

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
"Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени
Н.Э.Баумана»

На правах рукописи

Гатаулина Ляйсан Раисовна

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ФЕРСЕЛ» ПРИ
ОСТРОЙ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ АНЕМИИ КРОЛИКОВ**

06.02.03. – ветеринарная фармакология с токсикологией

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель –
доктор биологических наук,
профессор
Гасанов Ализаде Солтан оглы

Казань – 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1	Биологические особенности кроликов.....	12
1.2	Анемия. Классификация.....	21
1.3	Профилактика и лечение анемии.....	31
2	ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.....	39
2.1	Материалы и методы исследований	39
2.2	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	43
2.2.1	«Ферсел» и его физико-химические свойства	43
2.2.2	Фармако-токсикологические свойства препарата «Ферсел»	44
2.2.3	Определение кожно-резорбтивного действия препарата на кроликах.....	44
2.2.4	Определение местно-раздражающего действия препарата на кроликах.....	45
2.3	Влияние препарата «Ферсел» на морфологический состав и физико-химические показатели крови кроликов с постгеморрагической анемией (эритроциты, лейкоциты, лейкоформула, гемоглобин, СОЭ).....	46
2.4	Динамика биохимических показателей периферической крови кроликов при применении препарата «Ферсел» на фоне анемии...	51
2.4.1	Влияние препарата «Ферсел» на показатели обмена веществ (общий белок, его фракции, билирубин, креатинин мочевины, мочевая кислота, общий сахар, холестерин).....	51
2.4.2	Влияние препарата «Ферсел» на показатели минерально-витаминного обмена.....	57
2.4.3	Влияние препарата «Ферсел» на активность ферментов сыворотки крови кроликов.....	62

2.5	Действие препарата «Ферсел» на иммунологическую реактивность кроликов.....	65
2.5.1	Влияние препарата «Ферсел» на содержание Т- и В-лимфоцитов в сыворотке крови кроликов при острой постгеморрагической анемии.....	66
2.5.2	Влияние препарата «Ферсел» на факторы неспецифической защиты (естественной резистентности) кроликов на фоне острой постгеморрагической анемии.....	69
2.6	Мясная продуктивность и ветеринарно-санитарные показатели мяса кроликов, получавших препарат «Ферсел»	73
2.7	Влияние препарата «Ферсел» на морфологическое строение органов и тканей подопытных кроликов.....	75
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	84
	ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ.....	106
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	107
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	108
	СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА.....	129
	ПРИЛОЖЕНИЯ.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Одной из основных задач интенсивного ведения животноводства на промышленной основе является обеспечение высокой продуктивности животных. В крупных специализированных хозяйствах использование промышленной технологии и механизации процессов обслуживания приводит к ограничению движения, инсоляции животных и кормлению по несбалансированным рационам. В таких условиях важное значение приобретает организация полноценного кормления животных. В промышленных комплексах нередко специфические заболевания, возникающие вследствие дефицита минеральных веществ, их дисбаланса в рационе животных: остеопороз, рахит, токсическая дистрофия печени, беломышечная болезнь, анемия, гипомикроэлементозы и другие. Вышеперечисленные болезни незаразной этиологии наносят хозяйствам большой экономический ущерб, которые приводят к падежу молодняка и возрастающему препятствию развития отрасли животноводства [50; 82]. Для предотвращения вышеназванных болезней необходимо глубокое изучение их этиологии, патогенеза и разработки лечебно-профилактических мероприятий, а также обеспечение животных разнообразными питательными веществами, в том числе и микроэлементами, которые в организме животных играют немаловажную роль в регуляции основных физиологических процессов: размножения, роста, развития, кроветворения и других [92].

Анемии – представляют собой серьезную проблему в ветеринарии и наиболее часто встречаются среди болезней молодняка пушных зверей [16; 55; 102; 166] и сельскохозяйственных животных [41; 59; 91]. Несмотря на более чем вековой опыт изучения анемии, актуальность проблемы сохраняется в связи с распространенностью данного заболевания и приобретением новых этиопатогенетических особенностей, связанных с различными биогеохимическими условиями [117; 126; 165].

Анемия снижает защитные силы организма и способствует формированию различных заболеваний, оказывает «благоприятное» влияние на течение

сопутствующих патологий, сопровождается выраженными осложнениями, связанными с синдромами гипоксии и гипоксемии. При анемии нарушается общее состояние организма и развивается функциональное расстройство многих органов и систем [92].

Современные методы лечения, обеспечивающие компенсацию дефицита железа, имеют ряд недостатков. Например, они требуют длительного приема препаратов в избыточном количестве из-за их низкой усвояемости, что нередко сопровождается побочными явлениями [144; 167; 176]. Для предотвращения негативных последствий используют комплексы солей железа с углеводами, например, с мальтозой (феррум Лек), глюкозой (феррлицит) и др. Однако и при этом могут проявляться отрицательные эффекты, обусловленные оксидативным стрессом и лизосомотропным действием препаратов. Кроме того, при применении известных лекарственных препаратов не всегда происходит заполнение органов-депо железом, следовательно, не обеспечивается воздействие на ведущее звено патогенеза анемии, сохраняется прелатентный или латентный дефицит железа. Существенный интерес представляет поиск и апробация таких приемов патогенетической терапии, которые позволяют осуществлять адресную доставку лекарств к клеткам – мишеням [76].

В связи с этим, для лечения и профилактики анемии сотрудниками ФГБОУ ВО Казанский НИТУ и кандидатом химических наук, доцентом Зиятдиновым Р.Н. разработан и синтезирован на основе сукцината железа и селенита натрия препарат «Ферсел». Изучение эффективности применения препарата «Ферсел» кроликам при постгеморрагической анемии проводится впервые.

Степень разработанности темы. Значительному прогрессу в профилактике и лечении анемии и сопутствующих ей болезней способствовало изучение роли недостаточности железа в организме животных [87; 124; 202].

Одним из наиважнейших направлений ветеринарной фармакологии, направленных на повышение сохранности и продуктивности животных, является использование биологически-активных средств, включающих макро- и микроэлементные препараты [1; 3; 9; 13; 19; 25; 119; 127; 161].

Появлению большого числа препаратов железа способствовал активный прогресс фармакологической и фармацевтической науки в XX веке. Железосодержащие средства можно разделить на натуральные и синтетические, а последние соответственно классам химических соединений — соли (органические и неорганические), оксиды и комплексные соединения. Среди них наиболее широко представлены аминокислотные производные и ферроаквакомплексы с деполимеризованными углеводами (декстрин и декстран железа). Применение неорганических солей железа, которые предложены Pierre Blaud [170], Hart E.V. [191] и др., часто сопровождается низкой усвояемостью и нарушением пищеварения. Те же недостатки характерны и для глюконата и лактата железа, которые легко ионизируются.

Применяемые для создания депо железа полисахаридные комплексы гидроксида железа (III) для инъекций [11; 104] приводят к перманентному переизбытку железа и, как следствие, угнетению иммунитета, развитию микроорганизмов, которые с местной воспалительной реакцией могут спровоцировать канцерогенез на месте инъекции [45; 134; 156; 205; 206].

По сравнению с другими ферропрепаратами аминокислотные хелаты железа гидролизуются и соответственно включаются в метаболизм несколько медленнее других соединений, к тому же при этом они не высвобождают свободных ионов железа [47; 184; 185; 210].

Существенно меньшее раздражение (в том числе желудочно-кишечного тракта) вызывают стабилизированные протеинами ферроаквакомплексы, а использование их жидких лекарственных форм, в том числе для инъекций, ограничивается плохой растворимостью и недостаточной стабильностью [171; 178; 207].

В настоящее время предложено большое число отечественных и зарубежных противоанемических средств и кормовых добавок, в состав которых, кроме железа, входят и другие микроэлементы, использование которых в плане всестороннего фармакотоксикологического эксперимента требует дополнительного изучения.

Поэтому, проблема анемии требует дальнейшего изучения, разработки и оценки фармакологических свойств новых железосодержащих препаратов.

Цель и задачи исследований. Целью настоящего исследования явилось изучение фармако-токсикологических свойств и терапевтическую эффективность препарата «Ферсел» при острой постгеморрагической анемии кроликов, а также его влияние на биохимические показатели сыворотки крови, иммунобиологическую реактивность организма, обмен веществ, качество мяса и субпродуктов.

В соответствии с целью работы в задачи исследований входило:

- определить местно-раздражающее и кожно-резорбтивное действия препарата «Ферсел»;

- изучить влияние препарата «Ферсел» на содержание в крови кроликов эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, содержание общего белка, общего сахара, холестерина, билирубина, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, витамина А, железа, селена, кобальта, меди и цинка;

- изучить влияние препарата «Ферсел» на фагоцитарную активность нейтрофилов, количество Т- и В-лимфоцитов, лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови кроликов;

- определить влияние препарата на ветеринарно-санитарные качества мяса кроликов;

- провести гистологические исследования сердца, селезенки, печени, стенки желудка и тонкого отдела кишечника после применения препарата «Ферсел».

Научная новизна работы. Впервые изучено действие препарата «Ферсел» при острой постгеморрагической анемии кроликов. Определено коррегирующее влияние препарата на восстановление морфологических и биохимических показателей крови, минеральный и белковый обмены, активность ферментов сыворотки крови, а также стимулирующее действие на иммунологическую реактивность и клинико-физиологическое состояние животных. Изучены гистологические изменения в органах и тканях и дана ветеринарно-санитарная

оценка мяса кроликов. Установлен лечебный эффект препарата при острой постгеморрагической анемии животных.

Теоретическая и практическая значимость работы. На основании проведенных исследований дана комплексная фармако-токсикологическая оценка препарата «Ферсел». Установлены оптимальные дозы применения препарата для лечения острой постгеморрагической анемии кроликов, повышения резистентности организма и нормализации обменных процессов.

По результатам проведенных исследований разработана Временная инструкция по применению препарата «Ферсел» в птицеводстве, кролиководстве и свиноводстве, утвержденная начальником ГУВ Кабинета министров Республики Татарстан Камаловым Б.В. (2012).

Методология и методы исследований. Предметом исследования служили: кожа, конъюктива, кровь, сыворотка крови, внутренние органы, мышечная ткань кроликов. Объектом исследования являлись кролики, содержащиеся в условиях вивария.

Исследования проводились с использованием следующих методов:

- 1) **клинических** – изменение массы тела кроликов, среднесуточные приросты живой массы по данным взвешиваний; визуальный осмотр кожи, волосяного покрова, слизистых оболочек; регистрировали патологоанатомическую картину при вскрытии.
- 2) **фармако-токсикологических** – раздражающие свойства препарата «Ферсел» изучали методами накожных аппликаций и конъюнктивальной пробой [89].
- 3) **морфо-биохимических** – взятие крови животных осуществляли из яремной вены. Определение количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, лейкоцитарной формулы проводили общепринятыми методами. Содержание общего белка в сыворотке крови определяли на рефрактометре ИРФ-22, белковых фракций – электрофорезом на ацетатцеллюлозе, глюкозы – глюкозооксидазным методом, холестерина - по методу Илька [157], АЛТ и АСТ – кинетическим методом УФ (IFCC), концентрацию мочевины – диацетилмонооксимным, мочевой кислоты – колориметрическим методом с фосфорно-ванадиевым

реактивом, креатинина – методом Поппера по цветной реакции Яффе [194], концентрацию селена методом атомно-абсорбционной спектрометрии, содержание меди – колориметрическим методом с применением диагностического набора фирмы «Био-ЛА-Тест», железа – колориметрическим методом без депротеинизации с Nitro-PAPS диагностическим набором НПФ «Абрис+», витамина А – по методике Бессея в модификации Анисимовой А.А. [150], активность каталазы – методом перманганатометрии по Баху А.Н. [88].

4) **иммунологических** – определение фагоцитарной активности нейтрофилов проводили по Кост С.А. и Стенко М.И. [75]. Лизоцимную активность сыворотки определяли нефелометрическим методом по Дорофейчуку В.Г. [48] с использованием тест-культуры *M. Lysodiecticus*, бактерицидную активность сыворотки крови определяли нефелометрическим методом в модификации Бухарина О.В. и Чемного А.Б. [153] в отношении *E. coli* (штамм 18), количество Т-лимфоцитов установили в реакции розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по методу Тондала М. в модификации Чередыева А.Н. [154], В-лимфоцитов – методом комплементарного розеткообразования с мышинными эритроцитами (ЕАС-РОК) по Фримелю Г. [143].

5) **патоморфологических** – изучение макроскопических изменений органов проводили путем вскрытия убитых животных, после извлечения внутренние органы (селезенка, почки, печень, сердце, легкие) размером не более 10×10 мм, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей обработкой и заливкой в парафин. Срезы толщиной 7-8 мкм окрашивали гематоксилин – эозином. Изображения гистологических препаратов вводились в компьютер, используя цифровой микроскоп DMW-143.

б) **ветеринарно-санитарную оценку** мяса кроликов проводили по ГОСТ 20235.0-74, 20235.1-74 и 7269-79 и Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы (органолептическая оценка, определение аммиака и солей аммония, летучих жирных кислот, продуктов первичного распада белков в бульоне, рН, содержания аммиачного азота, бензидиновой пробе и микроскопии мазков-отпечатков) [37; 38; 39].

7) **статистических** – обработку экспериментально полученного цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel XP (2010).

Отдельные этапы исследования проведены при консультативной помощи, содействии и непосредственном участии к.вет.н., доц. Зиятдинова Р.Н., д.вет.н., проф. Авзалова Ф.З., к.биол.н., доц. Якуповой Л.Ф., к.вет.н. Сергеева М.А., к.вет.н., доц. Амирова Д.Р., к.вет.н., доц. Тамимдарова Б.Ф. и сотрудников лаборатории ГНУ «ТатНИИСХ РАСХН». Всем выражаю сердечную благодарность.

Положения, выносимые на защиту:

- Фармако-токсикологическая оценка препарата «Ферсел»;
- Изменения гематологических, биохимических и иммунологических показателей крови кроликов с острой постгеморрагической анемией при применении препарата «Ферсел»;
- Структурно-морфологические изменения тканей внутренних органов животных под влиянием препарата «Ферсел»;
- Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса кроликов, получавших препарат «Ферсел».

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследований подтверждается методически правильным выполнением экспериментальных работ, использованием высокоточных методов анализа и статистической обработкой экспериментальных данных с определением их достоверности по общепринятым методикам.

Основные теоретические положения и результаты диссертационной работы доложены на Международной конференции, посвященной 50-летию ФЦГРБ ВНИВИ (г. Казань, 2011), III-го съезда фармакологов и токсикологов России (г. Санкт-Петербург, 2011) и Международной научной конференции студентов,

аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2012).

По материалам диссертации опубликовано 5 научных работ, в том числе 4 – в рекомендованном ВАК издании «Ученые записки» ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, и Временная инструкция по применению препарата «Ферсел» в птицеводстве, кролиководстве и свиноводстве, утвержденная начальником ГУВ Кабинета министров РТ Камаловым Б.В. (2012).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 137 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, практических предложений производству, списка сокращённых терминов, списка использованной литературы, списка иллюстрированного материала и приложений. Работа иллюстрирована 18 таблицами и 21 рисунком. Список литературы включает 224 литературных источника, в том числе 56 - зарубежных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Биологические особенности кроликов

Кроликов и зайцев по зоологической классификации до недавнего времени относили к отряду грызунов. После публикации в 1912 году американским зоологом и палеонтологом Джеймсом Уильямсом Гидли статьи «Зайцеобразные как отдельный отряд» [186] была выдвинута гипотеза о том, что зайцы не являются разновидностью грызунов, а скорее имеют общие с парнокопытными черты (по строению скелета и другим биологическим особенностям). Сейчас зайцев относят к отдельному самостоятельному отряду Зайцеобразных (лат. *Lagomorpha* Brandt). Отряд *Lagomorpha* (зайцеобразные) относится к подклассу высших млекопитающих и включает два семейства: зайцевые (*Leporidae*), состоящее из 10 родов и 50 видов, распространенное в Европе, и семейство пищухи (*Ochotonidae*), или сеноставцев (*Lagomyidae*), распространенные только в Северной Америке и северных частях Азии. Наиболее значительными представителями семейства *Leporidae* являются заяц-русак (*Lepus europaeus*) и дикий кролик (*Oryctolagus cuniculus*) [51; 196; 208; 222].

Все известные породы кроликов произошли от дикого кролика, который был родом с Пиренейского полуострова и приручен человеком более двух тысяч лет назад [51; 209].

Так как видов кроликов существует довольно много, то и окрас их разнообразен. Цвет шерсти у дикого кролика может варьировать от сероватого до рыжеватого, а спектр окраски домашних кроликов чрезвычайно широк.

Дикие кролики – ночные животные и живут они колониями, а иногда парами, в земляных норах. Разводимые в кролиководческих хозяйствах кролики отличаются от диких тем, что они имеют большой вес (вес дикого кролика 1,5 - 2 кг, домашнего – до 8 кг и более) и превосходят последних по качеству волосяного покрова и другим хозяйственно полезным признакам [14].

Кроме этих отличий представители рода кроликов имеют и ряд стандартных характерных параметров. Например, тело кролика компактное, высота 15 - 18 см,

длина около 40 см, голова небольшая округлая с прямыми ушами длиной до 7 см, задние конечности длинные и сильные, а передние – короткие и слабые, хвост кролика по длине достигает 55 мм [54].

Одомашненные кролики сохранили многие биологические особенности диких сородичей. Однако, содержание кроликов в течение многих столетий в неволе отразилось на строении их организма, приводя к значительным изменениям морфологических признаков и физиологических особенностей. В результате таких изменений удалось значительно повысить количество получаемой от кроликов продукции, разнообразить ее и улучшить качество.

До средневековья содержали и разводили кроликов исключительно в южных странах. В средневековье о них знала вся Европа, а сегодня они имеются почти во всех странах и некоторые из них преуспели в производстве крольчатины [14]. Так, Китай стал мировым лидером по производству мяса кролика – в год производит 660 тыс. тонн продукции, Италия – 330 тыс., Франция и Испания – 180 - 200 тыс. Сейчас Россия занимает одно из последних мест в мире по производству крольчатины (около 15 –20 тыс. тонн в год). Однако к 2020 году по федеральной программе развития кролиководства в России планируется увеличить производство мяса кролика до 50 тыс. тонн в год [40]. На сегодняшний день доля отечественной крольчатины от общего объема рынка колеблется от 2,8% до 27,8%. Венгрия и Китай – основные поставщики мяса кроликов на российский рынок. За 2013 год объем поставленного мяса кролика из Китая составляет 59% от общего объема импорта, на долю Венгрии приходится 39%, Чехии и Финляндии – 2% [52; 60].

В настоящее время кролиководство в Российской Федерации является одним из развивающихся отраслей животноводства. По данным МСХ РФ на конец 2014 года поголовье кроликов выросло до 2990 тыс. голов [60].

В России всего 13 зарегистрированных в государственном племенном регистре организаций по разведению различных пород кроликов. Племенным кролиководством активно занимаются организации Московской, Нижегородской, Свердловской, Костромской, Тверской и Тюменской областей, а также республик

Татарстан и Башкирия. Также наблюдается распространение кролиководства в южных регионах России, куда оно пришло на смену свиноводству в фермерских и подсобных хозяйствах после недавних вспышек африканской чумы свиней [60; 115].

35,4% общероссийского производства мяса кролика приходится на долю Приволжского федерального округа. В Российской Федерации по производству мяса кролика лидером является Республика Татарстан. За 2014 год в ПФО акционерным обществом "Племенной завод кролика", разводящим Калифорнийской породы кролика в Высокогорском районе РТ, произвело и реализовало 200 тонн диетического мяса [99].

За последние годы резкий рост цен на мясо кролика послужил стимулом для развития отечественного кролиководства: цена реализации 1 кг свежего отечественного филе в пределах 600 руб., замороженного импортного - доходит до 350 руб.

Россия также занимается экспортом мяса кролика. В 2014 году объем экспортируемой крольчатины составил 792,7 тонны. Республика Беларусь - основной импортер продукции кролиководства [52].

Племенные кролиководческие организации для внутреннего и внешнего рынка производят качественное мясо, шкурки кролика и племенное поголовье. Для успешного производства необходимо знать свойственные к данному виду животных биологические особенности. И к таким качествам разводимых в кролиководческих хозяйствах кроликов относятся: высокая плодовитость, совмещение сукрольности с лактацией, высокая скороспелость, копрофагия и т.д. [22; 67].

Кроликам, в отличие от других сельскохозяйственных животных, характерно раннее половое созревание и высокая плодовитость. Крольчихи достигают половой зрелости в 3-4 месячном возрасте и их можно пускать в случку. Уже на 1-2 день после окрола самки приходят в состояние половой охоты. Эта особенность кроликов используется кроликоведами на производстве для получения уплотненных окролов [100; 131].

Половая охота у неоплодотворенных крольчих длится 3-5 дней и периодически повторяется в холодный период – через 8-9 дней, в теплый период – через 5-7 дней. После оплодотворения через 10-12 часов зигота начинает делиться. Развитие эмбрионов протекает интенсивно. До 8 дневного возраста зародыши развиваются, не прикрепляясь к стенке матки. Через 2 недели их легко прощупать через брюшную стенку крольчихи: они достигают величины лесного ореха. В этот период опытные кролиководы пальпацией устанавливают ранние сроки сукрольности. Эмбриональное развитие плода длится 28-32 дня. Окролы чаще наблюдаются в ночное время, протекают легко и длятся 10-60 минут. В благоприятных условиях самки кроликов за год дают пять-шесть полноценных окролов. В приплоде 6-9, а иногда 12-18 крольчат. Способность кроликов к быстрому размножению обусловлено их плодовитостью и коротким периодом сукрольности. В среднем самки многих пород в помете приносят 7-8 крольчат [90; 96].

После окрола в течение 1-2 суток крольчиха приходит в состояние половой охоты и может быть оплодотворена. Так происходит совмещение сукрольности с лактацией. При использовании самок в целях получения уплотненных окролов следует обратить внимание на здоровье крольчихи и улучшить условия кормления и содержания, иначе интенсивное производство приведет к укорочению сроков хозяйственного использования крольчих [14].

Хозяйственная выгода от совмещения сукрольности и лактации крольчих такова, что при благоприятных условиях, пользуясь укорочением периода сукрольности и уплотненными окролами, от одной крольчихи в год можно получить до 10-11 окролов, то есть до 60-70 крольчат [14; 21].

По скороспелости кролики намного превосходят других видов сельскохозяйственных животных. Особенно интенсивно они растут в эмбриональный период и в первые 3-3,5 месяца постэмбрионального периода [4]. При рождении кролики беспомощные, голые и слепые. Через неделю их тело начинает покрываться волосяным покровом, к концу первого месяца жизни они приобретают полноценный шерстный покров. Глаза у крольчат открываются на

10-16-й день, и молодняк постепенно начинает выходить из гнезда и поедает корм крольчихи [14; 79; 149].

Вес кроликов при рождении составляет 40-90 г, это, естественно, зависит от породы родителей, состояния здоровья и упитанности сукрольных самок, количества крольчат в помете и их здоровья. На 2 день после рождения вес крольчонка становится больше на 1/3, к шестому дню жизни начальный вес удваивается, во вторую неделю увеличивается в три раза, к концу третьей недели – в 5-6 раз, а уже к 30-му дню – почти в десять раз. Живая масса 5-месячного половозрелого кролика превосходит массу тела новорожденного кролика в 50 раз.

Самая высокая энергия роста отмечается у молодняка кроликов новозеландской белой и калифорнийской пород. В период с 20-недельного до 3-месячного возраста их среднесуточный прирост живой массы составляет 40 г. Далее процессы роста замедляются и в возрасте от 3 до 5 месяцев среднесуточный прирост массы тела составляет 16 г. Необходимо отметить, что крольчата мясных пород растут интенсивнее, чем крольчата мясошкурковых пород. За первые четыре месяца жизни среднесуточный прирост их живой массы достигает до 23-27 г [14; 20].

Кролики растут до 8-10 месячного возраста, живут они до 7-10 лет. В кролиководческих хозяйствах их используют только до 3-4-х лет, потому что с этого момента начинается спад их продуктивности [49; 96].

Интенсивный рост подсосных крольчат обусловлен высокой питательностью материнского молока, которое содержит в среднем 15 % белка, 10-20 % жира, до 2 % сахара и 2,5 % минеральных солей. По большинству этих показателей коровье молоко уступает первому и составляет соответственно 3,3; 3,8; 4,7 и 0,7 %. Упитанные крольчата скороспелых пород в возрасте 45-70 дней могут весить в среднем 1,8-2,0 кг [14; 79].

До 20-дневного возраста крольчата питаются только материнским молоком. У самок обычно 4 (от 3 до 6) пары молочных желез. Длительность периода лактации у крольчих составляет 40-45 дней. За 1 день крольчиха производит до

200 мл молока, за 1 лактационный период – до 5 кг. Один крольчонок за сутки получает до 23-31 мл молока [149].

После окрола в первые 3 сутки крольчиха продуцирует молозиво. Оно богато иммуноглобулинами и бактерицидными веществами, что обеспечивает защиту организма новорожденного молодняка [29; 64; 131].

К биологическим особенностям кроликов можно отнести и то, что в молоке крольчих содержание железа очень низкое, тогда как его запас в организме крольчат достаточно велик. Организм нелактирующих самок не нуждается в поступлении железа извне, поскольку железо, высвобождающееся при разрушении эритроцитов, в дальнейшем на 90 % участвует в эритропоэзе. А у растущего молодняка и сукрольных крольчих наблюдается значительная потребность в пищевом железе [14].

Породная принадлежность, возраст самки, число окролов, сезон также влияют на молочность крольчих. Пик молочности установлен у крольчих 3-4 окролов. 60% всего продуцируемого молока в период лактации приходится на первые 20 дней. Уровень молочности лактирующих самок непосредственно отражается на состоянии крольчат: упитанный, округлой формой тела, с блестящим волосяным покровом молодняк чаще встречается в помете у высокомолочных матерей [14; 54; 145].

Как известно, на 1 г прироста живой массы крольчонка расходуется 2 г молока, а до 20 дневного дня крольчата питаются исключительно материнским молоком. Так, по формуле $M_{20}=(W_2-W_1)\times 2$ можно определить количество выделяемого крольчихой молока за этот период (M_{20}), где W_2 – живая масса 21-дневного кролика, г; W_1 – живая масса новорожденного кролика, г; 2 – коэффициент [14].

Кролики питаются только растениями. Строение зубов животного характеризуется формулой $2x(2/1, 0/0, 3/2, 2-3/3) = 26-28$, в верхней челюсти не одна, а две пары резцов. Вторая пара резцов развита слабо, находится она за основной парой резцов, которые превосходят в длине первых. У взрослых особей имеется 26-28 зубов: 4-6 резцов (иногда верхнечелюстные 2 малых резца

отсутствуют), 10 ложнокоренных (6 из них на верхней челюсти и 4 на нижней) и 12 коренных. Клыков нет, резцы и коренные зубы отделены широким беззубым пространством – диастемой. Зубы лишены закрытых корней и постоянно растут, поскольку постоянно стачиваются о грубую растительную пищу [97].

Желудок у кроликов простой, однокамерный, довольно емкий (180-200 мл). Желудочный сок имеет высокую кислотность и большую переваривающую силу, который отделяется непрерывно в течение суток, но особенно обильно днем, чем ночью. Пища в желудке кролика пребывает 3-10 часов (зависит от вида корма), а через весь пищеварительный тракт проходит в течение 3-х суток. Длина кишечника кроликов превышает длину тела в 8-15 раз, слепая кишка имеет большой объем. Червеобразный отросток сильно развит, где при помощи микроорганизмов происходит расщепление клетчатки [64; 65; 94; 146].

Копрофагия – поедание собственного ночного кала – является особенностью этих животных. Дневной и ночной кал отличаются по цвету, форме и химическому составу. В ночном кале (влажные мягкие сплюснутые шарики) много питательных веществ, нежели в дневном (твердые сухие шарики). Копрофагия считается нормальным физиологическим явлением у кроликов, так как за счет него повышается переваримость принятого корма. Благодаря этому акту организм обеспечивается витаминами группы В [63; 84; 113; 147; 148].

По перевариванию и усваиванию питательных веществ из грубых кормов организм кроликов занимает положение между мелким и крупным рогатым скотом. Органические вещества съеденных кроликами кормов перевариваются примерно на 40 %, клетчатка – всего на 10-30 %; органическое вещество концентратов, сочных кормов и молодой зеленой травы на 70-90 % или также как у жвачных, а иногда и лучше чем у них [29; 64; 146].

Если лишить кроликов поедания мягкого кала (цекотрофов), то можно наблюдать за тем, как время активного приема корма растягивается на более длительный срок; прохождение корма через пищеварительный тракт ускоряется, что снижает переваримость питательных веществ рациона; следовательно, происходит ухудшение процессов обмена веществ.

В крови кроликов без копрофагии снижается уровень содержания гемоглобина до 9,1 % против 10,7 % при копрофагии, число эритроцитов – до $4,38 \cdot 10^{12}/\text{л}$ против $4,88 \cdot 10^{12}/\text{л}$; СОЭ повышается с 42,8 до 55,9 мм в сутки [146; 147].

Указанные особенности появились у кролика, как и у других растительноядных животных, из-за необходимости переваривания большого количества труднорасщепляемых и малопитательных кормов растительного происхождения [148].

Взаимосвязь между всеми органами и сложные процессы гуморальной регуляции жизненно важных функций организма осуществляются благодаря БАВ в крови, таких как ферменты, гормоны и т.п. [14].

Общее количество крови в организме кроликов составляет 4,5-6,7 % от массы тела животного. Органическими веществами плазмы крови являются белки – альбумины, глобулины, фибриноген. Низкомолекулярные азотосодержащие органические соединения представлены полипептидами, аминокислотами, мочевиной, мочевой кислотой, креатинином и билирубином. К безазотистым органическим веществам плазмы крови относятся глюкоза, липиды, жирные кислоты, холестерин и др. [113].

В плазме крови источники ионов натрия, калия, магния, железа, кальция, фосфора, хлора и др. – это неорганические соединения. Преимущественно велико количество ионов натрия и хлора.

В поддержании кислотно-щелочного равновесия и определенного осмотического давления в крови важную роль играют белки и минеральные соли.

К форменным элементам крови относятся эритроциты и лейкоциты. Плоские округлые безъядерные клетки – эритроциты – продуцируются красным костным мозгом трубчатых костей. Цвет крови обусловлен содержанием гемоглобина в них.

Количество эритроцитов в крови кроликов составляет $(4-7,5) \cdot 10^{12}/\text{л}$, что зависит от возраста и породы [14].

В отличие от эритроцитов, лейкоциты – клетки, имеющие ядро, и способные самостоятельно передвигаться.

Число лейкоцитов в крови кроликов так же зависит от возраста и породы животного и составляет (6,2-10,6) $10^9/\text{л}$ [14].

Лимфатическая система в организме кроликов построена и функционирует аналогично организму большинства представителей сухопутных млекопитающих [94].

Система органов дыхания. В состоянии покоя в норме здоровый кролик совершает 50-60 дыхательных движений за 1 мин. Если повысить температуру окружающего воздуха это число может возрасти в 5раз и более [94; 113].

Зрелость костяка – окостенение всех главных частей и окончание его роста (кроме маклока и седалищного бугра) у кролика наступает в годовалом возрасте.

Скелет подразделяется на осевой и периферический. Кости головы (череп) и туловища (позвоночный столб, грудная кость и ребра) составляют осевой скелет. Периферический скелет представлен костями грудных (передних) и тазовых (задних) конечностей с их поясами.

Позвоночный столб состоит, как правило, из 46 подвижно соединенных позвонков. Различают 5 отдела позвоночника: шейный (7 позвонков, что соответствует 15,9-17,04% длины позвоночника), грудной (12-13 позвонков – 27%), поясничный (6-7 позвонков – 32%), крестцовый (4 сросшихся позвонка – 11-12%) и хвостовой (15-16 позвонков – 12-14%) [97].

