

На правах рукописи

РОДИОНОВА ТАМАРА НИКОЛАЕВНА



**ФАРМАКОДИНАМИКА СЕЛЕНОРГАНИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Краснодар - 2004

Работа выполнена в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте и Саратовском государственном аграрном университете им. Н.И. Вавилова.

Научный консультант: заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор ветеринарных наук, профессор Антипов В.А.

Официальные оппоненты: Мишанин Юрий Федорович,
доктор биологических наук, профессор;

Мерзленко Ольга Валерьевна,
доктор ветеринарных наук;

Кудинова Светлана Петровна,
доктор биологических наук;

Ведущая организация: Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии

Защита состоится «4» июля 2004 г. в «14» часов на заседании диссертационного совета Д 220.038.07 в Кубанском государственном аграрном университете (350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан «4» июня 2004 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



В.Н. Боровой

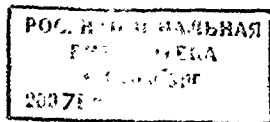
1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. За два последних десятилетия человечество определило проблему селенодефицитности организма для человека и животных. Во многих регионах России селендефицитность организма вызвана низким содержанием данного микроэлемента в почвах. Сюда относятся территории Восточной Сибири и Забайкалья, Поволжья, зоны Урала, Карельской, Архангельской и Ленинградской областей (Г.А. Вощенко, Г.А. Дремина, 1996).

Из-за неравномерного распределения элемента в различных регионах земного шара, в связи с экологическими факторами, в ряде стран выявляются болезни, связанные с его недостатком: беломышечная болезнь молодняка животных, токсическая дистрофия печени поросят, эксудативный диатез цыплят (Г.И. Титов, 1963; 1966; 1976; В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин, 1979; Я. Никитин, А. Маловастая, 1980; Л.А. Минина и др., 1969, 1983; М.Н. Андреев, А.А. Кудрявцев, 1985; и др.). Установлено, что поступление с кормом микроэлементов, даже в условиях черноземных областей обеспечивает лишь на 30-70% потребность в них организма (В.Т. Самохин, 1997).

Селен участвует во многих окислительно-восстановительных процессах, обладает антиоксидантным и антитоксическим действием. В этих процессах он взаимодействует с витамином Е. Вместе они влияют на обмен белка, жира, углеводов. Селеном богаты иммунные клетки, он входит в состав белков организма. Его биологическая роль заключается в формировании активных центров ферментов, ответственных за метаболизм аминокислот, перемещение электронов в дыхательных цепях, разрушение липоперекисей (А.Б. Атлавин, М.Р. Апсите, 1979; В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин, 1979; М.А. Андреев, А.П. Кудрявцев, 1985; А.И. Журавлев, В.Т. Пантюшенко, 1989; Ю.Ф. Мишанин, 1992).

В настоящее время недостаток селена, как правило, восполняется внесением в различные минеральные и минерально-витаминные добавки неоргани-



ческих соединений в виде селенита и селената натрия. Вместе с тем, широко применяемые в настоящее время селенит натрия и селенат натрия весьма токсичны для организма (Г. Роса, 1995).

Известно, что биодоступность многих элементов выше, если они находятся в составе органических соединений (Б.Д. Кальницкий, 1980).

В итоге многолетних исследований российскими учеными Б.И. Древко и А.Ф. Блинохватовым (1970-2000 гг.) удалось найти селеносодержащие органические вещества (диацетофенонилселенид и селенопиран), свободные от недостатков, и которые существенно отличаются от неорганических препаратов селена. Они обладают значительно меньшей по сравнению с селенитами и селенатами токсичностью, высокой липофильностью, что обеспечивает возможность их пролонгированного действия.

Разработка и стандартизация новых селенорганических препаратов группового и индивидуального применения имеют большое значение для успешного проведения мероприятий по предупреждению и ликвидации болезней, связанных с недостатком селена в организме.

1.2. Цель и задачи исследований. Основной целью настоящей работы было изучить влияние нового селенорганического препарата ДАФС-25 на метаболические процессы в организме животных и птицы, определить оптимальные дозы препарата для различных видов животных в условиях традиционного и промышленного животноводства, обеспечивающие интенсивный рост живой массы, высокое качество получаемой продукции и повышающие рентабельность производства. Исходя из вышеизложенного перед нами были поставлены следующие задачи:

- изучить биологическую активность препарата ДАФС-25;
- определить основные параметры токсичности препарата;
- дать ветеринарно-санитарную оценку продуктов убоя животных и птиц при его применении;
- изучить основные стороны фармакодинамики и фармакокинетики препарата;

—отработать оптимальные параметры и эффективность применения препаратов селена в животноводстве и ветеринарии;

—внедрить препарат ДАФС в практику отечественного животноводства.

1.3. Научная новизна. Разработаны дозы и предложен ветеринарной практике и животноводству страны новый селенорганический препарат ДАФС-25.

На основании комплексных фармакотоксикологических, гематологических исследований показано, что препарат ДАФС-25 относится к пятому классу по кумулятивному действию и не обладает мутагенными свойствами. Он значительно повышает иммунный статус птицы и качество мясной продукции. Выявлены высокие антиоксидантные свойства препарата, его действие на белковый, жировой и углеводный обмен, и как следствие его влияние на интенсивный рост и развитие животных и птицы. В работе впервые разработаны при различных путях введения дозы ДАФС-25 для цыплят-бройлеров, кур-несушек, свиней, телят, коров и кроликов.

Проведенные исследования являются необходимым звеном в решении народнохозяйственной проблемы увеличения производства мяса путем целенаправленного регулирования метаболизма и интенсивности роста живой массы животных и птицы путем внесения ДАФС-25 при выращивании и откорме животных и птицы. По результатам исследований получен патент № 2051681 РФ от 10.01.1996.

1.4. Практическое значение и внедрение. Результаты исследований могут служить обоснованием к применению нового биологически активного вещества диацетофенонилселенида в практике животноводства и ветеринарии, позволяющего усовершенствовать технологию выращивания и откорма сельскохозяйственных животных и птицы как в традиционных, так и промышленных условиях ведения отрасли, полнее реализовать потенциальные возможности использования питательных свойств корма и повысить качество мясной продукции.

По результатам исследований разработаны нормативные технические документы, утвержденные Департаментом ветеринарии Минсельхоза РФ – ТУ №9337 – 001 – 26880895 – 96; и Наставление по применению № 13-5-2/668, одобренное Ветфармбисоветом Департамента ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия РФ – Рег. № ПВР 2.04.018/5 – 96. Организовано промышленное производство препарата в условиях ООО «Сульфат» (г. Саратов).

Разработка нормативной документации позволила обеспечить внедрение препарата ДАФС в практику животноводства в масштабах России (в более 30 регионах), организовать промышленное производство в условиях ООО «Сульфат» г. Саратов в объеме до 300 кг в год.

1.5. Апробация работы. Материалы диссертации доложены на следующих научно-практических конференциях: конференции молодых ученых «Проблемы ветеринарной биотехнологии и инфекционной патологии животных» (Москва, ВНИИЭВ им. Я.Р. Коваленко, 1988); XI Всесоюзной конференции по биологической роли микроэлементов и их применение в сельском хозяйстве и медицине (Самарканд, 1990); конференции «Физиологические механизмы развития экстремальных состояний» (Санкт-Петербург, 1995.); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарно-санитарного контроля сельскохозяйственной продукции» (Москва, 1995); международной конференции «Загрязненность экологических систем токсикатами и актуальные вопросы современной фармакологии и токсикологии». (Троицк, 1996); Российской научно-практической конференции, посвященной 200-летию Саратовской губернии, «Экология здоровья и природопользования» (Саратов, 1997); научно-практической конференции, посвященной 80-летию проф. В.Н. Авророва. «Актуальные проблемы ветеринарной хирургии» (Воронеж, 1997); XVII съезде физиологов России (Ростов-на-Дону, 1998); научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС (Краснодар, 2001); научно-практических конференциях профессорско-преподавательского

состава аспирантов, стажеров (Саратов, 1992, 1993, 1995, 1996, 2000, 2001, 2002, 2003); на заседании Ветеринарного фармакологического совета Департамента ветеринарии МСХ РФ (1992, 1996).

1.6. Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработка показаний к применению ДАФС-25.
2. Токсикологическая оценка препарата.
3. Фармакологические свойства препарата.
4. Влияние ДАФС-25 на рост и продуктивность сельскохозяйственных животных и птицы.

1.7. Публикации. По материалам диссертации опубликована 35 работ, в которых изложены основные положения и выводы по изучаемым вопросам; получен 1 патент.

1.8. Структура и объем работы. Работа изложена на 290 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов исследований, заключения, практических предложений, списка литературы и приложений. В работе использовано 391 источник литературы, в том числе 176 зарубежных. Диссертация содержит 105 таблиц и 24 рисунка.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Экспериментальные исследования проводились в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте, Саратовской академии ветеринарной медицины и биотехнологии, Саратовском государственном аграрном университете им. Н.И. Вавилова, Саратовском НИИ кардиологии Саратовского медицинского университета, областной ветеринарной станции и межрегиональной

лаборатории болезней птиц г. Саратова, Воронежском государственном аграрном университете и краевой ветеринарной лаборатории «Краснодарская».

Научно-производственные опыты и широкие испытания проведены в условиях птицефабрик и животноводческих хозяйств Саратовской области, свиноводческих хозяйств Воронежской, Белгородской и Калининградской областей и Краснодарского края.

Работа выполнялась с 1983 по 2002 год по темам НИР Краснодарского НИВИ по заданию РАСХН (номера государственной регистрации: 01.9.80006908; 01.9.10043700), СГАУ им. Н.И. Вавилова, Московской сельскохозяйственной академии им. К.А. Тимирязева.

Экспериментальные исследования, научно-производственные опыты проводились с целью изучения фармакологических свойств селенорганического препарата ДАФС-25, его токсичности, мутагенности, биологической активности, антиоксидантных свойств, влияния на обмен веществ у различных видов сельскохозяйственных животных, а также с целью разработок доз селенистых препаратов для животных и птицы.

