



003477511

На правах рукописи

15

Данилова Надежда Ивановна

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ  
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИФЕРМЕНТНЫХ  
ПРЕПАРАТОВ В ПТИЦЕВОДСТВЕ И СВИНОВОДСТВЕ

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора биологических наук

24 СЕН 2009

Казань – 2009

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»

- Научный руководитель: заслуженный деятель науки Республики Татарстан, доктор ветеринарных наук, профессор Софронов Владимир Георгиевич
- Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор Новиков Валерий Александрович
- доктор медицинских наук, профессор Гараев Рамил Суфияхметович
- доктор биологических наук Гасанов Ализаде Солтан оглы
- Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится «20» октября 2009 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 220.012.01 при ФГУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных» (420075, Казань, Научный городок-2)

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

Автореферат диссертации разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2009 года

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат ветеринарных наук,  
ст. научный сотрудник



/В.И. Степанов/

## 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Опыт использования в животноводстве ферментных препаратов микробиологического происхождения имеет многолетнюю историю. Целесообразность применения ферментных препаратов обусловлена необходимостью внесения в состав рационов сельскохозяйственных животных местных зерновых кормов с высоким содержанием трудногидролизуемых и ингибирующих веществ, нарушающих процессы пищеварения, снижающих продуктивность и повышающих затраты кормов, а также несовершенством ферментной системы органов пищеварения у молодняка. Особое значение применения ферментных препаратов актуально для моногастричных животных (свиней и птиц) из-за отсутствия в их организме соответствующих ферментов для разрушения межклеточных стенок зерна, вырабатываемых микрофлорой желудочно-кишечного тракта у жвачных животных. (В.И. Фисинин и др., 2003; А.Б. Мальцев и др., 2005)

В настоящее время для повышения переваримости и доступности кормов с низкой питательностью используют ферментные препараты, содержащие комплекс ферментов амилолитического, пектолитического, целлюлозолитического и протеолитического действия (Э.В. Удалова, 1998; Н.А. Балакирев, 2006). Конкретный набор ферментов, входящих в состав таких препаратов, определяется видом животного и характером кормов, способствуя повышению степени расщепления питательных веществ и росту секреторной функции собственных ферментов. Причем выгодно применение таких ферментных препаратов, которые можно использовать как в виде кормовых добавок, так и ферментировать часть кормов вне организма. Применение экзогенных ферментов позволяет решить многие проблемы, и в первую очередь это расщепление вне организма высокомолекулярных компонентов корма — белков, углеводов, жиров и т.д. до низкомолекулярных. В организме подготовленный корм более полно расщепляется собственными ферментами, способствуя его лучшей усвояемости. Разрушение ферментами некрахмалистых полисахаридов, содержащихся в большом количестве в ячмене и ржи, способствует снижению вязкости корма, и в конечном итоге приводит к нормализации микрофлоры кишечника, что особенно актуально для свиней и птиц. (Р.М. Siba 1993, 1995; И.А. Егоров, 2003; Т.М. Околелова и др., 2003; Н. Кравченко и др., 2006) Кроме того, перед птицеводством стоит проблема повышения поедаемости кормов (В.И. Дорожкин и др., 2003), чему способствует нарушение параметров микроклимата (Н.К. Кириллов и др., 2005), технологические стрессы, иммунодепрессивное состояние, именно поэтому для улучшения вкуса возможно применение корма, обработанного экзогенными ферментами.

При этом все препараты, перед широким применением в животноводстве, должны предварительно пройти токсикологическую оценку и быть изучены по их влиянию на организм животных и птиц, в связи с чем исследования новых отечественных полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», является актуальным.

**Цель и задачи исследования.** Целью данного исследования является изучение токсичности полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»,

разработка различных технологий при их использовании для более глубокого расщепления компонентов корма, влияния их на организм птиц и свиней и их продукцию, а также расчет экономической эффективности при различных способах их применения.

Исходя из вышеизложенного и в соответствии с отраслевой темой: «Влияние кормов, обработанных полиферментными препаратами на организм животных» (№ госрегистрации 01200404200) для разрешения были поставлены следующие задачи:

1. Провести токсикологическую оценку полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»
2. Изучить возможность использования полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в качестве лечебно-профилактического средства при отравлении животных солями тяжелых металлов
3. Изучить влияние препарата «ГИМИЗИМ» на степень расщепляемости высокомолекулярных соединений (in vitro) в зерне (пшеница, ячмень, рожь) при различных температурных режимах.
4. Установить влияние препарата «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» на организм и продуктивность птиц и свиней.
5. Провести ветеринарно-санитарную экспертизу мяса цыплят-бройлеров и свиней, при применении полиферментных препаратов.
6. Провести гистологические исследования органов пищеварения птиц и свиней.

**Научная новизна работы.** Впервые установлены токсикологические параметры изучаемых полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», разработана оптимальная технология обработки ими концентрированных кормов и боенских отходов, получены новые данные по влиянию этих препаратов на физиологическое состояние, белковый, углеводный и минеральный обмен, морфобиохимические и иммунологические показатели птиц и свиней, их продуктивность. Проведена оценка полученной от них продукции и потомства от кур, а также показана возможность использования полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в качестве лечебно-профилактического средства при отравлении животных солями тяжелых металлов.

Новизна полученных данных подтверждена патентом: «Применение корма, обработанного полиферментным препаратом «Гимизим», при отравлении животных и кур тяжелыми металлами» / Патент RU 2308188. - Заявка № 2005 120763/13. - 05.07.2005. - Опубл. 20.10.2007. - Бюл. № 29. - с 2. и положительным решением о выдаче патента на изобретение. Способ приготовления корма / По заявке №2007116781/13(018239) / - ФГУ ФИПС, 07.04.09.

**Практическая ценность работы.** Экспериментально обоснованы оптимальные режимы и даны рекомендации использования полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» для применения их в птицеводстве и свиноводстве.

По материалам диссертации разработаны и утверждены: Временные рекомендации «Применение полиферментных препаратов «ГИМИЗИМ» и

«НИСТ» в высокотемпературной ферментации кормов в птицеводстве», утвержденные Заместителем Директора Департамента ветеринарии и животноводства Минсельхоза России Х.А. Амерхановым (2007); «Инструкция по применению полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в животноводстве и птицеводстве», «Инструкция по применению полиферментного препарата «НИСТ» в животноводстве и птицеводстве», «Инструкция по применению красителя «ПОНСО» и полиферментного препарата «ГИМИЗИМ», утвержденные начальником ГУВ КМ РТ Б.В. Камаловым (2007).

**Апробация работы.** Основные положения и результаты доложены на ежегодных проблемных советах по итогам НИР в Казанской академии ветеринарной медицины (2004-2008); международных и научно-производственных конференциях (Казань, 2001, 2002, 2004, 2005, 2006, 2009; Чебоксары, 2001; Яльчик, Республика Марий Эл, 2005; Быково, Московской области, 2007)

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 37 научных работ, в том числе 11 - в изданиях, включенных в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК (Птицеводство, Зоотехния и Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана), в которых отражено основное содержание диссертационной работы.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

- экспериментальная токсикологическая оценка полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»;
- морфобиохимические и иммунологические показатели крови при комплексной затравке животных и птиц солями тяжелых металлов на фоне применения кормов, обработанных полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ»;
- особенности накопления и распределения тяжелых металлов в органах и тканях при комплексном введении солей тяжелых металлов при использовании ферментированных кормов;
- обоснование оптимального температурного режима для высокотемпературной ферментации зерна (пшеница, ячмень, рожь) *in vitro* с помощью полиферментного препарата «ГИМИЗИМ», при котором наиболее полно расщепляются высокомолекулярные компоненты корма;
- влияние препарата «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» на морфобиохимические и иммунологические показатели крови, и продуктивность птиц и свиней;
- органолептические, микробиологические и физико-химические показатели мяса птиц и свиней, при применении в составе их рационов полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»;
- гистологические исследования органов пищеварения птиц и свиней.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена на 297 страницах текста в компьютерном исполнении и состоит из общей характеристики работы, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений и списка использованной литературы. Работа содержит 67 таблиц и 25 рисун-

ков. Список литературы состоит из 523 источника, в том числе 92 иностранных.

## 2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования были проведены на кафедре зоогигиены и внутренних незаразных болезней сельскохозяйственных животных, базе учебно-опытного хозяйства Казанской государственной академии ветеринарной медицины, птицефабрике «Ак Барс Пестрецы» Пестречинского района РТ, ООО «Газовик» отделение «Татарский» Пестречинского района РТ и «Звезда» Елабужского района РТ в период с 2000 по 2007 г.г.

Исследования по изучению влияния полиферментного препарата «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» на организм животных выполнены на 108 белых мышцах, 208 белых крысах, 120 кроликах, 132738 цыплятах-бройлерах, 520 курах-несушках и 120 свиньях. Животных подбирали по принципу аналогов: с учетом возраста, пола и массы тела. Схема опытов по группам представлена на рис. 1. В период проведения экспериментов поддерживали одинаковые условия кормления и содержания опытных и контрольных животных, согласно существующим зоогигиеническим нормам (НТП-АПК 1.10.05.001-01 и НТП-АПК 1.10.02.001-00). Контроль над ростом и развитием птиц и свиней проводили путем ежемесячного взвешивания. Всех подопытных животных подвергали клиническому обследованию по общепринятым методам.

Для экспериментальных исследований использовали полиферментные препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», которые являются комплексными полиферментными препаратами для глубокого расщепления вне организма и увеличения усвояемости жира, целлюлозы, крахмала и белков, а также расщепления антипитательных веществ кормов, затрудняющих пищеварение у животных. Они содержат комплекс протеолитических, амилолитических, липолитических, целлюлозолитических, пектолитических и ксиланазных ферментов, позволяющих увеличить усвояемость зернофуражных смесей на основе ячменя, пшеницы, и, что особенно важно, ржи.

Изучаемые препараты отличаются по протеолитической активности, которая для препарата «ГИМИЗИМ» составляет 2 ед./г и 4 ед./г - «НИСТ», амилолитической – 900 и 700 ед./г, экзо-β-глюконазной – 140 и 120 ед./г, кроме того препараты обладают целлюлазной, ксиланазной, липазной и фитазной активностью.

Корм, подвергаемый высокотемпературной ферментации, готовили следующим образом: в непротекающую емкость наливали горячую (50-60°C) воду в количестве 600 л на 1 тонну требуемого корма и добавляли препарат «НИСТ» или «ГИМИЗИМ», предварительно размешанный в такой же воде, из расчета 1,5 кг или 1 кг препарата соответственно на 1 тонну подлежащего обработке корма. Образующуюся влажную мешанку периодически перемешивали, поддерживая с помощью пара температуру около 50-55°C в течение часа, с последующим доведением температуры до 70-100°C, затем остужали и скармливали животным соответственно рационам.

