина в крови контрольных животных за

10 дней до опороса являлось достоверно меньшим, по сравнению с исходными значениями. Применение лигфола обеспечило повышение гемоглобина на 4,6% по отношению к контролю. Через 10 дней после опороса содержание гемоглобина в контрольной и опытной группах нормализовалось, составив 121,2-124,5 г/л. За 10 дней до опороса гематокрит в контрольной и опытной группах являлся более высоким, по сравнению с исходными значениями. Повышение гематокрита наблюдали и через 10 дней после опороса в опыте и контроле (табл 6). Лигфол способствовал на 3,8% меньшему увеличению данного показателя. За период наблюдений у контрольных и опытных животных не выявлено значимых изменений лейкоцитарной формулы, все параметры находились в пределах видововозрастной и половой нормы.

Применение лигфола через 10 дней после его введения обеспечило повышение содержания общего белка на 5,6% по сравнению с контролем. Причем у контрольных животных содержание белка являлось сниженным по отношению к исходным значениям. На фоне применения лигфола отмечалось снижение содержания альбуминов при повышении содержания глобулинов по отношению к контрольной группе (табл 7) – достоверное повышение содержания α - и β -глобулинов через 10 дней после введения препарата на 11,2% и 16,2% соответственно, повышение γ -глобулинов через 25 дней на 25,0%. Под влиянием лигфола наблюдали тенденцию к повышению содержания витаминов А и Е на 9,3 и 9,1%.

Таблица 7

Результаты влияния лигфола на обмен веществ свиноматок

Показатели	Исходно	7 дней до опороса		7 дней после опороса	
		Лигфол10дн	Контроль	Лигфол25 дн	Контроль
Глюкоза, мМ/л	3,3±0,04	3,3±0,13	3,7±0,20	4,2±0,24	3,6±0,38
разница с контролем, %	–	-10,8	–	+16,7	–
Белок общий, г/л	83,4±2,20	84,5±1,39*	80,1±1,20	76,6±1,80+	74,6±0,90++
разница с контролем, %	–	+5,5	–	+2,7	–
Альбумины, %	41,4±1,01	41,6±2,10*	49,0±1,4++	43,6±1,85	45,0±1,00+
разница с контролем, %	–	-15,1	–	-3,1	–
α -глобулины, %	19,4±1,14	21,8±0,50*	19,6±0,58	22,6±0,85	22,1±0,60
разница с контролем, %	–	+11,2	–	+2,3	–
β -глобулины, %	24,7±0,61	23,0±1,2*	19,8±0,92	21,8±1,58	23,4±0,05
разница с контролем, %	–	+16,2	–	-6,8	–
γ -глобулины, %	14,4±1,02	13,6±1,54	11,5±1,20	12,0±0,89*	9,6±0,20++
разница с контролем, %	–	+18,3	–	+25,0	–
Липиды общие, г/л	2,2±0,07	3,2±0,17+++	2,8±0,21+	2,9±0,31	3,1±0,18++
разница с контролем, %	–	+14,3	–	-6,5	–
Мочевина, мМ/л	3,6±0,21	4,8±0,20++	4,9±0,24++	3,1±0,30++	3,4±1,65
разница с контролем, %	–	-2,0	–	-8,8	–
ЩФ, мМ/л	0,8±0,06	0,5±0,01++	0,5±0,02++	0,4±0,03+++	0,5±0,12
разница с контролем, %	–	0,0	–	-20,0	–
АсАТ, мМ/л ч	0,8±0,02	0,8±0,07	0,9±0,02++	0,8±0,05	0,9±0,01++
разница с контролем, %	–	-11,1	–	-11,1	–
АлАТ, мМ/л ч	1,3±0,03	1,5±0,05+	1,5±0,05+	1,4±0,02+	1,4±0,01+
разница с контролем, %	–	0,0	–	0,0	–
Фосфор, мМ/л	1,8±0,03	1,9±0,04	2,0±0,02+++	1,8±0,09	1,9±0,08
разница с контролем, %	–	-5,0	–	-5,3	–

Примечание + - P<0,05, ++ - P<0,01, +++ - P<0,001 – достоверность различий при сравнении показателей в контрольной и опытных группах с исходным, * - P<0,05 – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем

Таблица 8

Влияние лигфола на функциональную активность системы ПОЛ-АОЗ при применении свиноматкам

Показатель	Контроль (исходно)	Лигфол (через 14 дней)
МДА, мкМ/л	1,64±0,06	1,59±0,04
разница с контролем, %	–	-3,0
ДК, ед опт пл /мл	0,52±0,01	0,48±0,01*
разница с контролем, %	–	-7,7
КД, ед опт пл /мл	0,14±0,01	0,15±0,01
разница с контролем, %	–	+7,1
ОШ, ед опт пл /мл	0,07±0,01	0,06±0,01
разница с контролем, %	–	-14,3
Каталаза, мМ Н ₂ О ₂ /л мин	52,37±1,73	55,21±1,11
разница с контролем, %	–	+5,4
Глутатионпероксидаза, мМ G-SH/л мин	19,30±0,69	24,12±0,23***
разница с контролем, %	–	+25,0
Витамин А, мкг%	20,21±0,99	28,66±4,21*
разница с контролем, %	–	+41,8

Примечание * - $P < 0,05$, ***- $P < 0,001$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытной группе с контролем

Влияние лигфола на функциональную активность системы ПОЛ-АОЗ проявлялось снижением содержания продуктов перекисного окисления – МДА (ниже на 3,0%), ДК (достоверно ниже на 7,7%), ОШ (ниже на 14,3%), при значительном повышении активности ферментативного звена антиоксидантной защиты – ГПО (достоверно выше на 25,0%), каталазы (выше на 5,4%) и витамина-антиоксиданта А на 41,8% (табл 8), что в целом свидетельствует о наличии антиоксидантного действия

Таким образом, применение лигфола глубокосупоросным свиноматкам обеспечивает нормализацию состава периферической крови и биохимического статуса организма, что проявляется достоверным увеличением содержания гемоглобина, общего белка и фракций глобулинов. Кроме того, выявлено антиоксидантное действие лигфола, проявляющееся снижением содержания продуктов перекисного окисления при повышении активности ферментативного звена антиоксидантной защиты. В целом, доказано, что лигфол способствует повышению резистентности и нормализации обмена веществ, что объясняет и подтверждает эффективность препарата, выявленную при проведении клинико-производственных испытаний

Применение гумивала для повышения качества получаемого потомства и нормализации обмена веществ супоросных свиноматок

Исследования проведены в ЗАО «Троицкое» на 900 головках супоросных свиноматок со сроком супоросности 50-60 дней. Свиноматкам опытной группы ежедневно перорально в смеси с типовым комбикормом вводили гумивал в дозе 25 мг/кг по следующей схеме: 20 дней ежедневно перорально гумивал, 15 дней перерыв, 20 дней гумивал. Забор крови проводили на 7 день после опороса (подсосный период) у 10 свиноматок опытной группы и 10 свиноматок контрольной группы.

На фоне применения гумивала количество жизнеспособных поросят являлось на 0,2 гол. большим из расчета на одну свиноматку (табл 9), что может составить 20 голов из расчета на 100 свиноматок, при значимом снижении количества мертворожденных поросят на 0,3 головы (в 3,5 раза меньше)

Таблица 9

**Оценка эффективности применения гумивала свиноматкам
для повышения качества получаемого поголовья поросят**

Показатели	Контроль	Гумивал
Свиноматок в группе, гол	700	200
Родилось поросят, всего, гол	7210	2062
- жизнеспособных, гол	5810	1720
- «минус вариантов», гол	1050	280
- мертвых, гол	490	40
Из расчета на 1 свиноматку, всего	10,30	10,31
- жизнеспособных, гол	8,3	8,6
- жизнеспособных, разница с контролем, гол	-	+0,2
- «минус вариантов», гол	1,5	1,4
- мертвых, гол	0,7	0,2
- мертвых, разница с контролем, гол	-	-0,3

Таблица 10

Результаты влияния гумивала на обмен веществ свиноматок

Показатели	Гумивал	Контроль	Норма
Общий белок, г/л	84,4±2,1	83,6±1,5	70,0-85,0
разница с контролем, %	+1,0	-	-
Мочевина, мМ/л	5,1±0,3	4,6±0,3	3,3-5,8
разница с контролем, %	+10,9	-	-
Амилаза, мг/сл	50,0±0,7	57,9±0,7	2,2-7,75
разница с контролем, %	-13,6	-	-
Креатинин, мкМ/л	161,3±8,3	154,9±3,9	61,0-167,0
разница с контролем, %	+4,1	-	-
АлАт, нМ/сл	214,9±13,5	171,9±5,9	55,6-222,0
разница с контролем, %	+25,0	-	-
АсАТ, нМ/сл	181,2±17,1	150,3±5,3	55,6-222,0
разница с контролем, %	+20,6	-	-
ЩФ, нМ/сл	246,4±28,4	164,5±43,6	209,0-700,0
разница с контролем, %	+49,8	-	-
ГГТП, нМ/сл	358,4±32,2	405,3±4,3	400,0-734,0
разница с контролем, %	-11,6	-	-
Кальций, мМ/л	2,64±0,05	2,27±0,04	2,4-3,5
разница с контролем, %	+16,3	-	-
Фосфор, мМ/л	2,43±0,17	2,20±0,13	1,29-2,9
разница с контролем, %	+10,5	-	-
Магний, мМ/л	1,2±0,04	0,98±0,02	1,0-1,44
разница с контролем, %	+22,4	-	-
Медь, мМ/л	27,3±1,2	34,2±0,5	15,7-34,0
разница с контролем, %	-20,2	-	-

У подсосных свиноматок контрольной группы (табл 10) наблюдается повышение активности амилазы в 7,5 раза (признак панкреатита), снижение активности щелочной фосфатазы на 21,3% при снижении содержания кальция на 5,4% и магния (признаки остеодистрофии), повышение содержания меди, что свидетельствует о нарушении минерального обмена. В опытной группе наблюдалось снижение концентрации амилазы на 13,6%, что свидетельствует о снижении активности воспалительного процесса в поджелудочной железе. Наблюдается нормализация активности щелочной фосфатазы – повышение концентрации на 49,8% по отношению к контролю, что на фоне повышения содержания кальция на 16,3% и снижения содержания меди на 20,2% свидетельствует о нормализации

ции минерального обмена и наличии тенденции к повышению остеобластических процессов в костной ткани. В целом, применение гумивала позволяет добиться уменьшения выраженности панкреатита, способствует нормализации минерального обмена и обеспечивает тенденцию к повышению регенераторной способности костной ткани, т.к. нормализует содержание щелочной фосфатазы, кальция и меди.