В экспериментах использованы белые крысы (38 гол.), куры (20 гол.). Научно-производственные испытания проведены на свиньях (96 гол.), цыплятах-бройлерах (151245 гол.) и курах-несушках (19062 гол.), крупном рогатом скоте (200 гол.), и куликах (75 гол.).

При организации нормированного кормления, изучение продуктивности, взятие средних образцов мяса, крови, кормов клинически руководствовались методическими положениями и установками, разработанными ВИЖ и ВАСХ-НИЛ.

Первичное токсикологическое и фармакологическое исследование ДАФС-25 проводили согласно требованиям ФК МЗ СССР и Ветфармсовета Департамента ветеринарии МСХиП РФ к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ, а также с учетом имеющихся по этому вопросу других руководств (М.И. Беленький, 1993; К.К. Сидоров, 1973 и др.).

Изучение острой токсичности проводили методом Deichmann & Le Blank (1943) на белых крысах (8 гол.) при однократном внутреннем введении в различных дозах. О токсичности их действия судили по количеству погибших животных после их применения, картине интоксикации и патологоанатомического вскрытия павших животных. Подострую токсичность изучали на крысах (30 гол.) методом Lim (1961) путем назначения препарата в дозах, превышающих рекомендуемую в лечебно-профилактических целях.

Патоморфологические исследования птицы, убитой после применения им ДАФС-25 изучали общепринятыми гистологическими методами.

Для фиксации патологического материала использовали 10% раствор нейтрального формалина, жидкость Карнуа, 96%-ный и абсолютный этиловый спирт. Срезы толщиной 10-15 мкм готовились на замораживающем микротоме. При окраске срезов применяли гематоксилин и эозин. Патоморфологические исследования сопровождалось фотографированием участков тканей органов с ярко выраженной структурой или с отклонением от нормы, для чего использовался микроскоп МБИ-15 с фотонасадкой МФН-12 и фотокамера "Зенит-Е".

Отбор проб и органолептическое исследование мяса проводили по ГОС-Там 7269-79, 2023-74, 9959-74. Бактериологическое исследование мяса проводили по ГОСТу 21237-75. Для физико-химического исследования мяса использовали методы, рекомендованные ГОСТами 23392-78, 7702.1-74, 23042-86, «Правилами ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» (1983, 1988), которые включают органолептическую оценку, бактериоскопию мазков отпечатков, продуктов первичного распада белков, коэффициента кислотность-окисляемость, активность фермента пероксидазы (В.А. Макаров и др., 1987).

Химический состав мяса определяли с использованием методов Ю.Ф. Куранова, С.Ф. Хруцкой (1972). В мышечной ткани определяли количество воды высушиванием при $t - 105^{\circ}\text{C}$, внутримышечного жира по Сосклету (1997) экстрагированием высушенной навески мяса этиловым спиртом, белково-качественный показатель – расчетным методом по соотношению оксипро-

лина и триптофана, аминокислоты - на автоматическом анализаторе Т-339 (Т.Д. Козаренко и др., 1975, 1981), рН -потенциометрически, триптофан – по Гремм, Смит и др. в модификации Вербицкого и Детерджа 1982), оксипролин - по Нойману и Логану в модификации Вербицкого, согласно ГОСТу 23041-78.

В крови определяли: содержание эритроцитов и гемоглобина – на эритрогемометре; лейкоцитов в камере Горяева; активность глутатионпероксидазы по Paglia и Valentine (1967), содержание общего, восстановленного и окисленного глутатиона йодометрически по Вудворду и Фрею, в модификации В.Е. Эйдригевича и В.В. Раевской (1966); содержание диеновых конъюгатов (ДК) и оксидиеновых (ОК) определяли спектрометрически по поглощению раствора липидов сыворотки крови при 233нм и 275нм оксидиеновых конъюгатов, З. Плацер и др. 1970; активность супероксиддисмутазы изучали по ее способности конкурировать с нитросиним тетразолием за супероксидные анионы по методу Чевари (1985), содержание общего кальция и неорганического фосфора в плазме крови проводили с использованием метода фотометрического титрования (Б.Д. Кальницкий и др. 1988); содержание витамина Е в сыворотки крови определяется с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии на хроматографе «Минихром» со сканирующим УФ детектором, активность каталазы сыворотки крови по методу М.А. Королюк (1988); концентрацию общего белка в сыворотке крови определяли рефрактометрическим методом, белковые фракции сыворотки крови электрофоретически по методике описанной А.Е. Гурвич (1966), липопротеиды определяли в электрофоретических фракциях сыворотки крови по Е.А. Васильевой (1982), общие липиды – методом экстрагирования в аппарате Сокслета.

Определение резервной щелочности, витаминов А,В₁,К, каротин, лимонную кислоту проводили по методикам, описанным в руководстве В.И. Антонова, В.И. Федотова, Н.А. Сухой (1989). В химусе тонкого кишечника определяли активность общих протеаз – по Кунитцу, химотрипсина и трипсина – по Кунитцу в модификации В.А. Галочкина (В.А. Галочкин, 1970; Н.В. Bergmeyer, 1963).

Исследование мутагенной активности препарата выполнялось на базе Пензенской ГСХА под руководством к.б.н. А.М. Крюкова. В изучении этого вопроса использовались работы и методики (К.В. Затти, М.М. Тихомировой, 1976; А.М. Крюкова, С.В. Лункова, 1987; С.А. Danieli, G. Barlujani, 1981).

Фармакокинетические исследования селеноорганического препарата ДАФС-25 проведены на овцах цигайской породы. Для этого использовали методику статистических моментов, разработанную в лаборатории фармакокинетических исследований Российского научно-исследовательского центра профилактической медицины МЗ России. Модельно-независимый метод статистических моментов позволяет дать обобщенную характеристику фармакокинетических процессов без применения каких-либо структурных моделей путем оценки интегральных параметров, относящихся ко всему организму животного в целом. Системные параметры не зависят от типа и структуры модели. Основным достоинством этого метода является его объективность; полученные оценки фармакокинетических параметров в минимальной степени зависят от выбора модели и других объективных факторов.

Содержание селена в кормах, яйце и большеберцовой кости определяли энергодисперсионным рентгенофлуоресцентным анализом в ВНИИЗ (г.Калинин). В крови, в органах и тканях селен определяли флуорометрически с 3,3-диаминобензидином (И.И. Назаренко, И.В. Кислова, Т.М. Гусейнов, 1975).

Интенсивность флуоресценции определяли на лабораторном электронном флуорометре ЭФ-3М, снабженной ртутнокварцевой лампой и светофильтрами: первичный ФК-1 – с максимумом пропускания 366 нм и двумя вторичными – с узким максимумом пропускания при 530 нм.

Количество селена в пробе рассчитывали по формуле

$$X = \frac{K * (F - f)}{C * m}, \text{ где}$$

X – количество селена в пробе, мкг;

K – концентрация стандартного рабочего раствора (0,2 мкг/г);

- F – уровень флуоресценции опытной пробы;
f – интенсивность флуоресценции Н-гексана;
С – показатель стандарта по гальванометру (60);
m – навески исследуемой пробы (г).

По ходу экспериментов и научно-производственных опытов учитывали сохранность – по количеству сохранившегося поголовья и анализа причин падежа; живую массу – взвешиванием молодняка по периодам выращивания; интенсивность яйцекладки ежедневным учетом количества снесенных яиц.

Полученные экспериментальные данные подвергнуты статистической обработке по общепринятым в биологии методам (Е.К. Меркурьева, 1970) с использованием современных программ на компьютере. Достоверность различий оценивали при $P \leq 0,05$.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Получение, физико-химическая характеристика и контроль производных селена

Полученный препарат ДАФС-25 является оригинальным отечественным селенорганическим соединением, в химическом отношении представляющим собой диацетофенонилселенид. ДАФС-25 содержит 25% органически связанного селена. По внешним данным он представляет собой порошок от белого до светло-желтого цвета со специфическим запахом. Препарат нерастворим в воде, растворим в маслах в концентрации 1:50. Препарат хранят в сухом, защищенном от света и хорошо проветриваемом помещении при температуре от +5 до +20 градусов. При таких условиях срок годности препарата составляет 2 года со дня изготовления. Его выпускают массой в 1 кг в герметически запаянных пакетах из полиэтиленовой пленки. Указанная тара обеспечивает сохранность и качество продуктов. ДАФС-25 изготавливают согласно технологическому рег-

ламенту, разработанному организацией-изготовителем и утвержденному в установленном порядке. Производство препарата налажено на ООО «Сульфат» г. Саратов.

Контроль и сертификация ДАФС-25 должны соответствовать техническим условиям, утвержденным в установленном порядке Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия от 02.07.1996 г.

Разработанный метод синтеза халькогенсодержащих 1,5-дикетонов позволяет получать необходимый продукт с достаточной степенью чистоты и высокими выходами. (Патент № 2051681 РФ, 10.01.1996. Бюл. № 1, Б.И. Древко, В.А. Антипов, О.И. Жуков, Л.А. Фоменко, Л.И. Маркова, Р.И. Древко, Т.Н. Родионова, В.И. Ефремов, В.Г. Харченко).

Полученное в результате реакции соединение восстанавливают до соответствующего диорганиселенида, который охарактеризован при помощи данных элементного анализа, спектров ядерно-магнитного резонанса и ИК-спектроскопии. ИК спектры всех полученных халькогенсодержащих дикетонов содержат полосы поглощения карбонильных групп в области 1650-1685 см⁻¹ и полосы поглощения, характерные для арильных заместителей 1570-1610 см⁻¹.

Другим оригинальным отечественным препаратом является Селенолин. В химическом отношении представляется 2%-ный раствор диацетофенонилселенида (ДАФС-25) в растительном масле. Цвет раствора от светло-желтого до темно-желтого. Выпускают в форме стерильного раствора, расфасованного по 5 мл в стеклянные флаконы, закрытые резиновыми пробками и обкатанные алюминиевыми колпачками. Каждую единицу фасовки маркируют в соответствии с нормативной документацией и снабжают временным наставлением по применению. Хранят в защищенном от света месте при температуре от 10 до 25 °С. Срок годности при соблюдении условий хранения 24 месяца со дня изготовления. Технические условия (ТУ) разработаны ЗАО «Биоамид» г. Саратов совместно с Саратовским государственным аграрным университетом им. Н.И. Вавилова.