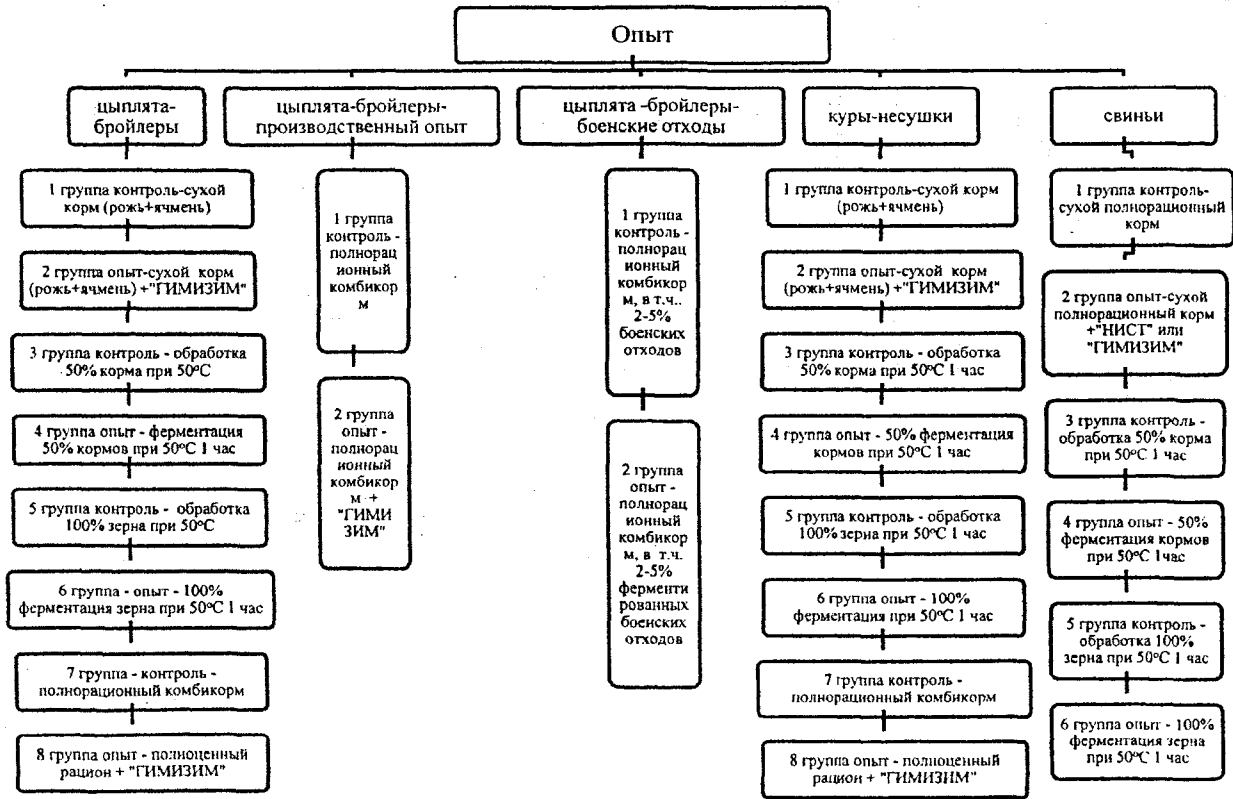


Рис. 1. Схема опыта

Определение параметров острой токсичности полиферментных препаратов рассчитывали по методу Кербера (1931 г). Кумулятивные свойства определяли по Лиму (1961) с вычислением коэффициента кумуляции по формуле Ю.С.Кагана и В.В.Станкевича (1964).

Изучение местного раздражающего действия на слизистую оболочку глаза и раздражающего действия вещества при аппликации на кожу проводили согласно «Методическим указаниям к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно-допустимых концентраций избирательно-действующих веществ в воздухе рабочей зоны» (1989).

Оценку эмбриотоксического действия изучаемых препаратов проводили согласно «Методическим указаниям по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию» (1986), а тератогенного - состояние внутренних органов методом Wilson (1965) и скелета эмбрионов методом Dawson (1926). Токсикологические исследования проводили совместно с сотрудниками кафедры терапии КГАВМ К.Х. Папуниди и О.А. Грачевой.

Лечебную и профилактическую эффективность полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» испытывали на белых крысах и курах при острой и хронической комплексной затравке животных сульфатом кадмия и ацетатом свинца. Количественное содержание тяжелых металлов в кормах, яйцах, выделениях и органах убитых животных определяли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Квант-АФА» по ГОСТ 30178-96, а сульфгидрильные группы – методом амперометрического титрования по Kalthoff в модификации В.В. Соколовского (1962).

Изменение состава корма под воздействием исследуемого препарата при различных температурных режимах проводили по следующим показателям: фракции белка по А.И. Ермакову (1972), сахара и крахмала по ГОСТ 26176-91 и ГОСТ 10845-98, кислотность – ГОСТ 13496.12-98, показатели чисел жира – ГОСТ 13496.18-85, определение жирных кислот – на хроматомаспектрометре «Clarus 500», вязкость - вискозиметром (В.Н. Кочкурова, 1985), а относительную биологическую ценность зерновых кормов - с использованием тест-организма *Tetrahimena pyriformis* (Н.Г. Бельный и др., 1977).

Оценку питательности рационов осуществляли по фактическому составу кормов, а рационы составляли по нормам кормления сельскохозяйственных животных (А.П. Калашников и др., 2003).

Морфологические исследования крови белых крыс, птиц и свиней включали определение количества эритроцитов, лейкоцитов по общепринятым методам; содержание гемоглобина – гемометром Сали.

Содержание белка и его фракций в сыворотке крови определяли методом вертикального электрофореза, а мочевины, креатин, креатинин, холестерин, глюкозу, активность щелочной фосфатазы, амилазу, АЛТ- и АСТ-азы, общий кальций и неорганический фосфор определяли на автоматическом анализаторе «Express plus» фирмы Bayer.

Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови определяли по З.Е. Матусис и С.И. Пылаевой (1972) в модификации Е.А. Олейни-



ковой с соавт. (1975), объектом фагоцитоза служила однодневная культура *Staphylococcus Aureus*. НСТ-тест – реакция восстановления нитросинего тетразолия, учет которой проводился по количеству нейтрофилов с отложениями диформаза в контроле – спонтанно активированные, а опыте – при применении стимулятора вакцины *S. marcescens*. (Г. Фримель, 1987).

Уровень Т- и В-лимфоцитов определяли методом иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ИКО-90 против CD-4 и ИКО-12 против CD-22. Циркулирующие иммунные комплексы определяли методом преципитации с 3,5% раствором полиэтиленгликоля. Количественное определение иммуноглобулинов в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии в геле (по Манчини (1965), в модификации О.Н. Грызловой с соавт. 1976).

Физиологические (балансовые) исследования по изучению переваримости и использованию питательных веществ рационов птиц и животных, проведены в соответствии с методикой, разработанной в ВИЖе (А.И. Овсяников, 1976) и ВНИТИП (В.И. Фисинин и др., 2003) в специально оборудованных клетках. Сбор кала с мочой (у свиней) и помета (у птиц) проводили 1 раз в сутки в одно и то же время, взвешивая и отбирая среднюю пробу по ГОСТ 27262-87. Разделение азотистых веществ помета у птиц, на азот кала и азот мочи, осуществляли по методу М.И. Дьякова (А.И. Овсяников, 1976). За время опыта учитывались химический состав выделений животных, перевариваемость и усвояемость ими питательных веществ рациона и изменение их живой массы путем взвешивания в одно и то же время утром до кормления в начале и конце каждого из периодов), а также дали оценку действия препарата на структуру помета методом ЯМР-релаксометрии на кафедре молекулярной физики КГУ.

При исследовании кормов и выделений определяли: сырой жир - согласно ГОСТ 13496.3-92; влажность – ГОСТ 29143-91, сухое вещество – по разнице между первоначальным весом и влажностью; сырую клетчатку – ГОСТ 13496.2-91, сырой протеин – титрометрическим методом Кьельдаля - ГОСТ Р 50466-93; фосфор - ванадиево-молибдатным методом - ГОСТ 26657-85; кальций – комплексонометрическим методом с использованием индикатора эриохрома сине-черного Р - ГОСТ 26570-95.

Бактериологические исследования проб корма и содержимого кишечника животных проводили общепринятыми методами (А.С. Лабинская, 1978).

Послеубойную ветеринарно-санитарную экспертизу мяса убитых птиц и свиней проводили согласно требованиям «Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясопродуктов» (1988). Отбор проб для физико-химических, органолептических и микробиологических исследований проводили в стерильную посуду - ГОСТ 25391-82, ГОСТ 7269-79 и ГОСТ Р 50396.0-92. Микробную обсемененность мышц осуществляли по ГОСТ Р 50396.1-92. Органолептические исследования (внешний вид, запах, консистенция, степень обескровливания), биохимические и бактериологические исследования по ГОСТ 9959-91 и ГОСТ Р

51944-2002. При дегустации вареного и жареного мяса определяли запах, прозрачность и вкус бульона (ГОСТ Р 51944-2002), а кислотное и перекисное числа жира определяли по ГОСТ 8285-74 и ГОСТ 13496.18-85.

Химический состав мяса и яиц определяли по следующим показателям: влагу по ГОСТ 9793-74, внутримышечный жир – методом экстрагирования в аппарате Сокслета (ГОСТ 13496.15-85), золу – путем сжигания в муфельной печи (ГОСТ 26226-95), количество белка – по Кьельдалю (ГОСТ 10846-91), а также калорийность общепринятым методом (А.С. Зенько и др., 1990). Оценку пищевых яиц проводили по ГОСТ 27583-88, а изучение влияния изучаемого препарата на воспроизводительную способность кур-несушек – по яйценоскости, инкубационным показателям яиц и качеству потомства (Б.Ф. Бессарабов, 1985).

Для проведения гистологических исследований по окончании эксперимента у животных и птиц были взяты кусочки органов с последующей окраской гематоксилином и эозином.

Экономическую эффективность рассчитывали по И.Н. Никитину и др. (1999) с учетом действующих цен.

Экспериментально полученный цифровой материал обрабатывали по методике, разработанной Р.Х. Тукшаитовым и Н.Р. Нигматуллиним (1984) с последующим применением критерия t Стьюдента и использованием программы Microsoft Excel на персональном компьютере.