Таким образом, применение гумивала свиноматкам является эффективным, т.к. обеспечивает повышение качества получаемого потомства за счет увеличения выхода жизнеспособных поросят при снижении количества мертворожденных. Кроме того, гумивал способствует нормализации обмена веществ, позволяя добиться уменьшения выраженности панкреатита, регулирует минеральный обмен, обеспечивая тенденцию к повышению регенераторной способности костной ткани, в целом нормализует общий биохимический статус, что свидетельствует о повышении резистентности организма свиноматок, будет способствовать улучшению их продуктивности и положительно скажется на качестве получаемого потомства.

Применение лигфола для профилактики послеродовых болезней свиноматок

Исследования проведены в ЗАО «Троицкое» на глубокосупоросных свиноматках (100 голов) со сроком супоросности 97 дней, по второму-пятому опросам, массой 180-230 кг. Свиноматкам опытной группы (50 голов) на 97-й день супоросности вводили лигфол однократно внутримышечно в дозе 3,0 мл/гол. Для подтверждения диагноза «послеродовый эндометрит» на 3-й день после родов у 20 свиноматок контрольной и опытной групп произвели забор крови для лабораторных исследований – от клинически больных (по 5 голов контрольных и опытных) и клинически здоровых свиноматок (по 5 голов). Критерии оценки эффективности – заболеваемость послеродовыми болезнями, в т.ч. метрит-мастит-агалактией (ММА) и эндометритом, показатели общего анализа крови.

Таблица 11

Результаты влияния лигфола на послеродовую заболеваемость свиноматок

Показатель	Контроль	Лигфол
Количество свиноматок в группе, всего, гол	50	50
Количество заболевших свиноматок, всего, гол	19	13
Количество заболевших свиноматок, всего, %	38,0	26,0
Снижение заболеваемости, разница с контролем, %	–	12,0
Количество свиноматок, заболевших ММА, гол	7	4
Количество свиноматок, заболевших ММА, %	14,0	8,0
Снижение заболеваемости ММА, разница с контролем, %	–	6,0
Количество свиноматок, заболевших эндометритом, гол	12	9
Количество свиноматок, заболевших эндометритом, %	24,0	18,0
Снижение заболеваемости эндометритом, разница с контролем, %	–	6,0

Установлено, что в контрольной группе животных послеродовая заболеваемость составила 38,0%, из которых 14,0% метрит-мастит-агалактией и 8,0% – эндометритом (табл. 11). На фоне профилактического применения лигфола общая заболеваемость послеродовыми болезнями уменьшилась на 12,0%, заболеваемость ММА меньше по сравнению с контрольной группой соответственно на 6,0%. Частота встречаемости эндометрита в опытной группе составила 18,0%, что в 1,33 раза меньше по сравнению с контрольной группой.

На 3-й день после родов в составе периферической крови здоровых свиноматок контрольной и опытной групп отсутствовали значимые различия, показатели соответствовали видово-возрастной норме. На фоне применения лигфола

отмечалась тенденция к незначительному повышению содержания эритроцитов (выше на 7,3%) и гемоглобина на 4,3% (табл 12) У клинически больных свиноматок контрольной группы выявлен лейкоцитоз значительной степени выраженности (достоверно на 30,0% выше, чем у здоровых контрольной группы), повышение СОЭ (выше на 77,2%) и сдвиг лейкоцитарной формулы влево – нейтрофильный лейкоцитоз с повышением количества сегментоядерных нейтрофилов (на 16,3%), что подтверждает клинически поставленный диагноз. послеродовый эндометрит На фоне применения лигфола у клинически больных свиноматок наблюдалось достоверно более низкое содержание лейкоцитов – ниже на 12,4% (по сравнению с больными свиноматками из контрольной группы), снижение СОЭ на 34,2%, снижение количества сегментоядерных нейтрофилов на 17,4% В целом указанные изменения характеризуют снижение степени выраженности воспалительного процесса и подтверждает эффективность лигфола для профилактики послеродовой патологии

Таблица 12

Влияние лигфола на состав периферической крови свиноматок в послеродовом периоде

Показатели (3-й день после опороса)	Контроль		Лигфол		Норма
	здоровые	больные	здоровые	больные	
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,5±0,2	5,2±0,3	5,9±0,2	5,5±0,4	4,4-6,6
Лейкоциты, $10^9/л$	13,0±0,7	16,9±1,8+	12,1±0,7	14,8±0,4*	10,0-14,0
Гемоглобин, г/л	100,7±5,7	91,3±3,1	105,0±3,3	91,9±3,1	90,0-140,0
Гематокрит, %	38,7±1,0	36,6±2,1	35,9±0,1	35,1±0,7	33,0-46,0
СОЭ, мм/ч	14,5±3,8	25,7±2,9+	15,1±1,4	16,9±2,3*	15,0-22,0
Лейкоцитарная формула, %					
Базофилы	0,7±0,01	0,7±0,02	0,8±0,04	0,6±0,02	0,3-0,8
Эозинофилы	9,2±0,08	7,3±0,03	9,5±0,02	9,8±0,05	4,0-12,0
Нейтрофилы					
- юные	1,7±0,01	1,9±0,09	1,7±0,06	1,5±0,03	0,0-2,0
- палочкоядерные	5,4±0,04	4,0±0,05	6,4±0,07	5,5±0,02	3,0-6,0
- сегментоядерные	33,2±1,4	38,6±2,4+	30,6±3,9	31,9±1,1*	25,0-35,0
Лимфоциты	45,8±2,7	45,5±4,4	46,0±2,8	46,5±1,4	40,0-50,0
Моноциты	4,0±0,09	2,0±1,3	5,0±1,2	4,2±0,6	2,0-5,0

Примечание + - $P < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей в контрольной группе (клинически больные) с контролем (клинически здоровые), * - $P < 0,05$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытной группе (клинически больные) с контролем (клинически больные)

Таким образом, профилактическое применение лигфола свиноматкам перед родами позволяет повысить резистентность организма в послеродовом периоде, оказывает профилактирующее воздействие на возникновение послеродовых болезней, что проявляется снижением общего количества животных, подтверждается снижением неспецифических маркеров бактериального воспаления – уменьшением скорости оседания эритроцитов и снижением степени выраженности нейтрофильного лейкоцитоза

3.1.2. Разработка показаний к применению гуминовых препаратов для ремонтных свинок

Основной задачей при проведении исследований на ремонтных свинках являлась разработка схем применения гуминовых препаратов для нормализации становления процесса воспроизводства

Применение лигфола для повышения эффективности процесса воспроизводства у ремонтных свинок

Опыт проведен на свинокомплексе ЗАО «Троицкое» на 89 ремонтных свинок Животным опытной группы (45 голов) за 4 дня до постановки на участок осеменения вводили лигфол внутримышечно в дозе 3,0 мл на голову. Критерии оценки: количество ремсвинок, пришедших «в охоту» в физиологический срок, наличие беременности у осемененных ремсвинок через 30 дней по данным УЗИ-диагностики

Установлено, что в контрольной группе животных количество ремсвинок, не пришедших в охоту составило 27,73% (табл 13). На фоне применения лигфола количество ремсвинок, пришедших «в охоту» и осемененных увеличилось на 9,4% по сравнению с контрольной группой. Через 30 дней после осеменения в контрольной группе количество прохолостов по данным УЗИ-диагностики составило 8,82% (табл 14). Введение лигфола обеспечило снижение прохолостов и повышение процента супоросных ремсвинок на 3,69%.

Таблица 13

Результаты влияния лигфола на становление функции воспроизводства у ремонтных свинок по показателю прихода «в охоту»

Показатель	Лигфол	Контроль
Кол-во поставленных ремсвинок в группе, всего, гол	45	44
Кол-во пришедших «в охоту» и осемененных ремсвинок, всего, гол	39	34
Кол-во осемененных ремсвинок, всего, % от общего кол-ва	86,66	77,27
Кол-во ремсвинок, не пришедших «в охоту» в положенный срок, гол	6	10
Кол-во ремсвинок, не пришедших «в охоту», % от общего кол-ва	13,33	22,73
Повышение количества ремсвинок, пришедших «в охоту» в положенный срок, разница с контролем, %	+9,4	–

Таблица 14

Результаты влияния лигфола на оплодотворяемость ремонтных свинок по данным УЗИ-диагностики

Показатель	Лигфол	Контроль
Кол-во осемененных ремсвинок в группе, всего, гол	39	34
Кол-во ремсвинок с наличием супоросности по УЗИ, гол	37	31
Кол-во ремсвинок с наличием супоросности, % от общего кол-ва	94,87	91,18
Повышение оплодотворяемости, разница с контролем, %	+3,69	–
Кол-во ремсвинок с прохолостом, гол	2	3
Кол-во ремсвинок с прохолостом, % от общего количества	5,13	8,82

Таким образом, лигфол повышает эффективность процесса воспроизводства у ремонтных свинок, оказывая опосредованное положительное влияние на процесс становления репродуктивной функции, что проявляется увеличением количества животных, пришедших «в охоту» в положенный срок и увеличением процента оплодотворяемости.

3.1.3. Разработка показаний к применению гуминовых препаратов для поросят

Основной задачей исследований являлась разработка схем применения изучаемых гуминовых препаратов для повышения резистентности и сохранности поголовья молодняка поросят. Исследования проведены на поросятах группы опороса, доращивания и пиг-балия общим количеством 14082 голов.