3.2. Токсикологические свойства ДАФС-25

Изучением степени токсичности ДАФС-25 установлено, что он обладает умеренной токсичностью для животных. Максимально переносимой дозой является 350 мг/кг живой массы. LD_{50} составляет 385 мг/кг, LD_{100} – 420 мг/кг.

По классификации Н.Н. Медведева (1968) препарат ДАФС-25 относится к 5 классу по кумулятивному действию.

В ходе эксперимента по определению пороговой дозы препарата ДАФС-25 были проведены гематологические и иммунологические исследования крови крыс. Определенный интерес по данным наших исследований имеют изменения в лейкоцитарной формуле опытных животных. Так начиная, со второго периода (5-сутки) дачи препарата происходило нарастание процента лимфоцитов, в то время как количество нейтрофилов, и особенно сегментоядерных, неуклонно снижалось до критических величин. У выживших животных в среднем соотношение процента нейтрофилов к лимфоцитам было 1:99 отсутствие в мазках крови базофильных и эозинофильных лейкоцитов, а также моноцитопения, вероятно, свидетельствует об угнетающем влиянии исследуемого образца препарата на лейкоцитообразующую функцию костного мозга.

Для оценки генетической активности ДАФС-25 изучена общая мутагенная активность данного соединения на дрозофиле в тесте ДЛМ. При этом мутагенной активности при его содержании в питательной среде в концентрациях 1,6 и 16 мг/кг не установлено.

При изучении патоморфологии внутренних органов цыплят-бройлеров при применении ДАФС-25 не установлено структурных изменений органов и тканей, в том числе жизненно важных органов – печени, почек, желудка и кишечника. Наряду с этим значительно повышается иммунный статус птицы, что четко заметно в органах иммунной системы – селезенке, фабрициевой сумке, в лимфофолликулах кишечника, печени, легких и желудке. Длительное назначение ДАФС-25 в дозе 1,6 мг/кг корма не оказывает токсического воздействия на органы и ткани.

Результаты контрольного убоя, обвалки туш и анализа химического состава позволили сделать вывод о положительном влиянии ДАФС-25 на выход и качество мяса и субпродуктов. Химический состав мышечной ткани свиней опытных и контрольных групп отличался незначительно. Различия в пользу животных, получавших ДАФС-25, установлены в живой массе и массе туш, в содержании мышечной ткани и шпика, а также в содержании общего количества незаменимых и заменимых аминокислот в мышечной ткани. Прирост живой массы в этой группе по нашим расчетам составил 411,0г, что на 63,5 г больше, чем в группе позитивного контроля и на 128,0 г больше, чем в группе негативного контроля.

Проведенная оценка доброкачественности мяса от подопытных животных по комплексу признаков показала полную доброкачественность мяса при применении ДАФС-25. По некоторым показателям органолептической оценки и биохимических исследований качество мяса поросят опытных групп превосходило контроль. Полученные результаты при изучении стойкости мяса при хранении говорят о том, что охлажденное мясо всех подопытных групп животных при соблюдении режима хранения длительное время сохраняет свои первоначальные положительные качества.

Проводя оценку качества мяса цыплят-бройлеров опытной группы, мы установили, что у опытной группы оно отличалось более выраженными положительными органолептическими показателями при дегустационной оценке по сравнению с отрицательным контролем.

По всем изученным показателям качество мяса цыплят первой контрольной группы значительно уступало таковому у цыплят второй и третьей групп. По химическому составу мясо птиц второй и третьей групп практически не отличалось. Несколько больше содержание сухого вещества и незаменимой аминокислоты триптофана регистрировали в образцах мяса цыплят третьей опытной группы. Соответственно и белково-качественный показатель в этой группе был выше по сравнению со второй группой на 8,3% ($P < 0,05$).

Для проведения органолептической оценки мяса были отобраны образцы тканей подопытных цыплят. Согласно методике ВАСХНИЛ проведена тепловая обработка всех образцов, комиссия дегустационная оценка аромата консистенции и вкуса мяса. Во второй и третьей группе мясо характеризовалось как сочное, с нежным ароматом, без постороннего привкуса и запаха. По сумме баллов наивысшую оценку получило мясо цыплят третьей опытной группы, самая низкая оценка была выставлена образцам мяса от цыплят первой группы.

3.3. Фармакологические свойства препарата ДАФС-25

При изучении механизма биологического действия препарата ДАФС-25 определяли его влияние, главным образом, на антиоксидантную, иммунологическую функции и другие биохимические показатели, отражающие его участие в обмене веществ. Влияние ДАФС-25 на показатели обмена веществ у сельскохозяйственной птицы проводили на цыплятах бройлерах в возрасте от 1 до 60 дней на Елшанской птицефабрике Саратовской области.

По принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят по 200 голов в каждой: 1 группа – контрольная, получала основной рацион (ОР) с естественным содержанием селена (0,09–0,18 мг на 1 кг корма); группы 2, 3, 4 (опытные) получали ОР с добавлением ДАФС-25 до общего содержания селена 0,1, 0,2, 0,4 мг/кг на 1 кг корма соответственно.

Об антиоксидантных свойствах ДАФС-25 судили по определению в крови цыплят активности ферментов: глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы, а также различных форм глутатиона, супероксиданионрадикала и продуктов ПОЛ (диеновых и оксидиеновых конъюгатов) (табл. 1).

Самая высокая активность фермента глутатионпероксидазы отмечалась в группе, где содержание селена в рационе составляло 0,4 мг на кг корма. Такая тенденция отмечалась на протяжении всего опыта. В 60-ти дневном возрасте активность этого фермента в 4 опытной группе составляла 10,62 НАДФН/мин, против контроля 7,72 НАДФН/мин.

Влияние ДАФС-25 на свободно-радикальное окисление у птиц

Группы	Возраст, дни			
	15	30	45	60
Общий глутатион, мг%				
1	32,41±0,16	26,71±0,55	27,63±0,67	36,74±0,47
2	35,61±0,66*	27,32±0,58*	25,17±0,92*	36,74±1,51
3	44,21±1,54*	35,92±0,67*	30,70±0,49*	36,70±1,54
4	42,98±1,68*	41,45±1,59*	32,24±0,94*	39,91±0,62*
Восстановленный глутатион, мг%				
1	23,96±0,59	19,65±0,49	21,49±0,23	30,70±1,22
2	28,55±0,66*	18,73±1,09	17,19±2,40	24,56±1,16
3	30,39±0,68*	27,32±0,83*	16,27±2,67	27,63±1,49
4	25,79±0,89	33,46±0,91*	23,03±0,42*	30,70±1,83
Окисленный глутатион, мг%				
1	8,45±0,20	7,06±1,22	6,14±0,67	6,04±0,55
2	7,06±1,11	8,59±0,49	7,98±0,40	12,18±0,66*
3	13,82±0,69*	8,60±0,67	14,21±0,94*	9,07±0,54*
4	17,19±1,16*	7,99±1,33	9,21±0,35*	9,21±0,34*
Глутатионпероксидаза, НАДФН/мин				
1	2,32±0,17	3,32±0,42	6,76±0,60	7,72±0,19
2	7,73±0,32*	5,12±0,84*	8,69±0,17*	8,11±0,01
3	9,66±0,82*	6,09±0,33*	10,63±1,13*	9,19±0,75*
4	8,70±0,27*	6,12±0,46*	11,60±1,47*	10,62±0,92*
Супероксиддисмутаза, ед/мин				
1	400,00±2,13	188,00±0,32	114,67±1,50	120,00±3,14
2	400,00±3,79	216,00±2,12*	205,33±1,14*	200,00±2,68*
3	438,67±1,80*	240,00±3,80*	286,56±5,95*	255,56±3,80*
4	440,00±2,25*	249,38±4,61*	244,44±1,70*	222,23±4,74*
Супероксиданионрадикал, ед/мин				
1	975±1,12	1297±1,25	1232±2,20	1218±1,55
2	1075±2,59*	1224±1,90	1428±1,17*	1436±2,09*
3	1237±4,23*	1707±4,14*	2083±3,13*	2072±1,47*
4	1125±1,95*	1799±2,32*	2126±5,16*	2237±1,14*
Диеновые коньюгаты, мкм/л				
1	12,7±0,27	14,09±0,19	13,20±0,27	12,10±0,11
2	6,4±0,34*	7,72±0,11*	11,36±0,22*	13,60±0,22
3	9,0±0,14*	12,70±0,22*	11,80±0,23*	14,10±0,17
4	7,1±0,19*	10,00±0,20*	10,90±0,13*	12,70±0,25*
Оксидиеновые коньюгаты, ед/пл				
1	0,10±0,003	0,08±0,003	0,07±0,01	0,05±0,009
2	0,06±0,006*	0,03±0,004*	0,06±0,006	0,05±0,01
3	0,08±0,005*	0,07±0,006	0,05±0,003	0,05±0,01
4	0,08±0,005*	0,04±0,02*	0,05±0,01	0,06±0,003

Содержание всех форм глутатиона у опытных групп животных было также выше, чем в контроле. Значительная разница наблюдалась по окисленному глутатиону. Так его количество у цыплят в 1 группе (контрольной) в 60 дней составило 6,05 мг% против 12,18; 9,07 и 9,21 мг% во 2, 3 и 4 группах.

Элемент селен следует относить, прежде всего к адаптогенам животного мира, учитывая, что пероксиды и гидропероксиды образуются и накапливаются преимущественно в условиях окислительного стресса, являющегося универсальным последствием любого его вида.

Именно поэтому роль селена во многом заключается в адаптации к окислительным стрессам при частичном выходе организма за пределы оптимальной, «разрешенной» ему природой зоны равновесия с атмосферным кислородом. Селен как бы расширяет границы этой «разрешенной» зоны и помогает организму относительно безопасно существовать в условиях интенсификации окислительных процессов.