Библиографическое описание, использованных в диссертации литературных источников, осуществляли в соответствии с требованиями действующего ГОСТ 7.1-84 и ГОСТ 7.80-2000.

## **2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **2.2.1 Изучение токсических свойств полиферментных препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»**

#### **2.2.1.1 Определение параметров острой токсичности**

Опыты по определению острой токсичности были проведены на самцах и самках половозрелых белых мышей массой тела 18-20 г и белых крыс массой 180-220 г. Ферментные препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», вводили животным в желудок с помощью металлического зонда с напаянной оливой на конце. В опытах с каждым из двух препаратов животные были разделены на 6 групп (по 3 самца и три самки в каждой): 5 опытных, которым задавали препарат в различных дозах и одна контрольная, животным которой вводили дистиллированную воду в аналогичных объемах.

Среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) препарата «НИСТ» для мышей составила 9,3 и крыс 6,9 г/кг, а препарата «ГИМИЗИМ» - 7,8 и 4,6 г/кг соответственно. Исходя из этого препарат «НИСТ» по ГОСТ 12.1.007.76 относится к IV классу опасности, а - «ГИМИЗИМ» - III-IV классу, а по гигиенической классификации по основным параметрам вредности - малотоксичным соединениям.

#### **2.1.2 Определение субхронической пероральной токсичности**

Опыты проводили на 10 крысах для каждого препарата (по 5 самок и 5 самцов). Для этого в течение первых 4 суток крысам внутрижелудочно вво-

дили препараты в виде суспензии, разведенные дистиллированной водой в дозе 0,1 ЛД<sub>50</sub> в остром опыте. Затем через каждые 4-е дня предыдущую дозу препарата увеличивали в 1,5 раза до конца опыта, т.е. до полной гибели животных.

Установлено, что среднесмертельная, субхроническая доза препарата «НИСТ» для крыс составила 63,7 г/кг и «ГИМИЗИМ» - 19,1 г/кг живой массы, коэффициент кумуляции - 9,2 и 4,2 соответственно, что по принятой классификации (Л.И.Медведь (1986) препарат «НИСТ» относится к веществам со слабовыраженной кумуляцией, а «ГИМИЗИМ» - умеренной.

### **2.2.1.3 Определение раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки**

#### **2.2.1.3.1 Определение раздражающего действия на кожу**

Эксперименты были проведены на 4 кроликах обоего пола для каждого препарата, наблюдения вели в течение 7 дней. Для этого участки кожи 5x5 см за день эксперимента тщательно выстригли на спине слева, и справа от позвоночника. Препарат наносили на кожу в нативном виде (слегка смешивали с дистиллированной водой - в виде кашицы) из расчета 20 мг/см<sup>2</sup>, контроль - 0,02 мл дистиллированной воды/см<sup>2</sup>, время экспозиции составляло 4 часа. Спустя этого времени нанесенный препарат удаляли теплой водой с мылом. Реакцию кожи регистрировали через 1 и 18 часов, оценивали в сравнении с симметричными участками кожи того же животного, где была нанесена дистиллированная вода.

В период наблюдения в опытах с препаратом «НИСТ» через один час после окончания экспозиции каких-либо функциональных нарушений со стороны кожи отмечено не было, спустя 18 часов на левом боку появилась слабая (розовая) эритема с небольшим отеком при толщине кожной складки 0,4 мм. Спустя 1-2 суток вышеописанные изменения участка кожи при нанесении на нее препарата не отличались от контрольного.

В опытах с препаратом «ГИМИЗИМ» через 18 часов после экспозиции наблюдалась умеренно выраженная эритема, которую можно было оценить в 2 балла и отек, который оценили в 1 балл. Через 1-2 дня эритема и отек полностью исчезли.

По выраженности раздражающего влияния на кожу кроликов препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» можно отнести к первому классу препаратов, т.е. обладающих слабовыраженным действием.

#### **2.2.1.3.2 Определение раздражающего действия на слизистую оболочку глаз**

В опыт были взяты по 4 кролика на каждый испытуемый препарат, для чего в конъюнктивный мешок левого глаза кроликов вносили препарат в количестве 50 мг, правый глаз служил контролем. После внесения препарата на 1 минуту, прижимали слезноносовую канал у внутреннего угла глаза. Наблюдение за состоянием слизистой оболочки и прозрачностью роговицы проводили в течение недели.

В опытах с препаратом «НИСТ» гиперемии и отека слизистой оболочки глаз не наблюдалось, роговицы глаз были чистые, а препарата «ГИМИ-

ЗИМ» - сосуды были инъецированы со слабым отеком век, которые полностью исчезали спустя 1-2 дня с момента аппликации. Повреждающее действие изучаемого препарата «ГИМИЗИМ» на слизистые оболочки глаз кроликов было оценено - 1 балл.

Данные опытов показывают, что «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» являются веществами, вызывающими слабое раздражение слизистых оболочек глаз кроликов.

### 2.2.1.3.3 Определение аллергизирующего действия

Опыты были проведены на 4 кроликах (на каждый испытуемый препарат), которым предварительно выстригали участки кожи (2х3 см) на спине, слева и справа от позвоночника. Правый бок служил для аппликации изучаемого препарата, левый - для контроля (дистиллированная вода). Препарат наносили на кожу: «НИСТ» - в нативном виде, а «ГИМИЗИМ» - в разведении с водой 1:2. Эксперимент проводился в течение 30 дней.

Поскольку аллергических реакций с нативным препаратом «НИСТ» отмечено не было, а положительная слабая аллергическая реакция с препаратом «ГИМИЗИМ» наблюдалась только у двух кроликов из четырех, испытуемые препараты можно отнести к слабым аллергенам.

### 2.2.1.4 Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств препаратов «НИСТ» и «ГИМИЗИМ»

В опытах были использованы белые крысы массой 180 - 200 г, для чего сформировали три группы по 12 голов. Первой группе препарат «НИСТ» вводили внутривидочно в виде вводной взвеси из расчета 1/20 ЛД<sub>50</sub> (340 мг/кг), второй группе - препарат «ГИМИЗИМ» из расчета 1/20 ЛД<sub>50</sub> (224 мг/кг). Контрольным животным (третья группа) вводили дистиллированную воду. Изучаемые препараты вводили на протяжении всего срока беременности (21 день).

Применение крысам препарата «ГИМИЗИМ» способствовало некоторому угнетению репродуктивной функции самок, что выражалось в уменьшении количества желтых тел в яичниках и количеством мест имплантации и приводило к более высоким показателям предимплантационной гибели (на 1,79 % в сравнении с контрольной группой). Вскрытие на 20-день беременных самок показало, что у крыс после применения препарата «НИСТ» количество мертвых и живых плодов не различалось, а - «ГИМИЗИМ» было незначительно большее появление мертвых плодов, что выражалось увеличением показателя постимплантационной гибели (на 2,83%) и общей эмбриональной смертности (на 4,38 %) по сравнению с контрольной группой, однако различия в показателях были недостоверны. Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» не обладают эмбриотоксическими свойствами.

При изучении тератогенного действия данных препаратов при внешнем осмотре эмбрионов не было обнаружено признаков уродств. При исследовании состояния внутренних органов не было выявлено аномалий в развитии органов у всех подопытных животных. Изучение скелета эмбрионов также

показало, что изучаемые препараты не влияли на закладку и развитие костной системы крыс.

Наблюдениями в постнатальный период за крысьями, полученными от крыс, которым внутрижелудочно вводили изучаемые препараты, было установлено, что рост и развитие опытных особей не отличалось от контрольных животных.

Таким образом, из результатов проведенных исследований видно, что препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» не обладают эмбриотоксическим и тератогенным действием.

### **2.2.1.5 Применение кормов, обработанных полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ», при отравлении животных тяжелыми металлами**

#### **2.2.1.5.1 Изучение детоксицирующей способности кормов, обработанных препаратом, в опытах на белых крысах**

Опыты проводили на белых крысах самцах живой массой 180 – 220 г, разделенных на две группы по 30 животных в каждой: первая служила контролем, а вторая – опытом. Крысам перорально вводили сульфат кадмия и ацетат свинца, среднесмертельная комплексная доза которых составляла 350 и 3000 мг/кг соответственно. Животным второй группы в течение месяца до постановки опыта и на протяжении всего эксперимента (14 дней) скармливали зернофураж, обработанный полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ», а первой – прошедший всю технологическую обработку, но без внесения ферментов. Для подготовки кормов к скармливанию 1 г препарата растворяли в 5 мл теплой воды, перемешивали с 1 кг зернофуража, добавив в него 600 мл воды, нагревали до 50-55°C и оставляли вызревать 1-2 часа. По окончании ферментации температуру доводили до 70-100°C и остывший корм скармливали опытным крысам.

Гибель животных в 1-й группе началась в 1-й день после введения тяжелых металлов и продолжалась в течение 3-х дней. Всего пало 15 белых крыс из 30 (на 1-е сутки -10, 2-е 4, 3-и - 1), выживаемость составила 50%. Во 2-й опытной группе из 30 отравленных белых крыс пало 23,3% (2-е сутки -2, 3-и - 4 и 4-е - 1). При этом по сравнению с животными контрольной группы клинические признаки отравления развивались в более поздние сроки, а именно на 2-е сутки с момента введения тяжелых металлов и были менее выражены. Выжившие животные выглядели достаточно активными, охотно принимали корм и воду.

#### **2.2.1.5.2 Изучение лечебно-профилактической эффективности кормов, обработанных полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ», при затравке кур солями кадмия и свинца в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub>**

Учитывая, что в природных условиях более вероятно заражение животных и птиц в меньших количествах, доз вводимых тяжелых металлов была уменьшена до 1/20 ЛД<sub>50</sub>, а именно сульфат кадмия и ацетат свинца задавали подопытным курам в хлебных болюсах в комплексной дозе 26,25 мг/кг и 200 мг/кг соответственно, в течение 120 дней.

В контроле гибель птиц началась на 18-е сутки с момента комплексно-

го введения тяжелых металлов, и при этом за 35 дней из 30 кур погибло двадцать шесть (18-е - 1, 19-е - 2, 20-е - 4, 21-е - 10, 22-е - 6, 25-е - 1, 28-е - 1, 35-е - 1). Применение опытным курам в течение 120 дней зернофуража, обработанного полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ», позволило отодвинуть начало их гибели на 25-й день, и из 30 кур за все время исследования погибло три птицы (25-е - 1, 26-е - 1, 27-е - 1), что свидетельствует о его лечебно-профилактическом эффекте.