Наличие ключицы, как известно, считается отличительной чертой кролика, потому что у целого ряда представителей класса млекопитающих она отсутствует и, наоборот, у человека и обезьяны развита хорошо [14].

У кролика очень сильно развиты жевательные мышцы, очевидно, это связано с особенностью принятия пищи и ее видом [29; 64; 65].

Объем выделяемой кроликом мочи зависит от режима поения и в среднем составляет 180-440 мл/сут [14; 29].

Головной мозг состоит из переднего, промежуточного, среднего и заднего мозга. У кролика поверхность больших полушарий переднего мозга гладкая, без

борозд и извилин, что характерно для более высокоорганизованных млекопитающих [14; 131].

Из органов осязания наибольшей чувствительностью обладают кожа губ и носа. Особенную чувствительную зону вокруг морды образуют вибриссы – волосы на лицевой части головы кролика.

Органы вкуса: вкусовая чувствительность меняется в зависимости от функционального состояния пищеварительного тракта.

Органы обоняния у кроликов развиты очень хорошо и имеют большое значение, так как с их помощью животное получает значительную часть информации об окружающем мире.

Звуковые излучения воспринимаются и анализируются органом слуха, который состоит из звукоулавливающего аппарата – наружного, среднего и внутреннего уха. Наружное ухо включает в себя ушную раковину, которая служит отличительной особенностью кроликов при определении породы (по постановка, размер и форма ушей) [14].

1.2 Анемия. Классификация

Анемия – в просторечии «малокровие». В переводе с греческого «анемия» (anaemia; от греч. an – отрицательная приставка и haima – кровь) означает бескровие, что не соответствует смысловому значению названия. Анемия – это патологическое состояние, которое характеризуется снижением содержания гемоглобина в единице объема крови, чаще при одновременном уменьшении количества эритроцитов и их патологическое функционирование в связи с малым содержанием в них гемоглобина [69]. Так как гемоглобин – переносчик кислорода, а эритроциты его транспортируют, развивающийся вследствие дефицита кислорода комплекс симптомов (снижение дыхательной функции крови и развитие кислородного голодания тканей (гипоксия)) связан именно с этим ферментом [152; 187]. Этот процесс протекает с нарушением деятельности

различных систем и органов. Следовательно, есть и мнения, что анемия – это снижение в крови лишь уровня содержания общего гемоглобина [26; 27].

Анемия представляет собой патологический процесс, при котором сочетаются изменения в периферической крови с нарушением кроветворения в костном мозге. В некоторых случаях они носят самостоятельные черты (пернициозная анемия человека, эритробластоз кур, инфекционная анемия лошадей, овец и коз), в других развиваются вторично на почве болезни различной этиологии [152]. Малокровие, несмотря на вид и степень, считается лишь одним из признаков заболевания, его сложным симптомокомплексом, который не отражает всю его сущность. Однако даже если оно доминирует в клинической картине болезни, его первичная причина часто находится вне органов кроветворения [128; 152; 223].

Классификация анемии. Чаще классификация того или иного патологического состояния основывается на этиологических или патогенетических принципах. В случае с анемией построить точную нозологическую классификацию невозможно. Так как сама по себе любая анемия не является заболеванием, но может встречаться в виде синдрома при целом ряде заболеваний, которые возможно либо связаны с первичным поражением системы крови, либо не зависят от него [159; 223; 224].

Несмотря на некоторую условность, с практической точки зрения для классификации анемии можно использовать различные принципы:

- этиологические;
- патогенетические;
- гистологические;
- морфофункциональные;
- генетические и т.д.

Тем не менее, невозможно учесть все многообразие причин анемического состояния при различных заболеваниях, либо в одну группу попадут разные болезни.

Г.А.Симонян и Ф.Ф.Хисамутдинов [128] высказались о целесообразности, с практической точки зрения, разделить анемии по патогенетическому принципу:

- 1 – постгеморрагические (причина: кровопотери, например, кровотечения, раны с повреждением крупных артерий);
- 2 – ишемические (причина: нарушение кровообращения, например, закупорка кровеносных сосудов тромбом или паразитами, после наложения жгута);
- 3 – алиментарные (причина: нарушение питания);
- 4 – дефицитные (причина: недостаток витаминов (А, Д, С, группы В – В₆ и В₁₂) микроэлементов (железа, кобальта, меди), антианемических факторов (белков и т.д.);
- 5 – гемолитические (причина: повышенное разрушение эритроцитов, например, после отравления гемолитическими ядами (ртуть, свинец, мышьяк, госсипол, сапонин, хлороформ, яды насекомых и змей), бактериальными токсинами кишечных микробов, при ожогах, пироплазмидозах (пироплазмоз, бабезиоз и др.), инфекционной анемии лошадей);
- 6 – миелогенные (причина: нарушения функций костного мозга);
- 7 – функциональные (причина: инфекционные (туберкулез, паратуберкулез, лептоспироз и др.), инвазионные (аскаридоз, диктиокаулез, мониезиоз и др.) и другие заболевания);
- 8 – наследственные (причина: нарушения генетических механизмов) [32; 128].

Постгеморрагическая анемия возникает после однократного обильного кровотечения (острая) или после многократных незначительных кровопотерь (хроническая). Гемолитическая анемия развивается в результате разрушения большого количества эритроцитов при отравлении гемолитическими ядами (ртуть, свинец, мышьяк, госсипол, сапонин, хлороформ, яды насекомых и змей), бактериальными токсинами кишечных микробов, при ожогах, пироплазмидозах (пироплазмоз, бабезиоз и др.), послеродовой гемоглобинурии коров, инфекционной анемии лошадей. Гипопластическая анемия может быть обусловлена недостатком в кормах железа, кобальта, меди, белков, витаминов группы В, А, Д, С, фолиевой кислоты (дефицитная, или алиментарная, анемия), а также токсическим угнетением кроветворения при хронических инфекционных болезнях (туберкулез, паратуберкулез, лептоспироз и др.), инвазионных болезнях

(аскаридоз, диктиокаулез, мониезиоз и др.), кормовых интоксикациях (плесневелые корма), заболеваниях желудочнокишечного тракта, печени, при кетозах, нефритах, лучевой болезни и при содержании животных в плохих зоогигиенических условиях (миелотоксическая анемия) [15; 17; 18; 32; 58; 128].

Еще анемии различаются по степени тяжести. В зависимости от тяжести общего состояния организма выделяют следующие виды анемии:

- анемия I степени (легкая анемия) – этот тип анемии не приводит к серьёзной гипоксии, так как компенсаторные функции организма покрывают дефицит кислорода за счет увеличения функциональной нагрузки на эритроциты; важную роль в этом процессе играет костный мозг;
- анемия средней степени тяжести: симптомы кислородного голодания тканей становятся все более выраженными, а общий уровень гемоглобина значительно ниже нормы;
- тяжелая степень анемии, характеризующаяся обширной гипоксией организма, что крайне негативно отражается на общем состоянии органов и систем, особенно на нервной системе, так как нейроны относятся к тем видам клеток, которые остро нуждаются в достаточном количестве кислорода. Острая форма постгеморрагической анемии служит примером тяжелой степени анемии, которая возникает в результате единоразовой, но стремительной потери большого количества крови (резко открывшееся внутреннее кровотечение, внешние проникающие раны и повреждение крупных кровеносных артерий). В результате: резко падает общая эритроцитарная масса, состояние ухудшается в связи с прямой зависимостью уровня гипоксии от количества потерянной крови [2; 128; 187].

Основные симптомы анемического состояния у животных и человека схожи: угнетенное состояние, одышка, частый пульс, снижение аппетита, бледность видимых слизистых оболочек, снижение продуктивности и половой потенции [2; 27; 69; 152].

В начальной стадии анемия компенсируется приспособительными реакциями: активация функций костного мозга, мобилизация капиллярного и тканевого пула

эритроцитов, учащение сердечных сокращений и усиление вентиляции легких в целях улучшения циркуляции крови, повышение активности ферментов окислительно-восстановительных реакций и других механизмов. Неблагоприятное и длительное течение основного заболевания влечет декомпенсаторную реакцию организма, которое проявляется специфическими поражениями различных органов и тканей (жировая дистрофия, гемосидероз, аплазия костного мозга и др.) [12; 69; 101; 162].

Перед смертью животного, страдающего анемией, отмечается нарушение функций почек, печени и ЦНС: в моче появляются уробилин, билирубин и другие вещества (продукты распада гемоглобина и желчных кислот). Билирубин одновременно обнаруживается и в крови, на теле появляются отеки. Впрочем, проявление признаков зависит от степени развития анемии или причин, вследствие чего возникло анемическое состояние, кроме того, может совмещаться симптомами основного заболевания [69; 101; 128].

Главную роль в диагностике данного заболевания, кроме оценки клинического состояния больного животного, играют морфологический анализ красной крови, и качественный и количественный анализ ее показателей (содержание гемоглобина и эритроцитов). Прижизненное исследование костного мозга также имеет решающее значение в установлении патогенеза и вида анемии. Также к важным способам определения анемии можно отнести исследования функционального состояния эритроцитов, в том числе резистентности, сроков жизни и типа гемоглобина [162; 216].

Рассмотрим виды анемии, которые наиболее часто встречаются у домашних и сельскохозяйственных животных.

Постгеморрагическая анемия. Вследствие нарушения целостности стенки сосудов (наружных и внутренних) происходит кровотечение, которое приводит к развитию анемии. Причинами повреждения сосудов могут быть: травмы, патологические процессы (в т.ч. в самой стенке). Иногда специально проводят взятие крови в больших объемах, особенно у крупных животных, в целях

получения биопрепаратов. По быстроте кровопотери анемия делится на острую и хроническую.

Острая постгеморрагическая анемия – является результатом быстрой потери крови в большом количестве. Потеря крови в объеме соответствующем 3 % массы тела считается крайне опасным для жизни [77].

У разных видов животных есть свойственная им видовая и индивидуальная чувствительность к кровопотере. При этом роль играют их физиологическое состояние и наличие определенных заболеваний на тот момент. Кровопотерю плохо переносят собаки, а организм лошади и крупного рогатого скота, наоборот, спокойно реагирует на потерю большого объема крови [80; 160].

В возникновении основных клинических явлений главную роль играет гиповолемия (уменьшение общего объема крови). Снижение кровяного давления и развитие коллапса наблюдается при потере плазмы крови. Появление гипоксии, к чему чувствительна ЦНС, является результатом уменьшения числа эритроцитов в циркулирующей крови. Гипоксия приводит к выработке организмом эритропоэтина, тот, в свою очередь, ускоряет эритропоэз в костном мозге, благодаря чему в крови восстанавливается содержание эритроцитов, далее нормализуется общее состояние животного [26; 71; 78].

Острая постгеморрагическая анемия, главным образом характеризуется симптомами коллапса: неподвижность, угнетенное состояние, резкая слабость, холодный пот, рвота, снижение температуры, судороги частый нитевидный пульс, резкое падение артериального давления, цианоз. Если исход благоприятный, то вышеперечисленные симптомы сменяются развитием собственного синдрома малокровия. Во время кровотечения в крови снижается содержание эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов (расходуется на образование тромбов). После ликвидации кровотечения в крови число эритроцитов может увеличиться по причине выброса новых клеток из депо, в т.ч. из селезенки. Следовательно, повышается и уровень содержания гемоглобина в крови. Также одновременно наблюдается уменьшение кровеносного русла за счет сокращения капилляров.

Таким образом, степень анемизации не является точным показателем объема потерянной крови [71].

После кровотечения в первые сутки наблюдается продолжение снижения уровня содержания в крови эритроцитов и гемоглобина. Это происходит в основном благодаря гидремии, что развивается при поступлении жидкости из тканей. В крови цветной показатель становится ниже единицы, показатель гематокрита резко снижается. В крови у некоторых видов животных (собак, свиней и т.д.) через несколько дней после кровопотери находят молодые формы эритроцитов (ретикулоциты, полихромные эритроциты, нормобласты), что указывает на восстановление эритропоэза в костном мозге. При морфологическом исследовании эритроцитов отмечается изменение форм эритроцитов (пойкилоцитоз) и их размеров (анизоцитоз) с преобладанием микроцитов [78; 216].

Исследованиями пунктатов костного мозга в этот период установлено следующее: увеличение числа клеток с преобладанием оксифильных эритробластов (эритроциты с большим количеством гемоглобина в цитоплазме), эритроцитарный росток превосходит гранулоцитарный росток, который иногда подвергается гиперплазии [133]. В связи с этим в крови одновременно с регенеративными клетками эритроцитов появляются и молодые формы гранулоцитарного ряда (палочкоядерные нейтрофилы и т.д.) наряду с ростом общего количества лейкоцитов [71; 162].

Ускорение времени свертываемости крови, повышение СОЭ и изменение уровня железа в плазме характеризуют биохимические и биофизические изменения свойств и состава крови. Если в депо достаточно запаса железа, то при резких снижениях его содержания в плазме быстро восполняется, и, наоборот, при истощении – развивается хроническая железодефицитная анемия [141].

Диагноз легко устанавливается при известной этиологии внешней кровопотери. При внутренних кровоизлияниях постановка диагноза усложняется, так как необходимо найти причину и место кровотечения, поэтому опираются на клинические признаки и результаты лабораторных анализов [223].

При острой кровопотере лечение анемии начинается с остановки кровотечения. Далее применяют противошоковые средства, проводят гемотрансфузию цельной крови или ее заменителей и компонентов. Но следует помнить, что общий объем гемотрансфузии не должен превышать 60% недостающего объема циркулирующей крови, остальной объем желательно восполнять кровезаменителями (раствор Рингера, 5% раствор альбумина) [160]. Для восполнения объема циркулирующей крови, внесосудистой жидкости, а также содержание электролитов нужно ввести соответствующие кристаллоидные, коллоидные и белковые растворы. Не следует забывать о том, что введение большого объема консервированной крови может иметь серьезные осложнения и привести к нарушениям микроциркуляции в органах. Также в целях лечения вводят препараты железа для стимуляции кроветворения, улучшают качество кормления [41]. В случае с сельскохозяйственными и домашними животными достаточно остановить кровотечение, внутривенно ввести большой объем физиологического раствора либо сыворотку крови соответствующего вида, применять железосодержащие препараты и сердечно-сосудистые средства, обогащение рациона [93].

Хроническая постгеморрагическая анемия возникает вследствие небольших, но продолжительных кровопотерь, чаще внутренних, либо является результатом острой кровопотери при костномозговой функциональной недостаточности или дефиците железа в организме. Внутренние кровоизлияния могут иметь разные причины, но при жизни не всегда удается их установить. У домашних и сельскохозяйственных животных обычно встречается внутреннее кровотечение вследствие язвенной болезни пищеварительного тракта (собаки, свиньи), прободения стенок желудка или кишок инородными телами (собаки, крупный и мелкий рогатый скот), паразитарных заболеваний (лошади, крупный рогатый скот), опухолей в половом аппарате (собаки, лошади) [78; 80].

При хронической постгеморрагической анемии основную роль играет недостаточность железа в организме, что служит причиной снижения функции

эритропозной деятельности костного мозга с дальнейшим развитием гипоксии и неблагоприятных последствий.

У животных с постгеморрагической анемией наблюдаются следующие признаки: слабость, снижение работоспособности и продуктивности, анемичность слизистых, сердечные шумы, отекание конечностей. В картине крови: гипохромная анемия и резкое снижение цветного показателя. Отмечаются дегенеративные изменения в эритроцитах: пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия (изменение в окраске). Повышается число тромбоцитов. Длительность анемии отражается на состоянии костного мозга: на начальной стадии усиливается эритропоз с выбросом нормальных эритроцитов в кровь, затем качество вырабатываемых эритроцитов снижается – появляются незрелые эритроциты с малым содержанием гемоглобина. Все эти функциональные нарушения эритропоза обратимы и они являются следствием гипорегенеративного состояния костного мозга [71; 78; 128].

Лечится хроническая постгеморрагическая анемия сложнее, чем острая. И часто осложняется с невозможностью определить локализацию и устранить основное заболевание, ставшей причиной хронической анемии. Обычно лечение симптоматическое, направленное на восстановление постоянно используемого железа и усиление эритропоза. Поэтому в рацион вводят железосодержащие препараты и продукты с повышенным содержанием железа, для стимуляции эритропоза вводятся витаминные препараты, при сильной степени анемии применяют переливание крови. Выраженная анемия не всегда имеет благоприятный исход – животное может погибнуть либо перейти в категорию малопродуктивного скота – в таких случаях его дальнейшее лечение не является целесообразным.

Железодефицитные анемии. Анемии вследствие недостатка железа могут иметь различную этиологию, но общим признаком для них является дефицит железа в организме, а именно в сыворотке крови, костном мозге и депо. Недостаток железа ведет к нарушениям образования гемоглобина, при этом возникает гипохромная анемия, вследствие гипоксии в тканях наблюдаются

трофические изменения, что приводит к нарушению окислительно-восстановительных процессов. Причин для развития дефицита железа много, но главным из них является – недостаточное поступление железа в организм, плохое его усваивание, либо израсходование железа [211; 212; 220; 223]. В организм сельскохозяйственных животных железо поступает с молоком матери и с кормами. Поэтому в этом случае неполноценное кормление является первопричиной недостатка железа. Чаще всего он наблюдается у молодняка, особенно у телят и жеребят, так как скудность запаса железа в организме матери ведет к развитию анемии у новорожденных, которая в дальнейшем усугубляется при переходе на «взрослый» рацион, содержащий корма не высокого качества [41; 42; 200; 218].

Как известно, для промышленного свиноводства анемия наносит большой экономический ущерб. Некоторые авторы причину анемии видят в содержании свиней на бетонных полах, где те не могут поедать глину. В последние десятилетия было проведено немало исследований по изучению этиологии, патогенеза и лечения анемии и установлено, что железо усваивается не только из сложных комплексов органических соединений, но и из более простых соединений. В усвоении железа важную роль играет состояние желудочно-кишечного тракта: при воспалительных процессах (язвах и гастритах) снижается его всасывание. Наследственные и приобретенные нарушения в системе трансферрина могут отрицательно повлиять на доставку железа к местам производства гемоглобина. У животных потеря железа в больших количествах обычно отмечается: в период раздоя (постоянная высокая лактация), при повышенных нагрузках, в период интенсивного роста молодняка, при разных кровопотерях (в т.ч. при заборе крови на изготовление биопрепаратов и на анализы, также при язвенной болезни свиней, хронической гематурии крупного рогатого скота и т.д.) [10; 15; 36; 68].

Железодефицитная анемия имеет аналогичные клинические признаки, что и при анемиях различной этиологии и тканевого дефицита железа: животные вялые, с бледными слизистыми, у них отмечается одышка, тахикардия, снижается

продуктивность, выпадают волосы или задерживается линька, появляются желудочно-кишечные расстройства, иногда извращение аппетита, наблюдаются нарушения в росте копыт и рогов, они отстают в росте и развитии [41; 164].

Исследованиями крови выявляются гипохромная анемия (гипохромия эритроцитов – эритроциты в виде кольца с темным ободком и просветлением в центре), анизоцитоз, пойкилоцитоз, цветной показатель ниже единицы. Количество ретикулоцитов и полихроматофилов в норме или немного повышено. Те же изменения наблюдаются с содержанием тромбоцитов, если в организме есть хроническое кровотечение [211]. Скорость оседания эритроцитов несколько ускорена, у крупного и мелкого рогатого скота она меняется не значительно, а в крови ретикулоцитов нет или в малых количествах (даже в период восстановления после обильной кровопотери). В костном мозге выявляется раздражение красного ростка, что выражается в превалировании незрелых базофильных и полихромных эритробластов над оксифильными. Число сидеробластов уменьшено, что обычно наблюдается при задержке созревания эритроцитов из-за дефицита гемоглобинизации [36; 41; 69; 128].

При этом лечение эффективно, если применять препараты железа, улучшить кормление, условия содержания и эксплуатации [42].

1.3 Профилактика и лечение анемии

Наилучшим решением в борьбе с анемией является его профилактика, включающая в себя меры, направленные на устранение предрасполагающих факторов [215]. Лечение анемии поросят – один из актуальных тем в ветеринарии [77; 98; 193]. Для этого рекомендовали скармливать поросятам красную глину, позднее начали выпаивать раствор сернокислой меди и сернокислого железа (по чайной ложке в первые недели жизни). Положительные результаты были получены и от вскармливания солей марганца, железа, меди и кобальта в виде кормовых добавок [192].

Железо – важнейший элемент, контролирующий множество жизненно важных процессов в организме [34; 43; 139; 179].

В организме животных содержится сравнительно небольшое количество железа - примерно 0,005 % от живой массы, но оно имеет многостороннее биологическое значение. В продуктах животноводства железо находится в форме неорганических и белковых соединений или в виде гемов в структуре гемоглобина, миоглобина и др. [108; 116]. Его дефицит проявляется метаболическими и функциональными нарушениями, которые приводят к развитию железодефицитной анемии [34; 43; 139].

Интенсификация аграрного производства, связанная с созданием искусственных условий содержания животных, привела к учащению алиментарной анемии, задержке развития роста (особенно поросят), осложнениям в виде извращенного аппетита, диспепсии, гастроэнтерита и бронхопневмонии, приводящим к гибели до 20 и более процентов молодняка [68; 69; 95; 121; 129; 197; 219].

Первое описание алиментарной анемии у животных сделал Braasch [182]. Он наблюдал за новорожденными в неволе поросятами и причиной анемии, по его мнению, служат нарушения в содержании и кормлении свиней [182; 183; 190; 201; 202].

Связь между недостатком железа и возникновением анемии у поросят, излечиваемой внутренним применением оксида железа, установили McGowan J.P. и Chrichton A. [202]. Это теоретически обосновало применение железа в качестве терапевтического средства при малокровии у животных.

Во второй половине XX века значительное разнообразие препаратов железа привело к бурному развитию фармакологии и фармации. Ранее ферропрепараты были представлены в основном формами для внутреннего применения, а разработка препаратов железа для инъекций способствовала значительному прогрессу в профилактике и лечении железодефицитной анемии [95; 132; 138]. Широкое применение получили органические и комплексные железосодержащие препараты [138].

В XX веке в медицине и ветеринарии для внутримышечных инъекций наиболее широко использовали препараты на основе декстрана железа (III), а для внутреннего применения – сульфата железа (II) [138; 169].

Некоторые авторы рассматривают железо в форме декстрана как катализатор ферментов клеточного дыхания, что повышает обмен веществ [44].

В настоящее время в нашей стране применяют монопрепарат отечественного производства – ферроглюкин (железодекстран) и комплексный – седимин (железодекстран, йод, селен), из импортных препаратов широко применяются урсоферран и суиферровит [7; 53; 56; 58; 112; 118; 138].

Преимущество ферродекстрановых препаратов заключается в возможности их раннего применения – в первые 2-3 сутки жизни поросят. Обычно одна внутримышечная инъекция предотвращает развитие анемии. Препараты ферроглюкин и ферродекс – широко используются в отечественной ветеринарии. В 1 мл раствора содержится 75 мг железа, препарат вводят в область шеи поросенка по 2 мл препарата на второй день жизни, через 2 недели инъекцию повторяют в количестве 3 мл. Препарат по 5 мл вводят и супоросным свиноматкам. Микроанемин действует и применяется подобно ферроглюкину, но в отличие от последнего, кроме железа, содержит медь и кобальт (состоит из сернокислого железа, сернокислой меди и хлористого кобальта), а потому более эффективен при анемии поросят [53; 57]. Лучшие результаты достигаются также сочетанным применением ферродекстрановых препаратов с микроэлементной подкормкой (глицерофосфат железа, соли кобальта, марганца и йода, а также меди и цинка, комплекс витаминов) [61; 81; 83; 213].

С 50-х годов прошлого века для предупреждения анемии в состав комбикормов начали включать комплексы микроэлементов. Потребность поросят в железе ощущается уже на третий день жизни, а твердый корм им можно давать только с 2-недельного возраста, поэтому наиболее эффективно внутримышечное введение. Применение ферродекстрановых препаратов (ферроглюкин, ферродекс, миофер, урсоферран, импозил и др.) стало настоящим открытием для свиноводства [174; 175; 177; 180; 181].

Опыты, проведенные на более чем 1000 поросят, показывают, что однократная инъекция Fe^{++} в форме железодекстрана предотвращает снижение количества гемоглобина и повышает прирост массы в среднем на 15 %. Однократная инъекция железа оказалась равноценной двукратной. Чтобы избежать нежелательных осложнений, инъекцию проводили лишь на второй день жизни. Путем инъекции удалось снизить потери только в тех случаях, когда уровень гемоглобина был низким [169; 174; 175; 181; 192].

В последние годы отечественными учеными [43; 45] был изучен железодекстрановый препарат ферранимал-75М, который имеет сбалансированный и оптимальный состав: Fe^{+3} – 75 мг, Cu^{+2} – 0,10 мг, Co^{+2} – 0,20 мг, Se^{+4} – 0,05 мг. Его применение позволяет не только ликвидировать недостаточность биотических элементов, которые участвуют в процессе кроветворения, но и повысить неспецифическую резистентность организма к воздействиям неблагоприятных факторов внешней среды за счет усиления элементов ферментной антиоксидантной клеточной защиты [138].

На основе железодекстринового комплекса с включением важнейших незаменимых аминокислот и микроэлементов Рахматуллин А.Р. и соавт. [120] был разработан препарат «Аминоферродекс». В своих исследовательских работах они сравнили аминоферродекс с урсоферраном-100. Оказалось, что при одинаковых условиях аминоферродекс лучше стимулирует рост, развитие поросят и обеспечивает сохранность молодняка на 11,5% выше по сравнению с урсоферраном-100.

Как сообщает Lawrence Richard P. [106], после парентерального введения в организм железодекстраны в сыворотке крови находятся различное время: период полувыведения из сыворотки крови для дозы в 100 мг Fe имферона равно 6, инфеда – 34, дексферрума – 59 часов [95]. Поэтому понятие «железодекстрановый комплекс» следует принимать как собирательное понятие (разные способы получения и различные составы химических соединений). Такое явление «терапевтической неэквивалентности лекарств» указывает на то, что препараты имеют различные фармакологические параметры. К примеру, данные о периоде

половинной утилизации имферона выше показателей дексфerrума почти в 10 раз и подтверждают вышесказанное. Принимая во внимание недостатки железодекстранов (анафилактические реакции, риск сенсibilизации и инфекций [6; 10; 135; 140; 188; 206], канцерогенность [27; 41; 136], необходимость приобрести за рубежом и т.д.) актуальным остается разработка новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения железодефицитной анемии.

Влияние ультрадисперсного железа на минеральный состав крови и качество мяса свиней рассмотрели Сайтханов Э.О. с соавторами [46; 125]. По данным Коваленко Л.В. и Фолманиса Г.Э. [73], по отношению к биологическим объектам препарат высокоактивен и малотоксичен. Результаты исследований свидетельствуют о том, что ежедневное введение ультрадисперсного железа в рацион супоросных свиноматок в дозе 0,08 мг/кг не влияет на обмен железа в организме подсосных поросят, но при ежедневном добавлении препарата в состав подкормки было отмечено улучшение показателей обмена железа. На ветеринарно-санитарные показатели мяса ежедневное применение препарата негативного влияния не оказывает [125; 204].

В 1929 году Hart E.B. с соавторами предложил метод профилактики анемии у животных, который заключался в скармливании поросятам сульфата железа (II) или (III) [191].

Профилактическая и лечебная эффективность сульфата железа признана эталоном среди препаратов, содержащих железо. Но побочные явления при применении сульфата железа, наблюдаемые уже более 150 лет, толкают на поиски новых, эффективных и безопасных лекарственных железосодержащих средств [142; 170; 198].

Широко распространенный двухвалентный сульфат железа можно заменить альтернативным вариантом – лекарственными средствами, которые содержат в своем составе трехвалентную форму железа. Wildermuth E. с соавторами [221] считают, что в идеале трехвалентный препарат железа должен быть нейтральным, стойким в широком диапазоне рН, нетоксичным, иметь лиганд с высокой

степенью сродства к железу, а еще для адекватной усвояемости лиганд должен иметь свойство быстро включаться в обмен веществ [142]. Необходимо найти подходящие комплексообразователи, которые сочетали бы все перечисленные параметры. По данным Gustav von Bunge [172; 173] необходимо перевести исходные неорганические формы железа (сульфат, хлорид) в органические соединения. Химическими синтезами получено значительное количество таких препаратов, но эти средства не полностью отвечают на все требования по эффективности, безопасности и цене. По мнению Трошина А.Н. с соавторами [138; 141] сначала нужно включить железо в метаболизм живого организма [185; 203; 210], а затем в естественном или концентрированном виде использовать для профилактики или лечения анемии.

Предпосылкой актуальности разработки новых препаратов железа без указанных недостатков, является недостаточная профилактическая и лечебная эффективность существующих ферропрепаратов и наличие побочных эффектов [142].

В восьмидесятых годах девятнадцатого века Gustav von Bunge [138; 172; 173] для профилактики и терапии анемии рекомендовал органические препараты железа. В своих трудах он отмечал действительную ценность органических источников железа, аргументируя это тем, что железо, назначаемое докторами для образования гемоглобина, не абсорбируется вовсе.

Органический двухвалентный препарат железа (содержащий 31-35 мгFe/л), полученный по оригинальному методу Kentaro Tanaka [214], обладает хорошей биодоступностью и биоэквивалентностью при железодефицитной анемии. Метод заключается в культивировании *Saccharomyces* на сахаросодержащем виноградном сиропе с железом [138; 142]. Состав был весьма стабилен и замечательно усваивался в организме, его железо включалось и участвовало в естественном синтезе гемоглобина.

Результаты опытов, проведенных А. Unger и С. Hershko [217] на крысах с инъекированием им меченных радиоактивными изотопами ферритина, показывают его биодоступность для организма и полную утилизацию печенью.

В своих исследованиях Трошин А.Н. [137; 142] изучил реакцию организма на введение ферро-органо-протеинов (II-III): биологическая деградация этих соединений в организме проходит без отделения свободных ионов железа, что свойственно для органических и солевых препаратов железа.

Присутствие янтарной кислоты или сукцината натрия в препаратах для лечения анемии повышает усвояемость железа у больных примерно на 30 % [114; 189].

Для профилактики алиментарной анемии поросят в экстремальных условиях Севера показана эффективность комплексного применения янтарной кислоты, гемовита и ферроглюкина на Хатасском свиноматочном комплексе в Якутии. Скармливание препаратов способствует повышению живой массы поросят, положительно влияет на кровь поросят-сосунков, на показатель гематокрита, оказывает противоанемическое действие [23; 24; 122]. Показано также, что применение янтарной кислоты свиноматкам и поросятам в дозе 30,0 мг/кг в течение 60 дней положительно сказывается на гемопоэзе, увеличивается крупноплодность поросят, молочность свиноматок и живая масса поросят в 3-х недельном возрасте. Под влиянием янтарной кислоты увеличивается активность некоторых ферментов: щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 24,3-38,5 % [35; 163]. Установлено положительное влияние янтарной кислоты (1,0-2,0 мг/кг живой массы) на физиологическое состояние и продуктивность клинически здоровых и с нарушенным минеральным обменом свиней. Повышается прирост живой массы и выход поросят [35].

В своих исследованиях Гасанов А.С. [31] установил, что применение сукцината железа глубокосупоросным и подсосным свиноматкам эффективно в целях получения здорового приплода, так как предотвращает возникновение железодефицитной анемии у молодняка и стимулирует их рост, а также превосходит ферроглюкин-75 по ряду показателей.