Изученное нами влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 на активность фермента супероксиддисутазы в крови цыплят-бройлеров показало, что ее активность с возрастом птицы уменьшается и увеличивается в зависимости от содержания селена в рационе.

Самая высокая активность этого фермента отмечалась в 45-дневном возрасте. Ее активность в опытных группах в этом возрасте составляла соответственно 205,3; 286,6 ед/мл против 114,7 ед/мл в контроле.

Отмечено нарастание уровня супероксиданионрадикала в зависимости от возраста и содержания селена в рационе цыплят-бройлеров, что говорит о повышении обменных процессов в организме цыплят, получавших в рационе ДАФС-25. Самый высокий его уровень отмечается в 60 дней - 1436,4; 2072,0; 2236,7 ед/мл в опытных группах против 1218,2 ед/мл в контроле.

Интенсивное снижение продуктов ПОЛ, мы наблюдали в возрасте от 15 до 45 дней. Уровень ДК в крови цыплят-бройлеров в 1 контрольной группе в 15-дневном возрасте составил 12,7 мкмоль /л, в 45 дней 13,2 мкмоль/л, тогда как во 2-й опытной группе уровень ДК колебался от 6,4 до 11,4 мкмоль/л, в 3-й

опытной группе от 9,0 до 11,8 мк моль/л и в 4-й опытной группе от 7,1 до 10,9 мк моль/л. Динамика оксидиеновых конъюгатов была аналогична диеновым.

Снижение уровня ДК и ОД показывает, что антиокислительная система у опытных групп цыплят-бройлеров хорошо выражена и надежно защищена. Селен способен непосредственным или косвенным образом позитивно влиять на многие звенья антиоксидантной системы организма.

Усиление активности супероксиддисмутазы при одновременном увеличении супероксиданиона в крови цыплят-бройлеров приемлемо и при ведении в их рацион препарата ДАФС-25.

Полученные нами данные наглядно демонстрируют, что селеноорганический препарат ДАФС-25, обладает сильными антиоксидантными свойствами.

В наших экспериментах содержание общего белка было выше в крови опытных цыплят и составило 5,03 г% против контроля 3, 54г % (табл. 2).

Содержание альбуминов в контрольной группе колебалось от 33,3 до 36,4 % против 38,1 – 39,7% в опыте. Бета-глобулины колебались от 10,5 до 12,5 % в контрольной группе против 15,7 – 16,1 % в опыте.

Как показали наши исследования, ДАФС-25 положительно влияет на липидный обмен, конкретно на альфа- и бета-липопротеиды сыворотки крови цыплят-бройлеров. Так содержание альфа-липопротеидов у цыплят контрольной группы в возрасте 60 дней составляло 14, 2 % против 18,0% в опыте. Количество бета-липопротеидов соответственно 32,7% против 45, 6%.

Скармливание комбикорма с добавлением ДАФС-25 оказало влияние на ферментсекретирующую функцию поджелудочной железы (табл. 3). Анализ активности ферментов содержимого тонкого отдела кишечника птицы показал, что изменение корма сказывается не только на процессах синтеза и выделения, но и на гидролизующем действии энзимов. Сила воздействия зависит от количества добавленного в комбикорм препарата ДАФС-25. При дозе селена 0,4 мг/кг корма средняя концентрация ферментов увеличилась на 40% для общих протеаз, химотрипсина на 29% и трипсина на 50%. При этом повысилась доля химотрипсина и трипсина в общей протеолитической активности с 74% до 82%.

Таблица 2

**Влияние ДАФС-25 на биохимические показатели
в сыворотке крови цыплят-бройлеров**

Группы	Возраст, дни		
	15	30	60
Общий белок, г%			
1	3,20±0,14	3,35±0,13	3,54±0,11
2	3,35±0,17	3,35±0,23	4,99±0,28*
3	3,58±0,43	4,16±0,11	4,59±0,14*
4	3,63±0,27	4,38±0,15*	5,03±0,26*
Альбумины, %			
1	36,37±0,56	35,09±0,25	33,32±0,44
2	39,87±0,12*	39,17±0,14*	37,15±0,22*
3	39,90±0,18*	38,49±0,48*	37,47±0,37*
4	39,67±0,17*	39,02±0,37*	38,08±0,29*
Бета-глобулины, %			
1	10,27±0,29	12,04±0,46	10,49±0,37
2	14,28±0,48*	14,23±0,35*	12,37±0,22*
3	14,65±0,61*	17,87±0,37*	12,49±0,29*
4	16,06±0,58*	18,56±0,42*	15,66±0,58*
Альфа-липопротеиды			
1	12,52±0,13	16,57±0,24	14,22±0,40
2	12,75±0,31	17,96±0,67	17,19±0,63
3	13,58±0,45	18,43±0,54*	17,36±0,33*
4	16,22±0,32*	17,52±0,67*	18,02±0,77*
Бета-липопротеиды			
1	36,38±0,54	34,66±0,70	32,73±0,38
2	43,27±0,78*	46,62±0,68*	41,91±0,25*
3	44,34±0,30*	46,37±0,11*	45,16±0,27*
4	44,89±0,35*	46,19±0,37*	45,56±0,21*

Активность пищеварительных ферментов в химусе
цыплят-бройлеров под влиянием ДАФС-25, (Е/мл)

Группы	Возраст, дни		
	15	30	60
Общая протеаза			
1	2,28± 0,14	2,40± 0,23	3,28 ±0,22
2	2,78± 0,40	2,91± 0,15	3,44± 0,09
3	3,01± 0,55	3,22± 0,11*	3,60± 0,41
4	3,31± 0,10*	3,53± 0,33*	4,50± 0,14*
Трипсин			
1	0,98± 0,09	1,07± 0,14	1,41± 0,12
2	0,99± 0,12	1,30± 0,33	1,80± 0,09*
3	1,00 ±0,09	1,43 ±0,19	1,91± 0,14*
4	1,32± 0,13	1,49± 0,12	2,38± 0,09*
Химотрипсин			
1	0,43± 0,06	0,60± 0,10	0,96± 0,16
2	0,51± 0,08	0,73 ±0,12	1,09± 0,15
3	0,60± 0,14	0,67± 0,09	1,11 ±0,20
4	0,82± 0,22	0,77± 0,10	1,10 ±0,14

Комплексное применение препарата ДАФС-25 и кормового антибиотика флавомицина в рационе цыплят-бройлеров дало еще более обнадеживающие результаты. У цыплят-бройлеров улучшилась усвояемость корма. Отмечено улучшение всасывания минеральных веществ в организме, повысился общий и промежуточный обмены, о чем свидетельствуют положительные показатели резервной щелочности, концентрация общего белка в сыворотке крови, кальция и фосфора, уровня лимонной кислоты, а также количества витаминов А, Е, К, В1.

По показателям резервной щелочности необходимо отметить достоверное физиологическое увеличение ее у цыплят 3 опытной группы, получавшей ДАФС-25 с флавомицином, по сравнению с контролем (48,50% CO_2 против 47,75% CO_2). Объем концентрации % CO_2 в контрольной и 2 опытной группах находился в физиологических пределах.

Концентрация общего белка в сыворотке крови между группами животных существенных различий не имела. В организме птицы кальциевый метоблизм происходит наиболее интенсивно. Отложение его у цыплят мясных пород находится в прямой зависимости от массы тела.

Содержание кальция у цыплят-бройлеров, получавших ДАФС-25 и одновременно ДАФС-25 с флавомицином, достоверное увеличилось в опытных группах по сравнению с контролем соответственно на 33,3–20,0%.

Содержание витамина Е в плазме крови у всех птиц в опыте было недостаточным – 0,65–0,70 мг%. У цыплят контрольной группы отмечались лишь следы токоферола. В группах, где задавали селен и селен с флавомицином, его количество приближалось к физиологической норме. Селен снижал потребность в витамине Е и способствовал удерживанию его в плазме крови. Однако и витамин Е снижает потребность в селене, поддерживая его в активной форме и предупреждая потери его из организма.

Содержание витамина В₁ у всей опытной птицы было в пределах нормы. У цыплят, получавших препарат ДАФС-25 и ДАФС-25 с флавомицином, его содержание было несколько больше, но различия не достоверны – 2,0 мг% против 1,73 мг% в контроле.

Содержание витамина К у всех цыплят было в пределах физиологической нормы, с небольшим увеличением в крови цыплят 2 и 3 опытных групп – 38сек в опытных группах против 37 сек в контрольной.

Сравнительная оценка применяемых в рационе цыплят опытных групп препарата ДАФС-25 и селенита натрия показала более эффективное влияние препарата ДАФС-25 на основные биохимические показатели крови птицы: увеличение общего и окисленного глутатиона, альбуминов и бета-глобулинов, об-

щего белка, альфа и бета липопротеидов в сыворотке крови, снижение диеновых конъюгатов. Полученные данные указывают, что препарат ДАФС-25 обладает более высокой биологической активностью и доступностью для организма, чем селенит натрия.

Также, как и у мясной птицы, нами отмечено, что под влиянием ДАФС-25 в дозе 1,6 мг/кг корма, у кур-несушек в возрасте от 23 до 47 недельного возраста наблюдались стимуляция гемопозеза, нормализация белкового, углеводного, липидного и минерального обмена, о чем свидетельствовали показатели общего белка, глюкозы, холестерина, общего кальция и неорганического фосфора.

При этом нормализовалось перекисное окисление липидов в организме кур-несушек. Содержание витаминов А и С в плазме крови подопытных кур свидетельствует о достаточной биологической доступности этих витаминов из корма (табл. 4).

В нашей работе были попытки проследить во взаимоотношениях селена с витамином А, который также имеет право считаться компонентом антиоксидательной системы. Эти взаимоотношения могут быть опосредованы через йод-содержащие гормоны и белки.

Данные последних лет свидетельствуют о том, что селен контролирует обмен йода, будучи составной частью двух йодтирониндейодиназ (Ursini F, Naiorino M, Gregolin C, 1985). Последние катализируют превращения относительно малоактивного тироксина (T_4) в более активный гормон трийодтиронин (T_3), одной из функций которого является участие в образовании тиреоглобулина, обладающего функцией каротиназы – фермента, катализирующего превращение каротина в витамин А (К.Д. Валюшкин, 1981).