У подопытных кур наблюдались изменения показателей крови. Количество эритроцитов в крови контрольных кур на 10-е сутки уменьшилось по сравнению с фоновыми данными на 19% и гемоглобина - 21%, на 20-е - 28,1 и 33,4%, на 30-е - 57,8 и 51,1%, опытных - на 6,0 и 5,1 %, 4,5 и 15,1 %, 41,2 и 39,1 % соответственно. Отравление тяжелыми металлами способствовало повышению уровня холестерина, количество которого на 10-е сутки опыта превышали фоновые данные в контроле на 47,8%, на 20-е - 62% и 30-е - 98,4 %, а в опытной группе - на 21,6%, 39,3% и 56,5 % соответственно. У контрольных кур наблюдалось снижение фагоцитарной активности на 10-е сутки с начала затравки до 23,9, 20-е - 22,1 и 30-е - 19,3%, а опытных - 25,2, 24,3 и 21,5% соответственно, приблизившись к фоновым показателям к 60-90 дню эксперимента. Количество сульфгидрильных групп, у контрольных птиц на 10 сутки опыта уменьшилось по сравнению с фоном на 19 %, 20-е - 31,4% и 30-е - 49,7%, а опытных - на 9,4%, 12,7% и 15,9%, на 60-е - 12,3 % соответственно. К 90-120 дню эксперимента этот показатель у опытных птиц приблизился к фоновым данным.

На протяжении всего исследования наблюдалось снижение общего белка в сыворотке крови по сравнению с фоновыми показателями, у контрольных кур на 10-е сутки на 16,5, 20-е - 28,4 и на 30-е - 36,9 %, а опытных - 8,7 %, 19,2 % и 28,8 %. У опытных кур менее резкое снижение общего белка по сравнению с контролем происходило благодаря альбуминам и  $\gamma$ -глобулиновой фракции, что вероятно, объясняется применением в их кормлении полиферментного препарата, содержащего протеолитические ферменты, под действием которых протеин корма расщепляется на множество более простых соединений, легкоусвояемых организмом птиц.

Все исследуемые морфобиохимические и иммунологические показатели крови имели тенденцию к снижению, как в опыте, так и в контроле, однако у опытных кур оно было менее выраженным по сравнению с контролем, а у выживших - они приходили в норму к 60 - 120 дню, несмотря на продолжение затравки их тяжелыми металлами в дозе 1/20 ЛД<sub>50</sub>.

Исследование тяжелых металлов при контрольном убое в органах, тканях (на 10-й день: кадмия и свинца в печени в 1,66 и 1,27, почках - 1,03 и 1,44 и желудке - 2,25 и 2,26 раза; на 20-й - кадмия в печени в 1,5 и свинца в почках в 1,4 раза, желудке в 1,9 и 2,1 раза; у погибших птиц (кадмия и свинца в печени в 1,11 и 1,13, желудке - 1,27 и 1,21, почках - 1,52 и мышцах - 1,95 и 1,47 раза) и яйцах (кадмия в 1,78 и свинца - 1,68 раза) содержание было выше у кур контрольной группы по сравнению с опытными, что вероятнее все-

го объясняется большим их выведением с пометом (кадмия в 3,42 и свинца - 3,02 раза).

### 2.2.2 Выбор оптимального режима ферментации кормов полиферментным препаратом «ГИМИЗИМ» (in vitro)

Для выбора наиболее оптимального температурного режима при ферментации кормов, при котором происходит наиболее полное расщепление питательных веществ ферментами исследуемого препарата, были взяты следующие температурные параметры: 37°C, 40-42 °C, 50-55 °C и 65-70 °C. В качестве контроля были взяты корма, которые подвергали всей технологической обработке, как и при ферментации, но без введения полиферментного препарата, а в опытные образцы добавляли препарат «ГИМИЗИМ», из расчета 1 г на 1 кг корма.

Наилучший эффект был получен при температуре ферментации 50-55°C, при этом режиме произошло увеличение растворимых фракций протеина в гидролизованном корме по сравнению с контролем в основном за счет водо- и солерастворимых фракций и снижение нерастворимой фракции протеина для пшеницы на 16,7%, ячменя - 18,5% и ржи - 17,8%, снижение количества сырой клетчатки и крахмала и повышение сахара - в пшенице 1,68, 1,81 и в 2,5 раза, ячмене до 1,56, 1,81 и 2,6 раза и ржи до 1,46, 1,80 и 2,7 раза, увеличение количества свободных жирных кислот: пальмитиновой - пшенице в 1,4, ячмене - 1,3 и ржи - 1,4 раза, стеариновой - 1,2 раза, олеиновой - 2,8, 1,7 и 1,4 раза, линолевой - 1,5, 1,4 и 1,2 раза, линоленовой - 1,4, 1,6 и 1,5 раза в опытных образцах по сравнению с контролем соответственно, что очевидно связано с содержанием гидролитических ферментов в изучаемом препарате.

Вязкость корма, обусловленная содержанием в кормах некрахмалистых полисахаридов, таких как β-глюканы и пентозаны, под действием эндо- и экзо-β-глюканаз полиферментного препарата имело тенденцию к снижению в пшенице на 40%, ячмене - 42% и ржи - 55% по сравнению с контролем.

Итогом оценки сравнительных испытаний воздействия ферментного препарата при различных температурных режимах явилось определение относительной биологической ценности кормов в тесте с использованием инфузории Тетрахимена пириформис, количество которых увеличилось в ферментированной пшенице на 26,9%, ячмене - 30,6% и ржи - 34,1% по сравнению с контролем.

В ферментированных кормах практически отсутствовала микрофлора, что было выяснено при бактериологическом исследовании. В то время как в пробах корма, не подвергавшихся обработке ферментом, было значительное количество разнообразной микрофлоры - до  $10^5$ - $10^6$  в одном грамме, а при микроскопии обнаружены палочковидные и кокковидные микроорганизмы, что, возможно, связано с увеличением кислотности гидролизованного корма и бактериостатическими свойствами изучаемого препарата.

Таким образом, полиферментный препарат, расщепляя питательные вещества корма на более простые соединения, делает их более доступными для организма животных.

## **2.2.3 Использование полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении цыплят-бройлеров**

### **2.2.3.1 Проведение научно-производственного опыта**

В опыте по изучению биологического действия полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» проводили на птицефабрике «Ак Барс Пестрецы» с использованием молодняка цыплят-бройлеров кросса «ISA 15». Опытные и контрольные группы, сформированные по принципу аналогов, в восьмидневном возрасте были разделены на восемь групп, в каждой из которых было отобрано по 100 цыплят. Опыты проводили согласно схеме.

Для цыплят первых шести групп применяли рационы с добавлением нешелушенного ячменя (30%) и ржи (20%), что приводило к снижению в них сырого протеина (до 15,9 г) и обменной энергии (до 280 ккал), поэтому в качестве контроля были взяты цыплята 7-й и 8-й групп, получавшие рацион, отвечающий потребностям птицы для данного возраста согласно рекомендациям ВНИТИП. Птиц 1-й (контроль), 7, 2-й и 8 (опыт) групп кормили сухими кормами, но последним в состав рациона вносили полиферментный препарат «ГИМИЗИМ» из расчета 1 г/кг корма. Птицам 4-й группы 50% корма (ячмень и рожь) подвергали высокотемпературной ферментации, 3-й контрольной группы проводили всю технологическую обработку 50% корма (ячмень и рожь) как и при ферментировании, но без введения полиферментного препарата. Птицам 6-й опытной группы весь корм подвергали 100% ферментации согласно предыдущему описанию, а 5-й контрольной группы проводили всю технологическую обработку, но без внесения испытуемого препарата. В кормлении цыплят опытных групп применяли полиферментный препарат с 8 дневного возраста по достижении цыплятами живой массой 115 г и до убоя (42дня).

Для изучения влияния полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на деятельность систем организма птиц были исследованы отдельные морфобиохимические константы крови.

Анализируя морфологические показатели крови подопытных птиц, было установлено, что в опытных группах содержание количества эритроцитов было выше по сравнению с первой контрольной группой: в 30-ти дневном возрасте до 25,2%, а гемоглобина - 14,7%, в 42-х - 26,9 и 15,0% соответственно. Количество лейкоцитов в крови подопытных были в пределах физиологической нормы.

Показатели углеводно-жирового обмена анализировались по содержанию глюкозы, амилазы и холестерина в сыворотке крови. В опытных группах количество глюкозы на 30-е сутки было выше, по сравнению с контролем до 17,6% и 42-е - 27,8%, что вполне вероятно объясняется уменьшением содержания сырой клетчатки и увеличением количества сахара в кормах под действием полиферментного препарата. Уровень холестерина и амилазы в сыворотке крови у подопытных птиц находились в пределах физиологической нормы во все сроки исследования.

Анализ отдельных биохимических показателей белкового обмена выявил увеличение количества белка в крови цыплят опытных групп, в основ-



ном благодаря  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулиновой фракции, превышая контроль на 30-е сутки до 23,1% и на конец эксперимента - 23,4%, которые однако не выходили за границы физиологической нормы. Применение полиферментного препарата в кормлении цыплят способствовало активации таких ферментов как аспаргат- и аланинаминотрансферазы, которые были выше контроля до 24,7 и 21,9%, а на 42-е сутки - 25,5 и 26,3%. Улучшение белкового обмена, вероятно, можно объяснить усилением обменных процессов в организме цыплят опытных групп, в кормлении которых применяли препарат, содержащий протеолитические ферменты.

При изучении показателей минерального обмена установлено, что количество общего кальция и неорганического фосфора у опытных цыплят на 30-е сутки было выше по сравнению с контролем до 25,9% и 25,3%, а 42-е - 28,3 и 27,4%, что вполне вероятно, объясняется фитазной активностью полиферментного применяемого препарата. Активность щелочной фосфатазы у всех подопытных цыплят соответствовала физиологической норме.

При исследовании отдельных показателей иммунного статуса организма у опытных цыплят было установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 30-е сутки до 5,2% и 42-е - 5,3%, ЦИК - 31,9 и 39,2%, Т- и В-лимфоцитов - 14,2 и 13,7% и - 15,6 и 14,7%, иммуноглобулин G - 14,1 и 18,4%.