Введение янтарной кислоты и препарата «Янтарос» в рацион мехового молодняка норок в дозах 10,0 и 50,0 мг/кг, в течение 90 дней оказывает

стимулирующее влияние на гемопоз, улучшает биохимические показатели крови, повышает живую массу молодняка. Введение препарата «Янтарос плюс» в дозе 25,0 мг/кг живой массы ежедневно положительно влияет на плодовитость норок, оказывает нормализующее действие на гемопоз, минеральный обмен, профилактирует развитие железодефицитной анемии [16; 35; 101; 158].

Установлено, что сукцинат железа (II) оказывает стимулирующее влияние на картину крови свиноматок, повышается содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. Введение в рацион свиноматкам сукцината железа (II) в дозах 0,5 и 1,5 г оказывает профилактирующее действие на развитие железодефицитной алиментарной анемии у подсосных поросят [32; 35; 102; 109].

Известны пенообразующие препараты, стимулирующие функции кроветворных органов, содержащие нетоксичную и нерастворимую соль – сукцинат железа (II) и компонент, выделяющий диоксид углерода при разбавлении холодной водой [103].

Сукцинат и фумарат железа рассматриваются в качестве питательных железосодержащих компонентов, как биологически ценные источники железа [31; 105].

Результаты исследований, проведенных Anke M. и Groppel B. [168], показали, что применение Fe^{++} в форме препарата «Агроферро», содержащего тартрат железа, не уступает по эффективности парентеральному введению Fe -декстрана.

При сравнительных двухмесячных испытаниях в клинических условиях ферросукцината и сульфата железа (II) на больных железодефицитной анемией, ферросукцинат показал большую эффективность [199].

Также предложено использование сукцината железа в составе поливитаминных препаратов [107].

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проведены в период с 2009 по 2012 годы на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Во всех экспериментах использовали препарат «Ферсел», разработанный и синтезированный сотрудниками ФГБОУ ВО Казанский НИТУ и кандидатом химических наук, доцентом Зиятдиновым Р.Н. Всего в опытах было использовано 58 кролика, в том числе 5 кроликов для изучения местно-раздражающего действия препарата «Ферсел» и 8 – для установления кожно-резорбтивного действия. Животные для проведения эксперимента подбирались в группы по принципу аналогов. В течение всего периода проведения исследований кролики находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Условия постановки экспериментов, схема проведения, количество и вид животных, доза препарата приведены в соответствующих разделах работы. Объем проведенных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Объем проведенных исследований, n=45

№	Исследование	Количество	
		животных	исследований
1	Определение кожно-резорбтивного действия	8	8
2	Определение местно-раздражающего влияния	5	5
3	Клинические	58	58
4	Морфологические	45	495
5	Биохимические	45	1035
6	Иммунологические	45	315
7	Вет.-сан. Экспертиза	27	189
8	Гистологические	27	135

Раздражающие свойства препарата изучали в соответствии с «Методическими указаниями к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснование предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны» [89].

Оценку кожно-резорбтивного действия проводили путем однократных и повторных аппликаций на кожу кроликов породы «Шиншилла». Размер участка аппликации составлял 4×4 см. Наносили препарат в виде суспензии из расчета 20 мг/см². Время экспозиции 4 часа. Реакцию кожи регистрировали по окончании экспозиции, через 1-16 ч после однократной аппликации и через 1-24 ч после повторных аппликаций.

Местное действие препарата «Ферсел» на слизистую оболочку глаза изучено однократным применением его на пяти кроликах породы «Шиншилла», для чего в конъюнктивальный мешок правого глаза вводили препарат в количестве 50,0 мг в виде 10% эмульсии, левый глаз служил контролем. Изменения слизистой оболочки, склеры и роговицы регистрировали визуально сразу после введения препарата, а также ежедневно на протяжении двух недель.

Лечебную эффективность препарата «Ферсел» оценивали по изменению гематологических, биохимических, иммунологических, гистологических показателей, ветеринарно-санитарной оценке мяса и результатам клинических исследований.

Исследования проводили в трех сериях на кроликах породы «серый великан» в возрасте 45-50 дней. Животных содержали в одинаковых условиях. Их выращивали на молоке матери с подкормками, а после отсадки переводились на хозяйственный рацион, в состав которого входили концентраты, сено люцерны, а позднее (в конце опыта) трава люцерны. Группы формировали таким образом, чтобы средняя масса животных была в пределах 1,5-1,8 кг, по 5 кроликов в каждой группе, которых разместили в отдельные специально помеченные клетки.

Перед проведением эксперимента было проведено клиническое обследование животных. Все животные были внешне здоровые, крепкой конституции, кожный покров без повреждений, слизистые оболочки бледно-

розового цвета, аппетит хороший, частота пульса 126-160 уд/мин, температура тела 38,5-39,0 °С, частота дыхания 50-60 в мин.

В начале исследования у подопытных животных взяли пробы крови для установления исходных значений гематологических, биохимических и иммунологических показателей.

Модель постгеморрагической анемии создавали путем кровопускания из яремной вены. Кровопускание производили путем взятия 15 мл крови из яремной вены животных с помощью медицинской иглы и шприца. Результаты анализа этой крови служили исходными показателями здоровых животных. Шерсть в области яремной вены заранее выстригли, выбрили и обработали 95%-ным этиловым спиртом. Вследствие взятия крови у кроликов наступила острая постгеморрагическая анемия. Следующее взятие и анализ крови провели на третий день после кровопускания, так как анемия, связанная с кровопотерей, выявляется не сразу, а спустя день-два, когда возникает гидремическая фаза компенсации кровопотери. В этот же день после взятия крови через час кроликам первой и второй группы начали давать препарат «Ферсел», а полученные результаты анализа крови служили показателями анемического фона. Затем гематологические исследования провели на 20, 40 и 60 сут после кровопускания. По общепринятым методам определили количество эритроцитов, уровень гемоглобина, скорость оседания эритроцитов, число лейкоцитов и выводили лейкоцитарную формулу.

Рацион был сбалансирован для всех опытных и контрольных животных. Препарат «Ферсел» вскармливали животным в виде пилюль с утренним кормлением в течение 2 месяцев в дозах 3,0 и 6,0 мг на килограмм живой массы животных первой и второй группы соответственно. Животных контрольной группы содержали на таком же рационе, что и кроликов опытных групп, но они препарат не получали.

Биохимические исследования состояли из определения в сыворотке крови общего белка на рефрактометре ИРФ-22, белковых фракций – электрофорезом на ацетатцеллюлозе, глюкозы – глюкозооксидазным методом, холестерина – по

методу Илька [157], АЛТ – кинетическим методом УФ (IFCC), билирубина – методом Ендрассика-Грофа по диазореакции [195], креатинина – методом Лоппера по цветной реакции Яффе [194], мочевины – диацетилмонооксимным методом, мочевой кислоты – колориметрическим методом с фосфорно-ванадиевым реактивом.

Определение концентрации селена в сыворотке крови проводили методом атомно-абсорбционной спектроскопии в лаборатории ГНУ «ТатНИИСХ РАСХН», концентрацию меди – колориметрическим методом с применением диагностического набора фирмы «Био-ЛА-Тест», железа – колориметрическим методом без депротеинизации с Nitro-PAPS диагностическим набором НПФ «Абрис+». Концентрацию витамина А определяли по методике Бессея в модификации Анисимовой А.А. [150], активность каталазы – методом перманганатометрии по Баху А.Н. [88]. Естественную резистентность организма оценивали по лизоцимной активности сыворотки крови (нефелометрический метод по Дорофейчуку В.Г.) [48], бактерицидную активность сыворотки крови – нефелометрическим методом в модификации Бухарина О.В. и Чемного А.Б. [153] в отношении *E. coli* (штамм 18), фагоцитарной активности крови – по методу Кост Е.А. и Стенко М.И. [75]. Специфические факторы иммунитета определяли по количеству Т-лимфоцитов – в реакции розеткообразования с эритроцитами барана (Е-РОК) по методу Тондала М. в модификации Чередыева А.Н. [154], В-лимфоцитов – методом комплементарного розеткообразования с мышинными эритроцитами (ЕАС-РОК) по Фримелю Г. [143].

Для ветеринарно-санитарной оценки мяса кроликов и гистологических исследований их внутренних органов на 60 сут опыта был проведен убой 3-х кроликов из каждой группы.

Качество мяса кроликов оценивали по ГОСТ 20235.0-74, 20235.1-74 и 7269-79 и Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы, утвержденным Главным управлением ветеринарии МСХ СССР от 27.12.1983 с изменениями и дополнениями от 17.06.1988. (органолептическая оценка, определение аммиака и солей аммония, определение летучих жирных кислот, определение продуктов

первичного распада белков в бульоне, рН, содержания аминоаммиачного азота, бензидиновой пробы и микроскопии мазков-отпечатков) [37; 38; 39].

Для гистологических исследований были взяты 10*10 мм кусочки внутренних органов: печени, сердца, селезенки, стенки желудка и тонкого отдела кишечника от трех кроликов в каждой группе. Фиксировали гистологический материал в 10 %-ном водном растворе нейтрального формалина. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином. Изображения гистологических препаратов вводилось в компьютер, используя цифровой микроскоп DMW-143.

Библиографический список, использованных в диссертации литературных источников, составили в соответствии с требованиями действующего ГОСТ Р 7.0.5. - 2008.

Цифровые результаты подвергались статистической обработке по методу Плохинского Н.А. [111] на персональном компьютере с использованием программы Microsoft Excel. Для каждого вариационного ряда вычисляли среднюю арифметическую (M), квадратичное отклонение (δ), стандартную ошибку (m). Уровень значимости критерия достоверности полученных данных устанавливали с помощью критерия Стьюдента (p).

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 «Ферсел» и его физико-химические свойства

Новое фармакологическое средство «Ферсел» было получено путем взаимодействия янтарной кислоты с сернокислым железом в присутствии гидроксида натрия в водной среде с добавлением селенита натрия и последующей сушкой. Синтезировался этот препарат сотрудниками КНИТУ с участием кандидата химических наук, доцента Зиятдинова Р.Н. и др. «Ферсел» представляет собой порошок коричневого или желтого цвета без посторонних включений, плохо растворимый в воде, в качестве растворителя применяется подсолнечное масло.

2.2.2 Фармако-токсикологические свойства препарата «Ферсел»

Острая и хроническая токсичность, а также кумулятивные, эмбриотоксические и тератогенные свойства препарата «Ферсел» изучены совместно с Ржанниковой И.С., Газеевым А.Р. и Тамимдаровым Б.Ф. под руководством Гасанова А.С. [28; 121; 122].

2.2.3 Определение кожно-резорбтивного действия препарата «Ферсел» на кроликах

Определение кожно-резорбтивного действия препарата Ферсел проводили на 8 кроликах при однократных и повторных (10-12 аппликаций) опытах. Для эксперимента подбирали животных со светлой кожей, с массой тела 1,7-2,0 кг в возрасте 4,5 месяца. Правый бок служил для аппликации изучаемого препарата, а левый – для контроля. Наносили препарат в виде суспензии из расчета 20 мг/см² площади выстриженного участка кожи. Размеры участка аппликации – 4×4 см. Четверем подопытным кроликам аппликации накладывали однократно на 4 часа. Остальным четверем подопытным животным аппликации накладывали также на 4 часа, но ежедневно в течение 7 дней. Для этого предварительно готовили взвесь препарата на основе рафинированного подсолнечного масла и наносили открытым способом при помощи шпателя. На контрольный участок наносили рафинированное подсолнечное масло. По окончании экспозиции: через 1-16 ч после однократной аппликации и через 1-24 ч – после повторных аппликаций по сравнению с симметричным контрольным участком кожи того же животного регистрировали реакцию кожи. Наблюдение продолжали в течение 14 суток. О наличии раздражающих свойств у препарата судили по появлению на месте аппликации гиперемии, отека, утолщения кожной складки, расчесов. По реакции животного на пальпацию в месте аппликации препарата определяли болезненность участка.

После однократных и повторных нанесений эмульсии препарата «Ферсел» на выстриженный участок кожи кроликов отечности, утолщения кожной складки не наблюдалось, пальпация была безболезненной, цвет кожи был идентичен таковым контрольного участка. В течение всего периода наблюдения внешнее состояние кожного покрова после аппликации препарата не отличалось от контрольного.

2.2.4 Определение местно-раздражающего действия препарата «Ферсел» на кроликах

Местно-раздражающее действие препарата на слизистую оболочку изучили на 5 кроликах. В этих целях препарат в дозе 50 мг в виде 10% масляной эмульсии вводили в конъюнктивальный мешок животного, второй глаз кролика служил контролем. Для приготовления масляной эмульсии использовали рафинированное подсолнечное масло. Изменения слизистой оболочки глаза, склеры и роговицы регистрировали визуально сразу после воздействия, через 1 час и ежедневно в течение 14 дней.

После введения препарата в конъюнктивальный мешок кролика наблюдали незначительный отек и выраженную гиперемию слизистой оболочки глаза, которые появлялись через 2-4 ч и продолжались в течение 10-12 часов. На другом глазу указанные изменения отсутствовали. Через 18-20 ч после нанесения препарата выше перечисленные изменения слизистых оболочек глаз опытных животных, вызванные действием препарата, полностью исчезали.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют, что препарат «Ферсел» не обладает кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действиями на кроликов.

2.3 Влияние препарата «Ферсел» на морфологический состав и физико-химические показатели крови кроликов с острой постгеморрагической анемией (эритроциты, лейкоциты, лейкоформула, гемоглобин, СОЭ)

Опыты проведены в трех сериях на 45 кроликах породы «серый великан» по 15 голов в каждой. Во всех сериях опытных животных группировали по 5 голов в 3 аналогичные группы. Постгеморрагическую анемию животных моделировали кровопусканием. Анемичным подопытным животным препарат задавали в виде пилюль в первой группе в дозе 3,0 мг/кг, во второй группе – 6,0 мг/кг, а животные третьей группы воздействию не подвергались и служили контролем.

Перед экспериментом было проведено клиническое обследование всех животных. Отобранные животные здоровые, крепкой конституции, кожа без повреждений, слизистые бледно-розового цвета, аппетит хороший.

Для исследования кровь у кроликов брали из яремной вены в начале опыта (фоновые показатели), на третий день после кровопускания (анемический фон) и далее на 20, 40 и 60 дни лечения. На третий день после кровопускания начали вскармливать пилюли с препаратом «Ферсел».

В таблице 2 представлены изменения гематологических показателей крови, из которой видно, что количество эритроцитов и уровень гемоглобина в начале опыта во всех группах здоровых животных были аналогичны и находились в пределах физиологической нормы. После кровопускания наблюдается значительное уменьшение этих показателей крови во всех группах.

Так, количество **эритроцитов** на третий день эксперимента в первой, второй опытных и контрольной группах было $4,73$; $4,53$ и $4,67 \times 10^{12}/л$, что на 25,8; 31,1 и 27,8 % ниже исходных значений у здоровых животных. На 20, 40 и 60 сут лечения содержание эритроцитов в крови кроликов постепенно повышалось. На 60 сут опыта содержание эритроцитов у животных 1, 2 и 3 групп по сравнению со значениями на 3 сут было на 55,8; 52,3 и 5,5% больше, а по сравнению с данными на начало опытов – на 15,7 и 5,0% выше, соответственно. Уровень этого

показателя в контрольной группе на 60 сут оставался ниже исходного значения на 14,0 %.

Таблица 2 – Морфологический состав и физико-химические показатели крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Эритроциты, $10^{12}/л$			
Фон	6,37±0,22	6,57±0,15	6,47±0,22
3	4,73±0,18	4,53±0,54	4,67±0,29
20	4,97±0,18	5,97±0,27*	4,87±0,35
40	6,30±0,31*	6,70±0,07***	4,93±0,33
60	7,37±0,32**	6,90±0,07***	5,57±0,18
Гемоглобин, г/л			
Фон	122,33±2,16	120,67±1,78	123,33±2,16
3	88,67±4,55	84,33±4,02	84,00±1,87
20	91,33±2,16	91,33±5,89	88,00±2,83
40	110,00±1,41***	118,00±1,41***	92,67±2,16
60	124,00±2,45***	124,00±1,41***	96,00±1,41
СОЭ, мм/ч			
Фон	1,83±0,04	1,87±0,04	1,83±0,04
3	1,93±0,16	2,03±0,23	2,03±0,16
20	1,90±0,14	1,93±0,11	1,97±0,15
40	1,90±0,07	1,90±0,12	1,87±0,08
60	1,90±0,12	1,93±0,11	1,87±0,04
Лейкоциты, $10^9/л$			
Фон	8,47±0,22	8,40±0,14	8,57±0,16
3	8,10±0,07	8,47±0,08	8,50±0,25
20	8,40±0,07	8,47±0,11	8,40±0,07
40	8,47±0,11***	8,33±0,11**	8,37±0,11
60	8,43±0,25	8,37±0,04	8,40±0,07

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Таким образом, во все сроки лечения у кроликов первой и второй опытных групп количество эритроцитов было выше таковых у животных контрольной группы. К 60-дню исследования данный показатель у кроликов первой и второй групп не только восстановился, но и был выше исходных данных.

По сравнению с контролем в опытных группах уровень гемоглобина повышался на всем протяжении лечения. Фоновые показатели в начале эксперимента во всех трех группах были аналогичны и находились в пределах

физиологической нормы. На третий день опыта уровень гемоглобина снизился в первой подопытной группе на 27,5 %, во второй – на 30,1 %, в контрольной – на 31,9 %. В период лечения препаратом “Ферсел” наблюдалась положительная динамика уровня гемоглобина в крови подопытных животных. На 20-60 сут лечения вышеназванный показатель у животных первой, второй и контрольной групп постепенно увеличивался по сравнению с данными на 3 сут аналогично количеству эритроцитов. В конце периода лечения (60 сут лечения) содержание вышеназванного показателя было больше, чем у здоровых кроликов, в первой группе на 1,36 %, во второй – на 2,7 %, а в контрольной группе, наоборот, меньше на 22,2 %.

Скорость оседания эритроцитов в начале эксперимента во всех группах была на одном уровне. На 3 сут значение данного показателя в крови животных всех групп резко увеличилось. На 20 сут лечения скорость оседания эритроцитов у животных опытных групп по сравнению с 3 сут начала снижаться. К 60 сут эксперимента скорость оседания эритроцитов в крови животных 1, 2 и 3 групп по сравнению с таковыми на 3 сут была меньше на 1,55; 4,9; 7,88 %.

В динамике содержания **лейкоцитов** в крови подопытных кроликов в период лечения препаратом “Ферсел” значительных изменений не наблюдалось. Но отмечалось низкое его колебание в пределах границ физиологической нормы, что представлено в таблице 2. Так, к концу лечения препаратом «Ферсел» содержание лейкоцитов в крови животных первой, второй и третьей групп, по сравнению с фоновыми показателями, уменьшилось на 0,47; 0,35 и 1,98 %, соответственно.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата “Ферсел” на морфологические показатели крови кроликов.

Изучение влияния препарата “Ферсел” на **лейкоцитарную формулу** крови кроликов показало, что у животных на протяжении всего периода исследования содержание эозинофилов находилось в пределах физиологической нормы. Его динамика отражена в таблице 3.

Таблица 3 – Лейкоцитарная формула крови кроликов с острой постгеморрагической анемией на различные сроки исследования, n=15

Гр.	Сроки исследования, сут	Базофилы, %	Эозинофилы, %	Нейтрофилы			Лимфоциты		Моноциты, %
				Юные, %	Пал.яд., %	Сег.яд., %	Отн., %	Абс., 10 ⁹ /л	
1	Фон	-	2,00±0,71	-	6,00±0,71	35,00±0,7	54,00±1,87	4,57±0,39	3,00±1,22
	3	-	2,00±0,00	-	6,00±0,00	35,00±0,0	54,00±0,71	4,37±0,35	3,00±0,71
	20	-	2,00±0,71	-	6,00±0,71	35,00±1,2	54,00±0,71	4,54±0,38	3,00±0,00
	40	-	2,00±0,00	-	6,00±0,71	35,00±0,7	54,00±0,00	4,57±0,39	3,00±0,71
	60	-	2,33±0,82	-	6,00±0,00	35,00±0,0	54,00±0,71	4,55±0,38	3,00±0,00
2	Фон	-	2,00±0,71	-	4,00±0,71	37,00±0,71	54,00±0,71	4,54±0,38	3,00±0,71
	3	-	1,67±0,41	-	6,33±0,41	35,00±0,0	54,00±1,41	4,57±0,39	3,00±0,71
	20	-	2,00±0,71	-	4,00±0,71	37,00±0,7	54,00±0,00	4,57±0,39	3,00±0,00
	40	-	2,00±0,00	-	4,00±0,71	37,00±0,0	54,00±0,71	4,50±0,37	3,00±0,71
	60	-	2,00±0,71	-	4,00±0,71	37,00±0,7	54,00±0,00	4,52±0,38	3,00±0,00
КОНТРОЛЬ	Фон	-	2,00±0,00	-	6,00±0,00	35,00±0,71	54,00±1,41	4,63±0,40	3,00±0,71
	3	-	2,00±0,71	-	6,00±0,71	35,00±0,0	54,00±1,22	4,59±0,39	3,00±0,00
	20	-	2,00±0,71	-	6,00±0,71	35,00±0,7	54,00±1,87	4,54±0,38	3,00±0,71
	40	-	2,00±0,71	-	6,00±0,71	35,00±1,2	54,00±1,41	4,50±0,38	3,00±0,71
	60	-	2,00±0,00	-	4,00±0,71	37,00±0,7	54,00±1,22	4,54±0,38	3,00±0,00

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Количество палочкоядерных нейтрофилов в крови кроликов первой опытной группы на всем протяжении опыта не менялось. Значение вышеназванного показателя во второй группе, по сравнению с таковыми на 3 сут, стало больше на 58,25 %, чем у здоровых животных. На 20 сут исследования показатель восстановился до исходного значения. В крови кроликов контрольной группы к 60 дню опыта содержание палочкоядерных нейтрофилов уменьшилось на 33,3 %.

Содержание сегментоядерных нейтрофилов в крови опытных животных первой группы не менялось на протяжении всего периода лечения.

На 3 сут во второй опытной группе наблюдается уменьшение количества данного показателя на 5,7 %, которое восстанавливается уже на 20 сут опыта. В контрольной группе уровень показателя к концу лечения повысился на 5,7 %.

Абсолютный уровень содержания лимфоцитов в крови подопытных кроликов колебался незначительно и оставался в пределах физиологической нормы. Так, на третий день опыта абсолютное количество лимфоцитов снизилось на 4,4 %. На 40-й день лечения отметили восстановление данного значения до уровня исходных показателей здоровых кроликов.

У животных второй группы на третий день после кровопускания наблюдается увеличение количества лимфоцитов с $4,54$ до $4,57 \times 10^9/\text{л}$, т. е. увеличивается на 0,66 %. К 60 дню лечения значение вышеназванного показателя по сравнению с 3 сут уменьшилось на 1,09 %.

В крови контрольных животных количество лимфоцитов на начало исследования было на уровне $4,63 \times 10^9/\text{л}$. После кровопускания на 40 сут лечения (включительно) абсолютное количество лимфоцитов постепенно снижалось. К концу лечения данный показатель был ниже таковых данных, полученных на 3 сут опыта, на 1,1 %.

В содержании моноцитов в крови кроликов подопытных и контрольной групп значительные также изменения не наблюдались, и количество моноцитов у кроликов всех групп на всем протяжении периода эксперимента составило

$3,00 \times 10^9/\text{л}$, что находится в пределах нормальных физиологических значений данного показателя.

2.4 Динамика биохимических показателей периферической крови кроликов при применении препарата «Ферсел» на фоне анемии

Одним из важных показателей крови являются биохимические показатели, которые, как и морфологические, характеризуют влияние введенного в рацион животных препарата «Ферсел».

2.4.1 Влияние препарата «Ферсел» на обмен веществ (общий белок, его фракции, креатинин, мочевины, мочевая кислота, билирубин, общий сахар, холестерин)

На начало эксперимента показатели общего белка сыворотки крови во всех группах животных были в пределах от 72,00 до 72,67 г/л (таблица 4). На третий день после кровопускания наблюдалась отрицательная динамика данного показателя, что выражается в его снижении на 8,3; 8,8 и 10,6 % в первой, второй и контрольной группах, соответственно. На 20 сут эксперимента в 1-й группе этот показатель был ниже на 1,0 %, во 2-й – выше на 0,5 %, в контрольной группе больше на 2,0 %, чем исходные значения.

К 40 дню опыта содержание общего белка в сыворотке крови кроликов первой, второй и контрольной групп было выше соответственно на 11,1; 13,7 и 1,0 % по сравнению с таковыми фоновыми значениями. На 60-й день лечения содержание общего белка в крови опытных животных 1 и 2 групп не только восстановилось, но и было выше, чем исходные показатели, на 5,5 и 7,4 %, а в контрольной ниже на 8,7 %.

Таблица 4 – Содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Общий белок, г/л			
Фон	72,00±1,41	72,00±0,71	72,67±1,08
3	66,00±1,41	65,67±0,82	65,00±1,41
20	65,33±0,82	66,00±0,71	66,33±1,08
40	73,33±1,63	74,67±1,47**	65,67±1,78
60	76,00±1,41**	77,33±1,08***	66,33±1,47
α-глобулины, %			
Фон	9,00±0,71	9,33±0,41	8,67±0,82
3	7,00±0,71	7,00±0,71	7,33±1,08
20	8,33±0,41	8,00±0,71	7,67±0,41
40	9,00±0,71	10,00±0,71	9,33±0,82
60	9,67±0,41	10,33±0,41	8,67±0,82
β-глобулины, %			
Фон	9,00±0,71	9,67±0,82	9,00±0,71
3	7,33±1,08	7,00±0,71	6,33±0,41
20	9,33±1,08	9,33±0,41*	6,67±0,82
40	10,00±0,71*	11,00±0,71**	7,00±0,71
60	11,67±0,41***	11,67±0,41***	7,67±0,41
γ-глобулины, %			
Фон	19,67±1,08	19,33±1,78	19,33±0,82
3	18,00±0,71	17,00±0,71	17,00±0,71
20	20,00±0,71**	19,33±0,41**	16,67±0,41
40	21,00±0,71**	20,67±0,41**	17,67±0,41
60	21,67±0,41**	21,67±0,41**	18,67±0,41

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

В течение всего периода лечения (60 сут) показатели содержания общего белка в сыворотке крови животных обеих опытных групп (леченых) были выше на 11,7-16,6 % по сравнению с контролем.

На 3 сут количество α-глобулинов (таблица 4) в первой, второй, контрольной группах, по сравнению с исходными данными здоровых кроликов, снизилось на 22,2; 25,0; 15,5 %, соответственно. К 20 дню исследования этот показатель в первой, второй и контрольной группах, по сравнению с таковыми на 3 сут, увеличился на 19,0; 14,3 и 4,6 %. На 40 день опыта в первой, второй и контрольной группах этот показатель по сравнению с таковым на третий день

кровопускания был выше на 28,6; 42,8; 27,3 %, соответственно. К концу эксперимента содержание α -глобулинов в сыворотке крови кроликов 1, 2 и контрольной групп по сравнению с 3 сут было больше на 38,1; 47,6; 18,3 %; по сравнению с фоновыми значениями здоровых животных в 1 и 2 группах выше на 7,4; 10,7 %, а в контрольной на уровне исходных значений; по сравнению с контрольными значениями в 1 и 2 группах этот показатель в течение всего опыта в основном был выше таковой в контрольной группе на 4,3-19,1 %, за исключением 1-й группы на 40 сут лечения, где было на 3,5 % ниже, чем в контроле.

Процентное содержание β -глобулинов в сыворотке крови кроликов 1, 2 и контрольной групп после кровопускания снизилось на 18,6; 27,6; 29,7 %, соответственно. На 20 сут исследования количество β -глобулинов в этих группах, по сравнению с показателями на третий день после кровопускания, повысилось на 27,3; 33,3 и 5,4 %, соответственно. К 40 сут лечения этот показатель по сравнению с показателями 3 сут, увеличилось на 36,4; 57,1; 10,6 %, соответственно. На 60-й день лечения в сыворотке крови кроликов 1, 2 и контрольной групп отмечалось повышение содержания β -глобулинов по сравнению с 3 сут, на 59,2; 66,7; 21,2%, соответственно. При этом в течение всего периода лечения абсолютный уровень этого показателя в опытных группах был на 39,9-57,1 % выше, чем в контроле.

Таким образом, концентрация β -глобулинов в сыворотке крови кроликов с постгеморрагической анемией за период лечения (60 сут) постепенно восстанавливалась как у леченых, так и у контрольных. Но восстановление в опытных группах происходило интенсивнее, а именно на 20 и 40 сут лечения в 5-6 раз, на 60 сут – в 3 раза.

Количество γ -глобулинов в крови кроликов после кровопускания заметно снизилось: в первой группе на 8,5 %, во второй и контрольной – на 12,1 %. На 20 – 60 сут применения препарата “Ферсел” уровень вышеназванного показателя у кроликов 1 и 2 групп по сравнению с 3 сут опыта постепенно повышался. К концу периода лечения (60 сут) содержание γ -глобулинов в сыворотке крови кроликов 1, 2 и 3 групп по сравнению с таковыми на 3 сут эксперимента увеличилось на 20,4;

27,5; 9,8 %, соответственно; по сравнению с фоновыми показателями здоровых кроликов, в первой и второй опытных группах было выше на 10,2 и 12,1 %, в контрольной было ниже на 3,4 %.

При подсчете количества белковых фракций в сыворотке крови отметили их повышение к концу периода лечения (таблица 4).

Концентрация **креатинина** (таблица 5) в сыворотке крови животных всех групп на третий день после кровопускания повысилась на 5,0-5,5 %. У кроликов первой и второй опытных групп на всех сроках лечения уровень этого показателя уменьшался, тогда, как в контрольной группе кроликов прогрессировал.

Таблица 5 – Динамика содержания креатинина в крови кроликов (ммоль/л), n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Креатинин, ммоль/л			
Фон	72,00±0,71	72,67±1,08	72,67±1,08
3	76,00±0,71	76,67±0,82	76,33±1,47
20	72,67±1,08***	73,33±1,08**	78,67±0,41
40	71,00±0,71***	71,00±0,71***	78,67±0,41
60	70,67±0,41***	70,33±0,41***	78,67±0,41

** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

К концу эксперимента (60 сут) вышеназванный показатель, по сравнению с 3 сут опыта, уменьшился в первой и второй группах на 7,0 и 8,3 %, а в контрольной увеличился на 3,1 %; по сравнению с фоном, в первой и второй группах был меньше на 1,9 и 3,2 %, в контрольной группе был выше на 8,2%.

В сыворотке крови кроликов содержание **мочевины** (таблица 6) после кровопускания в 1, 2 и контрольной группах повысилось на 31,3; 11,2 и 27,8 %, соответственно. На 20 – 60 сут опыта показатель в крови животных первой, второй, контрольной групп по сравнению с данными на 3 сут опыта снижался и к концу опыта (60 сут) был меньше на 28,6; 30,0; 21,8 %, соответственно. Во второй группе в период лечения значение этого показателя по сравнению с значениями на 3 сут было ниже, чем в первой; а в контроле превышало данных опытных групп.