Наличие препарата в рационе кур-несушек старшего возраста (330 – 510 дней) позволяет поддерживать у них обмен веществ и репродуктивную систему в пределах физиологических норм, что дает нам возможность дольше использовать птицу, получая достаточно высокую яйценоскость.

Морфологические и биохимические показатели крови и сыворотки
кур-несушек под влиянием ДАФС-25, 47 нед. возраста

Показатели	Группы		
	1 ОР без стан- дартного пре- микса	2 ОР со стан- дартным пре- миксом	3 ОР + стан- дартный пре- микс + ДАФС
Эритроциты, млн/мкл	3,01±0,07	3,32±0,09	3,41±0,08
Гемоглобин, г/л	70,6±1,86	76,3±1,90*	79,1±1,76*
Гематокрит, %	20,0±0,73	24,1±0,81*	25,1±0,72*
Общий белок, г%	3,39±0,21	4,96±0,23*	5,04±0,21*
АсАТ, мкм/мл	4,91±0,72	3,41±0,69	2,87±0,71
АлАТ, мкм/мл	0,93±0,87	0,76±0,89	0,67±0,78
Холестерин, мг%	97,1±4,41	91,0±4,02	86,9±4,11
Кислотная емкость, мг%	303,2±12,7	327,8±12,2	331,4±0,72
Кальций, мг%	12,7±0,62	14,4±0,94	15,0±0,58*
Фосфор, мг%	4,6±0,51	4,9±0,63	5,2±0,58
Глюкоза, мг%	168,7±4,7	212,3±5,3*	213,4±4,2*
МДА, нМоль/мл	0,28±0,02	0,18±0,01*	0,15±0,01*
ПВК, мг%	2,69±0,19	1,69±0,11*	1,63±0,15*
Витамин А, мг%	32,6±1,77	58,3±2,30*	61,7±2,7*
Витамин С, мкг/мл	16,8±0,38	25,3±0,42*	28,7±0,61*

Изучая влияние препарата ДАФС-25 на организм телят в возрасте от 3 до 6 месяцев, необходимо отметить, что телята данного возраста хорошо реагировали на дополнительное введение в их организм селена в форме ДАФС-25.

В наших опытах на телятах препарат ДАФС-25 использовали при подкожном и пероральном путях введения в разных дозах и в разные сроки. Проведенные опыты свидетельствуют, что независимо от пути введения препарата

телята, получавшие определенные дозы селена, развивались лучше, чем их «сверстники» из контрольных групп.

Несмотря на то, что опыты проводились в разных хозяйствах, мы отмечаем низкое содержание селена в сыворотке крови животных – 0,020 – 0,030 мкг/мл при норме 0,1 мкг/мл. К 6 месячному возрасту, уровень селена у всех опытных животных увеличился примерно в 6,5 – 10 раз и более.

С обеспечением организма животных селеном повысились и многие биохимические показатели крови, отражающие уровень обмена веществ.

К 6 месячному возрасту у телят опытных групп увеличилось содержание общего белка на 8,3 – 9,7% по сравнению с контролем. Отмечено повышение в этом возрасте содержания альбуминовых и глобулиновых фракций на 3,3 – 6,3% и 5,0 – 9,8% соответственно.

Введение препарата ДАФС-25 в организм телят опытных групп способствовало стабилизации фермента каталазы от 14,9 мкМ/л в 1 опытной группе до 16,50 мкМ/л во 2 опытной группе. Достоверно снизилось содержание диеновых конъюгатов у всех животных опытных групп на 12,4; 19,7 и 16,1%. Поддержание необходимого физиологического уровня селена в организме телят положительно повлияло на фосфорнокальциевый обмен. Содержание кальция в опытных группах увеличилось по сравнению с контролем на 12,5 – 13,9%, фосфора на 19,5 – 23,9%.

По нашему мнению, полезность селеновых препаратов может проявиться только в отдельные критические фазы, как, например период вынашивания плода, брачные периоды. Как показали результаты наших исследований у коров сухостойного периода, которым вводили препарат ДАФС-25 в виде инъекций, повышался уровень селена в крови пропорционально введенной дозе до физиологической нормы (табл. 5).

В результате установлены положительные показатели крови у коров опытных групп: увеличение эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина, увеличение общего белка и белковых фракций.

Таблица 5

Влияние ДАФС-25 на показатели крови сухостойных коров

Показатели	До эксперимента			Через 30 дней			Через 60 дней		
	Контроль	1- опыт	2- опыт	Контроль	1- опыт	2- опыт	Контроль	1- опыт	2- опыт
Каталаза, мкМ/мл	2,01±0,01	2,07±0,07*	2,04±0,09	2,17±0,03	3,10±0,07*	3,50±0,06*	2,30±0,02	3,29±0,05*	3,69±0,07*
ДК, мкМ/мл	2,00±0,07	2,18±0,05	2,09±0,03	2,17±0,03	1,98±0,01*	1,77±0,09*	2,30±0,04	1,90±0,02*	1,68±0,06*
Селен, мкг/мл	0,009± 0,007	0,011± 0,001	0,009± 0,008	0,010± 0,003	0,015± 0,001	0,030± 0,002*	0,010± 0,002	0,020± 0,003	0,060± 0,004*
Эритроциты, млн/мкл	5,3±0,3	5,4±0,2	5,3±0,3	5,6±0,2	5,9±0,2	6,1±0,1	5,5±0,1	6,5±0,3*	6,6±0,1
Лейкоциты, тыс/мкл	6,94±0,07	6,78±0,10	6,93±0,08	6,95±0,10	8,40±0,07*	7,43± 0,009*	7,00±0,009	9,30± 0,003*	8,10± 0,005*
Гемоглобин, г/л	91,35± 0,21	92,00± 0,15	92,17± 0,23	92,05± 0,17	97,15± 0,20*	100,00± 0,19*	91,20± 0,23	102,12± 0,25*	105,17± 0,17*
Общий белок, г%	7,20±0,23	7,30±0,16	7,30±0,15	7,30±0,09	8,60±0,02*	8,60±0,08*	7,30±0,15	8,90±0,16*	8,90±0,23*
Альбумины, г%	3,90±0,21	3,70±0,14	3,90±0,14	4,10±0,05	4,20±0,04	4,20±0,07	4,10±0,06	4,20±0,05	4,30±0,03*
Глобулины, г%	3,3±0,19	3,6±0,12	3,4±0,14	3,2±0,07	4,4±0,07*	4,6±0,05*	3,2±0,17	4,7±0,10*	4,6±0,12*
Кальций, мг%	10,04±0,07	10,00±0,09	10,07±0,05	10,20±0,05	10,38±0,08	10,60±0,07	10,60±0,09	10,70±0,06	10,90±0,08
Фосфор, мг%	4,70±0,20	4,60±0,10	4,60±0,10	4,80±0,10	5,00±0,20	5,20±0,30	4,90±0,10	5,20±0,30	5,60±0,40
Витамин Е, мг%	0,21±0,03	0,23±0,06	0,25±0,06	0,26±0,01	0,41±0,03*	0,90±0,01*	0,26±0,01	0,45±0,01*	0,51±0,02*

Таким образом, препарат ДАФС-25 совместно с нитатином действует благоприятно на отдельные звенья белкового обмена, что положительно сказалось на общем состоянии коров.

Введение ДАФС-25 коровам сухостойного периода с интервалом в 14 дней способствовало значительному повышению активности антиоксидантного фермента каталазы от 3,1 до 3,7 мк М/мл против 2,2 – 2,3 мк М/мл в контроле.

По результатам исследований у коров отмечено снижение диеновых конъюгатов до 1,68 – 1,77 мк М/мл против 2,17 – 2,30 мк М/мл в контроле.

С применением ДАФС-25 установлено поддержание достаточного уровня кальция и фосфора в сыворотке крови коров – 10,7 – 10,9 мг и 5,2 – 5,6 мг % в опытных группах, против 10,6 мг% и 4,9 мг% в контроле, увеличение и сохранение физиологического уровня витамина Е в сыворотке крови опытных коров, что очень важно для воспроизводительной функции коров, а также для профилактики многих гинекологических заболеваний. Количество витамина Е у всех опытных коров за период опыта увеличилось до 0,45 – 0,51 мг% против 0,26 мг% в контроле.

Между деятельностью витамина Е как стабилизатора клеточных мембран и селенсодержащими глутатионпероксидазами давно установлена причинно-следственная связь. Однако, селен не может заменить витамин Е и далее только антиоксидантные функции токоферола.

А вот взаимное предохранение друг друга от окислительного разрушения является лишь малой составной частью синергизма витамина Е и селена.

Высокая биологическая активность препарата показана и при включении его в рацион свиней. При анализе состояния биохимических показателей крови, наблюдали биологическую доступность для организма опытных свиней витаминов А и С из стандартного и опытного рационов. Активность аланиновой и аспарагиновой трансаминаз в опытной группе, получавшей ДАФС-25, были значительно ниже, чем в контроле, что является свидетельством положительного влияния селена на печень и мышечную ткань. Отсутствие биологически ак-

тивных веществ в рационе поросят резко снижает фагоцитарную активность лейкоцитов и концентрацию иммуноглобулинов (табл. 6).

Таблица 6

Биохимические показатели крови поросят при назначении ДАФС-25

Показатели крови	Группы		
	1-контроль комбикорм без витаминно- минерального премикса	2-контроль комбикорм +премикс К51- 1 + селенит натрия	3-опыт комбикорм + премикс +ДАФС-25
1. Содержание витаминов в крови			
А, мг%	11,6±0,25	19,0±0,29*	19,4±0,30*
С, мг%	0,3±0,01	0,9±0,01*	0,8±0,02*
2. АсАТ м/моль	96,8±12,1	91,3±11,1	77,9±9,1
3. АлАТ м/моль	101,6±12,3	96,1±9,7	85,3±10,0
4. Фагоцитарная активность лейкоцитов	72,3±2,21	79,9±2,30	80,5±1,57*
5. Иммуноглобулины, ед.	9,11±1,26	19,52±2,86*	18,11±3,04*
6. Холестерин, мг%	99,3±11,3	84,2±10,4	72,8±9,8

При изучении действия диацетофенонилселенида (ДАФС-25) и селенита натрия на рост и развитие микроорганизмов, включающие грибы микро- и макромицеты, а также некоторые бактерии. Установили, что в опыте с селенитом натрия на исследуемых средах не наблюдалось никаких изменений в скорости роста колоний и морфологических признаков мицелия шампиньонного двуспорового от контрольных; в опыте с ДАФС-25 происходило резкое угнетение роста грибов и бактерий при концентрации последнего 0,1%. По мере уменьшения концентрации проявление токсичности снижалось, но оставалось заметным даже при концентрации 0,0001% по сравнению с контролем.