Результаты, полученные в ходе научно-производственного эксперимента, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Продуктивность и использование питательных веществ корма подопытными цыплятами

Показатель	Группа							
	первая	вторая	третья	четверт.	пятая	шестая	седьмая	восьмая
Сохранность поголовья, %	88	93	88	94	89	95	91	94
Живая масса в 42 дня	1488±39,3	1606±27,8*	1506±439,1	2022±38,1***	1526±51,3	2244±52,9***	1847±37,9	1886±40,3**
Среднесуточный прирост, г	34,6±1,07	37,4±0,92*	35,0±1,72	47,3±0,83***	35,5±1,74	52,6±0,95***	43,2±1,09	44,1±0,89**
Расход корма на 1 кг прироста, кг	2,85	2,55	2,85	2,25	2,83	2,09	2,25	2,04
Переваримость %: протеина	73,74	78,82	73,78	86,95	73,72	88,41	85,06	85,87
жира	53,91	57,86	54,30	65,92	51,95	71,19	54,18	55,26
клетчатки	6,19	8,43	6,57	11,66	6,53	15,34	6,21	9,06
БЭВ	71,67	79,23	72,83	85,73	73,19	90,18	80,95	82,13
Использование, %: азота	40,13	42,67	40,16	49,65	40,16	55,06	42,80	47,19
кальция	39,14	43,17	39,16	49,54	39,27	53,18	39,97	44,73
фосфора	33,92	35,93	33,93	39,74	34,03	43,24	35,70	37,41

Применение полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении цыплят способствует повышению переваримости кормов (протеина до 14,7%, жира - 17,3%, клетчатки - 9,2% и БЭВ - 18,5%), улучшению усвояемости питательных веществ корма (азота до 14,9%, кальция - 14,0% и фосфора - 9,3%), увеличению среднесуточного прироста (до 52,0%) и снижению затрат корма на единицу продукции (до 26,7%), что вероятнее всего объясняется наличием в нем гидролитических ферментов. Расщепление высокомолекулярных веществ кормов до простых соединений гидролазами изучаемого препарата и лучшей усвояемости организмом птиц подтверждается появлением в помете молекулярных структур с более высокой локальной подвижностью при их исследовании методом ЯМР-релаксометрии.

По окончании эксперимента был проведен убой всех подопытных цыплят. Предубойным осмотром и ветеринарно-санитарной экспертизой тушек и внутренних органов патологоанатомических изменений не установлено, степень обескровливания была хорошей.

Тушки цыплят всех групп по состоянию упитанности были не ниже I категории (ГОСТ 25391-82) и имели округлую форму груди, хорошо развитые мышцы и отложения подкожного жира в области нижней части живота. Осмотр мяса и внутренних органов подопытных цыплят-бройлеров показал, что по органолептическим характеристикам и отвечало требованиям стандарта (ГОСТ 9959-91 и ГОСТ Р 51944-2002) и согласно «Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» в ветеринарно-санитарном отношении было признано доброкачественным.

Использование полиферментного препарата не оказало отрицательного влияния на биохимические и бактериологические показатели и вкусовые качества мяса, а напротив, способствовало увеличению белка до 2,7%, жира - 0,7% и золы - 0,2%.

Результаты исследования биологической полноценности мяса подопытных цыплят, входившего в состав рациона крысят-отъемышей, не оказывал отрицательного влияния на морфобиохимические показатели крови и не вызывал патологоанатомических изменений в тканях и органах, что свидетельствовало о его высоком качестве.

Результаты гистологических исследований свидетельствуют о положительном воздействии полиферментного препарата на органы пищеварения - наблюдали активацию железистых структур стенки желудка цыплят-бройлеров, характеризующуюся увеличением размеров секреторных отделов желез, расширением их просвета, повышением содержания ацидофильного секрета в концевых отделах, активацией в двенадцатиперстной кишке дуодальных желез, умеренной гиперплазией лимфоидных образований в толстом отделе кишечника.

### 2.2.3.2 Производственный опыт

Для апробации полученных результатов в условиях птицефабрики «Ак-Барс Пестрецы» был проведен производственный опыт на цыплятах-

бройлерах кросса «ISA 15», для чего были взяты 2 группы цыплят-бройлеров 38844 головы в первой контрольной и 51890 во второй опытной группах.

Цыплятам первой группы скармливали полнорационные комбикорма без добавок, а их аналогам из второй группы в составе того же комбикорма давали ферментный препарат «ГИМИЗИМ» из расчета 1 кг на 1 т комбикорма. Препарат задавался цыплятам с 8-го дня и до убоя (45-дней). Основные результаты опыта представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Основные результаты производственного опыта.

Показатель	Группа	
	первая	вторая
Сохранность поголовья, %	92,22	94,78
Средняя живая масса 1 головы:		
в начале опыта, г	35±0,12	35±0,17
в конце опыта, г	2119±61	2164±59
Среднесуточный прирост, г	46,31±2,04	47,31±1,35
Затрачено кормов на 1 кг прироста, кг	2,24	2,08
Себестоимость продукции, руб.	34,45	32,46
Рентабельность, %	13,3	19,9

Данные таблицы свидетельствуют о повышении среднесуточного прироста живой массы опытных цыплят (вторая группа), в рацион которых вносили «ГИМИЗИМ» по сравнению с их аналогами из первой контрольной группы, которым этот препарат не вводили, на 2,2 %. При этом затраты корма на 1 кг прироста во второй опытной группе были ниже по сравнению с контролем на 7,1 %. Снижение себестоимости продукции во второй опытной группе позволило повысить рентабельность до 19,9 %, в то время как в контроле она составляла – 13,3 %.

### 2.2.3.3 Использование в птицеводстве боенских отходов, подвергнутых ферментации препаратом «НИСТ» в котлах Лапса

На птицефабрике «Ак-Барс Пестрецы» были проведены промышленные испытания питательной ценности боенских отходов, ферментированных в котлах Лапса препаратом «НИСТ» при норме расхода 1,5 кг на тонну, в состав которых входило перо с пухом, кишечник птицы, извлеченный во время потрошения, а также бракованные тушки или их части.

Были взяты 2 группы цыплят-бройлеров кросса «ISA 15»: 21137 голов в первой контрольной и 20067 голов во второй опытной группах, которым, начиная с восьмого дня, в количестве 2-5% от массы комбикорма (в зависимости от возраста цыплят) добавляли боенские отходы, для опытных птиц они были ферментированы. Опыт продолжался до 42-дневного возраста, т.е. до убоя бройлеров (табл. 3).

Таблица 3 - Результаты опыта по ферментированию боенских отходов

Показатель	Группа	
	первая	вторая
Сохранность, %	86,86	92,06
Средняя живая масса 1 головы на конец опыта, г	1764±19,1	1918±17,4**
Среднесуточный прирост, г	40,2±1,4	43,8±0,9*
Затрачено корма на 1 кг прироста, кг	2,03	1,89
Себестоимость продукции, руб.	39,58	37,35
Рентабельность, %	10,9	15,8

\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$

Результаты таблицы свидетельствуют, что включение боенских отходов в рацион опытных цыплят способствует снижению себестоимости и повышению рентабельности производства.

Добавка ферментированных боенских отходов в рацион опытных цыплят способствовала увеличению среднесуточного прироста живой массы на 8,9%, что объясняется лучшим усвоением питательных веществ корма, которые под действием гидролитических ферментов становятся более доступными для усвоения организмом цыплят. Кроме того, ферментирование улучшает вкус боенских отходов, по сравнению с необработанными, а, следовательно, увеличивается поедаемость кормов цыплятами, что соответственно способствует повышению среднесуточных приростов.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить, что введение в рацион от 2 до 5 % боенских отходов, ферментированных препаратом «НИСТ» в котле Лапса позволило, снизить падеж и себестоимость единицы продукции, увеличить среднесуточные приросты и валовой выход продукции.

#### **2.2.4 Использование полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении кур-несушек**

Изучение биологического действия полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» проводили на курах-несушках в возрасте 48 недель кросса «Роданит» в ООО «Газовик» отделение «Татарский». Опытные и контрольные группы формировались по принципу аналогов с учетом возраста, живой массы (2175±20,6 г) и физиологического состояния организма, разделенных на восемь групп, в каждой, из которой было отобрано по 50 птиц.

Для кур первых шести групп применяли рационы с добавлением нешелушенного ячменя (30%) и ржи (20%), в которых содержание обменной энергии и сырого протеина находились на нижней границе допустимого - 245 ккал и 13% соответственно, а в качестве контроля были взяты несушки седьмой и восьмой групп, получавшие рацион, отвечающий потребностям птицы для данного возраста согласно рекомендациям ВНИТИП.

Для изучения влияния полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на деятельность систем организма птиц были исследованы отдельные морфологические показатели крови в течение всего периода эксперимента, который длился 6 месяцев. В результате чего было установлено, что в первый месяц исследования количество эритроцитов было выше по сравнению с контролем до 8,5% и гемоглобина – 10,9%, второй - 11,6 и 15,2%, третий - 14,7 и 16,9%, четвертый - 14,3 и 17,6%, пятый - 14,6 и 18,1% и шестой - 14,4 и 17,5% соответственно. Количество лейкоцитов в крови как опытных, так и контрольных птиц были в пределах физиологической нормы.

Показатели углеводно-жирового обмена анализировались по содержанию глюкозы, амилазы и холестерина в сыворотке крови. Уровень амилазы и холестерина в сыворотке крови у подопытных птиц во все сроки исследования были в пределах физиологической нормы. Содержание глюкозы в сыворотке крови в первый месяц исследования было выше по сравнению с контролем до 13,3%, второй - 16,7%, третий – 18,6%, четвертый – 18,7%, пятый – 19,3% и на конец эксперимента – 19,1% соответственно, что связано, очевидно, с содержанием амилотических ферментов в изучаемом препарате.

При изучении показателей минерального обмена было установлено увеличение количества общего кальция и неорганического фосфора у опытных кур в первый месяц исследования по сравнению с контролем до 9,3 и 8,4%, второй - 25,1% и 23,4%, третий – 29,4 и 26,7%, четвертый – 34,3% и 31,6%, пятый – 36,8% и 34,5% и шестой – 39,5% и 37,9% соответственно, что вполне вероятно, объясняется лучшим их усвоением из кормов, благодаря фитазной активности препарата.

Анализ отдельных показателей белкового обмена выявил увеличение содержания белка в крови опытных кур в первый месяц эксперимента до 12,3%, второй - 12,8%, третий - 13,2%, четвертый – 13,8%, пятый - 14,3% и шестой - 14,6% соответственно. Увеличение общего белка у опытных кур происходит благодаря глобулиновой фракции, количество которых, однако, было в пределах физиологической нормы и носили достоверный характер. Применение полиферментного препарата в кормлении опытных кур способствовало также активации аспаргат- и аланинаминотрансферазы, которые были выше контроля в первый месяц исследования до 12,7% и 10,5%, второй - 13,6 и 13,8%, третий – 13,9 и 14,8%, четвертый - 14,3 и 15,2%, пятый – 14,6 и 16,4% и шестой – 14,7 и 16,5% соответственно.