Таблица 6 – Содержание мочевины, мочевой кислоты и билирубина в крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Мочевина, ммоль/л			
Фон	5,33±1,08	6,00±0,71	6,00±0,71
3	7,00±0,71	6,67±0,41	7,67±1,08
20	6,33±0,41	6,00±0,71	7,00±1,22
40	5,33±1,08	4,67±0,41	6,67±1,08
60	5,00±0,71	4,67±0,82	6,00±1,22
Мочевая кислота, мкмоль/л			
Фон	57,00±0,71	59,33±1,08	58,00±0,71
3	60,33±1,63	62,33±2,68	61,00±1,41
20	57,67±1,08	58,33±1,47	59,67±1,78
40	51,00±0,71**	52,00±1,41*	57,67±1,47
60	50,00±0,71	50,67±0,41	55,67±2,86
Общий билирубин, мкмоль/л			
Фон	1,67±0,41	2,33±0,41	2,00±0,71
3	1,67±0,41	2,00±0,71	2,33±0,41
20	1,33±0,41	2,00±0,71	2,00±0,71
40	1,67±0,41	1,67±0,41	1,67±0,41
60	1,33±0,41	1,67±0,41	1,67±0,41

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Концентрация **мочевой кислоты** у животных 1, 2 и контрольной групп после кровопускания в крови повысилась на 5,8; 5,0; 5,2 %, соответственно. В период лечения препаратом «Ферсел» содержание мочевой кислоты в сыворотке крови кроликов имело тенденцию к уменьшению. Так, на 20 сут эксперимента уровень этого показателя в крови животных 1, 2 опытных и контрольной групп по сравнению с таковыми на 3 сут опыта снизился на 4,4; 6,4 и 2,2 %, соответственно; на 40 сут опыта уменьшилось на 15,5; 16,6; 5,5 %; к концу периода применения препарата был меньше на 17,1; 18,7; 8,7 %; на 60 сут лечения по сравнению с фоном отставал на 12,3; 14,6; 4,0%, соответственно. По сравнению со значениями в контрольной группе, к концу лечения вышеназванный показатель в первой и второй опытных группах был ниже на 10,2 и 9,0 %.

В содержании **общего билирубина** в сыворотке крови кроликов подопытных групп на всех сроках исследования наблюдалось незначительное

отклонение от фоновых величин (таблица 6). При этом значение данного показателя оставалось в пределах физиологической нормы. К концу опыта уровень содержания общего билирубина в сыворотке крови кроликов по сравнению с таковыми на 3 сут опыта в первой, второй, контрольной группах был ниже на 20,4; 16,5; 28,3 %; по сравнению с фоновыми показателями здоровых животных – ниже на 20,4; 28,3; 16,5%, соответственно.

Содержание общего сахара в сыворотке крови кроликов (таблица 7) 1, 2 и контрольной групп после кровопускания значительно уменьшилось на 6,5; 11,5; 12,1 %, соответственно.

Таблица 7 – Динамика содержания общего сахара в крови кроликов (мг%), n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Фон	92,67±2,16	93,00±1,41	91,33±1,78
3	86,67±2,16	82,33±5,02	80,33±1,47
20	92,00±2,83*	92,00±3,08*	82,67±2,16
40	101,33±2,16***	102,33±2,48***	84,00±2,12
60	112,00±2,83***	114,00±2,83***	86,33±2,68

* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

В течение периода лечения этот показатель имел тенденцию к восстановлению. Так, на 60 сут эксперимента уровень этого показателя у животных 1, 2 и контрольной групп превышал данные, полученные на 3 сут опыта, на 29,2; 38,5 и 7,5% соответственно. Данный показатель в опытных группах, леченных препаратом «Ферсел», восстанавливался интенсивнее, чем в контрольной.

К 60 сут лечения содержание общего сахара в сыворотке крови в первой группе превосходил фон на 20,8, во второй на 22,6%, а в контрольной был ниже исходного на 5,5%.

Концентрация холестерина (таблица 8) в сыворотке крови кроликов первой, второй и контрольной групп после кровопускания повысился соответственно на 6,7; 9,8; 8,6 %.

В течение периода лечения этот показатель в опытных группах снижался и к 60 сут опыта был ниже фона на 12,0 и 12,8 %, в контрольной, наоборот, продолжая повышаться к концу лечения было выше фона на 19,1 %.

Таблица 8 – Динамика содержания холестерина в сыворотке крови, мг%, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Фон	69,33±6,38	67,67±5,35	69,67±5,49
3	74,00±4,24	74,33±2,27	75,67±1,78
20	64,33±1,78***	63,33±2,48	78,33±0,41
40	61,67±0,82***	60,00±0,71***	80,00±1,22
60	61,00±0,71***	59,00±0,71***	83,00±1,87

*** - p<0,001

На 60 сут эксперимента в 1 и 2 группах содержание холестерина стало меньше на 17,6 и 20,6 %, в контроле – больше на 9,7 %, чем на 3 сут опыта.

2.4.2 Влияние препарата «Ферсел» на показатели минерально-витаминового обмена

При изучении влияния исследуемого препарата на минеральный обмен кроликов с постгеморрагической анемией установлено благоприятное его действие, обусловленное восстановлением ряда показателей крови подопытных животных. Результаты данных исследований приведены в виде таблиц 9-10.

После кровопускания содержание **железа** в крови подопытных кроликов оказалось на нижней границе физиологической нормы, т. е. в 1-й, 2-й, контрольной группах, соответственно, уменьшилось на 11,7; 14,6; 13,1 %. Концентрация железа в сыворотке крови опытных животных на всех сроках лечения превосходила значений контрольной группы. Количество железа в крови кроликов 1-й, 2-й, 3-й групп на 20 сут лечения по сравнению с таковыми на 3 сут опыта увеличилось на 16,6; 15,2; 5,2 % (в первой и второй опытной группах по сравнению с контролем было выше на 10,4 и 5,7 %); на 40 сут опыта прогрессировало на 28,3; 43,2; 8,3 % (по сравнению с контролем, в первой и второй опытных группах было выше на 18,0 и 27,8 %); к концу исследования (60-

й день опыта) было выше на 49,4; 50,9; 14,7 %, соответственно (по сравнению с контролем, в 1 и 2 подопытных группах животных превосходила на 29,8 и 27,2 %). На 60-й день эксперимента содержание железа в сыворотке крови кроликов 1-й и 2-й опытных групп по сравнению с фоном превышало на 32,0 и 28,9 %, а в контрольной группе было ниже на 0,3 %. В течение периода лечения уровень железа в организме кроликов 1-ой и 2-ой групп превышал значения контрольной группы на 5,7-29,8 %. К 60-дню исследования данный показатель у кроликов опытных групп не только восстановился, но и был выше исходных значений.

Таблица 9 – Содержание железа и селена в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Железо, мкг/100мл			
Фон	100,00±0,71	100,33±1,47	102,00±1,87
3	88,33±1,47	85,67±3,34	88,67±1,47
20	103,00±4,42	98,67±2,16	93,33±2,16
40	113,33±3,56**	122,67±4,32***	96,00±2,45
60	132,00±4,24***	129,33±1,08***	101,67±1,78
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови, мкмоль/л			
Фон	55,67±1,47	56,00±0,71	56,00±1,41
3	64,00±1,41	64,00±1,87	64,00±2,55
20	59,00±0,71	58,33±1,08	61,67±1,08
40	56,00±1,41	56,00±0,71**	60,00±0,71
60	55,67±1,08*	55,33±1,08*	59,00±0,71
Селен, мкг%			
Фон	8,67±0,41	9,00±0,71	8,67±0,41
3	9,33±0,82	9,33±0,41	8,67±0,41
20	9,33±0,41	9,67±0,41	8,67±0,82
40	9,33±0,41	9,67±0,41	8,33±0,41
60	9,33±0,41	9,67±0,41	9,00±0,71

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Общая железосвязывающая способность сыворотки крови кроликов всех групп на 3 сут эксперимента повысилась на 14,3-15,5%. У подопытных животных при введении в рацион препарата «Ферсел» уровень этого показателя постепенно снижался. Так, на 20-й день исследования этот показатель в первой, второй, контрольной группах по сравнению с 3 сут уменьшился на 7,8; 8,9; 3,6 %; к 40 сут лечения – на 12,5 (в опытных группах) и 6,3 % (в контрольной группе); к 60 дню

опыта – на 13,0; 13,6 и 7,8 %, соответственно. Восстановление уровня содержания вышеназванного показателя до исходных значений во второй группе происходило интенсивнее – на 40 сут лечения 100 % восстановление, а в первой группе – лишь на 60 сут опыта. В период лечения постгеморрагической анемии общая железосвязывающая способность сыворотки крови в опытных группах была ниже, чем в контрольных, на 4,3-6,7 %.

Содержание **селена** в сыворотке крови кроликов после кровопускания изменялось незначительно. На 20 сут лечения концентрация селена в крови по сравнению с контролем в первой и второй подопытных группах превышала на 7,6 и 11,5 %. К 40 дню опыта этот показатель, по сравнению с данными предыдущего срока исследования, в первой, второй, контрольной группах не менялся.

К концу периода лечения содержание селена по сравнению с фоном, в тех же группах повысилось на 7,6; 7,4 и 3,8 %, соответственно.

После наступления постгеморрагического состояния концентрация **цинка** в крови у животных 1-й, 2-й и контрольной групп снизилась на 8,1; 8,7 и 7,4 % (таблица 10). Содержание цинка в крови кроликов 1-й, 2-й и контрольной групп на протяжении периода лечения препаратом «Ферсел» постепенно увеличивалось. К концу эксперимента (60 сут) уровень цинка в крови животных 1-й, 2-й опытных и 3-й контрольной групп по сравнению с таковыми на 3 сут повысился на 38,6; 9,6; 7,1 %, соответственно; по сравнению с контрольными показателями, в первой и второй опытных группах было выше на 31,7 и 5,0 %. В 1-й группе на 60-е сутки лечения этот показатель превышал такового исходного значения на 27,4 %, во 2-й группе на этот срок наблюдалось абсолютное восстановление показателя, а в контрольной, наоборот, отставал на 0,8 %.

Содержание **меди** в крови кроликов после кровопускания в первой, второй, контрольной группах снизилось на 1,1; 3,3; 8,7 %, соответственно. Во время лечения препаратом «Ферсел» концентрация меди в сыворотке крови подопытных животных повысилась. Так, к концу опыта количество меди в сыворотке крови кроликов по сравнению с 3 сут в первой, второй и контрольной группах было больше на 3,7; 4,9 и 7,9 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и

второй группах превышало на 2,6 и 1,5 %, а в контрольной группе было меньше на 1,5 %. В контрольной группе уровень этого показателя был ниже, чем в обеих опытных группах на 2,2 %.

Таблица 10 – Содержание цинка, меди и кобальта в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Цинк, мкг%			
Фон	41,33±2,94	42,00±1,87	40,33±1,47
3	38,00±1,41	38,33±1,08	37,33±0,82
20	45,33±2,16	39,67±1,08	38,67±1,08
40	50,00±1,41**	41,67±1,63	40,00±1,41
60	52,67±1,63***	42,00±0,71	40,00±1,41
Медь, мкг/л			
Фон	90,00±0,71	91,00±1,87	91,67±0,82
3	89,00±0,71	88,00±1,41	83,67±1,78
20	91,33±0,82**	90,00±0,71*	86,67±1,08
40	92,33±1,08*	92,00±0,71**	88,67±0,41
60	92,33±0,41**	92,33±0,41**	90,33±0,41
Кобальт, мкг/100мл			
Фон	1,87±0,08	1,93±0,11	2,00±0,07
3	1,80±0,07	1,73±0,11	1,70±0,07
20	2,10±0,07**	2,10±0,07**	1,77±0,04
40	2,33±0,11*	2,10±0,07**	1,90±0,07
60	2,37±0,08*	2,20±0,07	1,93±0,11

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

В сыворотке крови подопытных кроликов уровень содержания **кобальта** прогрессировал на всем протяжении лечения. После кровопускания содержание данного показателя в крови животных первой, второй, контрольной группах резко снизилось на 3,8; 10,4; 15,0 %, соответственно. На 20 сут исследования концентрация кобальта в крови кроликов первой, второй, контрольной групп по сравнению с таковыми на 3 сут увеличилась на 16,7; 21,4 и 4,1 %; на 40 сут опыта повысилась на 29,4; 21,4 и 11,8 %; на 60 день эксперимента была больше на 31,7; 27,2 и 13,5 %, соответственно. К концу периода лечения этот показатель по сравнению с фоном в первой и второй группах был выше на 26,7 и 14,0%, а в контрольной был ниже на 3,5 %; по сравнению с контрольными значениями в

первой и второй опытных группах превышал на 22,8 и 14,0 %.

Применение препарата «Ферсел» кроликам с острой постгеморрагической анемией положительно сказалось не только на минеральном составе крови, но и на содержании в ней некоторых витаминов (таблица 11).

При наступлении анемии у животных уровень содержания **витамина А** в сыворотке крови снижался на 37,0; 33,3; 25,9 % в первой, второй контрольной группах соответственно. На 20 сут лечения препаратом содержание витамина А в сыворотке крови животных 1-й, 2-й и контрольной группах относительно к таковым 3 сут повысилось на 94,1; 50,0 и 15,0 %; на 40 сут опыта стало выше на 94,1; 85,0 и 15,0 %; к 60 дню лечения повысилось на 117,6; 100,0 и 35,0 %, соответственно.

Таблица 11 – Содержание витамина А и Е в крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Витамин А, мкг%			
Фон	0,27±0,04	0,30±0,01	0,27±0,04
3	0,17±0,04	0,20±0,07	0,20±0,01
20	0,33±0,04	0,30±0,01	0,23±0,04
40	0,33±0,04	0,37±0,04*	0,23±0,04
60	0,37±0,04	0,40±0,01*	0,27±0,04
Витамин Е, мкг/100 мл			
Фон	0,87±0,04	0,80±0,07	0,83±0,04
3	0,83±0,04	0,87±0,04	0,80±0,07
20	0,87±0,04	0,83±0,08	0,87±0,04
40	0,83±0,08	0,83±0,04	0,83±0,04
60	0,87±0,04	0,83±0,04	0,87±0,04

* - $p < 0,05$

К концу курса лечения уровень витамина А по сравнению с фоном в первой и второй группах был выше на 37,0 и 33,3%, а в контрольной восстановился до исходного уровня; по отношению к контрольным показателям в 1-ой и 2-ой группах – на 37,0 и 48,1 %.

В содержании **витамина Е** в период применения изучаемого препарата значительных изменений не наблюдали – показатели оставались в пределах физиологических норм (таблица 11). Значения этого показателя во время

эксперимента колебались от 0,80 до 0,87 мкг/100 мл. К 60 сут лечения содержание вышеназванного показателя в сыворотке крови кроликов по сравнению с фоном в первой группе восстановилось до исходного значения, во второй и контрольной группах превышало на 3,7 и 4,8 %.

2.4.3 Влияние препарата «Ферсел» на активность ферментов сыворотки крови кроликов

В сыворотке крови кроликов опытных групп колебания в активности некоторых ферментов под действием препарата «Ферсел» представлены в таблицах 12-13.

Таблица 12 – Динамика активности каталазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Каталаза, Ед./л			
Фон	0,50±0,07	0,47±0,08	0,50±0,07
3	0,47±0,04	0,40±0,07	0,40±0,07
20	0,50±0,07	0,50±0,07	0,43±0,04
40	0,53±0,04	0,57±0,04*	0,43±0,04
60	0,53±0,08	0,50±0,07	0,47±0,04
Лактатдегидрогеназа, Ед./л			
Фон	678,67±2,94	677,67±2,48	675,67±4,81
3	679,00±4,42	692,33±2,48	686,00±4,95
20	621,33±7,12***	612,00±5,52***	679,33±5,72
40	543,33±17,80***	533,33±16,33***	676,00±3,74
60	512,00±5,79***	507,67±6,42***	662,67±7,79

* - $p < 0,05$; *** - $p < 0,001$

После кровопускания в сыворотке крови кроликов уровень содержания каталазы в первой, второй и контрольной группах снизился на 6,0; 14,9 и 20,0 %, соответственно. На 20 сут эксперимента в первой, второй и контрольной группах животных содержание каталазы, по сравнению с таковыми на 3 сут было больше на 6,4; 25,0 и 7,5 %, соответственно. На 40 день исследования этот показатель, по сравнению с 3 сут, в тех же группах был выше на 12,8; 42,5 и 7,5%, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах был больше на

6,0 и 21,3 %, а в контрольной – меньше на 14,0 %. К концу лечения (на 60-й день) значение показателя, по сравнению с таковыми на 3 сут опыта, в первой, второй, контрольной группах увеличилось на 12,8; 25,0; 17,5 %, соответственно; по отношению к фону, в первой и второй опытных группах было выше на 6,0 и 6,4 %, а в контрольной – ниже на 6,0 %. В течение периода лечения препаратом «Ферсел» в крови животных опытных групп активность каталазы была выше, чем в контроле, на 6,4-32,6 %.

Активность **лактатдегидрогеназы** на всем протяжении исследования снижалась (таблица 12). Экспериментальное кровопускание вызвало повышение активности данного фермента в первой, второй и контрольной группах соответственно на 0,05; 2,2 и 1,5 %. На 20 день опыта содержание каталазы в крови кроликов, в сравнении с таковыми на 3 сут, в первой, второй, контрольной группах уменьшилось на 8,5; 11,6 и 1,0 %, соответственно. Активность лактатдегидрогеназы на 40 сут лечения в сыворотке крови кроликов, по сравнению с 3 сут, в аналогичных группах была меньше на 20,0; 23,0 и 1,5 %, соответственно. К 60 дню опыта этот показатель, по сравнению с таковыми на 3 сут, в первой, второй, контрольной группах был ниже на 24,6; 26,7 и 3,4 %; по сравнению с фоном, в аналогичных группах оказался меньше на 24,6; 25,1 и 1,9 %, соответственно. Во время лечения содержание лактатдегидрогеназы в крови подопытных животных 1-й и 2-й групп сравнительно с контролем было меньше на 20 сут на 8,5 и 9,9 %, на 40 сут – на 19,6 и 21,1 %, на 60 сут – на 22,7 и 23,4 %.

Содержание **аспартатаминотрансферазы** в сыворотке крови кроликов на всем протяжении периода применения препарата «Ферсел» менялось незначительно и оставалось в пределах физиологических норм. На 3 сут активность этого фермента в крови животных разных групп была неоднозначной: в первой группе повысилась на 4,3 %, во второй группе не изменилась, в контрольной группе снизилась на 4,6 %. На 20 сут эксперимента уровень аспартатаминотрансферазы, по сравнению с контрольными значениями, в первой и второй группах превышал на 3,3 и 7,8 %. На 60 сут исследования уровень аспартатаминотрансферазы в крови животных, по сравнению с контрольными

данными, в первой и второй опытных группах отставал на 3,2 %.

Активность **аланинаминотрансферазы** в сыворотке крови кроликов на всем протяжении эксперимента менялась в неопределенной последовательности. Так, после экспериментального кровопускания у животных она повысилась в первой группе на 2,1 %, во второй – на 4,8 %, а в контрольной снизилась на 1,0 %. На 20 сут опыта этот показатель, по сравнению с данными здоровых кроликов, в первой и второй группах был выше на 8,0 и 3,4 %, а в контрольной группе также оставался ниже на 1,0 %. К 40 дню исследования активность аланинаминотрансферазы, по сравнению с показателями здоровых кроликов, в первой, второй опытных группах превышала на 9,1 и 4,8 %, а в контрольной – была аналогичной; в отношении к контрольным показателям, в первой группе была выше на 1,0 %, во второй группе, наоборот, ниже на 1,0 %. Уровень активности данного фермента в крови кроликов на 60 день эксперимента, по сравнению с фоном, в первой группе превышал на 10,4 %, а во второй и контрольной группах восстановился до исходного значения.

Таблица 13 – Активность ферментов в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Аспаратаминотрансфераза, Ед./л			
Фон	0,93±0,04	0,87±0,04	0,87±0,04
3	0,97±0,04	0,87±0,04	0,83±0,04
20	0,93±0,04	0,97±0,04	0,90±0,07
40	0,87±0,04	0,93±0,04	0,87±0,08
60	0,90±0,07	0,90±0,07	0,93±0,04
Аланинаминотрансфераза, Ед./л			
Фон	2,87±0,57	2,93±0,16	3,10±0,14
3	2,93±0,16	3,07±0,11	3,07±0,08
20	3,10±0,19	3,03±0,11	3,07±0,11
40	3,13±0,08	3,07±0,04	3,10±0,12
60	3,17±0,20	2,93±0,11	3,10±0,07
Ацетилхолинэстераза, мкмоль/мл			
Фон	0,33±0,08	0,33±0,04	0,33±0,04
3	0,33±0,04	0,30±0,01	0,27±0,04
20	0,37±0,04	0,33±0,04	0,30±0,07
40	0,40±0,07	0,37±0,04	0,33±0,04
60	0,37±0,04	0,37±0,04	0,37±0,04

Активность **ацетилхолинэстеразы** во время эксперимента колебалась неровно. После экспериментальной постгеморрагии в крови кроликов этот показатель в первой группе не изменился, а во второй и контрольной группах снизился на 9,1 и 18,2 %. К 20 дню исследования активность фермента, по сравнению с 3 сут, в первой, второй, контрольной группах повысилась на 12,1; 10,0 и 11,1 %, соответственно. На 40 сут опыта активность ацетилхолинэстеразы, по сравнению с таковыми на 3 сут, в 1-ой, 2-ой, 3-й группах была выше на 21,2; 23,3; 22,2 %, соответственно; по сравнению с показателями здоровых кроликов – в 1-ой и 2-ой группах была выше на 21,2 и 12,1 %, в 3-й восстановилась. К концу лечения содержание ацетилхолинэстеразы в сыворотке крови кроликов, по сравнению с 3 сут, в первой, второй, контрольной группах было больше на 12,1; 23,3; 37,0 %, соответственно; по сравнению с показателями здоровых кроликов, во всех группах было выше на 12,1 %. Уровень активности ацетилхолинэстеразы в крови животных контрольной группы был ниже такового в 1-й и 2-й группах на 20 сут лечения на 23,3 и 10,0 %, на 40 сут – 21,2 и 12,1 %, а на 60 сут лечения во всех подопытных группах был на одном уровне.

2.5 Изучение действия препарата «Ферсел» на иммунологическую реактивность организма кроликов

Различают специфическую защиту, или иммунитет, и неспецифическую резистентность организма. Последняя, в отличие от иммунитета, направлена на уничтожение любого чужеродного агента. К неспецифической резистентности относятся фагоцитоз, система комплемента, естественная цитотоксичность, интерферон, лизоцим (-лизинов).

Иммунитет – это комплекс реакций, направленных на поддержание гомеостаза при встрече организма с агентами, которые расцениваются как чужеродные, независимо от того, образуются ли они в самом организме или поступают в него извне.

2.5.1 Влияние препарата «Ферсел» на содержание Т- и В-лимфоцитов в сыворотке крови кроликов при острой постгеморрагической анемии

Результаты иммунобиологических исследований крови подопытных кроликов свидетельствуют о том, что на всех сроках лечения препаратом «Ферсел» показатели иммунитета опытных животных достоверно превышали контрольные величины.

Содержание относительного числа **Т-лимфоцитов** в сыворотке крови кроликов (таблица 14) после экспериментального кровопускания в первой, второй, третьей группах снизилось на 5,8; 7,8; 7,4 %, соответственно. На 20 сут опыта относительное число Т-лимфоцитов в крови кроликов, по сравнению с 3 сут, увеличилось в первой, второй, контрольной группах на 3,3; 3,4; 1,7 %, соответственно; а значения в первой и второй опытных группах превышали контроль на 3,9 и 2,2 %. На 40 день лечения относительный уровень Т-лимфоцитов, по сравнению с данными на 3 сут, увеличился в первой, второй, контрольной группах на 7,8; 9,0; 2,3 %, соответственно, а значения в первой и второй опытных группах превышали контроль на 7,8 и 7,2 %. К концу опыта (на 60 день) относительное количество Т-лимфоцитов по сравнению с таковыми на 3 сут, в первой, второй, контрольной группах повысилось на 12,2; 14,7; 1,7 %, соответственно; по сравнению с контрольными данными, в первой и второй опытных группах превышало на 12,8 и 13,4 %.

На 3 сут в сыворотке крови кроликов относительное число **В-лимфоцитов** в первой, второй и контрольной группах резко снизилось – на 15,5; 22,8; 22,2 %, соответственно. На 20 день опыта содержание В-лимфоцитов (таблица 14) в крови кроликов первой, второй, контрольной группах, по сравнению с 3 сут, увеличилось на 10,5; 20,6; 5,6 %; уровень контрольных данных показатели первой и второй опытных групп превышали на 13,5 и 10,9 %. К 40 дню эксперимента относительное значение В-лимфоцитов в сыворотке крови животных первой, второй и контрольной групп по сравнению с данными на 3 сут, было больше на 26,3; 64,8; 28,5 %, соответственно; по сравнению с контролем значения в первой и

второй опытных группах превышали на 6,7 и 24,5 %. На 60 сут исследования уровень В-лимфоцитов в сыворотке крови животных первой, второй, контрольной групп, по сравнению с 3 сут повысился 57,8; 85,3; 45,7 %; по отношению к контролю, в первой и второй опытных группах был на 17,6 и 23,5 % выше.

Таблица 14 – Содержание некоторых иммунологических показателей в сыворотке крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
В-лимфоциты, %			
Фон	15,00±0,71	14,67±1,08	15,00±0,71
3	12,67±0,41	11,33±0,41	11,67±1,08
20	14,00±0,71	13,67±0,41	12,33±0,82
40	16,00±0,71	18,67±0,41**	15,00±0,71
60	20,00±0,71*	21,00±0,71**	17,00±0,71
Т-лимфоциты, %			
Фон	63,67±1,78	64,00±0,71	63,33±1,08
3	60,00±0,71	59,00±1,41	58,67±2,16
20	62,00±0,71	61,00±1,41	59,67±1,08
40	64,67±1,08*	64,33±1,08*	60,00±1,22
60	67,33±0,82***	67,67±0,41***	59,67±0,41
Т-хелперы, %			
Фон	54,67±0,82	54,33±1,08	54,33±1,08
3	51,67±0,41	50,33±0,41	50,67±0,41
20	54,00±0,71	52,00±0,71	52,33±0,41
40	56,00±0,71**	56,00±1,41	52,67±0,41
60	56,33±0,82*	57,33±0,41***	53,67±0,41
Т-супрессоры, %			
Фон	16,67±1,08	15,67±0,41	17,33±0,82
3	17,67±0,41	16,33±0,41	17,33±0,41
20	17,00±0,71	16,67±0,41	18,00±0,71
40	17,33±0,41	15,67±0,41*	18,00±0,71
60	16,67±0,82	16,00±0,71	17,67±0,41

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

Следовательно, препарат «Ферсел» стимулирует увеличение относительного числа Т- и В-лимфоцитов в сыворотке крови, наиболее выраженный рост показателей был во второй группе кроликов, которым данное средство задавали в дозе 6,0 мг/кг.

Содержание **Т-хелперов** в сыворотке крови кроликов (таблица 14) первой,

второй и контрольной групп на 3 сут снизилось на 5,5; 7,4; 6,7 %, соответственно. На 20 сут опыта их содержание в крови животных первой, второй, контрольной групп, по сравнению с таковыми на 3 сут, было больше на 4,5; 3,3; 3,3 %; по сравнению с показателями крови кроликов контрольной группы, в первой группе превышало на 3,2 %, во второй группе было ниже на 0,6%. К 40 сут эксперимента содержание Т-хелперов в крови животных первой, второй, контрольной группах, по сравнению с 3 сут, был больше на 8,4; 11,3; 3,9 %, соответственно; по сравнению с данными контрольных кроликов, в обеих опытных группах был выше на 6,3 %. К 60 дню опыта содержание Т-хелперов в сыворотке крови кроликов первой, второй, контрольной групп по сравнению с 3 сут было выше на 9,0; 13,9; 5,9%, соответственно; по сравнению с контрольными показателями, в первой и второй опытных группах кроликов превышало на 4,9 и 6,8 %.

Уровень **Т-супрессоров** (таблица 14) на 3 сут эксперимента менялся неоднозначно: в первой и второй опытных группах увеличился на 6,0 и 4,2 %, а в контрольной группе остался на том же уровне. В крови животных содержание Т-супрессоров на 20 сут исследования, по сравнению с таковыми на 3 сут, в первой группе снизилось на 3,8 %, во второй и контрольной группах увеличилось на 2,1 и 3,9 %, соответственно; по сравнению с контрольными значениями, в первой и второй опытных группах было меньше на 1,1 и 7,4 %. На 40 сут эксперимента этот показатель по сравнению с 3 сут в первой и второй группах снизился на 1,9 и 4,1 %, в контрольной группе был выше на 3,9 %; по сравнению с контрольными значениями, в первой и второй опытных группах был ниже на 3,7 и 13,0 %. К концу исследования уровень содержания Т-супрессоров в сыворотке крови кроликов существенно не отличался от уровня здоровых животных в начале опыта, а по сравнению с 3 сут в первой и второй группах был ниже на 5,7 и 2,0 %, а в контрольной – выше на 1,9 %; по сравнению с контрольной группой - в первой и второй опытных группах был ниже на 5,7 и 9,5 %, соответственно.

2.5.2 Влияние препарата «Ферсел» на факторы неспецифической защиты (естественной резистентности) организма кроликов на фоне острой постгеморрагической анемии

Активность **лизоцима** сыворотки крови (таблица 15) после наступления постгеморрагического состояния у животных первой и второй групп снизилась соответственно на 14,8; 25,0; 34,4 %. На 20 сут лечения данный показатель, по сравнению с 3 сут, в первой, второй и контрольной группах увеличился на 26,1; 61,8 и 4,7 %, соответственно; по сравнению с показателями здоровых кроликов, в первой и второй группах был выше на 7,4 и 21,4 %, а в контрольной – ниже на 31,3 %; по сравнению с контрольными показателями – в первой и второй опытных группах превышал на 31,9 и 54,6 %. К 40 сут лечения лизоцимная активность сыворотки крови кроликов в первой, второй, контрольной группах по сравнению с 3 сут, была выше на 60,7; 85,7 и 14,3 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах превышала на 37,0 и 39,3 %, а в контрольной – была ниже на 25,0 %; по отношению к контрольным показателям крови кроликов, в первой и второй опытных группах была больше на 54,1 и 62,5%.

Таблица 15 – Лизоцимная и бактерицидная активности сыворотки крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Лизоцимная активность сыворотки крови, %			
Фон	9,00±0,71	9,33±1,08	10,67±1,08
3	7,67±0,41	7,00±0,71	7,00±0,71
20	9,67±0,41**	11,33±1,08**	7,33±0,41
40	12,33±1,08**	13,00±0,71**	8,00±0,71
60	13,00±0,71***	14,00±0,71***	8,33±0,41
Бактерицидная активность сыворотки крови, %			
Фон	21,33±1,08	19,33±0,41	23,00±0,71
3	14,67±1,08	14,67±1,08	13,00±0,71
20	17,00±1,41	18,00±0,71**	13,33±0,82
40	23,33±1,47***	23,00±1,22***	14,33±0,82
60	26,00±0,71**	27,00±0,71**	17,67±1,78

* - p<0,05; ** - p<0,01; *** - p<0,001

К 60 дню лечения этот показатель по сравнению с данными на 3 сут был выше на 69,5; 100,0; 19,0 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах был больше на 44,4 и 50,1 %, а в контрольной – меньше на 21,9 %. Лизоцимная активность сыворотки крови первой и второй опытных группах была выше этого показателя в контрольной группе на 56,1 и 68,1 %, соответственно.

Бактерицидная активность сыворотки крови кроликов (таблица 15) после экспериментального кровопускания в первой, второй, контрольной группах снизилась соответственно на 31,2; 24,1 и 43,5 %. На 20 день опыта этот показатель, по сравнению с 3 сут, в 1-ой, 2-ой и контрольной группах повысился на 15,9; 22,7 и 2,5 %; в то же время оставался ниже уровня фона на 20,3; 6,9; 42,1 %, соответственно; по сравнению с данными контрольных животных в опытных группах этот показатель был выше на 27,5 и 35,0 %. На 40 сут лечения крови кроликов по сравнению с 3 сут, в первой, второй, контрольной группах была выше на 59,0; 56,8; 10,2 %, соответственно; по сравнению с данными контрольных животных в первой и второй опытных группах была выше на 62,8 и 60,5 %. К 60 дню лечения бактерицидная активность сыворотки крови животных по сравнению с 3 сут в 1-ой, 2-ой, контрольной группах была выше на 77,2; 84,0; 35,9 % соответственно; по сравнению с контрольной группой бактерицидная активность сыворотки крови кроликов первой и второй опытных групп была выше на 47,1 и 52,8 %.