Применение гумивета для повышения сохранности, продуктивности и нормализации обмена веществ поросят группы доращивания

Исследования проведены в ЗАО «Троицкое» на поросятах группы доращивания общим количеством 1270 голов в возрасте от 30 до 120 дней, 640 голов в контрольной группе, 630 голов в опытной группе. Поросятам опытной группы гумивет назначали с момента отъема (30 день жизни) в течение 90 дней (96-98) нахождения на участке доращивания (120 день жизни) до момента перевода в группу откорма. Гумивет вводили ежедневно перорально путем растворения в небольшом количестве воды и равномерного смешивания с комбикормом марки СК-3 и СК-4 из расчета 25 мг/кг живой массы с учетом динамики прироста веса поросят. Длительность проведения опыта – 90 дней. Забор крови для проведения биохимического исследования проводили на 80 день жизни, от 10 поросят опытной группы и 10 поросят контрольной группы. Критериями эффективности гумивета являлись показатели сохранности поголовья, показатели продуктивности (масса тела в динамике, среднесуточный привес), результаты биохимического анализа крови.

Установлено, что в контрольной группе сохранность поголовья поросят на момент окончания периода доращивания составила 79,0%. Применение гумивета обеспечило повышение сохранности поголовья на 4,0%, что на всем поголовье обеспечило дополнительно перевод на откорм на 17 голов больше, чем в контрольной группе (табл. 15).

Таблица 15

Результаты влияния гумивета на продуктивность и сохранность поголовья поросят группы доращивания

Показатель	Контроль	Гумивет
Кол-во поросят в группе на момент постановки, всего, гол	640	630
Кол-во поросят в группе на момент окончания периода доращивания, всего, гол	506	523
Падеж, сан брак, гол	134	107
Повышение кол-ва поросят, переданных на откорм, разница с контролем, гол	–	+17,0
Сохранность поголовья, %	79,0	83,0
Повышение сохранности поголовья, разница с контролем, %	–	+4,0
Масса тела на момент постановки в группу доращивания (постановочный вес), кг	6,3	6,3
Масса тела на момент перевода в группу откорма (сдаточный вес), кг	33,1	34,7
Повышение сдаточного веса, разница с контролем, кг	–	+1,2
Среднесуточный привес, в среднем (за 98 дней), г/сут	273,4	289,7
Повышение среднесуточного привеса, разница с контролем, г/сут	–	16,3

Масса тела на момент постановки в группу доращивания (постановочный вес) составляла 6,3 кг. На момент окончания периода доращивания и перевода на откорм сдаточный вес одной головы в контрольной группе составил 33,1 кг, среднесуточный привес за период доращивания 273,4 г/сутки. На фоне применения гумивета наблюдалось повышение средней массы одной головы при перево-

де на откорм на 1,2 кг, повышение среднесуточного привеса на 16,3 г/сутки, что характеризует положительное влияние препарата на организм поросят и свидетельствует о наличии тенденции к повышению продуктивности

На основании результатов биохимического исследования крови установлено, что у поросят контрольной и опытной групп в возрасте 80 дней концентрация общего белка, глюкозы, креатинина, мочевины, АсАТ, АлАТ, триглицеридов, фосфора находилась в пределах нормы. Тем не менее, применение гумивета обеспечило тенденцию к повышению содержания общего белка на 2,9% ($75,3 \pm 2,6$ г/л в опытной группе, $73,2 \pm 3,8$ г/л в контрольной). В контрольной группе установлено повышение содержания амилазы в 7,3 раза ($56,3 \pm 4,3$ мг/сл), на фоне применения гумивета наблюдалось снижение содержания амилазы на 21,0%, что свидетельствует о снижении активности патологического процесса в поджелудочной железе. Уровень активности щелочной фосфатазы в контрольной группе на 247,4% превышал норму (в 2,1 раза), что на фоне нарушения соотношения печеночных трансаминаз характеризуется снижением коэффициента Де Ритис на 30,0% и повышения активности гамма-глутамилтранспептидазы на 144,7% (в 2,4 раза) свидетельствует о наличии патологии печени с синдромом цитолиза и холестазом. Применение гумивета обеспечило тенденцию к нормализации содержания щелочной фосфатазы (на 24,2% ниже), оптимизацию соотношения трансаминаз (повышение коэффициента Де Ритис на 29,7%) и снижение активности гамма-глутамилтранспептидазы на 21,5%, характеризует снижение степени выраженности цитолиза и холестаза, снижение степени выраженности патологического процесса, и в целом свидетельствует о гепатопротекторном действии препарата. Содержание кальция у поросят контрольной группы являлось меньшим, чем в норме на 8,3%, у поросят опытной группы наблюдалась повышение содержания кальция на 4,3%, что свидетельствует о тенденции к нормализации минерального обмена.

Таким образом, применение гумивета является эффективным, т.к. позволяет повысить продуктивность и сохранность поголовья поросят группы доращивания, а так же способствует нормализации обмена веществ, что проявляется уменьшением выраженности панкреатита, нормализацией минерального обмена и гепатопротекторным действием.

Применение гумивала для повышения сохранности поголовья и продуктивности поросят

Исследования проведены в ЗАО «Троицкое» на поросятах общим количеством 4410 голов – подсосных поросят (группа опороса), поросятам группы доращивания и отставшим в росте поросятам, переведенным в группу пиг-балий из группы доращивания. Подсосным поросятам препарат вводили перорально с 20 дня жизни и до отъема, путем растворения в небольшом количестве воды и равномерного смешивания с комбикормом марки СК-3. На поросятах группы доращивания (в т.ч. пиг-балия) препарат применяли тем же животным, которые получали его в подсосный период с момента отъема в течение 94-98 дней нахождения на участке доращивания путем растворения в воде и равномерного смешивания с комбикормом СК-3 и СК-4. Гумивал задавался циклами по 10 дней из расчета 25 мг/кг с учетом динамики прироста массы.

Применение гумивала на поросятах группы опороса в течение 10 дней по выше указанной схеме и дозе значимых изменений не дало. Не было выявлено различий в среднем весе одной головы 6,4 кг, как в контрольной, так и в опытной группах, не установлено повышения процента сохранности поголовья 91,1% в контрольной группе, 90,6% на фоне применения гумивала. В опытной группе

выявлено незначительное снижение количества поросят, переданных на пиг-балий на 0,6% и повышение среднесуточного привеса на 1,5 г в сутки, повышение количества поросят, переведенных в группу доращивания на 9,5%

При последующем применении препарата в течение 98 дней на тех же животных, переведенных на участок доращивания, получена положительная динамика показателей. На фоне применения гумивала повысились среднесуточные привесы, интервал эффективности составил от 2,0 кг на 1 голову до 6,3 кг на 1 голову, при сравнении среднего показателя по всем контрольным группам с опытной группой на 24,7 г или на 10,3% выше. Средняя масса одной головы в опытной группе являлась на 4,2 кг большей, чем в целом по контролю. Процент сохранности в 4-ех контрольных группах незначительно выше от 3,6 до 5,4%, а в двух ниже от 1,8 до 2,6% (табл 16)

Таблица 16

Результаты применения гумивала поросётам группы доращивания

Группы	Всего, голов	Постановочный средний вес 1 головы, кг	Передано на откорм, гол	Передаточный средний вес 1 головы, кг	Среднесуточный привес, г
Контроль 1	630	6,3	476	34,2	258
Контроль 2	630	6,5	467	35,2	254
Контроль 3	630	6,7	486	33,5	226
Контроль 4	630	6,5	486	32,1	249
Контроль 5	617	6,5	431	32,5	234
Контроль 6	643	6,4	444	30,9	215
Среднее по контролю	3780	6,48	2790	33,0	239,3
Гумивал	630	6,40	452	37,2	264,0
разница с контролем	-	-0,08	-	+4,2	+24,7

Таблица 17

Результаты применения гумивала поросётам группы пиг-балия

Группы	Поставлено, голов	Постановочный средний вес 1 головы, кг	Переведено, голов	Передаточный средний вес 1 головы, кг	Сохранность, %
Контроль	427	4,4	194	32,4	45,4
Гумивал	88	4,2	45	38,2	51,1
Разница с контролем	-	-0,2	-	+5,8	+5,7

Применение гумивала поросётам отставшим в росте и имеющим низкую резистентность (группа пиг-балий) способствовало увеличению средней массы на 5,8 кг и сохранности поголовья на 5,7%. Сохранность в опытной группе составила более половины поголовья (51,1%), что для пиг-балия следует считать достаточно значимым результатом (табл 17)

Таким образом, длительное применение гумивала в период опорос-доращивание является эффективным, тк позволяет обеспечить повышение среднесуточных привесов и соответственно передаточной массы (при длительном применении), а у поросят, отставших в росте (группа пиг-балий) позволяет повысить массу тела и процент сохранности поголовья

3.1.4. Разработка показаний к применению гуминовых препаратов для свиней группы откорма

Задачей исследований на данном этапе являлась разработка таких схем применения гуминовых препаратов, которые позволят повысить резистентность и соответственно сохранность поголовья, а так же увеличить среднесуточные привесы и сократить количество дней, проведенных на этапе откорма Исследования проведены на 1939 головах свиней группы откорма

Применение гумивала для повышения продуктивности и нормализации обмена веществ свиней группы откорма

Исследования проведены в ЗАО «Троицкое» на 615 свиныхх группы откорма В качестве показателей эффективности использовали массу тела свиней в динамике и среднесуточный привес Массу тела в контрольной и опытной группах оценивали по контрольным станкам Гумивал применяли в опытной группе (303 голов) ежедневно перорально в смеси с кормом в дозе 25,0 мг/кг в течение 4 месяцев периода откорма Для оценки влияния гумивала на обмен веществ на 105 день жизни свиней произвели забор крови от 10 свиней контрольной и 10 свиней опытной группы для лабораторных исследований

При оценке динамики парастания массы тела свиней по контрольным станкам через 1 месяц от начала применения гумивала масса тела свиней являлась достоверно большей на 9,2 кг, а среднесуточный привес на 223 г или 38,6% большим по сравнению с контролем (табл 18)