Улучшение белкового обмена опытных кур, вероятно, объясняется применением препарата, содержащего протеолитические ферменты.

Поскольку клеточное содержание кур способствует снижению иммунитета, были исследованы отдельные показатели иммунного статуса организма: фагоцитарная активность псевдодозоинофилов и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) у опытных кур в первый месяц исследования была выше контроля до 4,2 и 20,0%, второй - 4,5 и 40,0%, третий – 4,9 и 36,4%, четвертый – 5,1 и 33,3%, пятый – 5,4 и 45,4%, шестой – 5,5 и 60% соответственно.

Иммуноглобулин G, в первый месяц исследования у опытных птиц был достоверно выше по сравнению с контролем до 46,8%, второй - 50,8%, на третий месяц - 51,4%, четвертый - 51,9%, пятый - 52,2% и шестой - 52,8% соответственно, что свидетельствует о положительном действии полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на повышение иммунитета опытных кур.

Контроль за яичной продуктивностью подопытных кур осуществляли ежедневно в течение шести месяцев. Результаты, полученные в ходе эксперимента, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Продуктивность и использование питательных веществ корма подопытными курами

Показатель	Группа							
	первая	вторая	третья	четверт.	пятая	шестая	седьмая	восьмая
Сохранность поголовья, %	90	94	90	98	92	98	94	96
Интенсивность яйценоскости, %	62,82±	72,57±	62,96±	79,76±	63,01±	84,29±	69,85±	74,57±
Средний вес 1 яйца, г	3,65	2,98*	3,64	2,85***	3,59	2,49***	3,35	2,91*
Затр. корма на яичн.массу, кг	2,924	2,539	2,914	2,405	2,911	2,293	2,346	2,274
Затр. корма на 10 шт. яиц, кг	1,814	1,587	1,809	1,511	1,808	1,456	1,455	1,422
Переваримость, %:								
протеина	83,97	88,94	84,01	89,71	84,15	90,08	88,46	89,68
жира	69,84	75,68	70,68	80,18	70,97	83,11	73,82	76,28
клетчатки	6,13	10,25	6,44	13,22	6,75	16,54	6,56	11,84
БЭВ	74,92	79,36	75,41	86,13	75,67	90,34	76,02	79,94
Использование, %:								
азота	40,03	45,19	40,04	48,25	40,44	50,02	44,93	46,89
кальция	48,12	50,74	48,17	53,21	48,19	55,34	48,37	51,14
фосфора	30,11	37,43	30,24	46,14	30,38	49,39	31,07	39,01

\*- P<0,05; \*\*- P<0,01; \*\*\*- P<0,001

Данные таблицы свидетельствуют об увеличении интенсивности яйценоскости у опытных кур по сравнению с контролем до 21,5%, что, однако, не отразилось отрицательно на средний вес 1 яйца. Повышение продуктивности опытных кур положительно сказалось на конверсии корма, так затраты корма на 1 кг яичной массы и 10 штук яиц у опытных кур были ниже по сравнению с контролем до 21,6 и 19,7%.

Более высокая продуктивность опытных кур согласуется с результатами физиологических опытов, отразившие увеличение переваримости протеина до 6,1%, жира - 13,3%, клетчатки - 10,4% и БЭВ - 15,4%, а также улучшением усвояемости азота до 10,0%, кальция - 7,2% и фосфора - 19,3%, что вероятнее всего связано с расщеплением высокомолекулярных веществ кормов до простых соединений гидролазами изучаемого препарата.

Химический анализ яиц показал увеличение количества протеина в яичном белке опытных кур до 1,9% и яичном желтке - 1,4%, жира, кальция и фосфора в яичном желтке – 0,4%, - 0,03% и - 0,13%.

Для зооигиенической оценки яиц ежемесячно в течение 5 смежных дней от каждой группы отбирали по 10 штук яиц, которые оценивались по массовым, физическим и морфологическим показателям, которые были выше у опытных кур: индекс формы яйца, белка и желтка до 2,4%, - 15,5% и - 4,2%, единицы Хау – 6,0 и толщина скорлупы яйца - 19,9%, не оказывая при этом отрицательного воздействия на их вкусовые качества.

Исследование инкубационных качеств яиц выявило снижение количества погибших эмбрионов в третью овоскопию (19 дней) у опытных кур до 1,7% и процент выведенного молодняка от числа всех яиц заложенных на инкубацию – 5,8%.

Для изучения влияния полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на деятельность систем организма цыплят, полученных от кур-несушек, которым в течение шести месяцев половину кормов (ячмень и рожь) подвергали высокотемпературной ферментации, а также для изучения его влияния на потомство, рацион которых также на 50% состоял из ферментированных кормов, были исследованы отдельные морфобиохимические константы крови.

Исследование морфологических показателей выявило у опытных цыплят повышение количества эритроцитов на 7,0% по сравнению с контролем. Аналогичная тенденция сохраняется также при изучении углеводного (увеличение количества глюкозы 3,9%), минерального (общего кальция и неорганического фосфора - 6,4 и 4,9%) и белкового (белок - 7,7%) обменов.

Анализируя вышесказанное, можно заключить, что наиболее приемлемым из всех вариантов обработки является ферментирование кормов в количестве 50% от рациона цыплят, полученных от опытных кур, это способствует не только получению большего среднесуточного прироста за весь период выращивания - 13,03 г по сравнению с контролем - 11,12 г, но в конечном итоге большей живой массы соответственно 823,8 г и 707,4 г.

## **2.2.5 Использование полиферментных препаратов в кормлении свиней**

### **2.2.5.1 Применение полиферментного препарата «НИСТ» в кормлении свиней на откорме**

Изучение биологического действия полиферментного препарата «НИСТ» проводили в течение 4 месяцев на свиньях крупной белой породы живой массой 29,54-30,14 кг и до убоя (77,25-104,39 кг) в учебно-опытном хозяйстве КГАВМ, разделенных на шесть групп, в каждой, из которой было отобрано по принципу аналогов по 20 голов. Кормление поросят, используемых в эксперименте, осуществляли вручную с учетом требуемых норм (А.П. Калашников и др., 2003).

Влияние полиферментного препарата «НИСТ» на деятельность систем организма свиней проводили с исследованием отдельных морфобиохимических констант крови. Анализируя морфологические показатели подопытных свиней, установлено, что у опытных животных содержание количества эритро-

роцитов было выше по сравнению с контролем: через один месяц с начала исследования до 6,4% и гемоглобина - 1,7%, второй - 7,5 и 6,2%, третий - 13,6 и 9,5% и четвертый - 11,2 и 10,4% соответственно.

Применение полиферментного препарата «НИСТ» оптимизирует углеводно-жировой (количество глюкозы превышал контроль во второй месяц исследования до 5,3%, третий - 12,3% и четвертый - 14,1%), минеральный (общий кальций и неорганический фосфор во второй месяц эксперимента был выше по сравнению с контролем до 6,9 и 5,6%, третий - 9,1 и 9,5% и четвертый - 9,7 и 12,2%) и белковый (количество белка в крови опытных животных было выше контроля на второй месяц до 4,5%, третий - 9,6% и четвертый месяц - 10,9%) обмена.

Применение исследуемого препарата способствовало улучшению отдельных показателей иммунного статуса организма: иммуноглобулин G опытных свиней был выше по сравнению с контролем во второй месяц эксперимента до 9,2%, третий - 16,7% и четвертый - 17,8% соответственно. Аналогичная тенденция наблюдается также и в содержании иммунокомпетентных клеток, а именно Т- и В-лимфоцитов, которые на второй месяц исследования в опытных группах были выше по сравнению с контролем до 8,1% и 9,3%, третий - 9,6% и 10,9%, а четвертый - 11,9% и 13,4% соответственно, что вероятно связано с лучшим расщеплением питательных веществ корма полиферментным препаратом, что в конечном итоге приводит к росту защитных свойств организма. Результаты, полученные в ходе научно-производственного эксперимента, представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Продуктивность и использование питательных веществ корма подопытными свиньями

Показатель	Группа					
	первая	вторая	третья	четвертая	пятая	шестая
1	2	3	4	5	6	7
Сохранность поголовья, %	85	90	85	95	85	95
Живая масса на начало опыта, кг	30,14± 0,87	30,03± 0,94	30,11± 0,79	29,54± 0,98	29,94± 0,67	29,79± 0,75
через 4 месяца опыта, кг	77,25± 3,94	82,54± 2,41	78,36± 4,13	104,39± 2,75**	79,85± 4,29	89,15± 2,51*
Среднесуточный прирост, г	386±35	430±21	396±42	614±15** *	409±32	487±22*
Расход корма на 1 кг прироста, кг	5,65	5,25	5,51	4,27	5,47	4,93
Переваримость, %: протеина	78,01± 1,95	78,46± 0,98	78,07± 3,07	82,18± 0,81*	78,08± 2,39	81,89± 0,76*
жира	46,29± 1,54	47,01± 1,31	46,31± 2,16	49,78± 0,87*	46,32± 2,63	49,85± 1,29
клетчатки	32,45± 1,56	34,05± 0,63	32,49± 1,97	35,98± 0,47*	32,54± 2,13	35,87± 0,38*



Продолжение таблицы 5						
1	2	3	4	5	6	7
БЭВ	85,36± 1,86	87,12± 1,25	85,41± 2,39	89,34± 0,71*	85,40± 2,32	89,23± 0,63*
Использование, %:	29,28± 2,15	31,96± 1,64	29,34± 2,08	34,94± 1,25*	29,37± 2,25	34,08± 1,58*
азота						
кальция	43,25± 1,81	47,54± 1,21*	43,27± 2,75	55,97± 1,86*	43,29± 2,58	55,83± 1,47*
фосфора	34,07± 1,54	35,86± 1,48*	34,09± 2,03	43,98± 1,24**	34,09± 2,15	43,77± 1,45**

\*-  $P < 0,05$ ; \*\* $P < 0,01$ ; \*\*\* $P < 0,001$

Применение ферментированных кормов в количестве 50% (четвертая группа) дает больший среднесуточный прирост свиней (59%), лучшее использование азота (5,7%), кальция (12,7%) и фосфора (9,9%), по сравнению с введением его в комбикорм в сухом виде, как добавку (вторая) или 100% ферментация кормов (шестая), что, вероятно, связано с комплексом гидролитических ферментов входящих в его состав, расщепляющих питательные вещества корма до простых соединений, легко усваиваемых организмом. Лучшие показатели у свиней четвертой группы, возможно, объясняются 50% ферментацией корма, по сравнению со 100% - в шестой, что в конечном итоге способствует не только работе ферментов препарата над питательными веществами корма, но ферментной системе самого организма.