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови кроликов на 3 сут опыта снизилась в 1-ой, 2-ой, контрольной группах на 3,3; 7,0; 6,6 % (таблица 16). На 20 сут после введения препарата «Ферсел» фагоцитарная активность нейтрофилов, по сравнению с таковыми на 3 сут, в первой, второй группах увеличилась на 3,4; 6,4 %, соответственно, восстановившись до уровня показателей здоровых животных; а в контрольной увеличилась лишь на 1,2 %, оставаясь ниже уровня фона на 5,5 %. На 40 сут лечения фагоцитарная активность нейтрофилов, по сравнению с 3 сут в первой, второй, контрольной группах повысился на 6,9; 9,3; 2,3 %, соответственно, превысив исходные значения в первой и второй группах на 3,3 и 1,6%, а уровень контрольной группы на этот же

срок – на 6,3 и 7,4 %. К 60 дню исследования этот показатель в первой, второй и контрольной группах продолжал увеличиваться, и был выше по сравнению с 3 сут на 9,8; 13,4; 4,1 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах был выше на 6,1 и 5,4 %, а в контрольной – ниже на 2,7 %; по сравнению с контрольной группой этот показатель в опытных группах был выше на 7,3 и 9,5% соответственно.

Таблица 16 – Показатели фагоцитоза нейтрофилов крови кроликов, n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Фагоцитарная активность			
Фон	60,00±0,71	61,67±1,08	61,00±0,71
3	58,00±0,71	57,33±0,82	57,00±0,71
20	60,00±0,71*	61,00±0,71**	57,67±0,41
40	62,00±0,71**	62,67±0,41***	58,33±0,41
60	63,67±0,41***	65,00±0,71***	59,33±0,41
Фагоцитарный индекс			
Фон	2,84±0,13	2,89±0,09	2,84±0,11
3	2,34±0,05	2,24±0,04	2,32±0,05
20	2,55±0,04*	2,64±0,05**	2,35±0,06
40	2,90±0,03***	3,04±0,10**	2,54±0,04
60	3,11±0,09	3,09±0,10	2,82±0,11
Фагоцитарное число			
Фон	4,70±0,25	4,70±0,19	4,66±0,21
3	4,03±0,13	3,90±0,13	4,07±0,08
20	4,25±0,04	4,33±0,13	4,08±0,08
40	4,68±0,10*	4,85±0,19*	4,35±0,10
60	4,89±0,15	4,75±0,19	4,75±0,22

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Фагоцитарный индекс нейтрофилов сыворотки крови кроликов, как и фагоцитарная активность нейтрофилов, на 3 сут опыта в первой, второй, контрольной группах снизился на 17,6; 22,5; 18,3 %, соответственно. На 20 сут лечения этот показатель по сравнению с таковыми на 3 сут в первой, второй, контрольной группах увеличился соответственно на 9,0; 17,8; 1,3 %; по сравнению с фоном, в первой, второй, контрольной группах фагоцитарный индекс оставался ниже на 10,2; 8,7; 17,3 %, соответственно; по сравнению с контрольной

группой в первой и второй опытных группах был выше на 8,5 и 12,3 %. На 40 день эксперимента фагоцитарный индекс нейтрофилов по сравнению с 3 сут, в первой, второй, контрольной группах повысился на 23,9; 35,7; 9,5 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах повысился на 2,1 и 5,2 %, а в контрольной группе был ниже на 10,6 %; по сравнению с контрольными значениями в первой и второй опытных группах был выше на 14,2 и 19,7 %.

К концу исследования данный показатель по сравнению с таковыми на 3 сут в первой, второй, контрольной группах повысился на 32,9; 37,9; 21,5 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой, второй группах был выше на 9,5 и 6,9 %, а в контрольной группе – ниже на 0,7 %; по сравнению с контролем этот показатель в первой и второй группах кроликов был выше на 10,3 и 9,6 %.

Фагоцитарное число нейтрофилов сыворотки крови кроликов первой, второй, контрольной групп на 3 сут после кровопускания снизилось на 14,3; 7,0 и 12,7 %, соответственно. На 20 сут опыта фагоцитарное число, по сравнению с данными на 3 сут, в первой и второй опытных группах увеличилось на 5,4; 11,0%; а в контрольной не изменилось; по сравнению с контролем, в первой и второй группах было выше на 4,2 и 6,1 %. К 40 сут исследования этот показатель в 1, 2 и 3 группах по сравнению с таковыми на 3 сут увеличился на 16,1; 24,3; 6,9 % соответственно; по сравнению с контрольными показателями фагоцитарное число в первой и второй опытных группах был выше на 7,6 и 11,5 %. К концу лечения (60 сут опыта) фагоцитарное число нейтрофилов в крови кроликов по сравнению с 3 сут в первой, второй и контрольной группах повысилось на 21,3; 21,8; 16,7 %, соответственно. Таким образом, за период лечения фагоцитарное число нейтрофилов в опытных группах восстановилось более интенсивно по сравнению с контрольной группой. Причем интенсивность восстановления была в прямой зависимости от дозы препарата «Ферсел».

2.6 Мясная продуктивность и ветеринарно-санитарные показатели мяса кроликов, получавших препарат «Ферсел»

В течение всего периода наблюдений за кроликами отклонений в клиническом статусе животных не установлено. В подопытных группах животных падеж не отмечался.

В начале опыта средняя живая масса кроликов первой, второй, третьей подопытных групп составила $1687,0 \pm 29,0$; $1696,0 \pm 36,0$ и $1705,0 \pm 26,0$ г (таблица 17). После кровопускания вес подопытных животных снизился на 5,7-7,8 %. На основании анализа прироста живой массы выявлено, что кролики опытных групп имели бóльшую энергию роста по сравнению с контрольными животными. При взвешивании кроликов на 20 сут опыта живая масса животных опытных групп превосходила значения контрольной группы на 5,8-9,8%. На 40 сут лечения наблюдалась положительная динамика живой массы кроликов 1-й и 2-й групп по сравнению с фоном на 41,7 и 53,4%, а в 3-й группе – на 31,4 %; по сравнению с контролем – на 6,7 и 16,1 %.

Таблица 17 – Живая масса кроликов на различные сроки опыта (г), n=15

Срок исследования, сут	Группа		
	1	2	контроль
Фон	$1687,0 \pm 29,0$	$1696,0 \pm 36,0$	$1705,0 \pm 26,0$
3	$1596,0 \pm 30,0$	$1587,0 \pm 32,0$	$1582,0 \pm 27,0$
20	$1993,0 \pm 32,0^*$	$2069,0 \pm 31,0^{**}$	$1884,0 \pm 28,0$
40	$2391,0 \pm 28,0^{**}$	$2601,0 \pm 26,0^{***}$	$2240,0 \pm 23,0$
60	$2935,0 \pm 27,0^{***}$	$3132,0 \pm 31,0^{***}$	$2748,0 \pm 21,0$

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Наибольшая интенсивность роста в опытных группах отмечалась на 60 сут эксперимента. В первой и второй группах живая масса кроликов по сравнению с фоновыми показателями выросла на 74,0 и 84,7 %, а в сравнении с контрольной группой была выше соответственно на 6,8 и 14,0 %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что включение в рацион кроликов с острой постгеморрагической анемией препарата «Ферсел» способствует ускорению их роста и повышению мясной

продуктивности. Интенсивный рост живой массы кроликов в результате лечения приводит также к увеличению площади шкурок, получаемых от них.

Для ветеринарно-санитарной оценки мяса кроликов на 60 сут опыта был проведен убой по три кролика из каждой группы.

Тушки опытных и контрольных кроликов по своим органолептическим показателям были идентичными. Через 24 ч после убоя кроликов и выдерживания при температуре 20 °С на поверхности тушек образовалась корочка подсыхания, мясо имело бледно-розовый цвет с красноватым оттенком. Мышечная ткань плотная, упругая, на разрезе слегка влажная, ямка после надавливания выравнивалась быстро. Запах мяса специфический, свойственный запаху мяса кроликов. Жир - плотный, желтовато-белого цвета, запах специфический, характерный для жира кроликов. Бульон при варке мяса был прозрачный и ароматный.

Показатели концентрации ионов водорода (таблица 18) в вытяжках из мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп соответствовали аналогичным показателям доброкачественного мяса и были в пределах $5,82 \pm 0,02$ - $5,88 \pm 0,06$, что свидетельствует о том, что процессы созревания мяса во всех группах протекали синхронно.

Таблица 18 – Результаты физико-химических исследований и бактериоскопии мышечной ткани кроликов, n=15

Показатель	Группа		
	1	2	контроль
Аминоаммиачный азот, мг	$1,42 \pm 0,04$	$1,36 \pm 0,18$	$1,38 \pm 0,28$
Летучие жирные кислоты, мг КОН	$1,42 \pm 0,2$	$1,28 \pm 0,4$	$1,32 \pm 0,3$
Продукты первичного распада белков	Отриц.	Отриц.	Отриц.
pH	$5,82 \pm 0,02$	$5,88 \pm 0,06$	$5,84 \pm 0,04$
Бензидиновая проба	+	+	+
Аммиак и соли аммония	-	-	-
Количество бактерий в 1 поле зрения	$5,4 \pm 0,91$	$5,8 \pm 0,56$	$4,8 \pm 0,42$

Фермент мышечной ткани – пероксидаза – был высокоактивным во всех группах, а продукты первичного распада белков не обнаруживались. Реакции водных вытяжек мяса на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера оставались отрицательными во всех группах. Количество аминокислотного азота в мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп было в пределах $1,36 \pm 0,18$ - $1,42 \pm 0,04$ мг, что характерно для доброкачественного мяса.

Содержание летучих жирных кислот в мышечной ткани составило $1,28 \pm 0,4$ - $1,42 \pm 0,2$ мг КОН, что также свидетельствует о доброкачественности мяса.

Показатели бактериоскопии мазков из глубоких слоев мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп были близкими по значениям и колебались в пределах $4,8 \pm 0,42$ - $5,8 \pm 0,56$ микробов в одном поле зрения микроскопа, что соответствует уровню показателей доброкачественного мяса.

Таким образом, органолептические, физико-химические и бактериоскопические показатели мяса соответствовали требованиям ГОСТ и Правил ветеринарно-санитарной экспертизы, предъявляемым к доброкачественному мясу [37; 38; 39].

2.7 Влияние препарата «Ферсел» на морфологическое строение органов и тканей подопытных кроликов

Для оценки изменений морфологического строения внутренних органов и тканей кроликов с острой постгеморрагической анемией на 60 сут эксперимента был проведен убой по три кролика из каждой группы.

Клиническое состояние подопытных животных перед убоем было удовлетворительным. Послеубойным осмотром установили, что кожа и волосяной покров без изменений, слизистые оболочки бледно-розовые, умеренно влажные. Морфологических изменений органов грудной и брюшной полостей, а также различий их макроскопической картины между группами не установлено.

У кролика, получавшего «Ферсел» в дозе 3 мг/кг в течение 60 дней, были выявлены изменения гистоструктуры, которые выражались прежде всего в

наличии диплоидных и полиплоидных гепатоцитов с гиперхромными ядрами. На рисунке 1 изображен гистологический срез печени кролика из 1-ой группы.

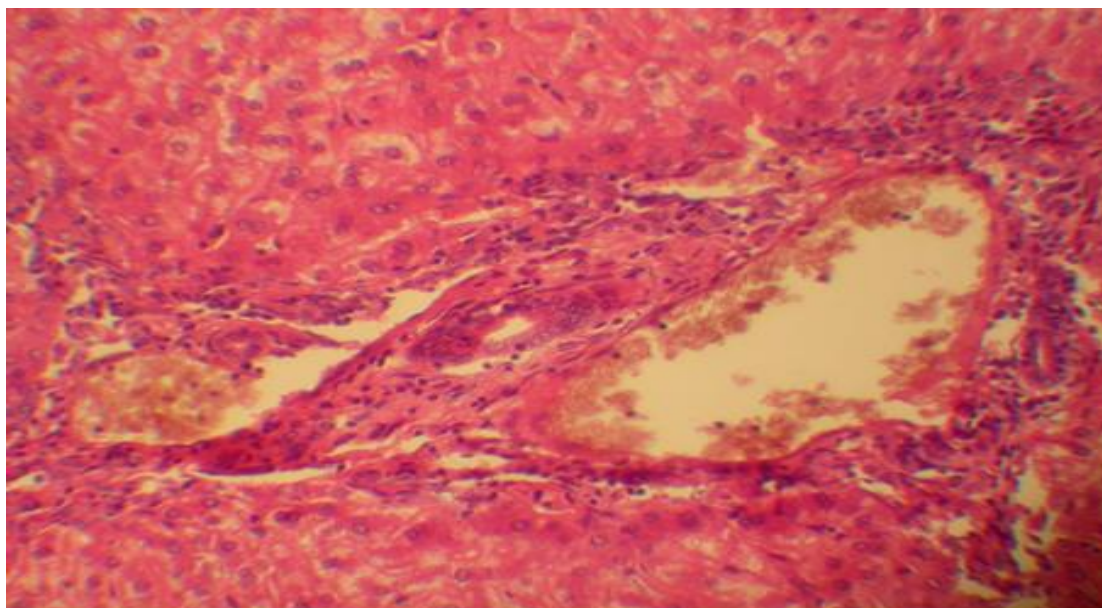


Рисунок 1 – Полнокровие сосудов триад, пролиферация мононуклеарных клеток в портальном тракте и наличие диплоидных, полиплоидных гепатоцитов с гиперхромными ядрами (регенерация) в печени кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

В гистокартинах сердца существенных изменений не отмечалось.

Гистологический срез селезенки на 60 день лечения препаратом «Ферсел» имел следующие изменения в структуре: депонирование кровью красной пульпы и набухание стенки центральной артерии.

У кроликов второй группы, которых лечили исследуемым препаратом в дозе 6,0 мг на 1 кг массы тела, на 60-й день лечения в микрокартинах печени отмечены полнокровие сосудов триад и пролиферация лимфоидногистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани.

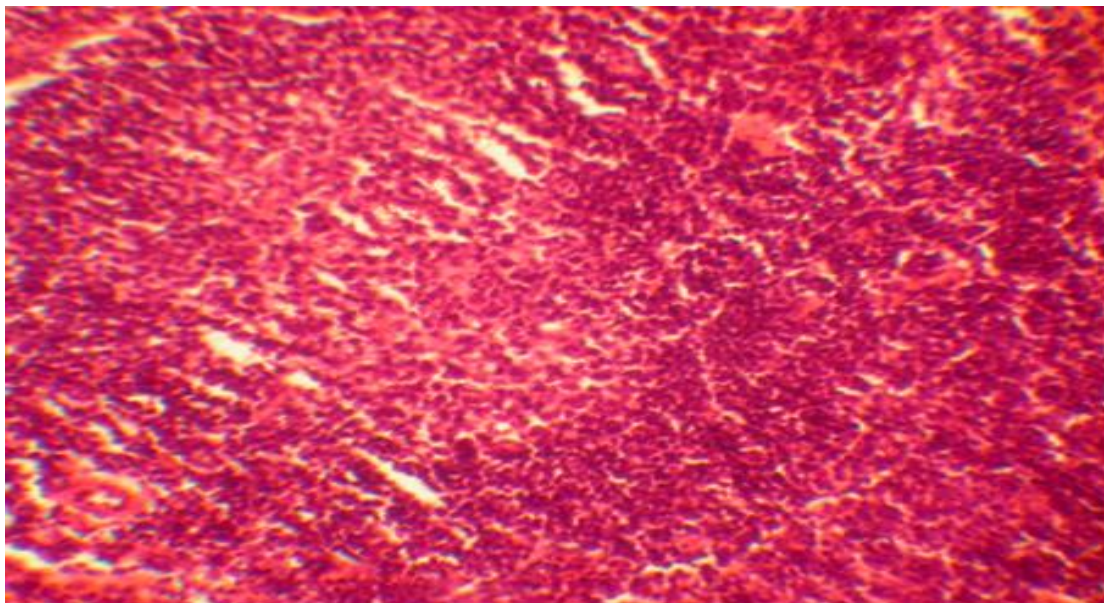


Рисунок 2 - Депонирование кровью красной пульпы и разрежение клеточных элементов белой пульпы, мукоидное набухание стенки центральной артерии и опустошение герменативного центра лимфатического узелка селезенки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

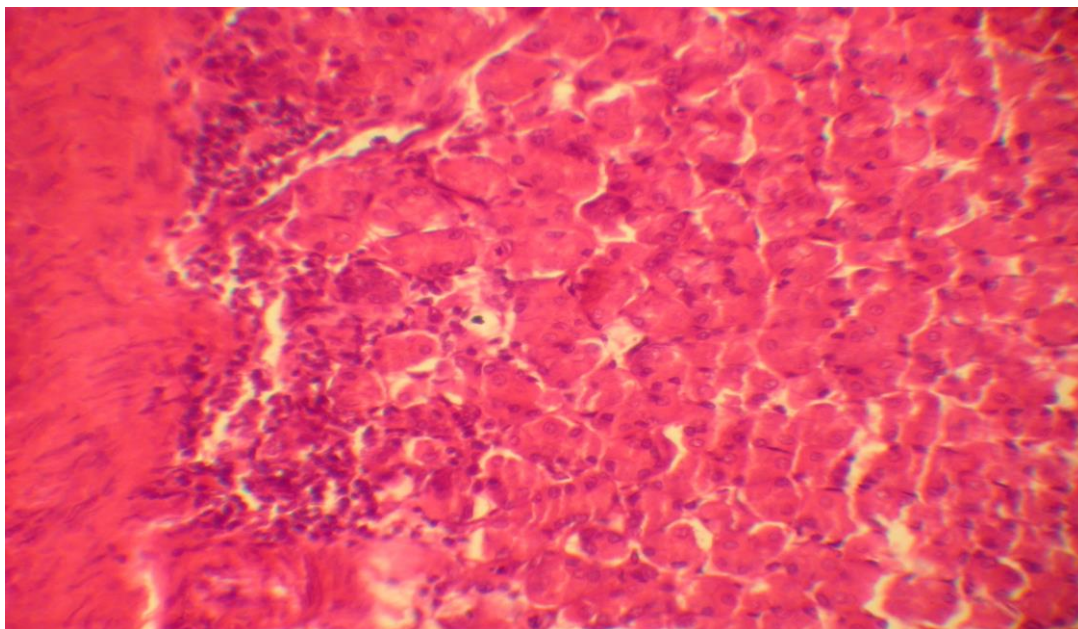


Рисунок 3 – Малокаровые поверхностных и глубоких слоев слизистой стенки желудка кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

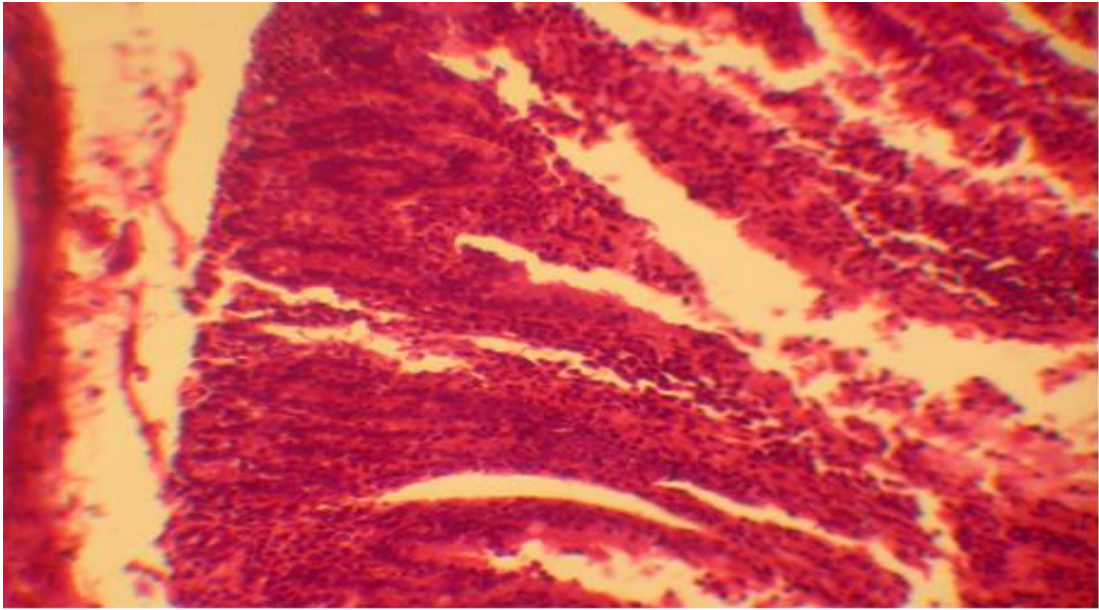


Рисунок 4 – Утолщение стенки кишечника в глубоком слое слизистой, гиперсекреции бокалевидных клеток и выраженный отек подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

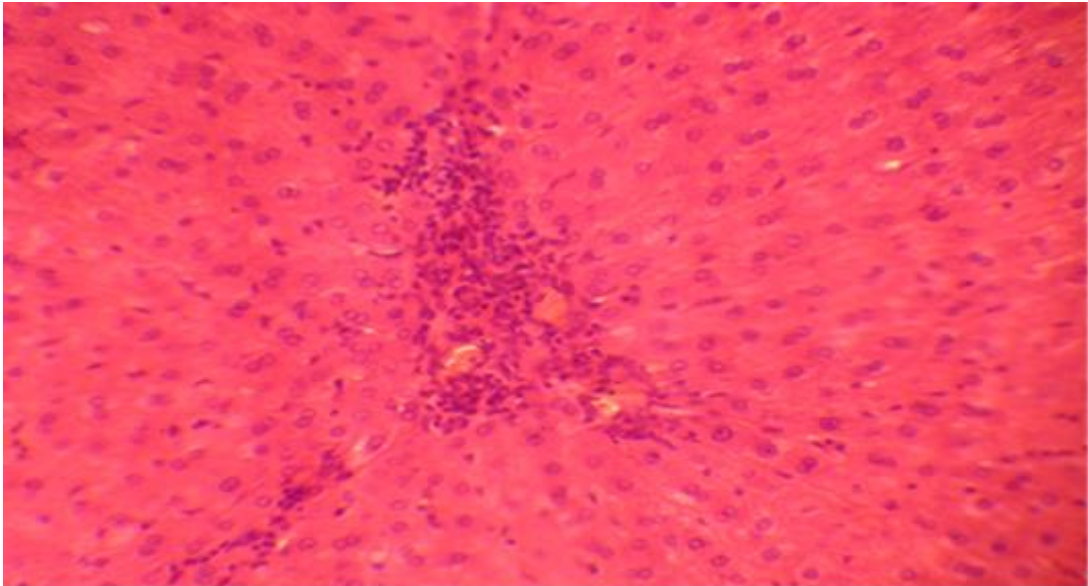


Рисунок 5 – Полнокровие сосудов триад и пролиферация лимфоидногистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани печени кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

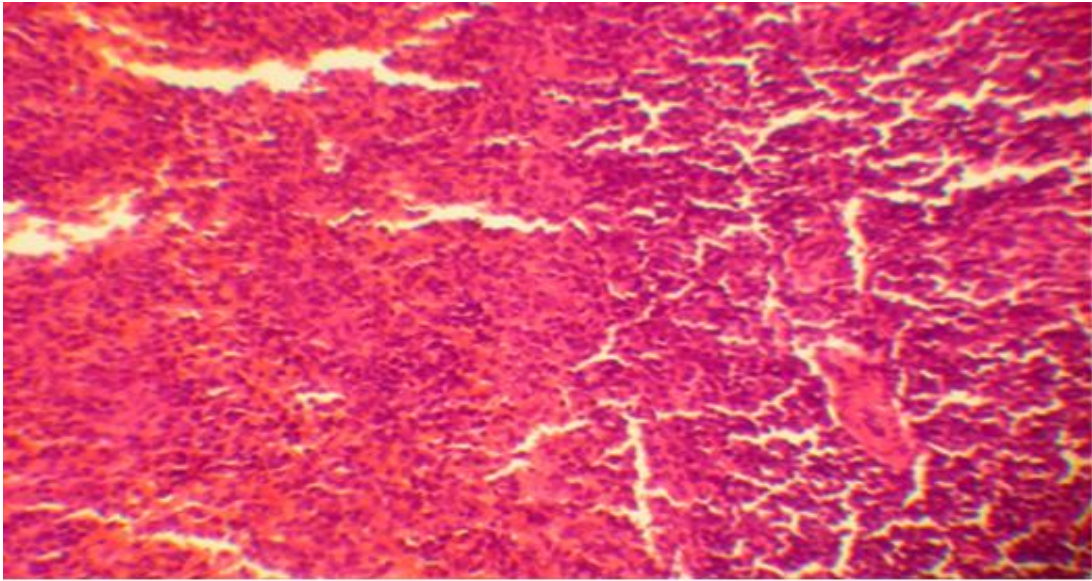


Рисунок 6 – Умеренно выраженное депонирование кровью красной пульпы и мукоидное набухание стенки центральной артерии селезенки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210.

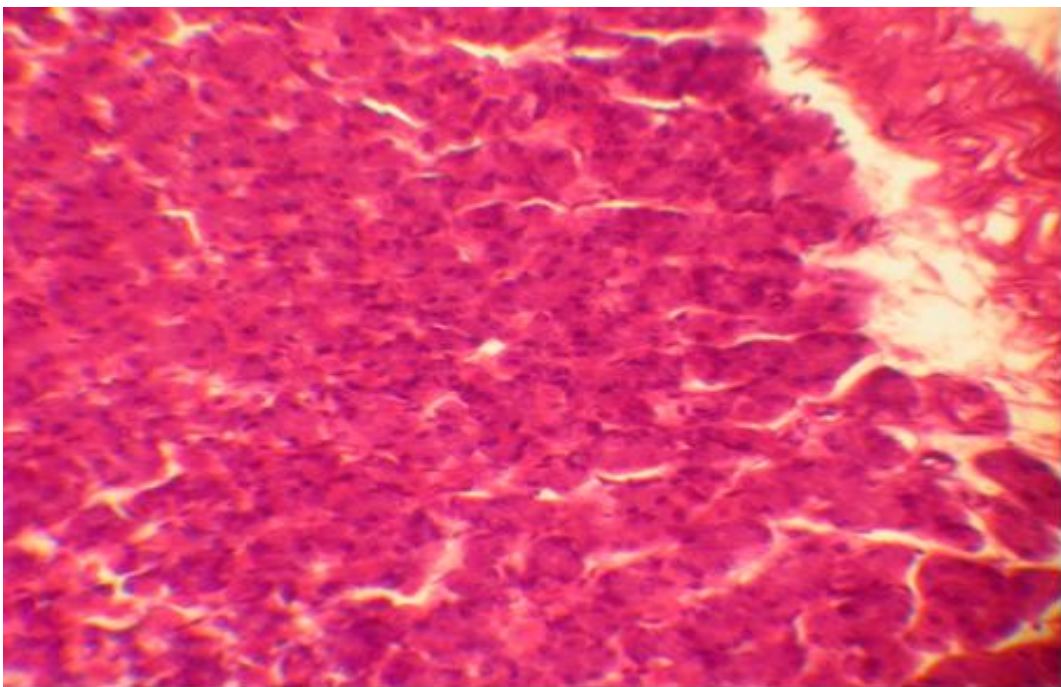


Рисунок 7 – Проплиферация мононуклеарных клеток слизистой оболочки желудка кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг. Окраска геатоксилином и эозином. x210

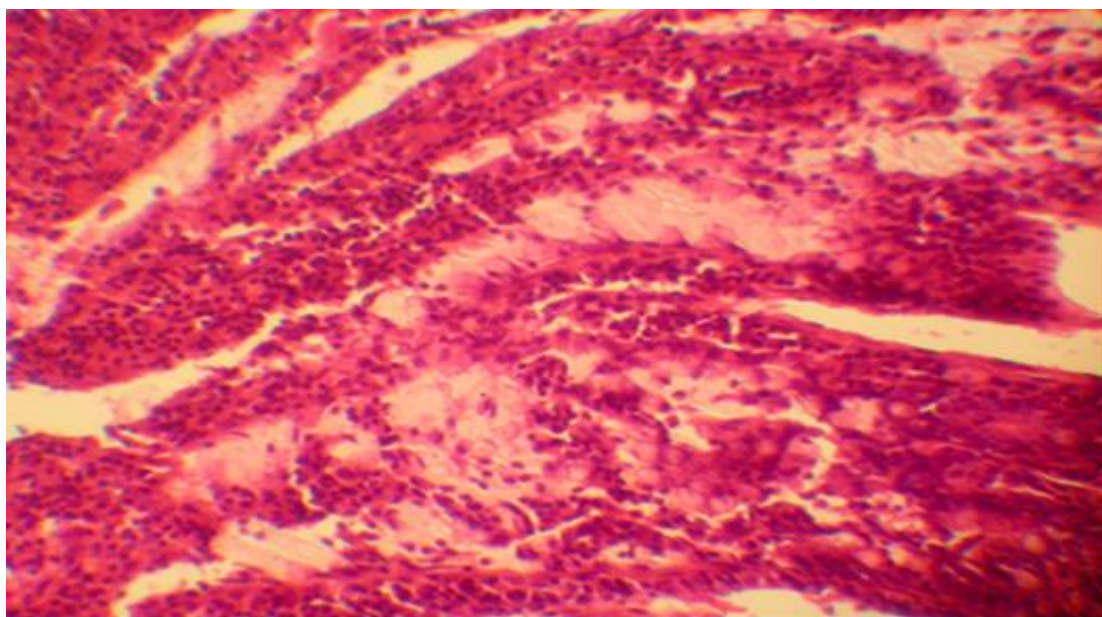


Рисунок 8 - Гиперсекреция слизисто-белковых желез слизистой оболочки тонкого отдела кишечника кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг. Окраска гематоксилином и эозином. x210

Контрольная группа кроликов, не подвергавшаяся лечению, но также больная острой постгеморрагической анемией на 60-й день после кровопускания имела патологии в гистологической картине органов и тканей.

В печени установлены вакуольная дистрофия гепатоцитов и очаговые пролиферации лимфоидных гистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани печени (рисунок 9).

Отмечались также следующие изменения в гистологических срезах: селезенки – отсутствие лимфатических узелков в белой пульпе селезенки, свидетельствующее о развитии вторичного иммунодефицита в организме кроликов контрольной группы (рисунок 10); пролиферация мононуклеарных клеток собственно слизистой желудка (рисунок 11); стенки тонкого отдела кишечника – полнокровие сосудов и отек подслизистого слоя тонкого отдела кишечника (рисунки 12-13).