Таблица 18

Динамика изменения массы тела свиней группы откорма на фоне применения гумивала

Показатель	Время месяцы и дни (от начала откорма), разница в днях между периодами дельта Δ								
	Исходно	1,5мес	1,5мес	2мес	3мес	4(отмена)	4,5мес	5мес	5,5мес
		Δ44дн	Δ47дн	Δ57дн	Δ82дн	Δ115дн	Δ132дн	Δ147дн	Δ155дн
Масса тела, кг									
Контроль	32,4±1,9	57,8±3,5	53,0±3,7	61,0±4,0	77,0±4,7	97,0±5,1	105,0±6,4	111,0±7,2	110,8±8,3
Гумивал	31,8±2,4	67,0±3,9*	67,0±4,2**	71,0±3,6*	83,0±4,9	98,6±5,3	104,5±8,4	112,4±6,1	112,3±7,4
разница с контролем, кг	-	+9,2	+14,0	+10,0	+6,0	+1,6	-0,5	+1,4	+1,5
Среднесуточный привес, г/сутки									
Контроль	-	577	-1,2	800	640	606	470	400	-
Гумивал	-	800	0	400	482	472	347	526	-
разница с контролем, г	-	+223	-	-200	-158	-134	-123	+126	-

Примечание * - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$ – достоверность различий при сравнении показателей в опытных группах с контролем

Через 1,5 месяца применения гумивала средняя масса тела являлась на 14,0 кг большей по сравнению с контролем Следует отметить, что в данный период, как в контрольной, так и в опытной группах не наблюдалось повышения массы тела, что было обусловлено заболеваемостью животных У свиней контрольной группы масса тела являлась сниженной по отношению к предыдущему месяцу – через 1,5 месяца (44 дня) 53,0 кг против 57,8 на 47 день На фоне применения гумивала снижения массы тела не наблюдалось, что и обеспечило положительную разницу массы тела по отношению к контролю Через 2 месяца применение гумивала обеспечило повышение массы тела на 10,0 кг по сравнению с контролем Расчет среднесуточного привеса за данный период не приведен, т к в связи с отсутствием положительной динамики массы тела за предыду-

щий период полученные данные будут являться некорректными. Через 3 месяца масса тела в опытной группе превышала контроль на 6,0 кг. После отмены гумивала (через 4 мес. применения) динамика повышения массы тела постепенно снижалась, являясь через 5,5 мес. лишь на 1,5 кг большей по сравнению с контролем. Однако к моменту завершения откорма (через 5 месяцев) у животных опытной группы среднесуточный привес являлся на 126 г (на 31,5%), а сдаточный вес на 1,5 кг большим по сравнению с контролем.

При проведении лабораторных исследований установлено, что длительное применение гумивала обеспечивает нормализацию функции печени (снижение АлАТ на 22,4%, АсАТ на 14,2%, ГГТП на 56,1%, ЩФ на 56,9%) и поджелудочной железы – снижение амилазы на 31,5% (табл. 19), что дополнительно было подтверждено результатами копрологического исследования и данными патолого-анатомического исследования печени.

Таблица 19

Влияние гумивала на обмен веществ свиней (возраст 105 дней)

Показатели	Контроль	Гумивал	Норма
Общий белок, г/л	69,6±3,7	72,3±4,6	70,0-86,0
разница с контролем, %	–	+3,9	–
Амилаза, мг/сл	54,6±3,4+++	37,4±6,4*	2,2-7,75
разница с контролем, %	–	-31,5	–
ЩФ, нМ/сл	851,1±74,2+++	367,2±26,8***	45,0-245,0
разница с контролем, %	–	-56,9	–
Мочевина, мМ/л	5,5±0,9	5,4±0,6	3,3-5,8
разница с контролем, %	–	-1,8	–
Креатинин, мМ/л	79,4±8,2	76,1±3,7	61,0-167,0
разница с контролем, %	–	-11,2	–
АлАТ, нМ/сл	258,5±18,7++	200,5±23,6*	83,4-195,0
разница с контролем, %	–	-22,4	–
АсАТ, нМ/сл	212,5±28,2	182,3±17,4	111,0-222,5
разница с контролем, %	–	-14,2	–
Козф-т Де Ритис	0,8	1,1	1,0-1,5
разница с контролем, %	–	+37,5	–
ГГТП, нМ/сл	2235,7±565,9++	981,4±178,3*	400,0-734,0
разница с контролем, %	–	-56,1	–
Кальций, мМ/л	2,0±0,08++	2,1±0,06	2,4-3,5
разница с контролем, %	–	+5,0	–
Фосфор, мМ/л	2,0±0,02	2,1±0,07	1,29-2,9
разница с контролем, %	–	+5,0	–

Примечание ++ - P<0,01, +++ - P<0,001 – достоверность различий при сравнении показателей в контрольной и опытной группах со средней нормой, * - P<0,05, *** - P<0,001 – достоверность различий при сравнении показателей в опытной группе с контролем.

Таким образом, эффективность гумивала начинает проявляться уже через 1 месяц после начала применения, наибольшая эффективность выявлена через 1,5 месяца. Положительный эффект гумивала наблюдается при применении в течение 3-х месяцев, отмена препарата приводит к постепенному снижению разницы в динамике повышения массы тела. Однако, и через 5 месяцев (1 месяц после отмены гумивала) наблюдается повышение среднесуточного привеса. Кроме того, на фоне применения гумивала выявлено предотвращение снижения массы тела на фоне заболеваемости, что может косвенно свидетельствовать о способности препарата повышать общую неспецифическую резистентность организма. В целом, гумивал является эффективной кормовой добавкой, обладающей гепатопротекторными свойствами, способствующей нормализации обмена веществ, повышению резистентности и продуктивности свиной группы откорма.

3.2. Изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов и разработка показаний к применению в скотоводстве

В скотоводстве производственные испытания эффективности гуминовых препаратов проведены на коровах дойного стада и быках группы откорма в количестве 335 голов в 6-и скотоводческих хозяйствах различных районов Воронежской, Белгородской и Ленинградской областей

3.2.1. Разработка показаний к применению гуминовых препаратов для коров молочного стада

Основной задачей при проведении исследований на коровах дойного стада являлась разработка схем применения, обеспечивающих повышение резистентности, профилактику патологии родов и послеродового периода у коров. Исследования проведены на коровах дойного стада в нескольких сериях опытов в 4-х различных скотоводческих хозяйствах

Применение лигфола, гумивала и гумивета для профилактики патологии родов и послеродового периода у коров дойного стада

В скотоводческом хозяйстве КФК «Русь» Лискинского района, Воронежской области, опыты проведены на 89 коровах дойного стада, животные находятся на выгульном содержании, цикл отелов круглогодичный. Наиболее эффективным являлось двукратное применение лигфола: первая инъекция внутримышечно за 20 дней до отела в дозе 5,0 мл на голову, вторая инъекция в день отела в дозе 5,0 мл на голову. Период отелов сентябрь-октябрь. В качестве показателей контроля использовали среднестатистические данные по прошлому году для тех же животных, которым применяли лигфол, согласно среднестатистическим показателям задержания последа, запротокколированным в первичной ветеринарной документации хозяйства в соответствии с индивидуальными номерами для каждой коровы.

Таблица 20

Оценка эффективности лигфола при двукратном применении коровам дойного стада

Показатель	Лигфол	Контроль
Кол-во коров в группе, гол	49	49
Кол-во коров с задержанием последа, гол	8	20-23
Кол-во коров с задержанием последа, %	16,3	45,0-50,0
Снижение кол-ва коров с задержанием последа, разница с контролем, %	28,7-33,7	-

Контрольные показатели частоты встречаемости задержания последа по данным прошлого года составили 45,0-50,0%, что может расцениваться как достаточно высокий процент встречаемости родовой патологии (табл. 20). Двукратное применение лигфола в дозе 5,0 мл способствует значительному (на 31,2%) сокращению числа животных с задержанием последа – на фоне применения препарата частота задержания последа составила 16,3%. Таким образом, в данном хозяйстве использованная схема применения лигфола (двукратно в дозе 5,0 мл за 20 дней до отела и в день отела) является высокоэффективной, т.к. способствует значительному сокращению частоты встречаемости задержания последа у коров дойного стада.

В скотоводческом хозяйстве «Ленинский путь» Волосовского района Ленинградской области исследования проведены на 79 головах коров дойного стада, содержание стойловое, цикл отелов круглогодичный. Лигфол применяли коровам опытных групп внутримышечно дважды – 1-й раз в среднем за 10 и более дней до отела, 2-й раз в день отела в дозах 5,0 и 4,0 мл на голову. Длительность

наблюдения составила 20 дней. Через 3 дня после отела у коров контрольной и опытной (лигфол в дозе 5,0 мл/гол) групп от 10 клинически здоровых и 10 больных коров произвели забор крови для проведения лабораторных исследований. Критериями эффективности лигфола являлись показатели заболеваемости (частота встречаемости задержания последа), состав периферической крови (лейкоциты, СОЭ), состояние системы ПОЛ-АОЗ.

Таблица 21

Оценка дозозависимости эффективности применения лигфола коровам дойного стада при высокой частоте встречаемости патологии родов

Показатели	Контроль	Лигфол, доза, мл	
		4,0 мл	5,0 мл
Количество животных в группе, гол	45	16	18
Задержание последа, гол	18	5	4
Задержание последа, %	40,0	31,0	22,0
Снижение кол-ва животных с задержанием последа, разница с контролем, %	–	9,0	18,0

Установлено, что в условиях данного хозяйства частота встречаемости задержания последа у коров дойного стада является достаточно высокой, составляя в среднем 40,0%, и в дальнейшем по данным клинических наблюдений приводит к развитию послеродового эндометрита. Результаты проведенного производственного опыта показали, что двукратное применение лигфола в дозе 5,0 мл на голову является наиболее эффективным, т.к. обеспечивает снижение количества животных с задержанием последа на 18,0% (табл. 21).

В целом, лигфол, применяемый внутримышечно дважды в дозе 5,0 мл является эффективным, т.к. существенно снижает количество животных с задержанием последа, что в клинической практике так же должно обеспечивать предотвращение развития послеродовой патологии. Данный результат подтверждался снижением лейкоцитоза на 16,1% и СОЭ на 61,7%, кроме того, выявлено наличие антиоксидантного действия лигфола, что вероятно является одним из механизмов его эффективности.