Применение ферментированных кормов способствует улучшению мясных качеств свиней: убойного выхода до 3,9%, увеличению площади «мышечного глазка» - 15,5% по сравнению с контролем, не оказывая при этом отрицательного влияния на вкусовые качества мяса и мясного бульона и по физико-химическим и бактериологическим показателям соответствует параметрам ГОСТ для свежего и доброкачественного мяса.

Гистологическими исследованиями выявлено положительное действие полиферментного препарата на органы пищеварения свиней, которое заключалось в увеличении количества обкладочных клеток в фундальной части желудка, активацию железистых структур в двенадцатиперстной кишке.

### 2.2.5.2 Исследование микрофлоры толстого отдела кишечника свиней на фоне применения полиферментных препаратов

Учитывая длительность применения ферментного препарата на организм животных, необходимо было провести исследование микрофлоры желудочно-кишечного тракта как у свиней на откорме, опытные группы которых получали препарат «НИСТ» из расчета 1,5 г на 1 кг корма, так и у двух групп свиноматок, первая из которых служила контролем, а вторая – опытом, которой 50% корма подвергали высокотемпературной ферментации с введением полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» (1 г на 1 кг корма), а оставшуюся половину корма смешивали с ним. Первой контрольной группе свиноматок - корм подвергали всей технологической обработке, как и при ферментации, но без введения полиферментного препарата. Опыты на сви-

номатках были проведены в течение супоросности и подсосного периода, по истечении которых было исследовано содержимое толстого отдела кишечника, а у свиней на откорме – перед убоем.

Длительное скармливание кормов, обработанных полиферментными препаратами «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», не оказывало отрицательного влияния на количественный и качественный состав микрофлоры толстого отдела кишечника у свиней на откорме, а также у свиноматок, а напротив, способствовало снижению *E. coli* до 11,6% у свиней на откорме и 11,2% у свиноматок, увеличению лактококков - 23,4 и 24,7%, лактобактерий - 26,9 и 32,9%, бифидумбактерий - 27,5 и 28,6% соответственно.

### **2.2.6 Обоснование экономической эффективности применения полиферментных препаратов**

В зависимости от способа применения полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении цыплят-бройлеров и кур-несушек на каждый рубль дополнительных расходов во второй группе (сухой тип кормления) было получено 0,35 и 0,32 рубля прибыли, четвертой (50% ферментация кормов) - 1,81 и 1,12, шестой (100% ферментация кормов) - 1,93 и 1,97 и восьмой (полнорационный комбикорм - сухой тип кормления) - 0,54 и 0,31 рублей соответственно.

Экономическая эффективность в производственном опыте на цыплятах-бройлерах составила 0,43 рубля на 1 рубль затрат, а при включении ферментированных боенских отходов - 0,87 рублей.

В зависимости от способа применения полиферментного препарата «НИСТ» в кормлении свиней на каждый рубль дополнительных расходов, во второй группе было получено 0,14 рубля прибыли, четвертой - 1,78 и шестой - 0,19 рублей соответственно.

### **ВЫВОДЫ**

1. Полиферментные препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», применяемые для гидролиза кормов с низкой питательностью и способствующие повышению переваримости и усвояемости организмом животных, по ГОСТ 12.1.007.76 относятся к III-IV классу опасности, а по гигиенической классификации по основным параметрам вредности - малотоксичным соединениям, среднесмертельная доза препарата (ЛД<sub>50</sub>) «НИСТ» для белых крыс составила 6,9 г/кг мышей - 9,3 г/кг, а «ГИМИЗИМ» - 4,6 и 7,8 г/кг соответственно. Коэффициент кумуляции для препарата «НИСТ» составил 9,2, что позволяет отнести его к веществам со слабовыраженной, а «ГИМИЗИМ» - 4,2 - умеренной кумуляцией.

2. Препараты «НИСТ» и «ГИМИЗИМ» не обладают аллергизирующим и раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки, не оказывают эмбриотоксическое и тератогенное действие.

3. Корма, ферментированные препаратом «ГИМИЗИМ», улучшают общее состояние животных при избыточном поступлении в их организм солей кадмия и свинца, снижая их содержание в мясе птиц в 1,9 и 1,5 раза, яиц - в 1,8 и 1,7 раза соответственно.

4. Полиферментный препарат «ГИМИЗИМ» в дозе 1 г на 1 кг зерна (in vitro) достоверно уменьшает количество нерастворимой фракции белка (до 1,2 раза), сырой клетчатки и крахмала (- 1,7 и 1,8) и увеличивает сахар (- 2,7 раза), свободных жирных кислот (пальмитиновой - 1,4 раза, олеиновой - 2,8, линолевой - 1,5 и линоленовой - 1,6 раза) и снижает вязкость кормов (до 1,6 раза), при этом оптимальным режимом ферментации является температура 50-55°C.

5. Применение полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении цыплят бройлеров и кур-несушек из расчета 1 г на 1 кг концентратов, в состав которых включены 30% ячменя и 20% ржи, достоверно:

- увеличивает количество эритроцитов до 26,9 и 14,6%, гемоглобина - 15,0 и 18,1%, глюкозы - 27,8 и 19,3%, белка - 23,4 и 14,6%, общего кальция - 28,3 и 39,5%, неорганического фосфора - 27,4 и 37,9%, ЦИК - 39,2 и 60,0%, Т- и В-лимфоцитов - 15,6 и 14,7%, иммуноглобулин G - 18,4 и 52,8%, улучшает фагоцитарную активность псевдоэозинофилов до 5,3 и 5,5%;

- улучшает усвояемость азота до 14,9 и 10,0%, кальция - 14,0 и 7,2% и фосфора - 9,3 и 19,3%, снижает затраты корма на единицу продукции до 26,7 и 19,7%, увеличивает среднесуточный прирост до 52,0% и повышает интенсивность яйценоскости до 21,5%.

6. Введение в рацион цыплят-бройлеров 2 - 5 % боенских отходов, в состав которых входят перо с пухом, кишечник птицы, извлеченный во время потрошения, и бракованные тушки, ферментированных в котлах Лапса препаратом «НИСТ» из расчета 1,5 кг на 1 тонну, достоверно увеличивает среднесуточные приросты на 8,9%.

7. Использование полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в кормлении цыплят в первом поколении, полученных от кур-несушек, которым в течение шести месяцев половину кормов (ячмень и рожь) подвергали высокотемпературной ферментации, способствует достоверному повышению количества эритроцитов на 7,0%, общего кальция - 6,4%, белка - 7,7%, среднесуточного прироста - 17,2%.

8. Применение полиферментного препарата «НИСТ», из расчета 1,5 кг на одну тонну концентратов, в состав которых входит ячмень - 30% и рожь - 20%, в кормлении свиней достоверно:

- увеличивает количество эритроцитов и гемоглобина до 11,2 и 10,4%, глюкозы 14,1%, общего кальция и неорганического фосфора - 9,7 и 12,2%, белка - 10,9%, иммуноглобулина G - 17,8%, Т- и В-лимфоцитов - 11,9 и 13,4%, фагоцитарной активности - 8,1%;

- улучшает усвояемость азота до 5,7 кальция - 12,7 и фосфора - 9,9%, увеличивает среднесуточный прирост - 59%, снижает затраты корма на единицу продукции - 24%;

- мясо опытных свиней по органолептическим, физико-химическим и бактериологическим показателям соответствует требованиям ГОСТ.

9. Длительное скармливание кормов, обработанных полиферментными препаратами «НИСТ» и «ГИМИЗИМ», увеличивает количество лактококков в толстом отделе кишечника у свиней на откорме до 23,4 и свиноматок - 24,7%,

лактобактерий - 26,9 и 32,9%, бифидумбактерий - 27,5% и 28,6% соответственно;

10. Полиферментные препараты способствуют активации железистых структур стенки желудка цыплят-бройлеров, характеризующихся увеличением размеров секреторных отделов желез, расширением их просвета, повышением содержания ацидофильного секрета в концевых отделах, активацией дуоденальных желез в двенадцатиперстной кишке, умеренной гиперплазией лимфоидных образований в толстом отделе кишечника; у свиней в фундальной части желудка - увеличению количества обкладочных клеток, активации железистых структур в двенадцатиперстной кишке.

11. Экономическая эффективность на 1 рубль дополнительных затрат, в зависимости от способа применения изучаемых полиферментных препаратов, для цыплят-бройлеров составляет 0,4-1,9 рубля, кур-несушек - 0,3-2,0 рублей и свиней - 0,2-1,8 рубля, а включение ферментированных боенских отходов в рацион цыплят-бройлеров - 0,9 рублей.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

На основании проведенных экспериментов разработана оптимальная технология обработки концентратов и боенских отходов полиферментными препаратами «НИСТ» из расчета 1,5 кг и «ГИМИЗИМ» - 1 кг на 1 тонну корма, что позволяет при их использовании в кормлении цыплят-бройлеров, кур-несушек и свиней улучшить усвояемость питательных веществ корма, увеличить продуктивность, снизить себестоимость продукции.

1. Наиболее оптимальным технологическим вариантом и более высокие результаты достигаются при высокотемпературной ферментации кормов (до 50%) по сравнению с его добавкой в состав рациона в сухом виде.

2. Возможно использование полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в регионах с повышенным содержанием тяжелых металлов.

3. Основные положения диссертационной работы используются в учебном процессе кафедры зооигиены Казанской государственной академии ветеринарной медицины.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Данилова, Н.И. Изучение токсичности полиферментных препаратов «НИСТ-84» и «ФИНИСТ» / В.Г. Софронов, Р.Г. С.Б. Федоров, Шаяхметов, Н.И. Данилова // Материалы межд. конференции ветеринарных фармакологов и токсикологов посвященная 125-летию Н.А. Сошественского. - Казань, 2001. - с. 95 – 97.

2. Данилова, Н.И. Токсикология полиферментных препаратов / К.Х. Папуниди, В.Г. Софронов, О.А. Грачева, Н.И. Данилова // Материалы научно-производственной конференции, посвященная 70-летию ЧГСХА. - Чебоксары, 2001. - с. 317 – 324.

3. Данилова, Н.И. Биохимические показатели крови свиней при скармливании им кормов, обработанных полиферментным препаратом / Р.Г. Шаяхметов, Н.И. Данилова, О.А. Грачева // Материалы Всероссийской научно-производственной конференции по актуальным проблемам зоотехнии и ветеринарии. - Казань, 2002. - ч. II. - с. 374 – 377.