3.4. Фармакокинетика препарата ДАФС-25

В результате проведенных исследований установлено, что накопление селена в сыворотке крови овец зависит от введенной дозы ДАФС-25. Логично просматриваются три периода накопления селена в сыворотке крови: период

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

При введении дозы 0,1 мг/кг концентрация селена в крови приближается к исходному уровню к 6-10 суткам после начала опыта, а при дозе 1,0 мг/кг в более отдаленные сроки.

При рассмотрении полученных результатов следует, что в организме контрольной птицы уровень селена, был ниже физиологических норм. Так в порядке понижения показателей селен в органах и тканях у птицы контрольной группы обнаружен в следующей последовательности: почки < печень < селезенка < стенка мышечного желудка < стенка тонкого кишечника < стенка железистого желудка < головной мозг < кровь < грудная мышца < сыворотка крови < легкие < мышца сердца. Кроме того, необходимо отметить, что селен в организме депонируется в больших количествах в паренхиматозных органах (почки, печень, селезенка, желудочно-кишечный тракт) и меньше в других органах и тканях.

При анализе данных по опытной группе птицы было установлено, что во всех исследуемых субстратах селена, содержалось достоверно больше, чем в контроле. В опытной группе цыплят, как и в контрольной, больше всего содержалось селена в почках, печени, селезенке и стенке мышечного желудка, а в остальных тканях и органах с колебаниями сохранилось примерно та же тенденция, как и в контроле. Необходимо отметить и тот факт, что меньше всего селена, содержалось в крови и ее сыворотке. Однако в крови в обоих случаях его было больше, что указывает на связь части селена с форменными элементами крови.

3.5. Эффективность селенорганических препаратов в животноводстве

В опытах на курах-несушках в возрасте от 120 до 330 дней из трех изучаемых доз (0,15, 0,30, 0,50 мг/кг) в виде селенита натрия, оптимальной терапевтической дозой установили 0,3 мг селена на кг корма.

Оптимальной дозой ДАФС-25 для цыплят-бройлеров, кур-несушек является 1,6 мг/кг корма, в виде премикса или внесения его путем многоступенчатого перемешивания. Однако, изучая периодичность изменений метаболического статуса цыплят-бройлеров, мы пришли к выводу о необходимости дополнительного введения селена в рацион. Таким образом, добавки в рацион цыплят-бройлеров препарата ДАФС-25 в количестве 3,2 мг на кг корма в течение первых двух недель и 1,6 мг на кг в течение последующих недель, способствовало более экономному расходованию энергетического потенциала в организме птицы.

Оптимальной дозой для телят в возрасте от 3 до 6 месяцев является 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в 2 недели путем подкожного введения в виде масляного раствора в область шеи и 0,2 мг на кг живой массы тела также 1 раз в 2 недели при пероральном пути введения.

Эффективной дозой для коров сухостойного периода является 70 мг ДАФС-25 в виде масляного раствора подкожно в область шеи с первого дня периода до отела с интервалом в 14 дней, один раз в сутки. В комплексе рекомендуем водить препарат нитамина по 6 мл на голову, внутримышечно.

Для свиней в возрасте 6 месяцев необходимо применять витаминно-минеральный премикс с добавлением 1,6 мг ДАФС-25 на килограмм. В данной разработке надо отметить преимущества премикса с добавлением ДАФС-25 в сравнении с стандартным премиксом.

Для кроликов в возрасте от 45 до 230 дней препарат рекомендуется вводить в дозе 0,2 мг на кг живой массы в виде внутримышечных инъекций масляного раствора через каждые 2 недели, а при пероральном пути введения кроли-

кам в возрасте от 60 до 150 дней его вводить ежедневно в дозе 3,2 мг на кг корма.

Проведена разработка новой инъекционной формы селеноорганического препарата селенолина.

Дозы были разработаны для телят с 10 до 13 месячного возраста и для коров сухостойного периода.

Наиболее эффективной дозой для телят является 0,2 мг на кг живой массы (в расчете на ДАФС-25) вводимой подкожно в область шеи 2 раза в месяц.

Оптимальной дозой селенолина для коров сухостойного периода оказалась доза 90 мг на одно животное за 60, 30 и 15 дней до предполагаемого отела (5 мл селенолина содержит 90 мг ДАФС-25).

Использование премиксов включающих диацетофенонилселенид в рационе цыплят-бройлеров позволило получить птицу со стандартной живой массой, увеличить яичную и мясную продуктивность, улучшить качественные показатели яиц, снизить затраты корма (табл. 7).

Использование ДАФС-25 в дозе 1,6 мг/кг корма при выращивании цыплят-бройлеров увеличивает продуктивность от 3,4% до 18% в зависимости от условий содержания, кросса птицы, повышает сохранность птицы на 6-15% по сравнению с контролем.

Введение в рацион курам-несушкам премикса, содержащего ДАФС-25 в дозе 1,6г на 1 тонну, увеличивает не только продуктивность птиц, но и повышает качество яиц.

По полученным данным, средняя масса яиц от кур опытных групп составляла 53 г и была выше на 10,6% по сравнению с контролем.

Яйценоскость на среднюю несушку увеличивалась на 6-21,4% по сравнению с контрольной группой.

Применение селенита натрия в дозе 0,3 мг/кг корма в рацион кур-несушек привело к увеличению средней яйценоскости птицы на 11,5% по сравнению с контролем.

Таблица 7

Продуктивность с.-х. животных и птицы при внесении в рацион оптимальных доз селена

Серии опытов	Вид животных	Препарат, доза	Кол-во голов	Масса тела, кг		Прирост массы тела, кг Валовой сбор яиц, шт. (*)	Среднесуточный прирост, г Яйценоскость на среднюю несушку, % (*)	% к контролю
				Начало	Конец			
1	Цыплята-бройлеры, 15-60 дней	ДАФС-25, 1,6 мг/кг корма	800	0,164	1,805	1,641	30,08	18,7
2	Цыплята-бройлеры, 1-47 дней	ДАФС-25, 1,6 мг/кг корма + Флавомицин 37,5 мг/кг корма	30000	0,093	1,698	1,605	34,9	18,6
3	Куры-несушки, 23-47 нед.	ДАФС-25, 1,6 мг/кг корма	540	1,611	1,800	20114*	67,0*	46,9
4	Куры-несушки, 330-510 дн.	ДАФС-25, 1,6 мг/кг корма	9000	-	1,680	259540*	79,0*	8,2
5	Куры-несушки, 120-330 дн.	Селенит натрия, 0,3 мг/кг корма	1066	1,025	1,605	105815*	73,1*	19,8
6	Свиньи, 6 мес.	ДАФС-25, 1,6 мг/кг корма	96	74,1	123,5	49,4	411,0	47,8
7	Телята с 3-6 мес.	0,2 мг ДАФС-25 на 1 кг м.т. 2 р. в месяц	40	104,9	179,6	74,7	622,0	16,5
8	Телята с 10 до 13 мес.	0,2 мг, 2% р-ра селенолина на 1 кг м.т., 1 раз в 14 дн.	40	235,8	314,1	78,3	870,0	28,6
9	Кролики 45-230 дн.	ДАФС-25, 0,2 мг на 1 кг м.т. 2 р. в мес. п/к	15	0,644	2,450	1,806	9,8	6,5
10	Кролики 60-150 дн.	ДАФС-25 - 3,2 мг/кг корма	30	0,980	2,310	1,330	14,8	39,3

Пероральное введение препарата ДАФС-25 телятам в возраст от 3 до 6 месяцев в дозе 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в 14 дней увеличивало среднюю живую массу опытной группы животных на 12,4% по сравнению с контролем. Доза ДАФС-25, 0,2 мг на кг живой массы тела 1 раз в 14 дней в виде подкожных инъекций, способствовала увеличению живой массы телят к 6 месячному возрасту на 8,6% по сравнению с контролем.

Зарегистрировано благотворное влияние ДАФС-25 и нитамина на воспроизводительную функцию коров. При введении препарата в дозе 70 мг на животное, у коров снизилось задержание последа на 14%, на 37% заболеваемость эндометритом, на 20% маститом. На 15 дней уменьшился сервис – период (табл. 8).

Применение селенолина для коров сухостойного периода в дозе 90 мг на животное при подкожном пути введения способствовало профилактике задержания последа, заболеваемости коров эндометритами, маститами. Отмечено снижение сервис – периода на 15 дней по сравнению с контролем.

Таблица 8

Профилактическое действие ДАФС-25
при послеродовых заболеваниях у коров

Показатели	Группы		
	Контрольная	1-опытная	2-опытная
Кол-во коров в группе	10	10	10
Доза препарата, мг	-	35	70
Задержание последа, %	15±0,1	5±0,3	1±0,5
Эндометриты, %	40±0,1	10±0,2	3±2,1
Маститы	25±0,2	10±0,3	5±1,7
Сервис-период, дни	72±2,8	68±1,2	57±1,5

2% инъекционный препарат селенолина в дозе 0,2 мг на кг массы тела 2 раза в месяц, применяемый подкожно телятам с 10 до 13 месяцев способствовал

увеличению живой массы к концу выращивания телят на 6,8% по сравнению с контролем.

Внутримышечное введение препарата ДАФС-25 кроликам в возрасте от 45 до 230 дней в дозе 0,2 мг на кг массы тела через каждые две недели способствовало увеличению живой массы кроликов на 6,5%. Содержание селена в мясе к концу выращивания составило 0,33 мкг/г.