Аналогичные результаты были так же получены в ЗАО «Промкор» при пероральном применении коровам (50 голов) гумивала и гумивета в дозе 25,0 мг/кг за 1 месяц до отела в течение 30 дней. Применение гумивала и гумивета позволяет снизить время отделения последа на 25,0-29,5%, сократить количество коров с задержанием последа на 13,5-18,5%, субинволюцией матки на 65,0%-70,0%, послеродовым эндометритом, способствует более быстрому восстановлению репродуктивной функции после родов, сокращая период до очередного осеменения (табл. 22). Клинические результаты так же подтверждались снижением СОЭ на 79,6-83,7% и лейкоцитов на 25,4-32,8%.

Положительные результаты были так же получены при применении лигфола быкам группы откорма – выявлено усиление метаболической и биосинтетической функции печени при снижении показателей цитолиза и шунтирования, иммуномодулирующее действие (повышение гамма-глобулинов на 20,8%), снижение диспротеинемии, нормализация витаминного, минерального, аминокислотного, белкового обмена, активизация системы гемопоэза (повышение гемоглобина на 7,6%). Кроме того, вероятно за счет нормализации обмена веществ, достигнуто увеличение среднесуточного привеса на 54,0 г/сутки, т.е. интенсификация повышения массы тела.

Таблица 22

**Применение гумивета и гумивала для предотвращения развития
родовой и послеродовой патологии у коров дойного стада**

Показатель	Контроль	Гумивет	Гумивал
Количество коров в группе, гол	30	20	20
Время отделения последа, часов	6,00±0,23	4,23±0,16 ***	4,50±0,37 ***
Время отделения последа, процент к контролю, %	100,0	70,5	75,0
Сокращение времени отделения последа, разница с контролем, %	–	29,5	25,0
Кол-во коров с задержанием последа, гол	10	3	4
Задержание последа, %	33,3	15,0	20,0
Снижение кол-ва коров с задержанием последа, разница с контролем, %	–	18,5	13,5
Кол-во коров с субинволюцией матки, гол	24	3	2
Субинволюция матки, %	80,0	15,0	10,0
Снижение кол-ва коров с субинволюцией матки, разница с контролем, %	–	65,0	70,0
Кол-во коров с послеродовым эндометритом, гол	24	3	2
Послеродовой эндометрит, %	80,0	15,0	10,0
Снижение кол-ва коров с послеродовым эндометритом, разница с контролем, %	–	65,0	70,0
Сроки до осеменения после родов, суток	50,0±0,5	40,9±1,9***	39,5±5,7*
Сроки до осеменения после родов, процент к контролю, %	100,0	81,8	79,0
Сокращение сроков до осеменения, разница с контролем, %	–	18,2	21,0

3.3. Изучение фармакологических свойств гуминовых препаратов и разработка показаний к применению в птицеводстве

Изучение эффективности гуминовых препаратов проведено на курах яичного (7882 курах-несушках) и мясного (2500 цыплятах-бройлерах) направления в 3-х птицеводческих хозяйствах различных районов Воронежской и Тамбовской областей

Применение гуминовых препаратов для повышения яйценоскости кур-несушек

Исследования проведены на птицефабрике «Русь» Каширского района Воронежской области на курах кросса «Израуэн» в возрасте 370 дней общим количеством 5690 голов

Курам опытной группы (2845 голов) применяли гумивал, ежедневно перорально путем выпаивания в дозе 25,0 мг/кг в течение 23 дней. Куры контрольной группы препарат не получали. Длительность наблюдений составила 46 дней. Для оценки эффективности влияния гумивала на продуктивность кур определяли количество собранных яиц всего за период и из расчета на 1 курицу, а так же качество полученных яиц – наличие тека (бой) и яиц, выбраковываемых при наличии дефектов скорлупы или насечек (меланж). Для оценки эффективности влияния гумивала на резистентность кур определяли сохранность поголовья и процент отхода, складывающийся из падежа и санитарного брака (в том числе вынужденный убой).

Кроме того, оценивали качество полученных яиц по общим физическим показателям (средняя масса яйца, длина, ширина, толщина и масса скорлупы, масса и размеры желтка и белка, их соотношение, масса съедобной части яйца) и

биохимическим показателям (витамин А, В₂, каротиноиды, кислотное число), для исследований отобрали 20 яиц, по 10 от кур контрольной и опытной групп

Установлено, что сохранность поголовья в контрольной группе являлась достаточно высокой и составила 94,9%, отход складывался из падежа и санитарного брака – соответственно 1,2% за счет падежа, 3,9% за счет санитарного брака (табл. 23). На фоне применения гумивала процент сохранности поголовья увеличился незначительно (на 0,8% при сравнении с контролем). В опытной группе, соответственно, пало 0,9% кур (на 0,3% меньше), вынужденный убой за счет санитарного брака составил 3,4% (на 0,5% меньше, по сравнению с контролем). Низкая эффективность гумивала в отношении сохранности поголовья кур, вероятно, объясняется тем, что на фоне исходно высокого показателя сохранности в данном хозяйстве, еще большее ее повышение не представляется возможным. На фоне применения гумивала выявлено повышение качества скорлупы, проявляющееся как незначительное снижение количества яиц с дефектами скорлупы (насечками), составившее 1,7%, что на 0,5% меньше по сравнению с контролем (2,2%), а так же уменьшение тека – в контроле 0,8%, в опытной группе 0,5% (на 0,3% меньше). За весь период наблюдений (46 дней) в контрольной группе из расчета на 1 курицу было собрано 36,0 яиц.

Таблица 23

Оценка влияния гумивала на продуктивность кур

Показатель	Контроль	Гумивал
Кол-во кур в группе, исходно, гол	2845	2845
Падеж, гол	35	25
Падеж, %	1,2	0,9
Снижение падежа, разница с контролем, %	–	0,3
Сан брак (вынужденный убой), гол	112	99
Сан брак, %	3,9	3,4
Снижение сан брака, разница с контролем, %	–	0,5
Кол-во голов на момент окончания опыта (через 46 дней)	2698	2721
Сохранность поголовья, %	94,9	95,7
Повышение сохранности поголовья, разница с контролем, %	–	+0,8
Собрано яиц, всего за 46 дней, шт	102610	103160
Собрано яиц, всего, разница с контролем, шт	–	+550
Собрано яиц, за весь период, всего, на 1 голову, шт /гол	36,0	36,3
Повышение кол-ва полученных яиц, за весь период, всего, на 1 голову, шт /гол	–	+0,3
Собрано яиц, на 1 голову за 1 день, шт /гол /1 день	0,78	0,79
Повышение кол-ва полученных яиц, из расчета на 1 курицу за 1 день, шт /гол /1 день	–	+0,01
Количество яиц с дефектами скорлупы, шт	2307	1719
Количество яиц с дефектами скорлупы, %	2,2	1,7
Снижение количества яиц с дефектами скорлупы, разница с контролем, %	–	-0,5
Тек, количество яиц, шт	788	561
Тек, количество яиц, %	0,8	0,5
Снижение тека, разница с контролем, %	–	-0,3

Применение гумивала обеспечило получение 36,3 яиц из расчета на одну курицу, что на 0,3 яйца больше. Суммарно применение гумивала обеспечило получение дополнительно 550 яиц от всего опытного поголовья кур – в контрольной группе собрано 102610 яиц, на фоне применения гумивала 103160 яиц, данный результат следует расценивать как достаточно значимый и в статистическом и в экономическом плане.

Оценка показателей качества яиц показала, что полученные от кур опытной группы яйца являлись большими по массе на 12,0%, выявлено повышение качества скорлупы – увеличение толщины (больше на 20,0%) и массы (больше на 9,0%) скорлупы (табл. 24). Данный результат подтверждает клинические данные и объясняет выявленное снижение тека яиц, полученных от кур на фоне применения гумивала. Влияние гумивала на биохимические показатели качества яиц характеризовалось повышением содержания каротиноидов на 9,6%, витамина А на 5,1%, витамина В₂ на 29,6%, снижением кислотного числа желтка на 9,1%

Таблица 24

Результаты влияния гумивала на показатели качества яиц

Показатели	Контроль	Гумивал	разница с контролем, %
Масса яйца, г	51,47±1,05	57,65±1,22*	+12,0
Длина, мм	52,34±0,67	56,61±0,79*	+8,2
Ширина, мм	40,05±0,34	40,12±0,41	0,0
Индекс формы, %	76,14±0,43	76,23±0,46	0,0
Толщина скорлупы, мм	0,35±0,01	0,42±0,01***	+20,0
Масса скорлупы, г	6,54±0,15	7,13±0,24*	+9,0
Высота белка, мм	6,16±0,11	6,21±0,15	+0,8
Высота желтка, мм	17,38±0,16	17,42±0,19	+0,2
Ширина белка, мм	69,74±1,92	72,38±1,25	+3,9
Ширина желтка, мм	37,04±0,46	37,92±0,41	+2,4
Индекс белка, %	7,62±0,25	7,99±0,32	+4,8
Индекс желтка, %	49,17±0,63	50,14±2,02	+1,8
Единица Хау	82,74±1,41	83,69±1,57	+1,2
Масса белка, г	30,05±0,58	34,17±0,66***	+13,7
Масса желтка, г	14,88±0,45	16,35±0,58*	+9,9
Съедобная масса, г	44,93±0,61	50,52±0,90***	+12,4
Процент съедобной массы	87,29	87,63	+0,34
Каротиноиды желтка, мкг/г	8,14±0,13	8,92±0,16***	+9,6
Витамин А желтка, мкг/г	5,86±0,08	6,16±0,09*	+5,1
Витамин В ₂ желтка, мкг/г	3,21±0,06	4,17±0,13***	+29,6
Отношение массы белок/желток, ед	2,02	2,09	+3,5
Кислотное число желтка, мг КОН	5,38±0,07	4,89±0,05***	-9,1

Примечание *- P<0,05, ***- P<0,001 – достоверность различий при сравнении показателей в опытной группе с контролем