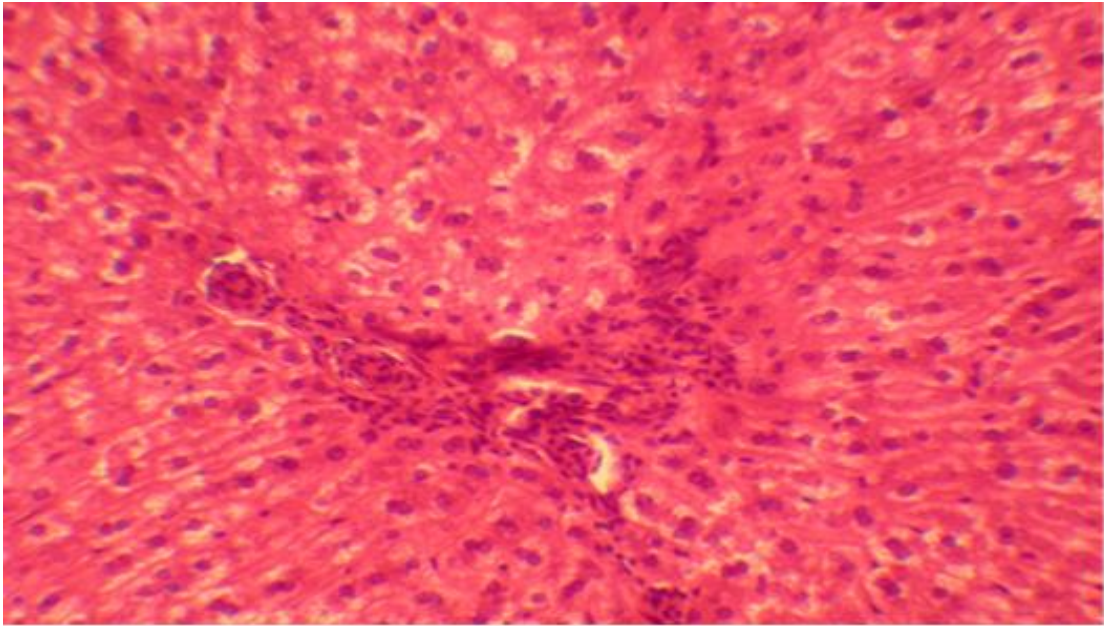


Рисунок 9 – Вакуольная дистрофия гепатоцитов, очаговые пролиферации лимфоидных гистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани печени кроликов, не получавших лечение. Окраска гематоксилином и эозином. х210

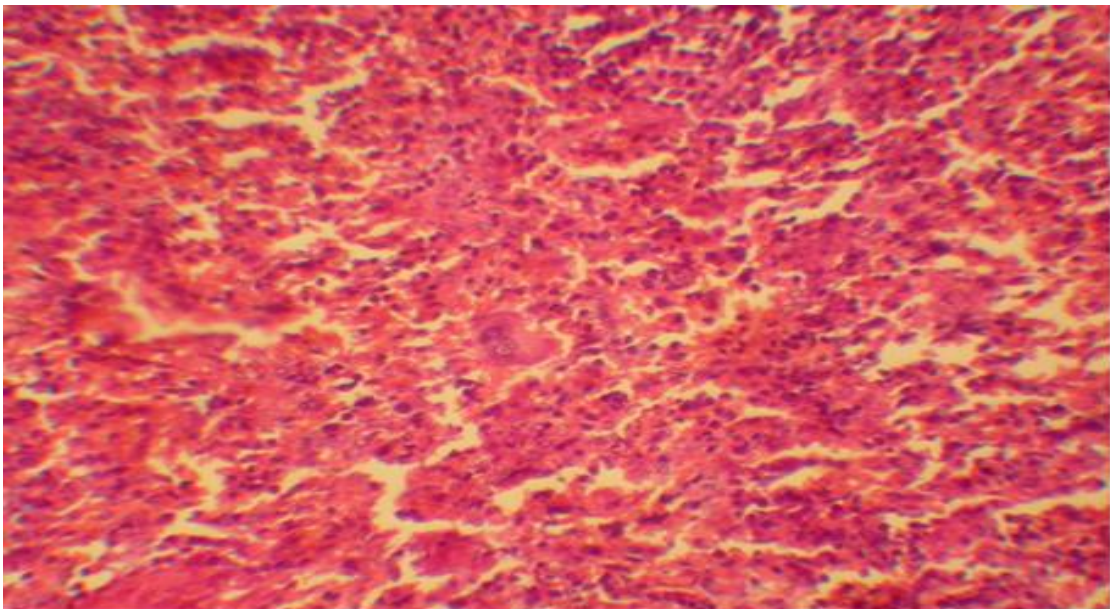


Рисунок 10 – Отсутствие лимфатических узелков в белой пульпе, умеренно выраженное депонирование кровью красной пульпы селезенки кролика, не получавшего лечение. Окраска гематоксилином и эозином. х210

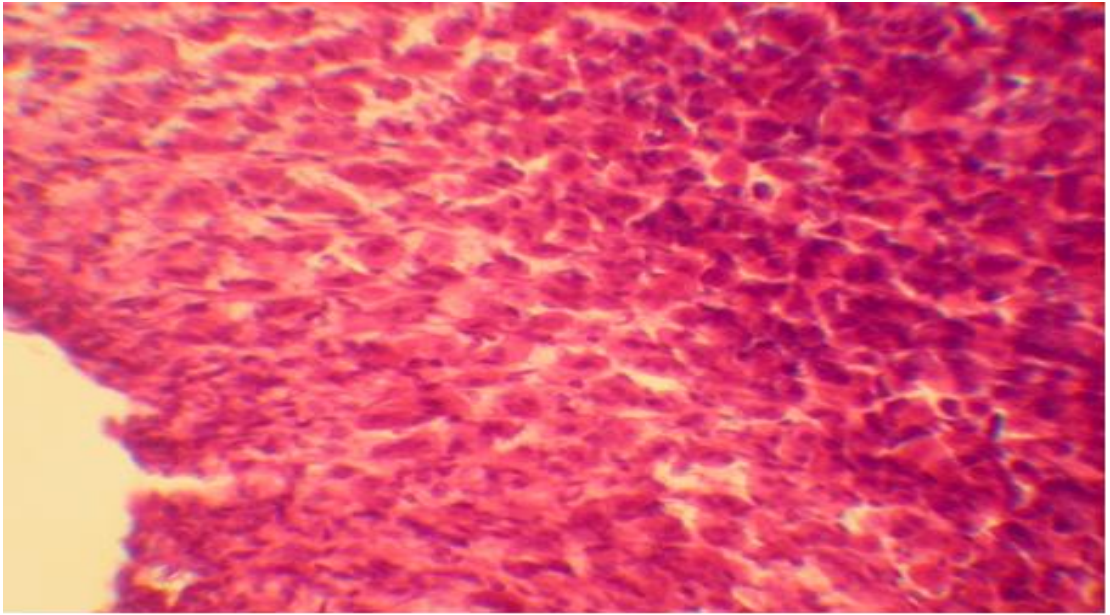


Рисунок 11 – Проплиферация мононуклеарных клеток слизистой оболочки желудка кролика, не получавшего лечение. Окраска гематоксилином и эозином. x210.

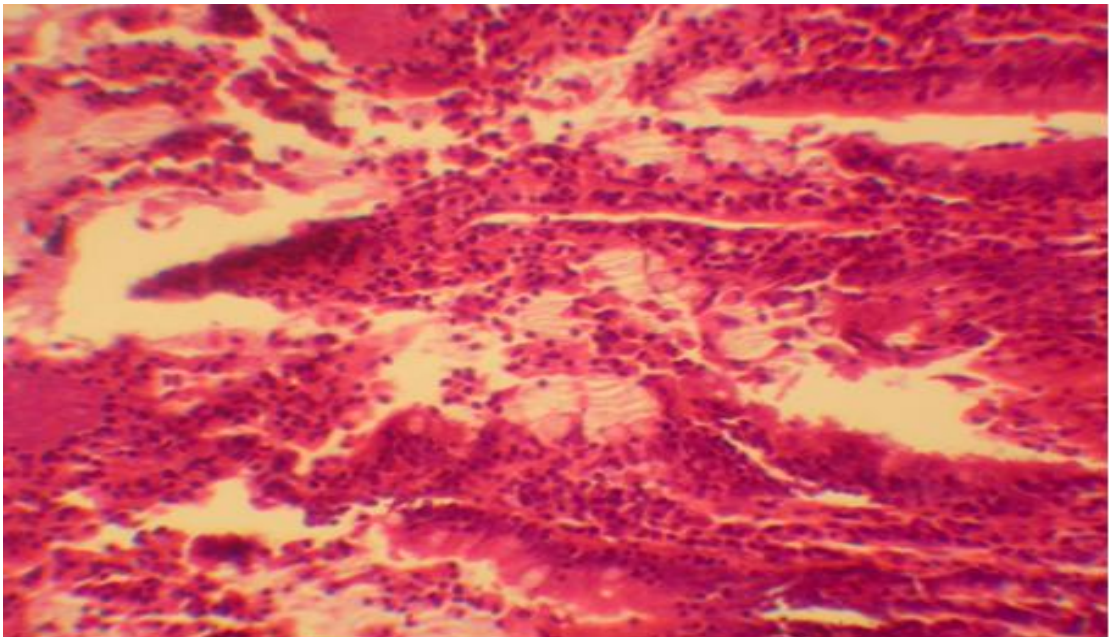


Рисунок 12 – Полнокровие сосудов и отек слизистого слоя стенки тонкого отдела кишечника кролика, не получавшего лечение. Окраска гематоксилином и эозином. x210

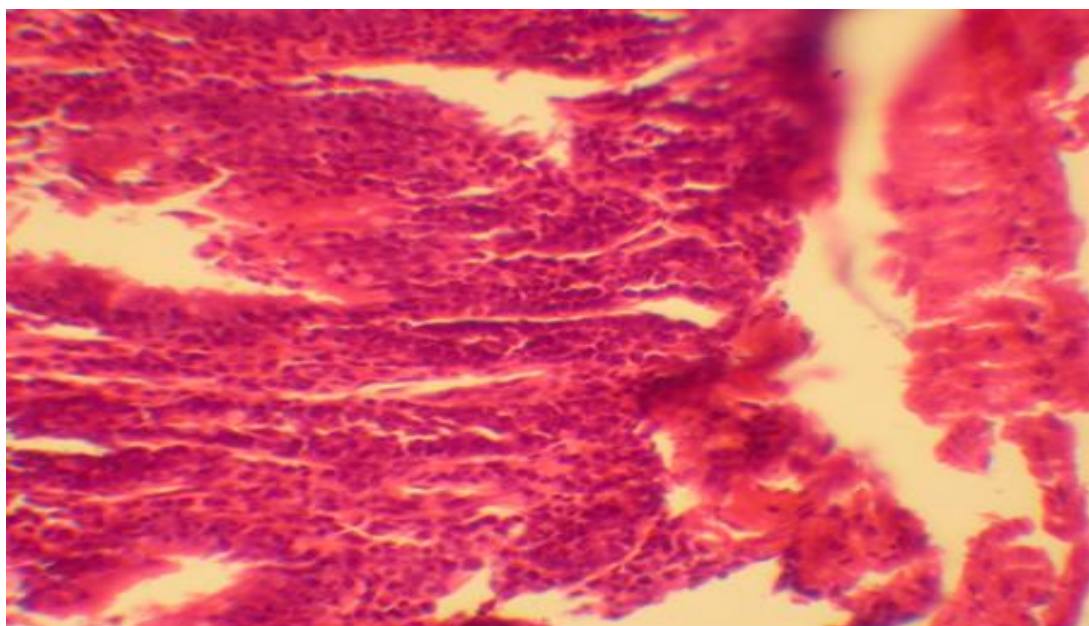


Рисунок 13 – Отек слизистого слоя стенки тонкого отдела кишечника кролика, не получавшего лечение. Окраска гематоксилином и эозином. x210

Установлено, что в морфологическом строении органов и тканей признаки отличия между опытными и контрольными группами менее существенны. У животных как опытной, так и контрольной групп обнаружены картины регенерации печени в виде многочисленных делящихся гепатоцитов, в портальных трактах наблюдалась инфильтрация полиморфными клетками с преобладанием лимфоцитов. Процесс регенерации гепатоцитов был выражен равномерно у кроликов всех трех групп. Также определялась гиперсекреция клеток слизистого слоя кишечника в равной степени у всех животных.

У животных, не получавших лечение железосодержащим препаратом, наблюдалось опустошение белой пульпы селезенки. Наименьшие патологические изменения наблюдались в гистологических картинах органов кроликов опытных групп, особенно второй группы, которым назначали препарат в лечебной дозе 6,0 мг на 1 кг массы тела животного.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кролиководство является перспективной отраслью животноводства, позволяющей получить продукцию высокого качества [49; 50; 110]. В то же время кролики являются удобным биологическим объектом для проведения научных исследований [62; 72; 91; 110]. К настоящему времени лучше разработаны вопросы разведения и содержания кроликов, вопросы их кормления, и в меньшей степени – влияние различных кормовых добавок на физиологическое состояние этих животных [50; 63; 64; 65; 110]. Устойчивое увеличение производства крольчатины, шкурсырья и повышение их качества возможно на основе, как полноценного кормления, так и восполнения необходимых макро- и микроэлементов [151]. Кроме того, необходимо уделять большое внимание изысканию и совершенствованию средств, направленных на стимуляцию роста, факторов неспецифической защиты, включая биологически активные вещества и комплексные препараты различного происхождения [5; 8]. Исследования многих авторов [85; 123; 155] указывают, на то, что достаточно впечатляющие результаты на отдельных видах сельскохозяйственных животных были получены в опытах с применением органической формы селена (Сел-Плекс).

Исследования, проведенные в последние годы, показали, что в обмене веществ животных важная биологическая роль принадлежит селену, который в течение многих лет считался ядовитым для организма, а растения – содержащие даже невысокие концентрации селена – рассматривались как потенциально токсичные. Селен и его соединения, оказывая антиоксидантное влияние, поддерживают активность ряда ферментов, обеспечивающих функцию сетчатки глаза, тонус скелетной мускулатуры, деятельность печени и др.

Дефицит этого элемента в кормах, а, следовательно, и в рационах животных вызывает нарушения в обмене белков, жиров, углеводов и приводит к возникновению многих заболеваний. Особенно страдают из-за недостатка селена интенсивно растущие и беременные животные. Не менее опасен для организма и избыток селена в рационе, при котором наблюдаются хронические или острые

отравления в результате блокирования SH-групп и нарушения синтеза ряда аминокислот.

Биохимическая многогранность селена в процессах обмена веществ убеждает в необходимости оптимизации рационов животных и птицы по этому микроэлементу. Поэтому исследования обеспеченности селеном сельскохозяйственных животных и птицы с учетом продуктивных, физиологических и породных особенностей, а также зональных условий кормопроизводства очень актуальны, и их конечная цель – нормирование селена в рационах [118; 130].

Учитывая вышеизложенное, нами были проведены исследования по изучению влияния препарата «Ферсел» на организм кроликов при постгеморрагической анемии.

В результате проведенных экспериментов было установлено, что после однократных и повторных нанесений эмульсии препарата на выстриженную кожу кроликов и снятия аппликаций отечность не наблюдалась, пальпация была безболезненной, цвет кожи был идентичен таковым контрольного участка. В течение всего периода наблюдения состояние кожного покрова после аппликации препарата не отличалось от контрольного.

Опыты по определению местно-раздражающего действия Ферсел, проведенные на кроликах, показали, что при введении в конъюнктивальный мешок препарата в дозе 50 мг в виде эмульсии через 12-16 ч изменения в состоянии слизистой оболочки глаза были незначительные, что свидетельствует об отсутствии местно-раздражающего действия препарата Ферсел.

В ходе исследований какого-либо отрицательного влияния препарата как на общее клинико-физиологическое состояние, так и на морфологическое и биохимические показатели крови опытных животных не установлено. Анализ полученных данных свидетельствует о том, что препарат Ферсел оказывает благоприятное воздействие на изучаемые показатели.

Особенно заметное положительное влияние препарат «Ферсел» оказывает на гемопоэз (рисунок 14).

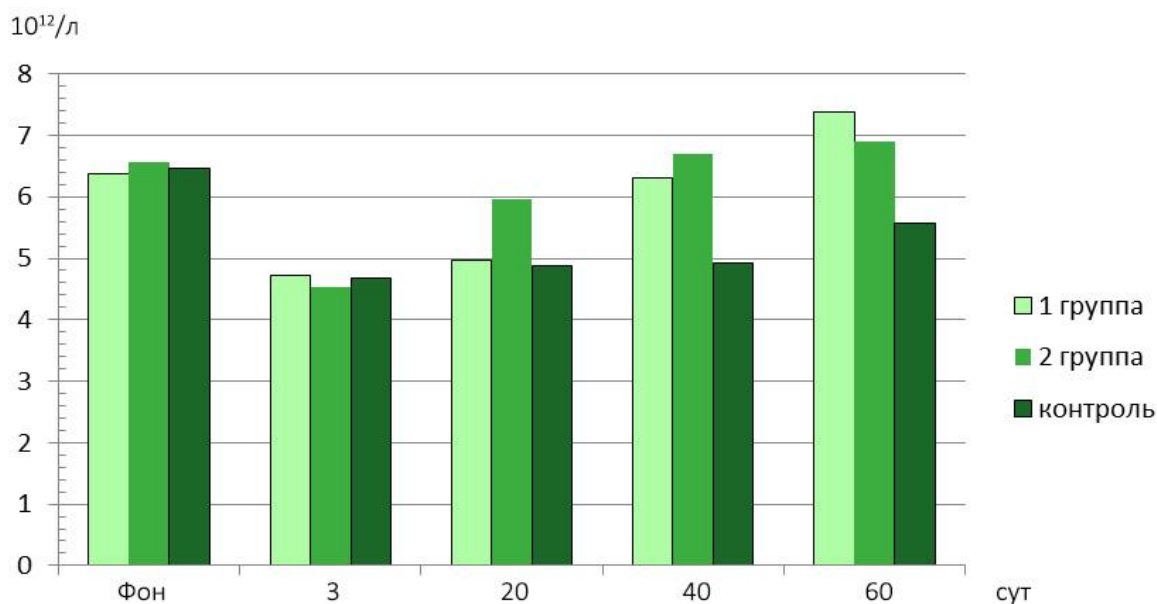


Рисунок 14 – Содержание эритроцитов в крови кроликов, $10^{12}/л$

Как видно из рисунка 14, количество эритроцитов в начале опыта (фон) во всех группах животных находилось в пределах физиологической нормы. После кровопускания наблюдалось значительное уменьшение этого показателя во всех подопытных группах. Число эритроцитов на третий день после кровопускания в первой, второй и контрольной группах было на 25,8; 31,1 и 27,8 % ниже таковых фоновых показателей.

Следует отметить, что во все сроки исследования у кроликов первой и второй групп количество эритроцитов было значительно выше таковых у животных контрольной группы. Так, на 60 сут лечения указанное превышение в первой и второй опытных группах над контролем составило соответственно 32,3 и 23,9 %.

В первой, второй опытных группах к 60 сут лечения содержание эритроцитов не только восстановилось, но и было выше исходных значений на 15,7; 5,0%, в то время как в контрольной группе уровень этого показателя на 60 сут оставался ниже исходного значения на 14 %.

В период лечения препаратом “Ферсел” уровень гемоглобина в опытных группах превышал контрольные значения на всем протяжении курса лечения (рисунок 15). Исходный фон показателя во всех трех группах был аналогичен и

находился в пределах физиологической нормы. После кровопускания в подопытных группах уровень гемоглобина снизился на 27,5 - 31,9 %. На 20-60 сут лечения вышеназванный показатель у животных первой, второй и контрольной групп постепенно увеличивался по сравнению с 3 сут аналогично количеству эритроцитов.

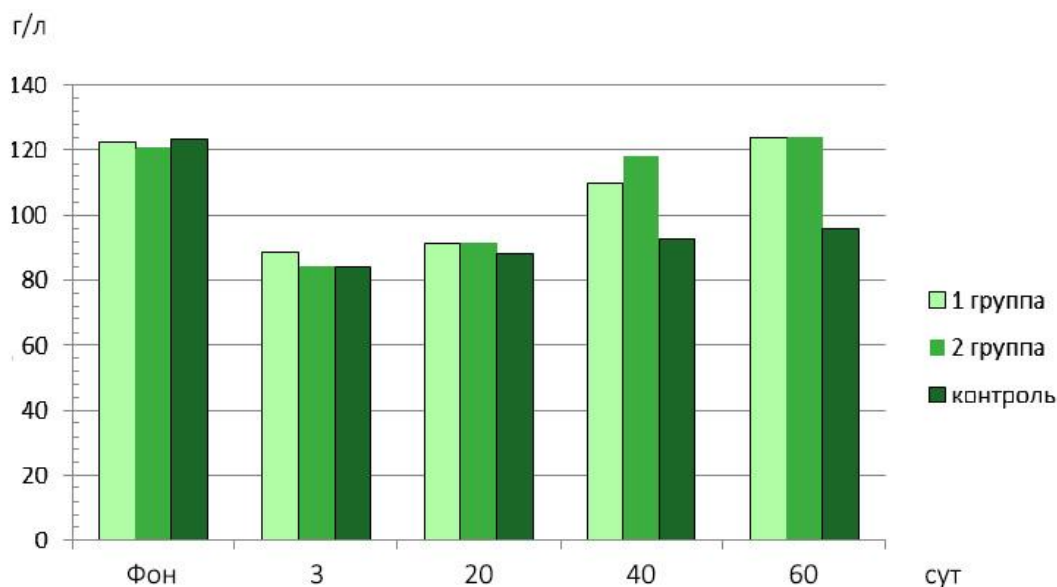


Рисунок 15 – Уровень гемоглобина в крови кроликов, г/л

В конце периода лечения (60 сут) значение вышеназванного показателя в опытных группах кроликов восстановилось. А в контрольной группе содержание гемоглобина к этому сроку оказалось наименьшим по сравнению с результатами остальных подопытных групп.

Скорость оседания эритроцитов в начале эксперимента во всех группах была на одном уровне. На третий день после кровопускания значение данного показателя в крови животных подопытных групп резко увеличилось. На 20 сут лечения этот показатель по сравнению со значениями на 3 сут во всех группах животных начал снижаться. К концу эксперимента скорость оседания эритроцитов в крови животных 1, 2 и контрольной групп по сравнению с данными на 3 сут опыта была меньше на 1,6; 4,9 и 7,9 %.

В динамике содержания лейкоцитов в крови подопытных кроликов в период лечения препаратом «Ферсел» значительных изменений не наблюдалось. Но отмечалось его колебание в пределах границ физиологической нормы, что видно из таблицы 2.

Лейкоцитарная формула подопытных кроликов за период исследования менялась незначительно. Содержание эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и абсолютное число лимфоцитов во время испытания находились в пределах физиологической нормы. Динамика вышеперечисленных показателей выражена в таблице 3.

Изучение динамики ряда биохимических показателей крови позволило установить, что «Ферсел» способствует их восстановлению.

У всех опытных животных на всех сроках исследования наблюдалось повышение содержания в крови общего белка по сравнению с контролем, что свидетельствует об интенсификации белкового обмена в организме кроликов под действием препарата «Ферсел». Так, к концу лечения содержание общего белка в крови опытных кроликов достоверно превышала контрольные величины, разница с ними составила 14,6 и 16,6 %, соответственно в первой и второй опытной группах.

Содержание α -, β -, γ -глобулинов в сыворотке крови кроликов обеих опытных групп в течение всего периода лечения было выше контроля и к концу срока лечения восстановилось до исходных значений, в то время как в контрольной группе к концу лечения не произошло полного восстановления этих показателей. Этот факт свидетельствует о благотворном влиянии препарата на факторы специфической и неспецифической защиты организма животных.

Полученные данные показывают, что концентрация мочевины в сыворотке крови кроликов подопытных групп незначительно уменьшилась. Так, например, на 20 сут опыта этот показатель у животных подопытных групп 1 и 2 был ниже показателей 3 сут на 9,6 (6,33±0,41 ммоль/л) и 10,0 % (6,00±0,71 ммоль/л), а в контрольной – на 8,7 % (7,00±1,22 ммоль/л). Уже к концу эксперимента процентные отношения этих данных повысились и составили 28,6; 30,0 и 21,8 %, соответственно.

соответственно. Мочевина является конечным продуктом распада белков. Она, как таковая, не несет метаболической функции. Как вторичный метаболит, мочевина должна элиминироваться из организма. В данном случае снижение содержания этого показателя в крови – благоприятный знак.

Мочевая кислота – это продукт распада сложных нуклеиновых кислот. При избыточном ее содержании в сыворотке крови она откладывается в виде уратов в суставах, в мочевыводящих органах, что вызывает мочекислый диатез. Концентрация мочевой кислоты на протяжении всего периода исследования у кроликов контрольной группы оставалось неизменным, а у животных подопытной группы этот показатель снижался под действием препарата «Ферсел», что свидетельствует о нормализующем его действии. Например, на 40-й день исследования во всех опытных группах, по сравнению с данными на 3 сут опыта, показатель уменьшался в первой группе на 15,5 %, во второй – 16,6 %, в контрольной – на 5,5 %; к 60 дню на 17,0; 18,7; 8,7 %, соответственно. На протяжении периода лечения препаратом «Ферсел» содержание мочевой кислоты в крови животных контрольной группы превышало таковых в 1-й и 2-й опытных группах на 2,3-13,1 %.

Билирубин общий является продуктом распада гемоглобина, миоглобина и цитохромов, который образуется в клетках печени и селезенки. Его повышение отмечается при функциональном нарушении печени, что приводит к желтухе [30; 43; 120; 150]. Содержание общего билирубина в первой и второй опытной группах на 60 сут лечения было ниже показателей на 3 сут эксперимента на 20,4 и 16,5 %, соответственно, что свидетельствует о благотворном действии препарата «Ферсел» на указанные системы.

Креатинин является продуктом обмена аминокислот, в организме животных участвует в процессах, связанных с мышечным сокращением. Его увеличение в сыворотке крови указывает на нарушение почечной фильтрации и, соответственно, поражение почек [86]. Концентрация креатинина в сыворотке крови животных первой и второй опытных групп на всех сроках лечения уменьшался, тогда, как в группе контрольных кроликов этот показатель имел

тенденцию к увеличению. Так, к концу периода лечения содержание креатинина в крови кроликов по сравнению с данными на 3 сут опыта, уменьшилось в первой и второй группах на 7,0 и 8,3 %, а в контрольной увеличилось на 3,1 %; по сравнению с исходным фоном, в первой и второй группах было меньше на 1,9 и 3,2 %, в контрольной группе было выше на 8,2 %; по сравнению с контролем, в первой и второй группах было выше на 10,2 и 10,6 %.

Содержание холестерина в сыворотке крови подопытных животных первой и второй групп на 20 сут эксперимента было меньше по отношению к фоновым показателям на второй срок исследования на 13,0 и 14,8 %, соответственно, тогда как в контрольной группе наблюдалось его повышение на 3,5 %, что составило $78,33 \pm 0,41$ мг%. Снижение этого показателя в крови подопытных и его повышение у контрольных кроликов продолжалось до конца исследования.

Обеспеченность организма сельскохозяйственных животных микроэлементами зависит от географического местоположения хозяйства. Во-первых, потребность животных в минеральных веществах зависит от природных условий: прежде всего, химического состава почвы, системы внесения удобрений и особенностей применяемой технологии. Дефицит или избыток микроэлементов в почве оказывают прямое влияние на их содержание в растительных кормах, а тем самым на их потребление животными и минеральный обмен в организме [116]. Поэтому для роста, развития, повышения продуктивности, репродуктивных качеств рекомендуется добавлять в рационы животных различные биологически активные добавки, содержащие витамины, макро- и микроэлементы.

Проведенные исследования показали, что введение препарата «Ферсел» в рацион кроликов с постгеморрагической анемией способствовало увеличению содержания следующих элементов: железа, селена, цинка, кобальта и меди (рисунки 16,17).

Как видно из рисунка 16, концентрация железа в крови животных первой и второй опытных групп на протяжении всего периода лечения превосходила значения в контроле. На 60 сут лечения препаратом «Ферсел» этот показатель в первой, второй, контрольной группах, по сравнению с данными на 3 сут опыта,

был выше на 49,4; 50,9; 14,7 %, соответственно; по сравнению с исходными значениями, в первой, второй группах превышал на 32,0 и 28,9 %, а в контрольной группе был ниже на 0,3 %; по сравнению с контролем, в первой и второй подопытных группах животных превосходил на 29,8 и 27,2 %.

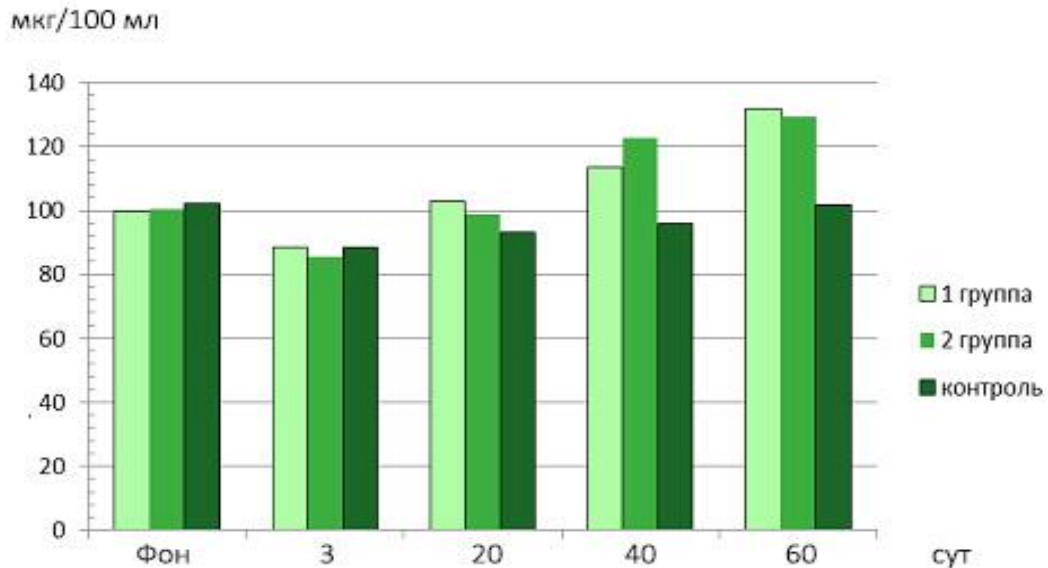


Рисунок 16 – Концентрация железа в сыворотке крови кроликов, мкг/100 мл

Содержание селена в сыворотке крови кроликов в течение периода лечения менялось не значительно и находилось в пределах физиологических норм. Так, после кровопускания в первой и второй опытных группах концентрация селена в крови повысилась на 7,6 и 3,7 %, а в контрольной не менялось. К концу периода лечения содержание селена, по сравнению с фоновыми данными здоровых кроликов, в первой, второй и контрольной группах повысилась на 7,6; 7,4 и 3,8 %; по сравнению с контролем в 1-й и 2-й опытных группах превышало на 3,5 и 6,9 %, соответственно.

Концентрация цинка в сыворотке крови у животных подопытных групп в постгеморрагическом состоянии снизилась на 7,4 - 8,7 %. Содержание цинка в крови кроликов 1-й, 2-й и 3-й групп на протяжении всего периода лечения постепенно повышалось. В конце эксперимента (60 сут) количество цинка в крови животных, по сравнению с 3 сут, повысилось в первой, второй и контрольной

группах на 38,6; 9,6; 7,1 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой группе превышало на 27,4 %, во второй группе восстановилось до исходного значения, в контрольной группе было меньше на 0,8%; по сравнению с контрольными показателями, в первой и второй опытных группах было больше на 31,7 и 5,0 %.