4. Данилова, Н.И. Токсикологическая оценка полиферментных препаратов «НИСТ» и «ФИНИСТ» / В.Г. Софронов, К.Х. Папуниди, О.А. Грачева, Н.И. Данилова, С.Б. Федоров // Сб. ст. – Казань: Академия Наук РТ, 2002. - с. 192.
5. Данилова, Н.И. Влияние препарата «НИСТ-асепт» на организм свиней / Р.Г. Шаяхметов, К.Х. Папуниди, В.Г. Софронов, Н.И. Данилова, О.А. Грачева, О.В. Березина // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2003. - т. 175. - с. 186-193.
6. Данилова, Н.И. Изучение влияния зерновых кормов, обработанных полиферментным препаратом, на организм животных / В.Г. Софронов, Н.И. Данилова, О.А. Грачева, В.И. Угрюмов, Е.Л. Кузнецова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2003. - т. 175. - с. 146-152.
7. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата на показатели крови цыплят / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов, Е.Л. Кузнецова, С.Н. Серов // Всероссийская студ. научная конференции посвященная 190-летию КГМУ. - Казань, 2004. - с. 95-97.
8. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на организм цыплят бройлеров / Т.Е. Сыромятникова, Н.И. Данилова // Материалы конференции молодых ученых специалистов КГАВМ. - Казань, 2004. - с. 114-118.
9. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на организм цыплят бройлеров / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов, Е.Л. Кузнецова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по актуальным проблемам Агропромышленного комплекса. - Казань, 2004. - с. 234-235.
10. Данилова, Н.И. Влияние солей на амилотическую активность амилаз *Vac. Subtilis* (штамм SK-52) / О.А. Соколова, С.Б. Федоров, Н.И. Данилова // Материалы Всероссийской научно-практической конференции по актуальным проблемам Агропромышленного комплекса. - Казань, 2004. - с. 269-271.
11. Данилова, Н.И. Эффективность применения ферментного препарата «ГИМИЗИМ» в комбикормах для цыплят / Н.И. Данилова, Е.Л. Кузнецова, С.Н. Серов // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2005. - т. 180. - с. 162-168.
12. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на физиологические процессы, определяющие гематологические и биохимические показатели крови цыплят бройлеров / Н.И. Данилова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2005. - т. 180. - с. 168-176.
13. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата на минеральный обмен у свиней / Т.Е. Сыромятникова, Н.И. Данилова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2005. - т. 180. - с. 301-307.
14. Данилова, Н.И. Влияние кормов, обработанных полиферментным препаратом на организм свиней / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Материалы международной научно-практической конф., посв. 75-летию образования зооинженерного фак-та. - Казань, 2005. - с. 52 – 54.

15. Данилова, Н.И. Эффективность ферментного препарата «ГИМИЗИМ» / Н.И. Данилова // Птицеводство, 2005. - № 3. - с. 25.
16. Данилова, Н.И. Ферментирование боенских отходов / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов, С.Б. Федоров // Птицеводство. - 2005. - № 5. - с. 38.
17. Данилова, Н.И. Влияние кормов, обработанных полиферментным препаратом на организм свиноматок / Н.И. Данилова // Зоотехния. - 2005. - № 10. - с. 10-12.
18. Данилова, Н.И. Применение методов ЯМР-релаксометрии для оценки эффективности использования ферментного препарата «ГИМИЗИМ» в птицеводстве / С.Н. Серов, А.И. Сагидуллин, Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Сб. тезисов. Структура и динамика молекулярных систем, Мат. XII всероссийской конф. - Яльчик, 2005. - ч. II. - с. 186-189.
19. Данилова, Н.И. Обработка боенских отходов полиферментным препаратом «НИСТ» и их применение в птицеводстве / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Сб. статей. Международный симпозиум «Научные основы обеспечения животных от экотоксикантов, радионуклеотидов и возбудителей опасных инфекционных заболеваний» 28-30 нояб. 2005 г. - Казань, 2005. - с. 451-453.
20. Данилова, Н.И. Применение ферментного препарата в кормлении цыплят-бройлеров / Н.И. Данилова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2006. - т. 182 - с. 100-107.
21. Данилова, Н.И. Морфобиохимический анализ и ЯМР-релаксометрия влияния препарата «ГИМИЗИМ» на организм цыплят / С.Н. Серов, А.И. Сагидуллин, В.Г. Софронов, Н.И. Данилова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2006. - т. 182, - с. 277-288.
22. Данилова, Н.И. Влияние ферментного препарата «ГИМИЗИМ» на отдельные органы пищеварительной системы бройлеров / Н.И. Данилова, З.И. Хамитова // Ученые зап. // КГАВМ им. Н.Э. Баумана. - Казань, 2006. - т. 183. - с. 78-84.
23. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» на отдельные морфобиохимические показатели крови цыплят / С.Н. Серов, Н.И. Данилова // Тезисы докладов, XI Всероссийская научно-практическая конференция «Молодые ученые в медицине» 26-27 апреля 2006 г. - Казань: ЗАО «Новое знание», КГМУ, 2006. - с. 222.
24. Данилова, Н.И. Влияние полиферментного препарата на отдельные показатели крови кур-несушек / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Международная научная конференция «Токсикозы животных и актуальные проблемы молодняка животных» 25-27 октября 2006. - Казань, 2006. - с. 257-261.
25. Данилова, Н.И. Методы морфо-биохимического анализа и ЯМР-релаксометрии в исследовании влияния полиэнзимного препарата «ГИМИЗИМ» в рационе цыплят / С.Н. Серов, А.И. Сагидуллин, Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Материалы научно-практической конференции от 25 - 26 мая 2006. - Казань, 2006. - с. 124-128.
26. Данилова, Н.И. Некоторые показатели продуктивности кур при использовании в основном рационе полифермента «ГИМИЗИМ» в сочетании с кра-

сителем «ПОНСО» / С.Н. Серов, Н.И. Данилова // Тезисы докладов, XII Всероссийская научно-практическая конференция «Молодые ученые в медицине» 25-26 апреля 2007 г. - Казань: ЗАО «Новое знание», КГМУ, 2007. - с. 305-306.

27. Данилова, Н.И. Временные рекомендации «Применение полиферментных препаратов «ГИМИЗИМ» и «НИСТ» в высокотемпературной ферментации кормов в птицеводстве» / В.Г. Софронов, Н.И. Данилова, С.Б. Т.Е. Сыромятникова, Федоров, З.И. Хамитова // Одобрены и рекомендованы Заместителем Директора Департамента ветеринарии и животноводства Минсельхоза России Х.А. Амерхановым. - 2007. - 26 с.

28. Данилова, Н.И. Инструкция по применению полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» в животноводстве и птицеводстве / В.Г. Софронов, Н.И. Данилова, Т.Е. Сыромятникова, С.Б. Федоров, З.И. Хамитова, О.Т. Муллакаев // Одобрены и утверждены начальником ГУВ КМ РТ. - 2007. - 15 с.

29. Данилова, Н.И. Инструкция по применению полиферментного препарата «НИСТ» в животноводстве и птицеводстве / В.Г. Софронов, Н.И. Данилова, Т.Е. Сыромятникова, С.Б. Федоров, З.И. Хамитова, О.Т. Муллакаев // Одобрены и утверждены начальником ГУВ КМ РТ. - 2007. - 15 с.

30. Данилова, Н.И. Инструкция по применению красителя «ПОНСО» и полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» / В.Г. Софронов, С.Н. Серов, Н.И. Данилова, О.Т. Муллакаев // Одобрены и утверждены начальником ГУВ КМ РТ. - 2007. - 16 с.

31. Данилова, Н.И. Применение полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» при повышенном содержании в кормах тяжелых металлов / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов, Т.Е. Сыромятникова // Материалы международной научно-практической конференции от 10 июня 2007: Повышение конкурентоспособности животноводства и задачи кадрового обеспечения. - Быково, Московской обл., 2007. - с 78-80.

32. Данилова, Н.И. Применение корма, обработанного полиферментным препаратом «Гимизим», при отравлении животных и кур тяжелыми металлами / Н.И. Данилова, В.Г. Софронов, С.Б. Т.Е. Сыромятникова, С.Б. Федоров, В.И. Максимов. - Патент RU 2308188. - Заявка № 2005 120763/13. - 05.07.2005. - Оpubл. 20.10.2007. - Бюл. № 29. - с 2.

33. Данилова, Н.И. Применение ферментного препарата «ГИМИЗИМ» в качестве иммуномодулятора и средства, улучшающего белковый обмен свиней / Т.В. Гарипов, Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Сборник докладов Всероссийской научно-практической конференции: Современные проблемы развития сельскохозяйственного производства и пути их решения. - Казань, Изд-во «ЗнакС», 2009. - с. 334-337.

34. Данилова, Н.И. Изучение токсических свойств полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» / А.В. Иванов, Н.И. Данилова, В.Г. Софронов // Сборник докладов Всероссийской научно-практической конференции: Современные проблемы развития сельскохозяйственного производства и пути их решения. - Казань, Изд-во «ЗнакС», 2009. - с. 338-343.

35. Решение о выдаче патента на изобретение. Способ приготовления корма / В.Г.Софронов, С.Н. Серов, Н.И. Данилова, Е.Л. Кузнецова, Т.В. Гарипов. По заявке №2007116781/13(018239) / – ФГУ ФИПС, 07.04.09.
36. Данилова, Н.И. Оценка острой и субхронической токсичности полиферментного препарата «ГИМИЗИМ» / Н.И. Данилова, В.Г.Софронов, Е.Л. Кузнецова // Материалы II-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России: «Современные проблемы ветеринарной фармакологии и токсикологии», 9-12 июня 2009 г. – Казань, 2009. – с. 246-249.
37. Данилова, Н.И. Изучение раздражающего, эмбриотоксического и тератогенного действия ферментного препарата «ГИМИЗИМ» на организм животных / К.Х. Папуниди, В.Г.Софронов, Н.И. Данилова// Материалы II-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России: «Современные проблемы ветеринарной фармакологии и токсикологии», 9-12 июня 2009 г. – Казань, 2009. – с.315-317.

*Отпечатано в ООО «Печатный двор».  
г. Казань, ул. Журналистов, 1/16, оф. 207  
Тел: 272-74-59, 541-76-41, 541-76-51.  
Лицензия ПД №7-0215 от 01.11.2001 г.  
Выдана Поволжским межрегиональным  
территориальным управлением МПТР РФ.  
Подписано в печать 01.09.2009г. Усл. п.л 2,0  
Заказ № К-6724. Тираж 100 экз. Формат 60x84 1/16.  
Бумага офсетная. Печать - ризография.*