Сходные результаты были получены при применении лигфола курам-несушкам в ГУСПППЗ «Большевик». Лигфол вводили однократно внутримышечно в дозе 0,2 мл на особь. Повышение среднего выхода яиц составило при расчете за весь опытный период на 3,1 яйца на 1 курицу (табл. 25), при расчете на 1 курицу за 1 день на 0,1 яйца больше по сравнению с контролем

Таблица 25

Результаты влияния лигфола на яйценоскость кур-несушек

Показатель	Контроль	Лигфол
Количество кур в группе, голов	1161	1031
Получено яиц за опытный период (32 дня), всего, шт	21223	22056
Получено яиц за опытный период, на 1 курицу за 32 дня, шт/гол	18,3	21,4
Повышение количества полученных яиц, из расчета на 1 курицу за 32 дня, разница с контролем, шт/гол	–	+3,1
Получено яиц за опытный период, на 1 курицу за 1 день, шт/гол/1день	0,57	+0,67
Повышение количества полученных яиц, из расчета на 1 курицу за 1 день, разница с контролем, шт/гол/1 день	–	+0,1
Выбраковка яиц – дефекты скорлупы, шт	508	427
Выбраковка яиц, к общему количеству, %	2,39	1,94
Снижение выбраковки яиц, разница с контролем, %	–	-0,45

Таким образом, установлено, что гумивал и лигфол обеспечивают повышение продуктивности кур-несушек по показателю яйценоскости, способствуют повышению качества яиц за счет снижения количества яиц, выбраковываемых вследствие тека и наличия дефектов скорлупы, улучшают физические и биохимические показатели качества яйца, что подтверждает их эффективность

3.4. Экономическая эффективность гуминовых препаратов

3.4.1. Экономическая эффективность лигфола

Расчет экономической эффективности применения лигфола свиноматкам проводился исходя из результатов широкомасштабных опытов в ЗАО «Троицкое» на основании показателей, предоставленных бухгалтерией

- 1 Применение лигфола свиноматкам позволяет дополнительно получить в среднем 0,35 гол /1 свиноматку жизнеспособных поросят
- 2 За год на свиноматке в среднем 13 200 опоросов, следовательно, возможно дополнительно получить $13200 \times 0,35 = 4620$ гол жизнеспособных поросят
- 3 Сложившийся отход за счет падежа и санитарного брака рассчитан по формуле

$$\text{Отход, гол} = \frac{4620 \text{ гол} \times \text{Отход, \%}}{100}$$

Таблица 26

Расчет отхода поголовья за счет падежа и санитарного брака

Показатель	Результат, %	Результат, гол
Падеж на опоросе	4,7	217
Падеж на дорацивании	7,8	360
Сан брак на дорацивании	15,1	698
Падеж на откорме	0,7	32
Сан брак на откорме	11,0	508
Итого, суммарный отход	39,3	1815

Таким образом, из общего количества полученных поросят за счет падежа и санитарного брака, сложившихся в хозяйстве (табл 26), останется дополнительно $4620 - 1815 = 2805$ голов свиней

- 4 При среднем весе реализации 103,5 кг дополнительно можно получить $2805 \times 103,5 = 290317,5$ кг или 2903 центнера живого веса

5 Цена реализации 1 центнера живого веса составляет 4540,4 руб, себестоимость 1 ц живого веса составляет 3314,34 руб, следовательно, дополнительный доход (без учета стоимости лигфола) может составить $(4540,4 \text{ руб} \times 2903 \text{ ц}) - (3314,34 \text{ руб} \times 2903 \text{ ц}) = 13180781,2 \text{ руб} - 9621529,02 \text{ руб} = 3559252,18 \text{ руб}$

6 Расход лигфола на 1 свиноматку составляет 3 мл При стоимости 1 мл препарата на период проведения испытаний 13,0 руб стоимость дозы на 1 свиноматку составляет $3 \text{ мл} \times 13,0 \text{ руб} = 39 \text{ руб}$

Примечание стоимость 1 мл препарата по прайсу компании-производителя на 2006 год составляет 8 рублей за 1 мл с учетом скидки на крупную партию При расчете исходя из данной стоимости, экономическая эффективность будет являться еще большей

7 Расход лигфола на все поголовье распоросившихся свиноматок (13200 голов) составляет $39 \text{ руб} \times 13200 \text{ гол} = 514800 \text{ руб}$

8 Общая прибыль от реализации дополнительно полученного живого веса составит с учетом затрат на лигфол (табл 27) $3559252,18 \text{ руб} - 514800 \text{ руб} = 3044452,18 \text{ руб}$

9 Исходя из среднего выхода жизнеспособных поросят на 1 свиноматку 8,4 голов получаемая прибыль за 1 год составляет в среднем 73 066 852,32 руб

$$\frac{3044452,18 \text{ руб} \times 100\%}{73066852,32 \text{ руб}} = 4,16\%$$

Таблица 27

Экономическая эффективность применения лигфола свиноматкам

Показатель	Результат
Кол-во дополнительно полученных жизнеспособных поросят на 1 свиноматку	0,35 гол
Кол-во дополнительно полученных жизнеспособных поросят без учета отхода, всего по свинокомплексу, за 1 год	4620 гол
Кол-во дополнительно полученных жизнеспособных поросят с учетом сложившегося отхода, всего по свинокомплексу, за 1 год	2805 гол
Общая дополнительно полученная живая масса для реализации	2903 ц
Дополнительный доход за вычетом себестоимости (без учета стоимости лигфола)	3 559 252,18 руб
Прибыль с учетом затрат на лигфол (при стоимости 13 руб./мл)	3 044 452,18 руб

Таким образом, применение лигфола глубокосупоросным свиноматкам для повышения качества получаемого поголовья поросят является экономически эффективным, позволяя получить значительную ежегодную прибыль

Кроме того, доказана экономическая эффективность применения лигфола коровам дойного стада для профилактики патологии родов и послеродового периода в КФК «Русь»

3.4.2. Экономическая эффективность гумивала

Расчет экономической эффективности гумивала проводился исходя из результатов широкомасштабных научно-производственных опытов на свиноматках в условиях свинокомплекса ЗАО «Троицкое»

1 Повышение сдаточной массы свиней группы откорма на фоне применения гумивала составило 1,5 кг Исходя из общего количества свиней группы откорма в среднем 75000 голов в год, дополнительно может быть получено $1,5 \text{ кг} \times 75000 \text{ гол} = 112500 \text{ кг}$ или 1125 ц живого веса

Примечание 1,5 кг составило превышение массы тела при сдаче, через 2 месяца после отмены препарата Максимальное повышение массы тела наблюдалось через 1,5 месяца непрерывного применения и составило 14,0 кг

2 Цена реализации 1 ц живого веса составляет 4540,4 руб, себестоимость 1 ц живого веса составляет 3314,34 руб, следовательно, дополнительный доход (без учета стоимости лигфола) может составить

$$(4540,4 \text{ руб} \times 1125 \text{ ц}) - (3314,34 \text{ руб} \times 1125 \text{ ц}) = 5107950 \text{ руб} - 3728632,5 \text{ руб} = 1379317,5 \text{ руб в год}$$

3 Расход гумивала на 1 свинью 1-й половины откорма составит 130 г При расчете на все поголовье свиней $130 \text{ г} \times 75000 \text{ гол} = 9750000 \text{ г}$ или 9750 кг

4 Затраты на 1 кг гумивала составляют 100 руб за 1 кг, следовательно общие затраты на препарат составят $9750 \text{ кг} \times 100 \text{ руб} = 975000 \text{ руб}$

5 Дополнительная прибыль может составить $1379317,5 \text{ руб} - 975000 \text{ руб} = 404317,5 \text{ руб}$ Таким образом, приведенные расчеты подтверждают экономическую эффективность применения гумивала свиньям группы откорма

В целом, приведенные примеры характеризуют наличие обоснованной в экономическом плане целесообразности применения гуминовых препаратов в различных отраслях животноводства

Доказанные в результате проведенных исследований основные фармакологические эффекты и разработанные показания к применению гуминовых препаратов для сельскохозяйственных животных представлены в таблице 28

Таблица 28

**Основные фармакологические эффекты и показания к применению
гуминовых препаратов для сельскохозяйственных животных**

Показания к применению	Фармакологические эффекты	Рекомендуемый препарат, схема
Свиноматки		
- для повышения качества получаемого потомства	- повышение выхода жизнеспособных поросят, снижение смертности	лигфол 3,0 мл/гол однократно в/м свиноматкам на 100-й день супоросности, ремсвинкам за 4 дня до постановки на участок осеменения
- для профилактики послеродовой патологии	- сокращение частоты возникновения ММА и послеродового эндометрита	
Ремонтные свинки		
- для нормализации процесса становления репродуктивной функции	- снижение количества рсмсвинок, не пришедших «в охоту» в положенный срок, - повышение процента оплодотворимости	гумивал, гумивет 25 мг/кг с 20 дня жизни циклами по 10 днси
Поросята различных технологических групп		
- для повышения продуктивности и резистентности	- повышение сохранности поголовья за счет снижения заболеваемости, - повышение среднесуточных привесов	лигфол двукратно в/м 5,0 мл/гол за 10-20 днси до отела и в день отела
Свиньи группы откорма		
- для повышения продуктивности и нормализации обмена веществ	- повышение среднесуточных привесов, - комплексная нормализация обмена веществ	лигфол однократно в/м 3 мл/гол
Коровы дойного стада		
- для профилактики патологии родов	- нормализация сроков родов, сроков отделения последа	гумивал сжедственно путем выпаживания 25,0 мг/кг с 370 дня жизни в течение 20-25 днси
- для профилактики патологии послеродового периода	- нормализация процесса ретракции мышечных волокон матки, снижение случаев возникновения послеродового эндометрита и субинволюции матки	
- для нормализации и восстановления функции воспроизводства после родов	- повышение процента оплодотворимости, - сокращение сроков осеменения после родов	
Быки группы откорма		
- для повышения мясной продуктивности и повышения резистентности	- повышение среднесуточных привесов на откорме, - нормализация обмена веществ	гумивал сжедственно путем выпаживания 25,0 мг/кг с 370 дня жизни в течение 20-25 днси
Куры-несушки		
- для повышения яйценоскости и резистентности	- повышение яйценоскости, улучшение качества яиц, - повышение резистентности и сохранности поголовья, - нормализация обмена веществ	Иммуностимулирующее действие - повышение активности клеточного и гуморального иммунитета, - сокращение длительности острого периода заболевания и ускорение восстановительного периода, - применение перед вакцинацией обеспечивает улучшение качества вакцинального иммунитета
Фармакологические эффекты, общие для всех видов животных		
Повышение активности иммунной системы - в составе комплексной терапии инфекционных и неинфекционных заболеваний, - применение перед вакцинацией		
Повышение резистентности - профилактическое применение перед планируемыми неблагоприятными воздействиями – перегруппировки, перевозки, выставки и т.п.	Общотонизирующее, адаптогенное действие - повышение общей резистентности организма, - предотвращение стрессогенного снижения массы тела, аппетита, изменений поведения и т.п. проявлений стресс-синдрома	
Профилактика и лечение гепатодистрофии	Гепатопротекторное действие - снижение шистозы и холестаза (нормализация содержания АЛП, АСАТ, ГГТ, ЩФ и др.), улучшение биосинтетических процессов	
Нормализация процессов свободнорадикального окисления	Антиоксидантное действие (особенно при наличии патологии) - снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов и повышение активности антиоксидантной системы	