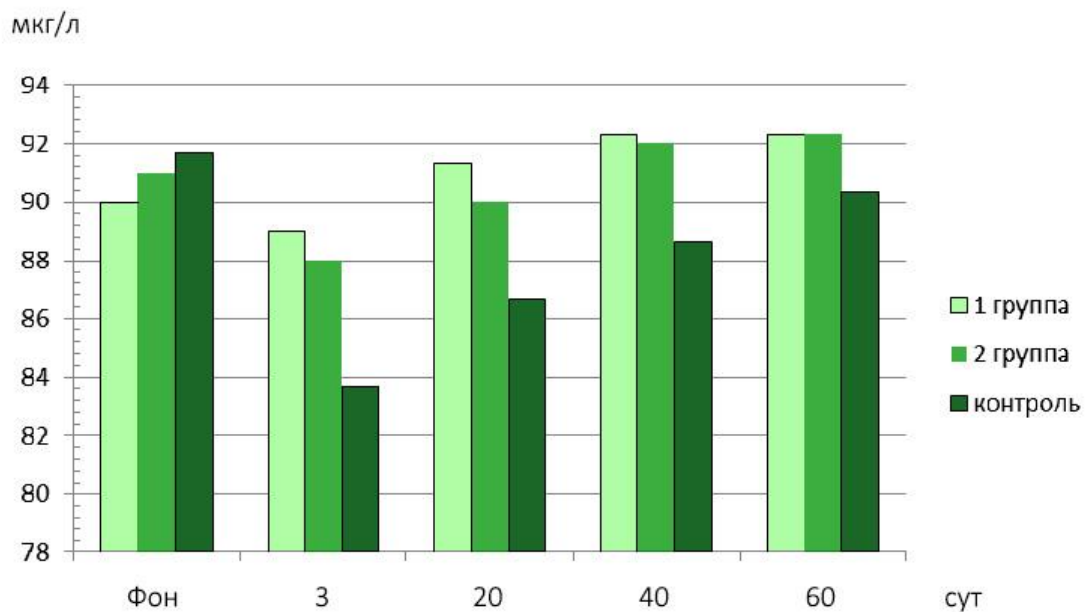


Рисунок 17 – Концентрация меди в сыворотке крови кроликов, мкг/л

Содержание меди в крови кроликов (рисунок 17) после кровопускания в первой, второй, контрольной группах снизилось. При лечении препаратом «Ферсел» концентрация меди в сыворотке крови опытных животных повысилась. Так, к концу опыта количество меди в сыворотке крови кроликов, по сравнению со значениями на 3 сут опыта, в первой, второй и контрольной группах было больше на 3,7; 4,9 и 7,9 %, соответственно; по сравнению с фоном, в первой и второй группах превышало на 2,6 и 1,5 %, а в контрольной группе было меньше на 1,5 %; по сравнению с контрольными показателями, в первой и второй группах превосходило на 2,2 %.

В сыворотке крови подопытных кроликов уровень содержания кобальта повышался на всем протяжении лечения препаратом «Ферсел». После кровопускания содержание данного показателя в крови животных всех групп

резко снизилось. На 60-й день лечения в крови животных первой, второй и контрольной групп, по сравнению с показателями на 3 сут, наблюдалось повышение содержания кобальта на 31,7; 27,2 и 13,5 %, соответственно; по сравнению с фоном в первой и второй группах – выше на 26,7 и 14,0 %, а в контрольной – ниже на 3,5 %; по сравнению с контрольными значениями в первой и второй опытных группах – превышало на 22,8 и 14,0 %.

Уровень содержания витамина А в сыворотке крови у животных при наступлении анемии снижалась на 25,9 – 37,0 %. На 60 сут лечения препаратом «Ферсел» содержание витамина А в сыворотке крови животных 1-й, 2-й и контрольной группах относительно к показателям на 3 сут опыта повысилось на 117,6; 100,0 и 35,0 %, соответственно. К концу курса лечения уровень вышеназванного показателя в опытных группах не только восстановился, но и был выше исходного уровня. При этом результаты опытных групп по данному показателю были выше контрольных значений на 37,0 - 48,1 %.

В период применения изучаемого препарата в содержании витамина Е значительных изменений не наблюдали – показатели оставались в пределах физиологических норм (таблица 11). К 60 сут лечения содержание показателя в сыворотке крови кроликов по сравнению с фоном в 1-й группе восстановилось до исходного значения, во 2-й и контрольной группах превышало на 3,7 и 4,8 %.

При определении концентрации выше названных витаминов установили их повышение.

Добавление в рацион кроликов с постгеморрагической анемией препарата «Ферсел» приводило к восстановлению и последующему повышению активности каталазы и снижению лактатдегидрогеназы в сыворотке крови (таблица 12).

После кровопускания в сыворотке крови кроликов уровень содержания каталазы в первой, второй и контрольной группах снизился на 6,0; 14,9 и 20 %, соответственно. На 20, 40 и 60 сут лечения содержание каталазы по сравнению с показателями 3 сут эксперимента постепенно повышалось и в опытных группах восстановилось до уровня показателей здоровых животных на 20-40 сут лечения, а к концу срока лечения превосходило этот уровень на 6,0-6,4 %. В контрольной

группе - меньше на 14,0-6,0 % по сравнению с фоновыми значениями в начале опыта.

Экспериментальное кровопускание вызвало повышение активности лактатдегидрогеназы (таблица 12) в первой, второй и контрольной группах соответственно на 0,05; 2,2 и 1,5 %. На 20, 40 и 60 сут лечения активность данного фермента в крови кроликов опытных групп постепенно уменьшалась по сравнению с исходными значениями с 8,5 и 9,7 % на 20 сут до 24,6; 25,1% – на 60 сут, а в контрольной – на протяжении всего периода лечения оставалась на уровне физиологической нормы. Снижение активности лактатдегидрогеназы, в свою очередь, указывает на уменьшение процента риска заболеваний сердца.

Активность аспаратаминотрансферазы (таблица 13) в сыворотке крови кроликов на протяжении всего периода экспериментов не претерпевала существенных изменений, за исключением незначительного подъема (на 11,5 %; $P > 0,05$) на 20 сут лечения во 2-й опытной группе, и оставалась в пределах физиологических норм.

Активность аланинаминотрансферазы в сыворотке крови кроликов на всем протяжении эксперимента существенно не менялась как по отношению к исходному фону, так и к контролю. В то же время, в качестве некоторых колебаний в пределах физиологической нормы, можно отметить, что на 20 сут лечения этот показатель в первой и второй группах был выше на 8,0 и 3,4 %, а в контрольной группе не изменялась по отношению к данным здоровых кроликов. К 40 сут лечения активность аланинаминотрансферазы по сравнению с показателями здоровых кроликов, в первой, второй опытных группах превышала на 9,1 и 4,8 %, а в контрольной – не отличалась. Уровень активности данного фермента в крови кроликов на 60 сут лечения по сравнению с фоном в первой группе превышал на 10,4 %, а во второй и контрольной группах оставался неизменным; по сравнению с контролем, в первой группе был выше на 2,3 %, а во второй – ниже на 5,5 %.

Активность фермента ацетилхолинэстераза во время эксперимента колебалась в незначительных пределах. После экспериментальной

постгеморрагической анемии в крови кроликов этот показатель в целом у животных всех подопытных групп несколько снизился на 9,1 и 18,2 % ($P > 0,05$). К 20 сут исследования активность этого фермента, по сравнению с показателями 3 сут опыта, в первой, второй, контрольной группах повысилась на 12,1; 10,0 и 11,1%, соответственно; по сравнению с исходными данными в первой группе была выше на 12,1 %, во второй не отличалась, в контрольной группе – ниже на 9,1 %; по сравнению с контролем, в первой и второй группах превышала на 23,3 и 10,0%. На 40 сут опыта активность ацетилхолинэстеразы, по сравнению с таковыми на 3 сут, в первой, второй и контрольной группах была выше на 21,2; 23,3; 22,2 %, соответственно; по сравнению с исходными значениями, в первой и второй группах – выше на 21,2 и 12,1 %, в контрольной соответствовала; по сравнению с контрольными значениями в первой и второй группах превышала на 21,2 и 12,1%. К концу лечения содержание ацетилхолинэстеразы в сыворотке крови кроликов, по сравнению с 3 сут, в первой, второй, контрольной группах было больше на 12,1; 23,3; 37,0 %, соответственно; по сравнению с фоном, во всех группах было выше на 12,1 %. Таким образом, к 60 сут лечения активность этого фермента в опытных группах не отличалась от такового в контроле.

Результаты иммунобиологических исследований крови подопытных кроликов свидетельствуют о том, что на всех сроках эксперимента показатели иммунитета опытных животных достоверно превышали контрольные величины. Содержание относительного числа Т-лимфоцитов в сыворотке крови кроликов (рисунок 18) после экспериментального кровопускания в первой, второй, контрольной группах снизилось на 5,8; 7,8; 7,4 %, соответственно. На 20 сут лечения этот показатель по сравнению с 3 сут увеличился в первой, второй, контрольной группах на 3,3; 3,4; 1,7 %, соответственно; а значения в опытных группах превышали контроль на 3,9 и 2,2 %. На 40-й день лечения относительное число Т-лимфоцитов, по сравнению с фоновыми показателями на начало опыта в первой и второй группах восстановилось полностью, а в контрольной группе было ниже на 5,3 %. К концу опыта (на 60 сут) относительное количество Т-лимфоцитов, по сравнению с фоном, в первой и второй группах было больше на

5,7 %, а в контрольной – меньше на 5,8 %; по сравнению с контрольными данными, в первой и второй опытных группах превышало на 12,8 и 13,4 %.

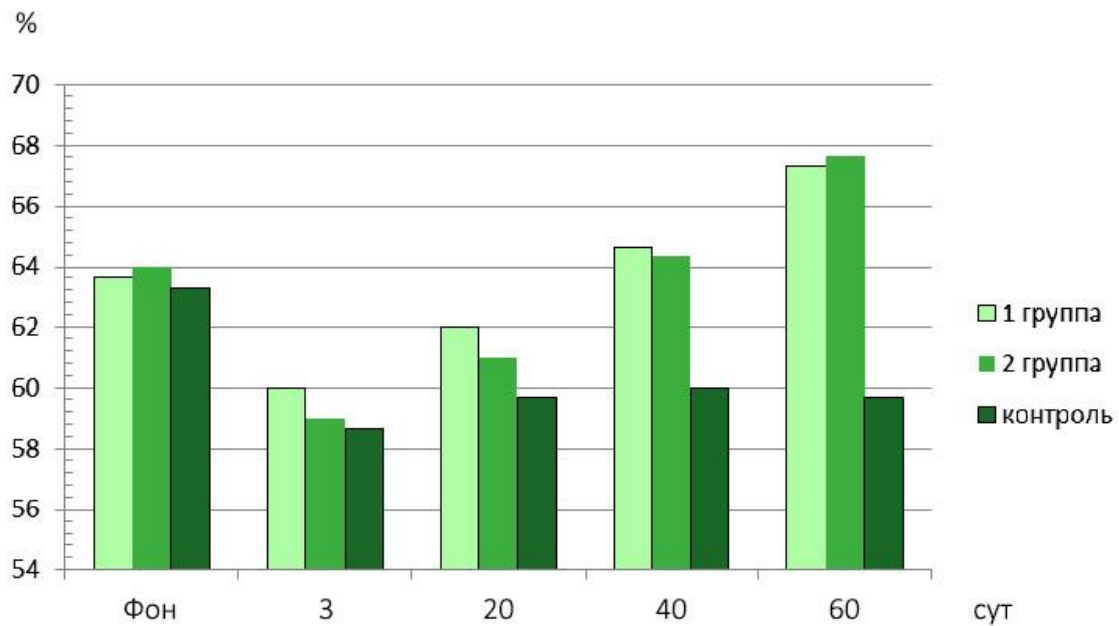


Рисунок 18 – Уровень Т-лимфоцитов в крови кроликов, %

В нашем случае число Т-лимфоцитов-хелперов в сыворотке крови кроликов на всем протяжении исследования имело тенденцию к росту, а количество Т-лимфоцитов-супрессоров на всех сроках эксперимента оставалось в пределах физиологической нормы.

Содержание В-лимфоцитов в крови животных росла на всех сроках лечения препаратом «Ферсел». И на 60 сут исследования уровень В-лимфоцитов, по сравнению с 3 сут, превышал: в первой группе на 57,8 %, во второй – на 85,3 %, в контрольной – на 45,7 %; по сравнению с исходными значениями, в первой и второй группах – больше на 5,7 %, а в контрольной – меньше на 5,8 %; по отношению к контрольным данным, в первой и второй опытных группах – на 17,6 и 23,5 % выше.

Таким образом, за период лечения относительное число Т- и В-лимфоцитов в опытных группах восстановилось более интенсивно по сравнению с контрольной группой. Причем наиболее выраженный рост показателей был во второй группе кроликов, которым данное средство задавали в дозе 6,0 мг/кг, т.е.

интенсивность восстановления была в прямой зависимости от дозы препарата «Ферсел». Следовательно, препарат «Ферсел» стимулирует увеличение относительного числа Т- и В-лимфоцитов (рисунки 18, 19).

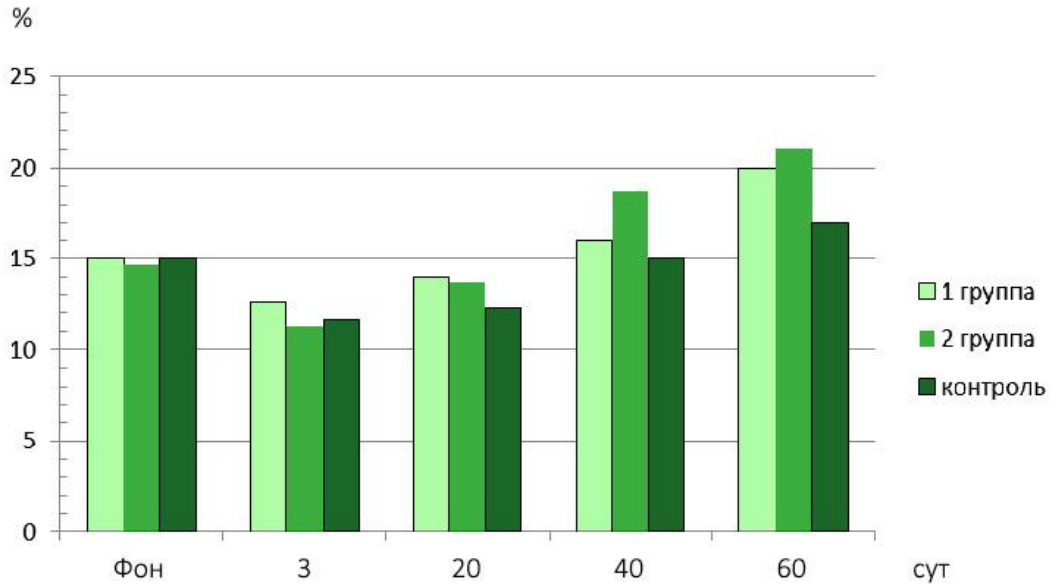


Рисунок 19 – Уровень В-лимфоцитов в крови кроликов, %

Факторы естественной резистентности или неспецифической защиты организма включают в себя фагоцитарную активность нейтрофилов, фагоцитарный индекс и фагоцитарное число нейтрофилов, активность лизоцима и бактерицидную активность сыворотки крови (рисунки 20, 21).

Активность лизоцима сыворотки крови (рисунок 20) после наступления постгеморрагического состояния у животных первой и второй групп снизилась соответственно на 14,8; 25; 34,4 %. За период лечения (60 сут) активность лизоцима в опытных группах восстанавливалась и даже превышала фоновые значения здоровых животных. К 60 дню лечения этот показатель по сравнению с 3 сут был выше на 69,5; 100,0; 19,0 %, соответственно; по сравнению с аналогичными показателями крови здоровых кроликов, в первой и второй группах – больше на 44,4 и 50,1 %, а в контрольной – меньше на 21,9 %. Лизоцимная активность сыворотки крови первой и второй опытных группах была выше этого показателя в контрольной группе на 56,1 и 68,1 %, соответственно.

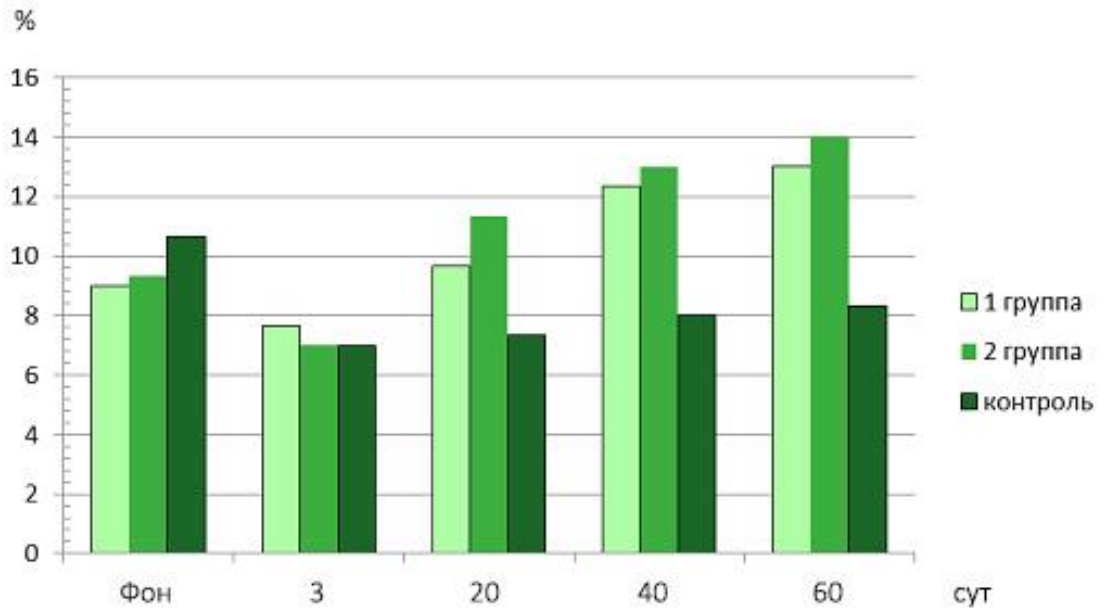


Рисунок 20 – Лизоцимная активность сыворотки крови кроликов, %

Бактерицидная активность сыворотки крови кроликов (рисунок 21) после экспериментального кровопускания в первой, второй, контрольной группах снизилась соответственно на 31,2; 24,1 и 43,5 %. На 20-й день опыта этот показатель по сравнению с 3 сут в первой, второй и контрольной группах повысился на 15,9; 22,7 и 2,5 %; в то же время оставался ниже исходного фона на 20,3; 6,9; 42,1 %, соответственно; по сравнению с данными контрольных животных в опытных группах этот показатель был выше на 27,5 и 35 %.

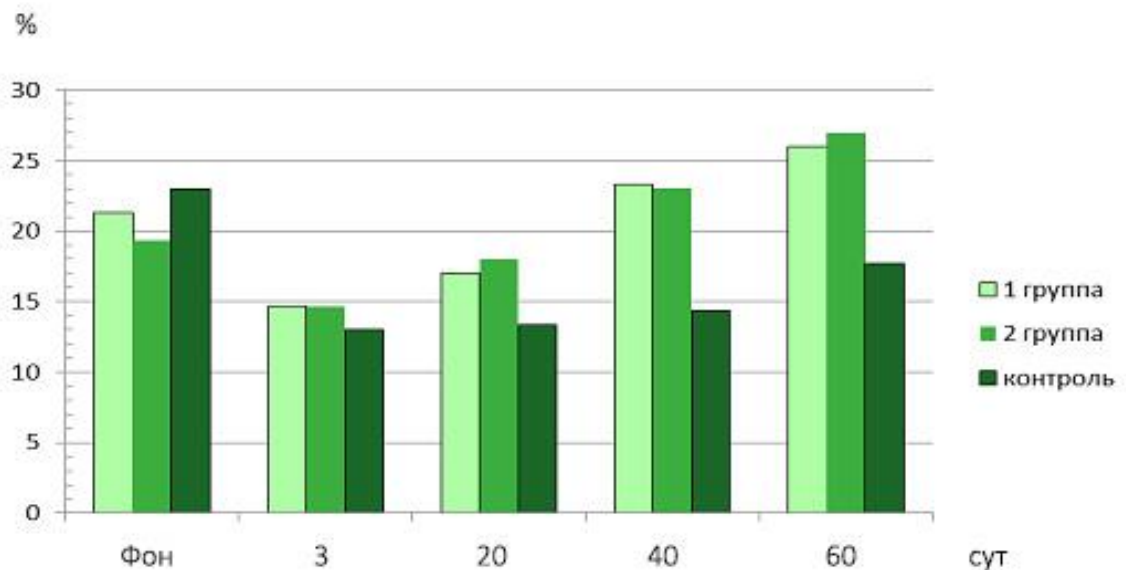


Рисунок 21 – Бактерицидная активность сыворотки крови кроликов, %

К 60 дню лечения бактерицидная активность сыворотки крови животных по сравнению с данными на 3 сут опыта в первой, второй, контрольной группах была выше на 77,2; 84; 35,9 % соответственно; по сравнению с контрольной группой первой и второй опытных групп – выше на 47,1 и 52,8 %.

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови кроликов (таблица 16) при наступлении постгеморрагической анемии снизилась в первой, второй, контрольной группах на 3,3; 7,0; 6,6 %, соответственно. На 20 сут после введения препарата «Ферсел» данный показатель, по сравнению с таковыми на 3 сут опыта, в первой, второй группах увеличился на 3,4; 6,4 %; соответственно, восстановившись до уровня показателей здоровых животных, а в контрольной – лишь на 1,2 %, оставаясь ниже уровня исходного фона на 5,5 %. На 40 сут лечения фагоцитарная активность нейтрофилов по сравнению с 3 сут в первой, второй, контрольной группах повысилась на 6,9; 9,3; 2,3 %, соответственно, превысив исходные значения в первой и второй группах на 3,3 и 1,6 %, а уровень контрольной группы на этот же срок – на 6,3 и 7,4 %.

К 60 дню исследования этот показатель в первой, второй и контрольной группах продолжал увеличиваться, и был выше по сравнению с 3 сут на 9,8; 13,4; 4,1 %, соответственно; по сравнению фоновыми данными в первой и второй группах был выше на 6,1 и 5,4 %, а в контрольной – ниже на 2,7 %; по сравнению с контрольной группой этот показатель в опытных группах был выше на 7,3 и 9,5% соответственно.

Фагоцитарный индекс нейтрофилов сыворотки крови кроликов, как и фагоцитарная активность нейтрофилов, с наступлением экспериментальной постгеморрагической анемии в первой, второй, контрольной группах снизился на 17,6; 22,5; 18,3 %, соответственно. На 20 сут лечения этот показатель по сравнению с таковыми после кровопускания в первой, второй, контрольной группах увеличился соответственно на 9,0; 17,8; 1,3 %; по сравнению с показателями здоровых кроликов, в первой, второй, контрольной группах фагоцитарный индекс оставался ниже на 10,2; 8,7; 17,3 %, соответственно; по сравнению с контрольной группой в первой и второй опытных группах был выше

на 8,5 и 12,3 %. На 40-й день эксперимента фагоцитарный индекс нейтрофилов по сравнению с таковыми на 3 сут опыта в первой, второй, контрольной группах повысился на 23,9; 35,7; 9,5 %, соответственно; по сравнению с фоновыми значениями, в первой и второй группах повысился на 2,1 и 5,2 %, а в контрольной группе оставался ниже на 10,6 %; по сравнению с контрольными значениями в первой и второй опытных группах был выше на 14,2 и 19,7 %.

К концу исследования данный показатель по сравнению с данными на 3 сут опыта в первой, второй, контрольной группах повысился на 32,9; 37,9; 21,5 %, соответственно; по сравнению с фоновыми показателями, в первой, второй группах был выше на 9,5 и 6,9 %, а в контрольной группе – ниже на 0,7 %; по сравнению с контролем этот показатель в первой и второй группах кроликов был выше на 10,3 и 9,6 %.

Фагоцитарное число нейтрофилов сыворотки крови кроликов первой, второй, контрольной групп на 3 сут после кровопускания снизилось на 14,3; 7,0 и 12,7 %, соответственно. На 20 сут опыта это число, по сравнению с 3 сут, в первой и второй опытных группах увеличилось на 5,4; 11,0%; а в контрольной не изменилось; по сравнению с контролем, в первой и второй группах было выше на 4,2 и 6,1 %. К 40 сут исследования этот показатель в 1, 2 и контрольной группах по сравнению со значениями на 3 сут увеличился на 16,1; 24,3; 6,9 % соответственно; по сравнению с контрольными показателями фагоцитарное число в первой и второй опытных группах был выше на 7,6 и 11,5 %. К концу опыта (60 сут) фагоцитарное число нейтрофилов в крови кроликов по сравнению с показателями на 3 сут опыта в первой, второй и контрольной группах повысилось на 21,3; 21,8; 16,7 %, соответственно. Таким образом, за период лечения фагоцитарное число нейтрофилов в опытных группах восстановилось более интенсивно по сравнению с контрольной группой. Причем интенсивность восстановления была в прямой зависимости от дозы препарата «Ферсел».

Результаты наших исследований согласуются с данными А.С.Гасанова [30], А.С.Гасанова и Л.Ф.Шабыева [33], Б.М. Гильметдинова [35] и Е.Т.Карпухиной [70] о том, что применение янтарной кислоты в оптимальной дозе 10,0 мг/кг

стимулирует гемопоэз, повышает бактерицидную и лизоцимную активность крови кроликов.

В период опыта отклонений в клиническом статусе животных не установлено. В подопытных группах животных падеж не отмечался.

При взвешивании кроликов после кровопускания отмечалось отставание в весе. На основании анализа прироста живой массы (таблица 17), выявлено, что кролики опытных групп имели высокую энергию роста по сравнению с контрольными животными. Наибольшая интенсивность роста в опытных группах отмечалась на 60 сут лечения. В первой и второй группах живая масса кроликов по сравнению с фоновыми показателями выросла на 74,0 и 84,7 %, а в сравнении с контрольной группой была выше соответственно на 6,8 и 14,0 %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что включение в рацион кроликов с острой постгеморрагической анемией препарата «Ферсел» способствует ускорению их роста, повышению мясной продуктивности, следовательно, и увеличению площади шкурок, получаемых от них.

Для ветеринарно-санитарной оценки мяса и установления изменений морфологического строения внутренних органов и тканей кроликов с острой постгеморрагической анемией на 60 сут опыта был проведен убой по три кролика из каждой группы.

Тушки подопытных и контрольных кроликов по своим органолептическим показателям были идентичными. Через 24 ч после убоя кроликов и выдерживания при температуре около 20⁰С на поверхности тушек образовалась корочка подсыхания, мясо имело бледно-розовый цвет с красноватым оттенком. Мышечная ткань плотная, упругая, на разрезе слегка влажная, ямка после надавливания выравнивалась быстро. Запах мяса специфический, свойственный запаху мяса кроликов. Жир - плотный, желтовато-белого цвета, запах специфический, характерный для жира кроликов. Бульон при варке мяса был прозрачный и ароматный.

Результаты физико-химических исследований и бактериоскопии представлены в таблице 18. Показатели концентрации ионов водорода в вытяжках

из мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп соответствовали аналогичным показателям доброкачественного мяса, что свидетельствует о том, что процессы созревания мяса во всех группах протекали синхронно. Фермент мышечной ткани пероксидаза был высокоактивным во всех группах, а продукты первичного распада белков не обнаруживались. Реакции водных вытяжек мяса на аммиак и соли аммония с реактивом Несслера оставались отрицательными во всех группах. Количество аминоаммиачного азота в мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп было в пределах, характерных для доброкачественного мяса кроликов. Содержание летучих жирных кислот в мышечной ткани составило $1,28 \pm 0,4$ - $1,42 \pm 0,2$ мг КОН, что также свидетельствует о доброкачественности мяса. Показатели бактериоскопии мазков из глубоких слоев мышечной ткани кроликов опытных и контрольной групп были близкими по значениям и соответствовали уровню показателей доброкачественного мяса.

Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что включение в рацион кроликов препарата «Ферсел» способствует ускорению их роста и повышению мясной продуктивности. При этом органолептические, физико-химические и бактериоскопические показатели мяса кроликов соответствовали требованиям ГОСТ и Правил ветеринарно-санитарной экспертизы, предъявляемым к доброкачественному мясу [37; 38; 39].

Клиническое состояние подопытных животных перед убоем было удовлетворительным. Послеубойным осмотром установлено, что кожа и волосяной покров животных без изменений, слизистые оболочки бледно-розовые, умеренно влажные. Морфологических изменений органов грудной и брюшной полости, а также различий их гистологической картины между группами не обнаружено.

Гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Все приведенные изображения получены при 210-кратном увеличении микроскопа.

Морфологическими исследованиями в печени животных как опытной, так и контрольной групп обнаружен процесс регенерации в виде многочисленных

делящихся гепатоцитов, в портальных трактах наблюдалась инфильтрация полиморфными клетками с преобладанием лимфоцитов. Регенерация гепатоцитов была выражена равномерно у кроликов всех трех групп.

Однако, в отличие от животных опытных групп, у контрольных кроликов наблюдалось опустошение белой пульпы селезенки.

Таким образом, проведенные гистологические и гистохимические исследования структурных изменений внутренних органов (печени, сердца, селезенки, желудка и тонкого отдела кишечника) показали, что препарат «Ферсел» оказывает благотворное действие на состояние микроструктуры внутренних органов. Наименьшие патологические изменения наблюдались в гистологических препаратах из органов кроликов второй опытной группы, которым препарат задавали в лечебной дозе 6,0 мг на 1 кг массы животного.

На основании результатов проведенных исследований по определению гематологических, биохимических и иммунобиологических показателей кроликов, а также по экономическим соображениям представляется наиболее целесообразным назначение препарата в дозе – 3,0 мг на 1 кг живой массы.

Итак, применение препарата «Ферсел», содержащего сукцинат железа и селенит натрия, стимулирует гемопоэз, способствует восстановлению нарушенного обмена веществ, повышает защитные силы организма, в то же время не оказывает какого-либо токсического влияния на организм животных, не вызывает патологических изменений гистоструктуры внутренних органов. Мясо, полученное от кроликов, подвергшихся лечению препаратом «Ферсел», соответствует ГОСТ, предъявляемым к доброкачественному продукту, и может использоваться в пищу без ограничения [37; 38; 39].

Полученные нами результаты подтверждаются данными Канаян Л.Р., Акопян В.И., Баласян Д.С. и др. [66], которыми показано, что при выращивании бройлеров скармливание янтарной кислоты (7,0 мг/кг живой массы) оказывает положительное действие на обменные процессы в организме. При этом увеличивается живая масса бройлеров, повышается содержание белкового азота, нуклеиновых кислот и общих липидов.

О положительном влиянии отдельных компонентов «Ферсел» на процессы кроветворения у животных указывают работы Гасанова А.С. [32], Ржанниковой И.С. [122], Газеева А.Р. [28]. Так, авторы отмечают, что сукцинат железа способствует увеличению числа эритроцитов за счет стимуляции гемопоэза и повышения устойчивости эритроцитов к разрушению.