Применение ДАФС-25 в рационе кроликов в возрасте от 60 до 150 дней в дозе 3,2 мг/кг корма при ежедневном приеме способствовало приросту живой массы на 39,3%. Убойный выход кроликов опытной группы был выше на 2,4% по сравнению с контролем. Мясо-костное соотношение опытных групп животных составило 4,09 против 2,95 в контрольных.

Использование премиксов с селенитом натрия и премикса с ДАФС-25 в рационе свиней 6 месячного возраста к концу выращивания привели к увеличению прироста живой массы свиней соответственно на 5,4 и 13,4%.

4. ВЫВОДЫ

1. Препарат ДАФС-25 является оригинальным отечественным селеноорганическим соединением, в химическом отношении представляющим собой диацетофенонилселенид. ДАФС-25 содержит 25% органически связанного селена. Контроль качественных показателей препарата осуществляется в соответствии с разработанными методами и определяется по органолептическим и физико-химическим показателям, характеризующим его внешний вид, цвет, запах, массовую долю действующего вещества, температуру плавления, полную растворимость в оливковом масле, безвредность.

2. Диацетофенонилселенид малотоксичен для теплокровных животных и птиц как при изучении острой токсичности так подострой. Доза 350 мг/кг массы тела является максимально переносимой дозой препарата при однократном пероральном введении – LD₅₀. Доза – 385 мг/кг массы тела, вызвавшая гибель, является среднесмертельной дозой при однократном введении – LD₅₀. Доза 420 мг/кг массы тела вызвавшая гибель животного, является абсолютно смертельной дозой LD₁₀₀. При изучении подострой токсичности – LD₅₀ при многократном скармливании препарата равна суммарной дозе препарата – 2017 мг/кг массы тела за 1-20 дней опыта. По кумулятивному действию препарат относится к 5 классу.

При длительном многократном его введении в оптимальных дозах не оказывает токсического влияния на организм животных и птицы. Не изменяет вкусовых и других качеств мяса. Гистологические исследования показали, что ДАФС-25 не вызывает патоморфологических изменений в структуре внутренних органов.

Препарат при его содержании в питательной среде в концентрациях 1,6 и 16 мг/кг корма в тесте ДЛМ на дрожифиле не вызывает мутагенной активности.

3. Фармакодинамика селеноорганических препаратов (ДАФС-25, селенолина) характеризуется активизацией антиоксидантной системы за счет увеличения различных форм глутатиона общего, восстановленного и окисленного

соответственно на 26,8; 17,9 и 57%, активности ферментов глутатионпероксидазы на 84% и супероксиддисмутазы на 40,5%, увеличении активности каталазы на 81,7-84,4%, при достоверном снижении диеновых и оксидиеновых конъюгатов соответственно на 30 и 50%, малонового диальдегида на 39,4%. Установлена коррелятивная зависимость между различными дозами ДАФС-25 в рационе и активностью протеаз поджелудочной железы. Увеличение органического селена на 0,1 мг ведет за собой увеличение активности протеаз на 0,52 Е/мл. При этом повысилась доля химотрипсина и трипсина в общей протеолитической активности с 74% до 82%.

4. Механизм действия ДАФС-25 проявляется в активизации основных видов обмена веществ, в том числе белкового, углеводного, липидного, минерального и витаминного обменов, за счет увеличения общего белка и его фракций на 6,2 – 53,2%, глюкозы на 26,5%, α и β липопротеидов на 14,6-31,7% и снижения холестерина на 8,5%, увеличения общего кальция на 18,1% и неорганического фосфора на 4,3%, витаминов – А на 89,2%; Е на 96%; С на 70,8%; В₁ на 8,1% стимуляции эритро- и гемопозза.

5. ДАФС-25 повышает естественную резистентность организма животных и птицы за счет повышения фагоцитарной активности лейкоцитов на 11,3%, концентрации иммуноглобулинов на 87,6%. Гистологические исследования показали, что препарат ДАФС-25 приводит к активизации иммунологических центров за счет четко выраженной структуры фолликулов в бурсе Фабрициуса, а также Т и В – лимфоцитов в селезенке

6. При изучении действия препарата ДАФС-25 и селенита натрия на рост и развитие микроорганизмов, включающих грибы микро- макромицеты, а также некоторых бактерий, в опыте с селенитом натрия на исследуемых средах не наблюдалось никаких изменений в скорости роста колоний и морфологических признаков мицелия шампиньонного двуспорового от контрольных, в опыте с ДАФС-25 происходило резкое угнетение роста грибов и бактерий при концентрации последнего 0,1%. Результаты дают основание считать, что ДАФС-25

обладает фунгицидным и бактерицидным действием при концентрации выше 0,0001%.

7. Фармакокинетика препарата ДАФС-25 характеризуется накоплением селена в сыворотке крови овец в зависимости от введенной дозы препарата. Наиболее интенсивное накопление селена в сыворотке крови происходит в течение первых 3-6 часов при введении дозы 1,0 мг/кг, а при введении дозы 0,1 мг/кг в более поздние сроки. К 24 часам концентрация селена в крови начинает понижаться, что свидетельствует об усилении процессов элиминации.

При введении селена в дозе 0,1 мг/кг сухого вещества корма концентрация его в крови приближается к исходному уровню к 6-10 суткам после введения, а при дозе 1,0 мг/кг в более отдаленные сроки.

Селен в организме распределяется неравномерно, так, в порядке понижения показателей, селен в организме и тканях обнаружен в следующей последовательности: почки – печень – селезенка – стенка мышечного желудка – стенка тонкого кишечника – стенка железистого желудка – головной мозг – кровь – грудная мышца – сыворотка крови – легкие – мышца сердца.

8. Препарат ДАФС-25 в разработанных нами дозах способствует лучшему росту и развитию животных и птиц, повышению их продуктивности и сохранности.

- ДАФС-25 в составе комбикормов или премисов в дозе 1,6 мг/кг корма при выращивании цыплят-бройлеров увеличивает прирост массы тела от 3,4 до 18%, повышает сохранность птицы на 6-15% по сравнению с контролем.

- введение в рацион курам-несушкам премикса, содержащего ДАФС-25 в дозе 1,6 г на 1 тонну, увеличивает яйценоскость на среднюю несушку на 6-21,4% по сравнению с контролем, повышая качество яиц.

- пероральное введение препарата ДАФС-25 телятам в возрасте от 3 до 6 месяцев в дозе 0,2 мг/кг массы тела 1 раз в 14 дней увеличивало среднюю живую массу опытной группы животных на 12,4% в сравнении с контролем.

- доза ДАФС-25 — 0,2 мг/кг массы тела в виде подкожных инъекций 1 раз в 14 дней способствовала увеличению живой массы телят к 6 месячному возрасту на 8,6%.

- ДАФС-25 обладает выраженной профилактической активностью при послеродовых осложнениях коров. Под влиянием препарата, введенного подкожно в дозе 70 мг на животное совместно с нитамином в дозе 6 мл внутримышечно за 60, 45, 30 и 15 дней до отела уменьшилось задержание последа на 14%, послеродовым эндометритом на 37%, заболеваемость маститом на 20%, на 15 дней уменьшился сервис-период.

- внутримышечное введение ДАФС-25 кроликам в возрасте от 45 до 230 дней в дозе 0,2 мг/кг массы тела через каждые две недели способствовало увеличению живой массы на 6,5%.

- применение ДАФС-25 в рационе кроликов в возрасте от 60 до 150 дней в дозе 3,2 мг/кг корма при ежедневном приеме способствовало приросту живой массы на 39,3%.

- премиксы с селенитом натрия и ДАФС-25 в рационе свиней 6 месячного возраста к концу выращивания привели к увеличению прироста живой массы свиней соответственно на 5,4 и 13,4%.

9. Результаты контрольного убоя, обвалки туш и анализа химического состава позволили сделать вывод о положительном влиянии ДАФС-25 на выход и качество мяса и субпродуктов. Химический состав мышечной ткани свиней опытных и контрольных групп отличался незначительно. Различия в пользу животных, получавших ДАФС-25, установлены в живой массе и массе туш, в содержании мышечной ткани и шпика, а также в содержании общего количества незаменимых и заменимых аминокислот в мышечной ткани.

Качество мяса цыплят-бройлеров опытной группы отличалось более выраженными положительными органолептическими показателями при дегустации и оценке по сравнению с отрицательным контролем (4,8 балла в опыте против 4,6 баллов — в контроле). Установлено большее содержание сухого

вещества и некоторых аминокислот, в том числе триптофана. Белково-качественный показатель был выше на 8,3%.

10. Для лучшего роста и развития телят на откорме в возрасте от 10 до 13 месяцев рекомендуется применять новый препарат - селенолин подкожно, телятам в дозе 0,2 мг/кг массы тела 2 раза в месяц, который увеличивает живую массу к концу выращивания телят на 6,8% по сравнению с контролем.

Введение 2% селенолина для коров сухостойного периода в дозе 90 мг на животное за 60, 30 и 15 дней до отела способствует профилактике задержания последов, эндометритов, маститов, при этом сервис-период снижается на 15 дней.

Препарат селенолин активизирует гемопоэз, увеличивает количество гамма-глобулинов в сыворотке крови, витамина Е, активности фермента каталазы и снижению дисновых коньюгатов.

11. Материалы по фармако-токсикологической оценке препаратов ДАФС-25 и селенолина рассмотрены и рекомендованы Советом по ветеринарным препаратам Департамента ветеринарии МСХ РФ к применению в ветеринарной практике и животноводстве. Производство их налажено в заводских условиях ЗАО «Сульфат» (г.Саратов), ЗАО «Биоамид» (г.Саратов). Результаты широких производственных испытаний препарата ДАФС-25 подтвердили его высокую биологическую активность и влияние на рост и развитие с.-х. животных и птицы, а также профилактической эффективности при послеродовых осложнениях коров.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для практического применения в животноводстве и ветеринарии рекомендуются новые отечественные препараты селеноорганического происхождения ДАФС-25 и селенолин с целью профилактики болезней, связанных с недостатком селена, стимуляции роста и развития молодняка сельскохозяйственных животных и птиц, а также профилактики послеродовых осложнений у коров.