4. ВЫВОДЫ

- 1 Изучаемые препараты, содержащие гуминовые вещества, являются низко токсичными и соответственно характеризуются высокой безопасностью, т к
 - относятся к IV классу опасности, т е являются малоопасными веществами,
 - не вызывают мутагенных, тератогенных и эмбриотоксических эффектов,
 - не оказывают выраженного раздражающего действия при нанесении на кожные покровы и слизистые оболочки,
 - не обладают кожно-резорбтивным действием,
 - при всасывании из желудочно-кишечного тракта не проявляют вредного воздействия на организм даже при длительном применении в высоких дозах,
 - не оказывают отрицательного влияния на качество и пищевую безопасность продуктов животноводства, полученных на фоне их применения
- 2 Гуминовые препараты способствуют повышению общей неспецифической резистентности организма сельскохозяйственных животных, т к
 - уменьшают заболеваемость и повышают сохранность поголовья при применении молодняку свиней различных технологических групп (на 4-7%), курам-несушкам,
 - снижают частоту встречаемости патологии родов и заболеваемость после родовыми болезнями органов размножения при профилактическом применении маточному поголовью – свиноматкам (на 12,0%), коровам дойного стада (при различной патологии на фоне применения разных препаратов на 10-70%, в среднем около 50%)
- 3 Назначение гуминовых препаратов обеспечивает повышение продуктивности сельскохозяйственных животных, т к
 - увеличивает мясную продуктивность за счет интенсификации динамики повышения массы тела и нарастания среднесуточных привесов при применении свиньям (на 16-38%) и быкам группы откорма (на 7-10%),
 - улучшает качество получаемого поголовья молодняка при применении свиноматкам, способствуя повышению выхода жизнеспособных поросят на 0,2-0,5 голов (в среднем 0,35) из расчета на одну свиноматку при снижении количества мертворожденных на 0,2-0,6 голов на 1 свиноматку,
 - регулирует репродуктивные функции маточного поголовья, т к увеличивает число пришедших «в охоту» в положенный срок ремонтных свинок (на 14,4%), повышает процент оплодотворяемости (на 3,69% у ремсвинок), сокращает сроки прихода «в охоту» при применении коровам дойного стада (на 8-30%),
 - повышает яйценоскость кур-несушек (на 0,1 яйцо из расчета на одну курицу за 1 день) и качество яиц (массу, толщину скорлупы, нормализует биохимические показатели)
- 4 Влияние гуминовых препаратов на общий метаболический профиль организма сельскохозяйственных животных характеризуется как комплексное и общестимулирующее, т к
 - обеспечивает нормализацию белкового обмена, что проявляется тенденцией к повышению содержания общего белка (на 2,9-5,5% у свиней, на 6,0% у быков, на 5,5% у кур),
 - приводит к повышению содержания гамма-глобулинов (на 18,3% у свиней, на 20,8% у быков), характеризуя иммуностимулирующую направленность действия, что косвенно подтверждается выявленным на экспериментальной модели иммобилизационного стресса потенцированием инволюции имму-

- нокомпетентных органов, связанным с активизацией выброса клеток лимфоидного ряда из органов-депо – тимуса и селезенки,
- способствует нормализации функции печени, снижая признаки цитолиза гепатоцитов (снижение содержания печеночных трансаминаз АлАТ и АсАТ, оптимизацию их соотношения – коэффициент Де Ритис), уменьшает выраженность холестаза (снижение ГТП на 11,6-56,1%, ЩФ на 56,9%), улучшает биосинтетическую функцию печени, что проявляется повышением содержания общего белка и бета-липопротеидов, и, кроме того, подтверждается данными патолого-анатомического исследования состояния печеночной ткани (опыты на свиньях),
 - уменьшает проявления воспалительного процесса в поджелудочной железе, что проявляется снижением содержания амилазы в крови (на 13,6-21,0%) и подтверждается результатами копрологического исследования при применении поросятм группы дорацивания и свиноматкам,
 - способствует нормализации обмена макро- и микроэлементов, регулируя концентрацию кальция, фосфора и их соотношение, содержание меди, цинка и железа в плазме крови и в волосах,
 - обеспечивает повышение содержания в крови витаминов, особенно витаминов-антиоксидантов – витамина А (на 41,8% у свиней, на 16,2% у коров) и витамина Е (на 7,8% у коров), а так же повышает содержание витаминов А и В₂ в яйцах (при применении курам-несушкам)
- 5 Влияние гуминовых препаратов на систему кроветворения характеризуется как стимулирующее и антианемическое, т к
- обеспечивает тенденцию к увеличению содержания гемоглобина (на 4,6% у свиней, на 7,6% в быков) и повышению количества эритроцитов (на 8,2% у свиней),
 - способствует созданию депо железа в организме, что в частности проявляется повышением содержания железа в волосах (на 36,0% у быков группы откорма)
- 6 Применение гуминовых препаратов оказывает регулирующее влияние на активность и сбалансированность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты организма, т к
- в здоровом организме практически не оказывает влияния на активность системы ПОЛ-АОЗ, что было выявлено в опытах на лабораторных животных,
 - при наличии клинически-выраженной патологии способствует снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, что проявляется уменьшением концентрации в крови продуктов ПОЛ, влияние на активность ферментов антиоксидантной защиты является модулирующим, в зависимости от степени выраженности патологии обеспечивая активацию или снижение чрезмерной активности ферментативного звена АОЗ, что было выявлено в опытах на лабораторных животных (на модели острого асептического воспаления) и подтверждено результатами производственных испытаний при профилактике послеродовой патологии у свиноматок и коров дойного стада
- 7 Основными элементами в общей направленности фармакологического действия гуминовых препаратов, обеспечивающими клинические эффекты повышения продуктивности и резистентности всех видов сельскохозяйственных животных и птицы являются
- гепатопротекторное действие – снижение признаков цитолиза и холестаза, нормализация биосинтетической и дезинтоксикационной функции печени,

- антиоксидантная активность – регулирующее воздействие на активность процессов перекисного окисления и системы антиоксидантной защиты, особенно в условиях патологии,
 - адаптогенные свойства – повышение резистентности к неблагоприятным воздействиям как экзогенного (перегруппировки, отъем, смена типа кормления и др) так и эндогенного характера (физиологический родовый стресс, патологическая перестройка организма при заболеваниях),
 - иммуностимулирующий эффект – повышение содержания гамма-глобулинов и привлечение лимфоидных клеток из органов-депо,
 - общеметаболическое действие – нормализация всех видов обмена веществ
- 8 Применение гуминовых препаратов в различных отраслях животноводства является экономически эффективным, что проявляется возможностью получения дополнительной прибыли или сокращением расходов на ветеринарные нужды, что достигается за счет увеличения продуктивности и резистентности сельскохозяйственных животных

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

- 1 Оптимальные способы введения, схемы и режимы дозирования гуминовых препаратов различаются в зависимости от фармако-технологических особенностей каждого
 - гумивал и гумивет, выпускаемые в виде порошка, следует вводить перорально в смеси с кормом или водой, групповым или индивидуальным методом. Данные препараты наиболее целесообразно использовать в качестве кормовых добавок и применять ежедневно, длительно, прерывистыми курсами, именно при таком способе применения и режиме дозирования данные препараты проявляют наибольшую эффективность,
 - лигфол, выпускаемый в виде стерильного раствора, следует вводить парентерально, а именно внутримышечно, однократно или коротким курсом в две-три инъекции с промежутком между введениями в несколько дней. Пероральное применение лигфола возможно, но менее эффективно, тогда как внутримышечный способ введения обеспечивает наиболее выраженный и пролонгированный фармакологический эффект
- 2 Свиноматкам с целью повышения качества получаемого поголовья поросят (повышения количества жизнеспособных поросят, снижения мертворождаемости), профилактики послеродовых заболеваний (ММА, эндометрит), восстановления репродуктивной функции после родов, для нормализации обмена веществ и состояния системы ПОЛ-АОЗ применять
 - лигфол в дозе 2,0-3,0 мл на голову, однократно внутримышечно, на 97-100-й день супоросности,
 - гумивал в дозе 25 мг/кг, ежедневно перорально в смеси с комбикормом по схеме 20 дней ежедневно гумивал, 15 дней перерыв, 20 дней гумивал
- 3 Поросятам групп опороса, дорашивания, пиг-балля для повышения резистентности, сохранности поголовья, увеличения среднесуточных привесов и нормализации обмена веществ вводить
 - гумивет пороссятам группы дорашивания ежедневно перорально в смеси с комбикормом в дозе 25 мг/кг с момента отъема (30 день жизни) в течение 96-98 дней нахождения на участке дорашивания (120 день жизни) до момента перевода в группу откорма,
 - гумивал подсосным пороссятам ежедневно перорально в смеси с комбикормом в дозе 25 мг/кг с 20 дня жизни и до отъема их от свиноматок,

- гумивал пороссятам групп доразивания и пиг-балия еждневно перорально в смеси с комбикормом в дозе 25 мг/кг с момента отъема в течение 94-98 дней нахождения на участке доразивания, циклами по 10 дней
- 4 Свиным групп откорма с целью повышения среднесуточных привесов и нормализации обмена веществ применять
 - гумивал еждневно перорально в смеси с кормом в дозе 25,0 мг/кг начиная со 150 дня жизни в течение периода откорма (около 5 месяцев), циклами по 10-14 дней
- 5 Коровам дойного стада для повышения резистентности, профилактики патологии родов и послеродового периода, восстановления репродуктивной функции после родов назначать
 - лигфол стельным коровам дойного стада внутримышечно двукратно в дозе 5,0 мл за 10-20 дней до отела и в день отела,
 - гумивет или гумивал стельным коровам еждневно перорально в смеси с кормом в дозе 25,0 мг/кг за 1 месяц до отела в течение 30 дней
- 6 Быкам групп откорма для повышения среднесуточных привесов и коррекции метаболического статуса вводить
 - лигфол однократно внутримышечно в дозе 3 мл на голову
- 7 Курам-несушкам для повышения сохранности поголовья, увеличения яйценоскости, нормализации обмена веществ и повышения физико-биохимических показателей качества яиц применять
 - лигфол однократно внутримышечно в дозе 0,2 мл на голову на 380 день жизни,
 - гумивал еждневно перорально путем выпаивания в дозе 25,0 мг/кг с 370 дня жизни в течение 20-25 дней

6. СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

- 1 Беркович А М Адаптогенное действие лигфола и показания к его применению в свиноводстве /А М Беркович, С В Бузлама, В А Быков //Ветеринарная практика – 2004 –№2 – С 36-39
- 2 Беркович А М Антиоксидантные свойства нового ветеринарного препарата, содержащего гуминовые вещества – лигфола /А М Беркович, С В Бузлама //Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных международная научно-практическая конференция, 21-23 сентября 2004 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж изд-во ВГУ, 2004 – С 174-179
- 3 Беркович А М Лигфол спасает жизнь ваших питомцев /А М Беркович, С В Бузлама //Кот и пес – 2004 –№3 (160) – С 5
- 4 Беркович А М Лигфол – современный оригинальный препарат широкого спектра действия для мелких домашних животных /А М Беркович, С В Бузлама //Ветеринарная клиника – 2004 –№8 – С 5-6
- 5 Бузлама С В Лигфол – новое средство, помогающее сохранить здоровье животных /С В Бузлама //Кот и пес – 2002 – №10 – С 31
- 6 Бузлама С В Результаты практического применения адаптогена стресс-корректора лигфола на группе поросят пиг-балия /С В Бузлама //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях международная научно-практическая конференция, 23-25 сентября 2002 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж изд-во ВГУ, 2002 – С 151-152
- 7 Бузлама С В Лигфол – рациональная терапия болезней и профилактика стресса у домашних животных /С В Бузлама //Кот и пес – 2003 –№1 – С 31
- 8 Бузлама С В Лигфол – рациональная терапия болезней и профилактика стресса //Кот и пес – 2003 –№2 (147) – С 7
- 9 Бузлама С В Лигфол – современный оригинальный препарат широкого спектра действия для разных видов животных /С В Бузлама //Зоветпром III специализированная выставка, 7-10 декабря 2004 г, Екатеринбург информационные материалы выставки сб науч тр – Екатеринбург Филантроп, 2004 – С 57
- 10 Бузлама С В Лигфол – новый ветеринарный препарат, улучшающий репродуктивную функцию и качество получаемого потомства у сельскохозяйственных животных /С В Бузлама //Вторая региональная конференция практикующих ветеринарных врачей, 21-22 октября 2003 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2004 – С 27-29
- 11 Бузлама С В «Лигфол» – новое средство, помогающее сохранить здоровье животных /С В Бузлама //ЗооРисе – 2004 –№8 – С 4
- 12 Бузлама С В Сравнение токсического действия лигфола при разных способах введения /С В Бузлама, Т И Ермакова //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях международная научно-практическая конференция, 23-25 сентября 2002 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж изд-во ВГУ, 2002 – С 152-154
- 13 Бузлама С В Влияние лигфола на глубокосупоросных свиноматок /С В Бузлама, А В Мешков //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях международная научно-практическая конференция 23-25 сентября 2002 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж изд-во ВГУ, 2002 – С 154-155

- 14 Бузлама С В Результаты широкого применения нового ветеринарного препарата лигфол в промышленном животноводстве /С В Бузлама, А М Беркович //Ветеринарная практика – 2004 –№3 – С 22-34
- 15 Бузлама С В Применение лигфол в составе комплексной фармакотерапии венерической саркомы у мелких домашних животных /С В Бузлама, О В Лобашова //Вторая региональная конференция практикующих ветеринарных врачей, 21-22 октября 2003 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2004 – С 51-52
- 16 Бузлама С В Эффективность гуминовых препаратов при откорме свиней /С В Бузлама //Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней животных Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых, 2006 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2006 – С 49-51
- 17 Бузлама С В Влияние гуминовой кормовой добавки гумивал на обмен веществ при применении супоросным свиноматкам /С В Бузлама //Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней животных Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых, 2006 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2006 – С 51-53
- 18 Бузлама С В Применение гуминового препарата гумивал для повышения сохранности и продуктивности поросят групп опороса, доразивания и пигбалия /С В Бузлама //Актуальные проблемы диагностики, терапии и профилактики болезней животных Первая международная научно-практическая конференция молодых ученых, 2006 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2006 – С 53-56
- 19 Бузлама С В Клиническая и экономическая эффективность кормовой добавки Гумивал при откорме свиней /С В Бузлама //Первый съезд ветеринарных фармакологов России, 21-23 июня 2007 г, Воронеж сб науч тр – Воронеж, 2007 – С 163-166
- 20 Бузлама С В Эффективность применения гуминовой кормовой добавки при откорме свиней /С В Бузлама, К М Некрасова //Ветеринария и кормление – 2007 – №1 – С 30-31
- 21 Бузлама С В Эффективность перорального гуминового препарата в яичном птицеводстве /С В Бузлама, А В Сафонов //Ветеринария и кормление – 2007 – №1 – С 31
- 22 Бузлама С В Перспективная замена кормовых антибиотиков /С В Бузлама, Н Ю Лазарева, О А Сапронов //Пром и плем свиноводство – 2007 –№2 – С 36-43
- 23 Бузлама А В Способ определения фармакологической эффективности изучаемых препаратов с использованием бальной шкалы оценки на модели иммобилизационного стресса /А В Бузлама, Ю Н Чернов, С В Бузлама //Системный анализ и управление в биомедицинских системах – 2007 – Т 6, №3 – С 718-722
- 24 Лигфол – новый адаптоген стресс-корректор /А М Беркович [и др] //Новые энтеросорбенты и фармакологически активные вещества и их применение в ветеринарии и животноводстве международная научно-практическая конференция, Троицк, 26-27 июня 2002 г сб науч тр – Троицк, 2002 – С 13-14
- 25 Лигфол – адаптоген стресс корректор нового поколения для улучшения здоровья и резистентности мелких домашних животных /А М Беркович [и др] //Болезни мелких домашних животных 1-я региональная конференция прак-

- тикующих ветеринарных врачей, Воронеж, 18 сентября 2003 г сб науч тр – Воронеж, 2003 – С 56-58
- 26 Лигфол – новый отечественный ветеринарный препарат широкого спектра действия /А М Беркович, В С Бузлама, О В Лобашова, С В Бузлама //Ветеринарная практика –2003 –№3-4 – С 23-27
 - 27 Лигфол для уменьшения отрицательных последствий стресса при воспроизводстве высокопродуктивного молочного стада /С В Бузлама, А Г Нежданов, В И Слободяник [и др] //Современная ветеринарная защита коров высокопродуктивных пород 1-я научно-практическая конференция, Воронеж, 23-24 июня 2005 г сб науч тр – Воронеж, 2005 – С 60
 - 28 Механизм действия гуминовых кислот / В С Бузлама, В Н Долгополов, А В Сафонов, С В Бузлама //Итоги и перспективы применения гуминовых препаратов в продуктивном животноводстве, коневодстве и птицеводстве всероссийская конференция, Москва, 21 декабря 2006 г сб науч тр – М , 2006 – С 24-35
 - 29 Сафонов А Результаты производственных испытаний препарата Гумивал /А Сафонов, С Бузлама //Свиноводство – 2007 – №4 – С 29-30
 - 30 Скрининг биостимулирующих и биоцидных веществ (адаптогены, бактерициды и другие препараты) методические рекомендации /В С Бузлама, С В Шабунин, С В Бузлама, Н П Мещеряков [и др] – Москва-Воронеж, 2006 – 51 с
 - 31 Бузлама С В Фармакологическая регуляция яйценоскости кур с использованием ветеринарного препарата гумивал /С В Бузлама //Evropská věda XXI století – 2008 – Díl 14 Lékařství Zvěrolékařství IV mezinárodní vědecko-praktická conference, Praha, 16-31 května 2008 roku – Praha Publishing House «Education and Science» s r o , 2008 – S 71-73
 - 32 Бузлама С В Сравнительная характеристика эффективности лигфола, гумивала и гумивета для профилактики патологии органов воспроизводства коров молочного стада /С В Бузлама, А Г Нежданов //Evropská věda XXI století – 2008 – Díl 14 Lékařství Zvěrolékařství IV mezinárodní vědecko-praktická conference, Praha, 16-31 května 2008 roku – Praha Publishing House «Education and Science» s r o , 2008 – S 68-70
 - 33 Бузлама С В Обоснование необходимости расчета экономической эффективности применения новых ветеринарных лекарственных средств на примере препаратов лигфол и гумивал /С В Бузлама, С В Шабунин //Современный научный вестник – 2008 – Т 16, Вып 42 – С 67-73

Подписано в печать 27 08 2008 г. Формат 60x84/16. Гарнитура «Таймс». Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 2,00. Тираж 100. Заказ 142.

Цифровая типография «Скоропечатня» 394000, Воронеж, Кольцовская 1Б, оф. 3, тел. 616-228