Результаты исследований отражены в документах, утвержденных (согласованных) Департаментом ветеринарии МСХ РФ:

- Наставление по применению ДАФС-25 в ветеринарии № 13-5-2/668, одобренное Ветфармбиосоветом Департамента ветеринарии – Рег. №: ПВР 2.04.018/5-96;

- Временное наставление по применению препарата Селенолин для профилактики послеродовых осложнений у коров и повышения привесов телят и молодняка на откорме (№ 13-4-03/0837 от 08.08.03 г).

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Родионова Т.Н. Применение селена в рационе кур-несушек для повышения продуктивности: Инф. листок / Саратовский ЦНТИ – Саратов, 1988. №501.
2. Родионова Т.Н. Стимуляция продуктивности и потребления корма курами-несушками при введении в рацион селенита натрия: Инф. Листок/ Саратовский ЦНТИ. Саратов, 1988. №624.
3. Родионова Т.Н. Влияние различных доз селена в рационе кур-несушек на продуктивность и некоторые показатели окислительно- восстановительных процессов // Бюл./ ВИЭВ - М., 1989. - Т. 68 - С.11.
4. Родионова Т.Н. Селен в рационе кур // Степные просторы. - Саратов, 1989. - №2.- С.20
5. Родионова Т.Н. Активность окислительно-восстановительных ферментов крови кур при различном количестве селена в рационе // Сб. научн. тр./ ТСХА. – М., 1989.- С. 18-22
6. Родионова Т.Н. Влияние добавок селена на продуктивность и показатели обмена веществ у кур-несушек: Автореф. дис. канд. биол. наук М., 1989. - 19с.
7. Родионова Т.Н. Влияние добавок селена на продуктивность и некоторые показатели обмена веществ у кур-несушек //Материалы XI Всесоюзной конференции по биол. роли микроэлементов и их применение в с-х и медицине. - Самарканд, 1990. - С. 191-193.
8. Родионова Т.Н. Динамика белков и белковых фракций сыворотки крови у кур-несушек при включении в рацион различных доз селена //Диагностика и профилактика болезней с.-х. животных //Сб. научн. тр. / СХИ. - Саратов, 1992.-С.121-128.
9. Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Нестерова Е.И. Изменение состояния репродуктивной системы кур-несушек при добавлении в рацион селена

- //Актуальные проблемы биотехнологии и медицины: Юбилейный сб. научн. тр. / СХИ. - Саратов, 1993.-С.105-109.
- 10.Смирнов М.И., Родионова Т.Н., Васильев В.Ю. и др. Применение селеноорганического препарата ДАФС-25 в рацион кур-несушек для повышения их продуктивности и сохранности. // Инф. листок Саратовского ЦНТИ. Саратов, №203. 1993.
 - 11.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Нестерова Е.И. и др. Использование селеновых соединений для повышения продуктивности и коррекции обменных процессов в организме птицы. //Успехи физиологических наук. - М., 1994. - №4. - С. 39.
 - 12.Родионова Т.Н. Антиоксидантные и ростостимулирующее действие селеноорганического препарата ДАФС-25 //Материалы научн.-произв. конф. проф. преп. состава аспирантов, стажеров и студентов / СГАВМиБ. - Саратов, 1995. - С. 31-32.
 - 13.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Смирнов М.И. Действие селеноорганического препарата ДАФС-25 на активность пищеварительных ферментов и содержание селена в некоторых органах и тканях цыплят-бройлеров //Материалы научн. – произв. конф. проф. преп. состава аспирантов, стажеров и студентов / СГАВМиБ. - Саратов, 1995. - С. 32-33.
 - 14.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Смирнов М.И., Шумарева Т.Ю. Антиоксидантное ферментостимулирующее действие селеноорганического препарата ДАФС-25 /Физиологические механизмы развития экстремальных состояний: Материалы конф. – СПб. - Наука, 1995. - С. 72.
 - 15.Смирнов М.И., Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Шумарева Т.Ю. Применение селеноорганического препарата ДАФС-25 для повышения продуктивности и профилактики заболеваний птицы. //Актуальные проблемы вет-сан. контроля с.-х. продукции: Материалы междунар. научн. - практ. конф. - М., 1995. - С. 93-94
 - 16.Смирнов М.И., Васильев В.Ю., Родионова Т.Н., Шумарева Т.Ю. Влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 на перекисное окисление ли-

- пидов и продуктивность с-х птицы. //Материалы междунар. конф.: Загрязненность экологических систем токсикатами и актуальные вопросы современной фармакологии и токсикологии. - Троицк, 1996. - С.11
- 17.Смирнов М.И., Васильев В.Ю., Родионова Т.Н., Шумарева Т.Ю Влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 на перекисное окисление липидов. //Материалы научн. - произв. конф. проф. преп. состава, аспирантов и стажеров. – Саратов, 1996. – Ч. 1. - С. 17-18.
 - 18.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Смирнов М.И. Содержание аминокислот в плазме крови и печени цыплят-бройлеров при добавлении в рацион селеноорганического препарата ДАФС-25 // Материалы научн.- производ. конф. проф. преп. состава, аспирантов и стажеров. - Саратов, 1996.- Ч. 1 - С.18-19
 - 19.Древко Б.И., Антипов В.А., Жуков О.И. , Родионова Т.Н и др. Средство для лечения и профилактики болезней, вызываемых недостаточностью селена в организме с-х животных и птицы //Патент 2051681 РФ 10.01.1996 г.Опубл. Бюл. №1.
 - 20.Смирнов М.И., Родионова Т.Н., Васильев В.Ю. и др. Влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 на антиоксидантную обеспеченность организма и развитие с.-х. птицы. //Материалы Российской научн. - практ. конф. посвященной 200-летию Саратовской губернии. – Саратов, 1997. - С. 8.
 - 21.Родионова Т.Н., Головина И.В. Патоморфологическая картина внутренних органов кур при применении ДАФС-25 // Актуальные проблемы ветеринарной хирургии: Материалы науч. конф. посвященной 80-л. проф. В.Н. Авророва. - Воронеж, 1997. - С. 17.
 - 22.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю. Некоторые аспекты действия селеноорганического препарата ДАФС-25 // Тез. докл. XVIII съезда физиологов. - Ростов на Дону, 1998. - С. 214
 - 23.Родионова Т.Н., Белаш В.А. Влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 на некоторые показатели обмена веществ и продуктивность

- кур-несушек // Актуальные проблемы среды и организма животных: Юбилейный сб. науч. работ: 150-лет. СГАВМиБТ. - Саратов, 1998. - С. 26-28.
- 24.Родионова Т.Н., Блинохватов А.Ф., Крюков А.М. К механизму биологического действия селеноорганического препарата ДАФС-25 //Актуальные проблемы среды и организма животных: Юбилейный сб. науч. работ: 150-лет. СГАВМиБТ. - Саратов, 2000. - С. 6-8.
- 25.Родионова Т.Н. Применение селенистых препаратов в птицеводстве: Рекомендации. Ассоциация Аграрное образование и наука. - Саратов, 2000. - 6с.
- 26.Родионова Т.Н., Васильев В.Ю., Ульихина Л.И. Селеноорганический препарат ДАФС-25 в кормлении кроликов // Зоотехния. - 2001. - №3, - С. 20-21.
- 27.Панфилова М.Н., Родионова Т.Н., Носова О.А. Влияние селеноорганического препарата ДАФС-25 в различных дозах на гематологические показатели телят при пероральном применении // Материалы науч.- практ. конф., посвященной 55-л. ГУ Краснодарской НИВС. – Краснодар, 2001. - Том 1. - С. 124-125.
- 28.Родионова Т.Н. Изучение антиоксидантных свойств нового селеноорганического препарата ДАФС-25 //Материалы науч. - практ. конф., посвященной 55-л. ГУ Краснодарской НИВС. - Краснодар, 2001. - Том 1. - С.124-125.
- 29.Родионова Т.Н., Демкин Г.П. Патоморфологическая характеристика иммунных органов птиц при скормливании селенистых препаратов // Материалы науч. -практ. конф. института ветеринарной медицины и биотехнологии. Саратов, 2001. - Вып. 2 - С. 90-91.
- 30.Родионова Т.Н., Ульихина Л.И. Влияние селенсодержащей подкормки на продуктивность кроликов // Материалы науч.-практ. конф. института ветеринарной медицины и биотехнологии. – Саратов, 2001. - Вып. 2 - С. 190-192.

- 31.Родионова Т.Н., Панфилова М.Н. Обмен веществ и мясная продуктивность молодняка крупного рогатого скота под влиянием селена // Сельскохозяйственная биология. – 2003. - №2. - С. 108-109.
- 32.Родионова Т.Н. Использование селеноорганического препарата ДАФС-25 в животноводстве // Ветеринария Поволжья. – 2003. - №2 (5), - С. 26-27.
- 33.Родионова Т.Н., Панфилова М.Н. Влияние ДАФС-25 на воспроизводительную функцию коров // Ветеринария. - 2004, №3. - С. 31-33.
- 34.Родионова Т.Н., Панфилова М.Н., Воронин С.П., Гуменюк А.П. Применение селенолина для коров в сухостойный период. // Окружающая среда и здоровье: Сб. материалов Всероссийской науч.-практ. конф. /РИО ПГСХА. - 2004. - С. 129-131.
- 35.Родионова Т.Н., Панфилова М.Н., Воронин С.П., Гуменюк А.П. Эффективность применения селенолина при откорме телят. //Окружающая среда и здоровье: Сб. матер. Всероссийской науч.-практ. конф. /РИО ПГСХА. - 2004. - С.148-151.
- 36.Антипов В.А., Турченко А.Н., Васильев В.Ф., Родионова Т.Н. и др. Болезни селеновой недостаточности у птиц и животных //Рекомендации. - Краснодар, 2004. – 34 С.

Отпечатано в типографии «Манускрипт»
Заказ № 145 , Формат А4 210х297, Тираж 100 экз.

РНБ Русский фонд

2007-4

18369