По результатам выполненных исследований можно сделать следующие заключения:

- препарат «Ферсел» не обладает кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действиями на кроликов;
- при острой постгеморрагической анемии ежедневное поступление в организм препарата «Ферсел» в дозах 3,0 и 6,0 мг/кг способствует восстановлению количества эритроцитов в крови кроликов и содержания гемоглобина в эритроцитах;
- препарат «Ферсел» ускоряет восстановление уровня белкового обмена в организме кроликов с острой постгеморрагической анемией;
- применение препарата «Ферсел» приводит к снижению уровня содержания креатинина, мочевины, мочевой кислоты, билирубина, холестерина, а также к повышению активности каталазы;
- ежедневное скармливание препарата «Ферсел» животным в дозе 3 мг/кг улучшает минеральный обмен в организме, что характеризуется положительной динамикой содержания железа, селена, цинка, меди и кобальта;
- введение в организм кроликов препарата «Ферсел» способствует восстановлению неспецифической резистентности их организма, что отражается повышением показателей лизоцимной активности и бактерицидной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов крови;
- применение препарата «Ферсел» кроликам с постгеморрагической анемией приводит к повышению показателей специфических

факторов иммунитета: Т-лимфоцитов (Т-хелперов, Т-супрессоров) и В-лимфоцитов;

- применение препарата «Ферсел» предотвращает гистологические изменения внутренних органов, которые наблюдаются при постгеморрагической анемии;
- мясо кроликов, которым задавали исследуемый препарат, по органолептическим, микробиологическим и физико-химическим показателям соответствует требованиям ГОСТ и Правил ветсанэкспертизы к доброкачественному продукту.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

- 1.** Рекомендуется применять препарат «Ферсел» животным в качестве лечебно-профилактического средства при анемии в дозе 3,0 мг/кг ежедневно с кормом в утреннее кормление в течение 60 сут.
- 2.** На основании полученных данных разработано «Временное наставление по применению препарата «Ферсел» в птицеводстве, кролиководстве и свиноводстве», утвержденное начальником ГУВ Кабинета министров Республики Татарстан Камаловым Б.Ф.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АПК - агропромышленный комплекс

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БАВ – биологически активные вещества

БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови

ВНИВИ – Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт

ВПО – высшего профессионального образования

ГУВ – главное управление ветеринарии

ЛАСК - лизоцимная активность сыворотки крови

МСХ – министерство сельского хозяйства

ПФО – приволжский федеральный округ

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ЦНС – центральная нервная система

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилов, В.М. Выступление на годичном общественном собрании отделения ветеринарной медицины / В.М. Авилов // Докл. РАСХН. – М., 1998.
2. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцын, А.А. Жаворонкова, М.А. Риш, Л.С. Строчкова. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
3. Александров, И.Д. К вопросу о детерминизме в фармакологии / И.Д. Александров // Актуальные вопросы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации: материалы IV съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. – Воронеж: Истоки, 2013. – С.31-34.
4. Алексеева, Е.А. Продуктивно-биологические особенности кроликов, выращиваемых по акселерационному способу в Красноярском крае: дисс. канд. с.-х. наук: 06.02.01 / Е.А. Алексеева. – Красноярск, 2007. – 93 с.
5. Алемайкин, И.Д. Справочник по планированию в животноводстве и ветеринарии / И.Д. Алемайкин, В.Т. Громов, А.А. Никитенко. – СПб: Лань, 2005. — 232 с.
6. Андреева, А. Как предотвратить алиментарную анемию поросят / А. Андреева, А. Серпков // Животноводство. – 2002. – №2. – С. 15-19.
7. Андреева, А.В. Динамика гематологических показателей поросят при профилактике алиментарной анемии / А.В. Андреева, О.Н. Николаева // Ветеринарный врач. – 2017. – №1. – С. 38-41.
8. Андрущенко, Н. На вооружении у «Оллтека» знания, опыт и силы природы / Н. Андрущенко // Животноводство России. – 2003. – №4. – С. 32-33.
9. Антипов, В.А. Современные проблемы лекарствоведения ветеринарной медицины / В.А. Антипов // Материалы межрегион. научно-практич. конф. «Актуальные проблемы диагностики, профилактики, терапии болезней животных в современных экологических условиях», 29-30.08.2001 г. – С. 8-9.

10. Архиповский, А.В. Железная защита от анемии. / А.В. Архиповский // Промышленное и племенное свиноводство. – 2006. – №6. – С. 54-55.
11. А.с. 507585 СССР, МПК⁵ C08B37/02. Способ получения железодекстранового комплекса / Т.В. Полушина и др. – № 2012259; заявл. 05.04.74; опубл. 25.03.76.
12. Бабаев, Ш.Б. Биологическая роль меди и ее обмен при некоторых формах гиперхромной анемии: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Ш.Б. Бабаев. – Самарканд, 1954. – 23 с.
13. Бажов, Г.М. Мифы, казусы и реальность о диких и домашних свиньях/ Г.М. Бажов, А.И.Бараников. – Ростов на Дону: Донской ГАУ, 2009. – 246 с.
14. Балакирев, Н.А. Кролиководство / Н.А. Балакирев [и др.]; Под ред. Н.А. Балакирева. – М.: КолосС, 2006. – 232 с.
15. Бережанский, Н.Г. Профилактика алиментарной анемии поросят / Н.Г. Бережанский // Свиноводство. – 1979. – № 3. – С. 34.
16. Березина, О.В. Сравнительная эффективность препаратов при железодефицитной анемии норок: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / О.В. Березина. – Казань, 2000. – 19 с.
17. Беренштейн, Ф.Я. Микроэлементы, их биологическая роль и значение для животноводства/ Ф.Я. Беренштейн. – Минск: Госиздат БССР, 1958. – 232 с.
18. Беренштейн, Ф.Я. Микроэлементы в физиологии и патологии животных / Ф.Я. Беренштейн. – Минск: Беларусь, 1966. – 124 с.
19. Бузлама, В.С. Повышение резистентности организма цыплят / В.С. Бузлама, Т.И. Агеева, М.И. Рецкий и др. // Ветеринария. – 1978. – №6. – С. 79-81.
20. Вагин, Е.А. Пушное звероводство и кролиководство / Е.А. Вагин [и др.]. – М.: Колос, 1965. – 286 с.
21. Валеев, Н.Б. Новое в кролиководстве / Н.Б. Валеев. – М.: Россельхозиздат, 1973. – 56 с.
22. Валеев, Н.Б. Кролиководство – на промышленную основу / Н.Б. Валеев. – Казань: Татарское кн. изд., 1975. – 52 с.

23. Васильева, Н.С. Профилактика алиментарной анемии поросят в экстремальных условиях Севера / Н.С. Васильева // В сб.: Проблемы экологической безопасности агропромышленного комплекса. Вып.2. 1996. – С. 150-151.
24. Васильева, Н.С. Профилактика алиментарной анемии поросят в условиях Якутии / Н.С. Васильева // Ветеринария. – 1997. – №2. – С. 47-48.
25. Власюк, П.А. Микроэлементы в биосфере и их применение в сельском хозяйстве, медицине Сибири и Дальнего Востока / П.А. Власюк. – Улан-Уде, 1967. – С. 45-55.
26. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии / А.И. Воробьев. – М.: Медицина, 1985. – 366 с.
27. Воробьев, П.А. Анемический синдром в клинической практике / П.А. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.
28. Газеев, А.Р. Фармакологическое обоснование применения препарата «Ферсел» в индейководстве: дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.03 / А.Р. Газеев. – Казань, 2013. – 157 с.
29. Гарипов, Т.В. Пищевое и питьевое поведение кроликов / Т.В. Гарипов, Н.Ю. Халиуллина // VI Сибирский физиологический съезд. Тезисы докладов. – Барнаул: Принтэкспресс, 2008. – Т I. – С. 146.
30. Гасанов, А.С. Влияние сукцината железа на гематологические, биохимические, иммунологические показатели крови кроликов /А.С. Гасанов. – Казань: Ученые записки КГАВМ, 2003. – Т. 135. – С. 239-242.
31. Гасанов, А.С. Использование сукцината железа в кормлении поросят / А.С.Гасанов // Зоотехния. – 2005. – №4. – С. 15-16.
32. Гасанов, А.С. Фармакотоксикологическая характеристика антианемического средства сукцината железа: дисс. ... д-ра. биол. наук: 16.00.04 / А.С. Гасанов. – Казань, 2006. – 319 с.
33. Гасанов, А.С. Янтарная кислота и ее производные в ветеринарии и медицине / А.С. Гасанов, Л.Ф. Шабыев // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2009. – Т. 197. – С. 194-198.

34. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1979. – 471 с.
35. Гильметдинов, Б.М. Фармако-токсикологическая оценка производных дикарбоновых кислот: дисс. ... канд. биол. наук: 16.00.04 / Б.М. Гильметдинов. – Казань, 2003. – 135 с.
36. Городецкий, В.В. Железодефицитные состояния и железодефицитные анемии: диагностика и лечение / В.В. Городецкий, О.В. Годулян. – М.: ИД Медпрактика, 2004. – 28 с.
37. ГОСТ 20235.0–74 Мясо кроликов. Методы отбора образцов. Органолептические методы определения свежести. Издание официальное. – М.: Стандартиформ, 2010. – 7 с.
38. ГОСТ 20235.1–74 Мясо кроликов. Методы химического и микроскопического анализа свежести. Издание официальное. – М.: Стандартиформ, 1981. – 6 с.
39. ГОСТ 7269–79 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. Издание официальное. – М.: Стандартиформ, 2006. – 7 с.
40. Государственная программа развития сельского хозяйства и регулирования рынков сельскохозяйственной продукции, сырья и продовольствия на 2013-2020 годы: утв. Постановлением Правительства Российской Федерации от 14.07.2012. – №717 / Министерство сельского хозяйства РФ. – М., 2014. – 204 с.
41. Дворецкий, Л.И. Железодефицитные анемии / Л.И. Дворецкий. – М.: «Ньюдиамед», 1998. – 37 с.
42. Дворецкий, Л.И. Лечение железодефицитной анемии / Л.И. Дворецкий // Русский медицинский журнал. 1998. – Т. 6. – №20. – С. 1312-1316.
43. Дельцов, А.А. Разработка новых препаратов на основе железодекстрана / А.А. Дельцов, Д.Н. Уразаев // Достижения супрамолекулярной химии и биохимии в ветеринарии и зоотехнии: матер. междунар. научно-практ. конф. – М., 2008. – С. 49-56.

44. Дельцов, А.А. Оксидативные реакции сыворотки крови поросят при введении железодекстрановых препаратов / А.А. Дельцов и др. // Ветеринария. – 2011. – №5. – С. 15-17.
45. Дельцов, А.А. Основные аспекты и пути совершенствования фармацевтического синтеза железодекстрановых препаратов / А.А. Дельцов, Д.Н. Уразаев, А.Ю. Парасюк // Аграрная наука. – 2013. – №8. – С. 24-25.
46. Деникин, С.А. Физиологическая оценка использования кобальта в наноразмерной форме для коррекции гемопоэза у кроликов: дисс. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / С.А. Деникин. – Рязань, 2014. – 190 с.
47. Дорожкин, В. И. Фармакологические и токсикологические свойства биоокординационных соединений: автореф. дисс. ... д-ра. биол. наук: 16.00.04 / В.И. Дорожкин. – Воронеж, 1998. – 45 с.
48. Дорофейчук, В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. – 1968. – №1. – С. 28-30.
49. Ерин, А.Т. Приусадебное кролиководство и нутриеводство. /А.Т. Ерин, В.Г. Плотников, Е.И. Рыминская. – Мн.: Ураджай. – 1990. – 382 с.
50. Есенбаева, К.С. Влияние кормовой добавки Био-Мос на продуктивность кроликов: дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.02 / К.С. Есенбаева. – Тюмень, 2005. –124 с.
51. Жизнь животных. Том 6. Млекопитающие, или звери / под ред. проф. С.П. Наумова и А.П. Кузьякина. – М.: Просвещение, 1971. – 627 с.
52. Загоровская, В. Альтернативное животноводство. В центре внимания – кролики / Загоровская В. // Мясная сфера. – 2015. – №3(54). – С. 26-30.
53. Золотова, Н.Г. Фармакодинамика и профилактическая эффективность микроанемина и ферроглюкина-75 при алиментарной анемии поросят: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / Н.Г. Золотова. – Витебск, 1985. – 154 с.
54. Зусман, Н.С. Разведение кроликов / Н.С. Зусман, В.И. Лепешкин. – М.: Колос, 1966. – 223 с.
55. Иванов, А.В. Фармако-токсикологические свойства и эффективность применения препарата «Янтарос плюс» и природных минералов в

- животноводстве: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук: 16.00.04 / А.В. Иванов. – Казань, 2000. – 37 с.
56. Иванов, Д.П. Ферроглюкин для профилактики и лечения анемии поросят / Д.П. Иванов // Ветеринария. – 1964. – №3. – С. 98-100.
57. Иванов, Д.П. Микроанемин новый препарат для профилактики и лечения анемии поросят / Д.П. Иванов // Рекомендации МГХ СССР по внедрению достижений науки и передового опыта в производство, 1980. – JSI. – 72 с.
58. Иванов, Д.П. Эффективность комплексного применения ферроглюкина, селенита натрия и тривитамина при микроэлементарной недостаточности / Д.П. Иванов, С.С. Липницкий. – Труды Бел. НИИЗВ, 1980. – Т.18. – С. 87-91.
59. Идельсон, Л.И. Гипохромные анемии / Л.И. Идельсон. – М.: Медицина, 1981. – 102 с.
60. Интернет-портал Министерства сельского хозяйства Российской Федерации: http://mcx.ru/news/news/show_print/32697.355.htm
61. Ионаускас, А.Д. Профилактика алиментарной анемии поросят / А.Д. Ионаускас, И. Бартнинкас // Вопросы профилактики заболеваний животных. – Вильнюс, 1979. – С. 23-27.
62. Калашников, О.В. Проблемы восстановления кролиководства в Украине / О.В. Калашников, Н.В. Омельченко // Кролиководство и звероводство. – 2004. – №4. – С. 30.
63. Калугин, Ю.А. Физиологическое значение капрофагии зайцеобразных и грызунов / Ю.А. Калугин // Зоол. журн. – 1974. – Т. 53. – Вып. 12. – С. 128.
64. Калугин, Ю.А. Физиология питания кроликов / Ю.А. Калугин. – М.: Колос, 1980. – 174 с.
65. Калугин, Ю.А. Кормление кроликов / Ю.А. Калугин. – М.: Агропромиздат, 1985. – 112 с.
66. Канаян, Л.Р. Влияние биоактивных веществ на продуктивность бройлеров при повышенном энергетическом уровне рациона / Л.Р. Канаян, В.И.

- Акопян, Д.С. Баласян и др. – Ереван: Труды Ереван. вет. ин-та, 1986. – Т. 59. – С. 49-53.
67. Каплевский, И.И. Передовой опыт в кролиководстве / И.И. Каплевский, К.М. Серебрякова, Г.П. Кушкова. – М.: Колос, 1972. – 45 с.
68. Карелин, А.И. Гигиена промышленного свиноводства / А.И. Карелин. – М.: Россельхозиздат, 1979. – С. 5-6.
69. Карелин, А.И. Анемия поросят / А.И. Карелин. – М.: Россельхозиздат, 1983. – 166 с.
70. Карпухина, Е.Т. Экологический способ стимуляции роста, развития и воспроизводства кроликов в условиях интенсивной технологии выращивания / Е.Т. Карпухина // Пробл. эколог. безоп. агропром. комплекса. – 1998. – Вып. 3. – С. 110-113.
71. Кассирский, И.А., Клиническая гематология / И.А. Кассирский, Г.А. Алексеев. – М.: Медгиз, 1970. – 720 с.
72. Кладовщиков, В.Ф. Стимулировать развитие нутриеводства и кролиководства / В.Ф. Кладовщиков, В.Н. Александров // Кролиководство и звероводство. – 2002. – №3. – С. 23-24.
73. Коваленко, Л.В. Биологически активные нанопорошки железа // Л.В. Коваленко, Г.Э. Фолманис. – М.: Наука, 2006. – 124 с.
74. Коробов, А.А. Справочник ветеринарного терапевта / А.А. Коробов. – СПб.: Лань, 2001. – 384 с.
75. Кост, С.А. Определение фагоцитарной активности лейкоцитов / С.А. Кост, М.И. Стенко // Клиническая гематология животных. – М.: Колос, 1974. – С. 99-100.
76. Красникова, И.М. Патогенетическое обоснование эффективности применения феррогала при экспериментальных анемиях: дисс. ... канд. биол. наук: 14.00.16 / И.М. Красникова. – Иркутск, 2003. – 128 с.
77. Краснова, Е.Г. Дефицит железа и анемия у поросят / Е.Г. Краснова // Ветеринарный врач. – 2013. – №10. – С. 54-55.

78. Кудрявцев, А. А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева. – М.: Колос, 1974. – 399 с.
79. Кузнецов, А.И. Физиология молодняка сельскохозяйственных животных / А.И. Кузнецов, В.Ф. Лысов. – Троицк, 2002. – 79 с. – ISBN 5-901987-20-9.
80. Кузнецов, А. Ф. Справочник ветеринарного врача / А.Ф. Кузнецов. – М.: Лань, 2002. – 896 с.
81. Кузнецов, А.Ф. Свиньи: содержание, кормление и болезни / А.Ф. Кузнецов. – М.: Лань, 2007. – 544 с.
82. Куликов, Н.Е. Потребность молодняка кроликов в железе, цинке, меди и марганце: дисс. ... канд. с.-х. наук: 06.02.02 / Н.Е. Куликов. – Москва, 1984. – 118 с.
83. Лемеш, В.Ф. Применение микроэлементов в кормлении сельскохозяйственных животных / В.Ф. Лемеш // Химизация животноводства. – Минск, 1963. – С. 34-54.
84. Лысов, В.Ф. Этология животных / В.Ф. Лысов, Т.Е. Костина, В.И. Максимов; Под ред. В.И. Максимова. – М.: Колос, 2010. – 296 с. – ISBN 978-5-9532-0665-5.
85. Мазо, В.К. Обеспеченность селеном различных групп гастроэнтерологических больных / В.К. Мазо, И.В. Гмошинский, А.И. Парфенов и др. // Микроэлементы в медицине. – 2001. – Т. 2. – №1. – С. 28-31.
86. Мейер, Д. Ветеринарная лабораторная медицина: интерпретация и диагностика / Д. Мейер, Д. Харви. – М.: Софион, 2007. – 456 с.
87. Мерзленко, О.В. Фармакологические свойства препаратов, полученных на основе биокоординационных соединений металлов с аскорбиновой кислотой: дисс. ... д-ра. вет. наук: 16.00.04 / О.В. Мерзленко. – Троицк, 1998. – 334 с.
88. Методические указания к лабораторным занятиям по биохимии / Ю.В. Конопатов, В.В. Рудаков, Н.В. Пилаева, В.В. Поспелов, Б.М. Федоров. – СПб, 1994. – 19 с.

89. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснование предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. – утв. Минздравом СССР 11.08.1980. - № 2196-80.
90. Минеев, Б.И. Кролиководам. Опыт. Советы. Рекомендации / Б.И. Минеев и др. – Свердловск: Сред.-Урал. кн. изд-во, 1983. – 208 с.
91. Митерев, Ю.Г. Железодефицитная анемия (достижения и проблемы) / Ю.Г. Митерев, П.М. Альперин // Гематология и трансфузиология. – 1983. – №6. – С. 3-8.
92. Мурзагулов, К.К. Совершенствование методов диагностики и разработка лечебно-профилактических мероприятий при анемии молодняка животных: дисс. ... д-ра вет. наук: 16.00.01 / К.К. Мурзагулов. – Астана, 2003. – 304 с.
93. Набиев, Ф.Г., Ахмадеев Р.Н. Средства, влияющие на кроветворение / Ф.Г. Набиев, Р.Н. Ахмадеев // Лекарственные препараты для ветеринарии. Справочник в 2 частях. – Казань, 2000. – ч.1. – С. 234-252.
94. Наточин, Ю.В. Современный курс классической физиологии / Ю.В. Наточин, В.А. Ткачук. – Гэотар-Медиа, 2007. – 384 с. – ISBN 978-5-9704-0495-9.
95. Нечаева, А.В. Фармако-токсикологические свойства ферро-квина и его применение при железодефицитной анемии поросят: дисс. ... канд. вет. наук: 06.02.03 / А.В. Нечаева. – Краснодар, 2010. – 136 с.
96. Нигматуллин, Р.М. Кролиководство / Р.М. Нигматуллин, Н.А. Балакирев. – М.: ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2009. – 400 с. – ISBN 978-5-86341-31-5.
97. Ноздрачев, А.Д. Анатомия кролика / А.Д. Ноздрачев, Е.А. Поляков, А.Н. Федин. – СПб.: Изд-во СПбУ, 2009. – 353 с. – ISBN 978-5-288-04993-4.
98. Околышев, С.Г. Железодефицитная анемия поросят / С.Г. Околышев // Животноводство России. – 2013. - №1. – С. 17-19.
99. Официальный портал Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Татарстан: <http://agro.tatarstan.ru/rus/index.htm/news/449100.htm>

100. Палкин, Г.А. Памятка кролиководы-любителя / Г.А. Палкин. – Казань: Татарское кн. изд-во, 1978. – 104 с.
101. Папуниди, К.Х. Патологии обмена веществ и пути ее коррекции / К.Х. Папуниди, А.В. Иванов, М.Г. Зухрабов // Ветеринарный врач. – 2000. – №1. – С. 32-34.
102. Папуниди, К.Х. Сукцинаты d-элементов – перспективные биологически активные препараты / К.Х. Папуниди, Б.М. Гильметдинов, А.С. Гасанов и др. // Научно-технический прогресс в животноводстве России – ресурсосберегаемые технологии производства экологически безопасных продуктов животноводства: материалы II международной науч.-практич. конф. 29.09-3.10.2003. – Дубровицы: ВНИИ животноводства, 2003. – ч.1. – С. 251-254.
103. Пат. 1292820 Великобритания. Кл. А61К 25/02. 11.10.1972. Препараты, стимулирующие функции кроветворных органов. / Н. Timmington.
104. Пат. 2409375 РФ МПК³ А61К47/36 20.01.2011. Способ получения микроэлементного лекарственного средства на основе железо-декстринового комплекса. / А.В. Ариповский, А.М. Френк, П.О. Колесник, Е.И. Албок.
105. Пат. 5707670 США. Кл. А23L 1/29. 13.01.1998. Use of bilayer forming emulsifiers in nutritional composition comprising divalent mineral salts to minimize off tastes and interactions with other dietary components. / Н. Mehansho, R.J. Mellican, T. Trinh. – Chem. Abstrs., 1998. – V. 128. – P. 74585.
106. Пат. US 5624668 A, 08/536,984. 29.04.1997. / R.P. Lawrence, R.A. Lange, Ch. Wu, M.J. Helenek.
107. Пат. 9535098 WO, Кл. А61К 9/20. 28.12.1995. / G.N. Paradissis, S.R. Levinson, G. Heeter et al.
108. Пейве, Я.В. Микроэлементы и ферменты / Я.В. Пейве // Физиологическая роль практическое применение микроэлементов. – Рига, 1976. – С. 5-16.
109. Плотников, К.И. Как уберечь поросят от анемии / К.И. Плотников, В.В. Елкин // Свиноводство. – 1969. – №4. – С. 37-38.

110. Плотников, В.Г. О тенденциях развития кролиководства в мире / В.Г. Плотников // Кролиководство и звероводство. – 2003. – №2. – С. 13-15.
111. Плохинский, Н.А. Математические методы в биологии / Н.А. Плохинский. – М.: МГУ. – 1978. – 226 с.
112. Пономарев, В.К. Применение суиферровита для профилактики железодефицитной анемии поросят / В.К. Пономарев, Т.А. Стручкова, В.И. Сорокин, О.В. Симонова // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2015. - №1-2. – С. 61-67.
113. Практикум по физиологии и этологии животных / Под ред. В.И. Максимова: 2-е изд., перераб. и доп. – М.: КолосС, 2010. – 303 с. – ISBN 978-5-9532-0770-6.
114. Применение янтарной кислоты и препаратов на ее основе: монография / А.В. Иванов, К.Х. Папуниди, М.Я. Тремасов [и др.]. – Казань: ФЦТРБ – ВНИВИ, 2014. – 183 с.
115. Прогноз по африканской чуме свиней в Российской Федерации на 2015 год / О.Н. Петрова [и др.]. – Владимир: ФГБУ «ВНИИЗЖ», 2015. – 34 с.
116. Профилактика нарушений обмена веществ у сельскохозяйственных животных / Пер. со словацкого К.С. Богданова и Г.А. Терентьевой; Под ред. и с предисловием А.А. Алиева. – М.: Агропромиздат, 1986. – С. 139-142, 157-160.
117. Прохорова, И.А. Профилактика железодефицитной анемии поросят / И.А. Прохорова // Свиноводство. – 2013. – №1. – С. 47-49.
118. Пудовкин, Н.А. Свободнорадикальные процессы в организме разных видов животных и пути их коррекции железо- и селенсодержащими препаратами: дисс. ... док. биол. наук: 03.03.01 / Н.А. Пудовкин. – Казань, 2015. – 286 с.
119. Рабинович, М.И. Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / М.И. Рабинович, Н.А. Трошин. – Краснодарская НИВС. – 1997. – 312 с.
120. Рахматуллин, А.Р. Влияние различных препаратов железа на биохимические, гематологические показатели прирост и сохранность

- поросят / А.Р. Рахматуллин и др. // Ветеринарный врач. – 2008. – №3. – С. 51-53.
121. Ржанникова, И.С. Влияние препарата «Ферсел» на лейкоцитарную формулу крови свиноматок / И.С. Ржанникова, И.И. Усольцева, Л.Р. Гатаулина, А.С. Гасанов, Б.Ф. Тамимдаров, Л.Ф. Шабиев // Ученые записки КГАВМ, 2010. – Т. 204. – С. 239-246.
122. Ржанникова, И.С. Фармако-токсикологическая оценка препарата «Ферсел»: дисс. ... канд. биол. наук: 06.02.03 / И.С. Ржанникова. – Казань, 2011. – 135 с.
123. Рубцов, В.В. Современные селеноорганические препараты / В.В. Рубцов, С.А. Алексеева // Птицеводство. – 2006. – №8. – С. 14-15.
124. Сазонова, В.В. Анемия собак и кошек, её дифференциальная диагностика и комплексная терапия: автореферат дисс. ... д-ра вет. наук: 16.00.01 / В.В. Сазонова. – Воронеж, 2007. – 51 с.
125. Сайтханов, Э.О. Влияние ультрадисперсного железа на минеральный состав крови и качества мяса свиней / Э.О. Сайтханов, В.В. Кулаков, Л.Г. Каширина // Зоотехния. – 2011. – №5. – С. 22-23.
126. Салпытов, Л.Н. Железодефицитные состояния у беременных, кормящих женщин и детей: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 03.00.13 / Л.Н. Салпытов. – Алма-Ата, 1996. – 50 с.
127. Самохин, В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных / В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1981. – 144 с.
128. Симонян, Г.А. Ветеринарная гематология / Г.А. Симонян, Ф.Ф. Хисамутдинов. – М.: Колос, 1995. – 256 с.
129. Скачков, Д. В. Эффективность сочетанного применения транскраниальной электростимуляции (ТКЭС) и щелочного гидролизата сапропеля (ЩГС) на показатели крови и прирост массы тела у телят с признаками алиментарной анемии / Д.В. Скачков // Ученые записки КГАВМ, 2010. – Т. 204. – С. 255-261.

130. Сулова, И.В. Оптимальный уровень селена в рационах откармливаемых бычков / И.В. Сулова, И.В. Иванова, В.М. Дуборезов // Зоотехния. – 2008. – №10. – С. 17.
131. Сысоев, В.С. Кролиководство / В.С. Сысоев, В.Н. Александров. – М.: Агропромиздат, 1985. – 272 с.
132. Сюбаева, Н.И. Опыт применения препаратов железа фербитола для внутримышечного введения при железодефицитной анемии / Н.И. Сюбаева // Терапевтический архив, 1971. – Т. 10. - С. 84-87.
133. Теодорович, В.П. Трепанобиопсия костного мозга при некоторых гематологических заболеваниях / В.П. Теодорович, К.М. Абдулкадыров. – Л.: «Медицина», 1977. – 96 с.
134. Трошин, Н.А. Задачи и проблемы ветеринарной фармации в России / Н.А. Трошин // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : материалы международ, науч.-практич. конф. 23-25.09.2002г. – Воронеж, 2002. – С. 669-670.
135. Трошин, А.Н. Сравнительная эффективность ферротерапии железодефицитной анемии у животных / А.Н. Трошин, А.В. Нечаева // Новости научной мысли: материалы I международной науч.-практич. конф. – Днепропетровск: Наука и образование, 2006. – Т. 6. – С. 93-95.
136. Трошин, А.Н. Анализ потребности и параметры разработки новых ферропрепаратов / А.Н. Трошин, А.В. Нечаева // Новости научной мысли: материалы I международной науч.-практич. конф. – Днепропетровск: Наука и образование, 2006. – Т. 6. – С. 97-98.
137. Трошин, А.Н. Железо-протеиновые комплексы как перспективное направление повышения эффективности и безопасности ферротерапии животных при железодефицитной анемии / А.Н. Трошин // Ветеринарная патология. – 2007. – №3. – С. 247-250.
138. Трошин, А.Н. Препараты железа в медицине и ветеринарии вчера, сегодня и завтра / А.Н. Трошин, А.В. Нечаева, Н.В. Когденко // Электрон. науч. журн.

- КубГАУ. – Краснодар. – 2007. – №28(4). – режим доступа к журн.: <http://ej.kubagro.ru/2007/04/zip/05.zip>
139. Трошин, А.Н. Применение препарата ферро-квин для профилактики железодефицитной анемии у свиней / А.Н. Трошин // Ветеринарный врач. – 2007. – №1. – С. 44-47.
 140. Трошин, А.Н. Инфекции на фоне ферротерапии железодефицита и возможные пути их предотвращения / А.Н. Трошин, А.В. Нечаева // Фундаментальные и прикладные исследования высшей школы: мат. междунар. конф. – М.: Современные наукоемкие технологии. – 2007. – №3. – С. 37-38.
 141. Трошин, А.Н. Некоторые параметры оценки эффективности применения ферропрепаратов / А.Н. Трошин, А.В. Нечаева // Материалы XV международного Московского ветеринарного конгресса. – М., 2007. – С. 180-181.
 142. Трошин, А.Н. Фармакология и применение препаратов железа в ветеринарии и животноводстве: дисс. д-ра вет. наук: 06.02.03 / А.Н. Трошин. – Краснодар, 2013. – 310 с.
 143. Фримель, Г. Иммунологические методы / Г. Фримель; Пер. с нем. А. П. Тарасова. – М.: Медицина, 1987. – 472 с.
 144. Хайров, Х.С. Распространенность железодефицитной анемии у молодых женщин детородного возраста республики Таджикистан / Х.С. Хайров // Вопросы питания. – 1998. – №3. – С. 22-25.
 145. Хабибуллоев, М.А. Гигиена в промышленном кролиководстве / М.А. Хабибуллоев. – М.: Россельхозиздат, 1979. – 120 с.
 146. Халиуллина, Н.Ю. Скорость поедания кормов кроликами / Н.Ю. Халиуллина // Вет. мед. дом. животных: Сб. стат. – Казань: Печатный двор, 2007. – №4. – С. 183-185.
 147. Халиуллина, Н.Ю. Акты дефекации у кроликов в течение суток / Н.Ю. Халиуллина // Вет. мед. дом. животных: Сб. стат. – Казань: Печатный двор, 2007. – №4. – С. 189-195.

148. Халиуллина, Н.Ю. Пищевое поведение кроликов / Н.Ю. Халиуллина // Ученые записки КГАВМ, 2008. – Т. 195. – С. 231-236.
149. Халиуллина, Н.Ю. Гомеостатическое поведение кроликов в раннем постнатальном онтогенезе. Часть I: учебно-методическое пособие / Н.Ю. Халиуллина, И.Ф. Кабиров. – Казань: ФГБОУ ВПО КГАВМ, 2012. – 115 с.
150. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. – Минск: Ураджай, 1988. – С.48-125.
151. Хохрин, С.Н. Кормление сельскохозяйственных животных: учебник для вузов / С. Н. Хохрин. – М.: КолосС, 2004. – 692 с.
152. Храмова, В.Н. Этиология, диагностика и лечебно-профилактические меры при гипопластической анемии у телят: дисс. ... канд. вет. наук: 16.00.01 / В.Н. Храмова. – пос. Персиановский, 2000. – 164 с.
153. Чемный, А. Б. Естественная резистентность организма при шизофрении: метод. пособие для врачей / А. Б. Чемный, О. В. Бухарин // М-во здравоохранения РСФСР. Оренб. мед. ин-т. Оренб. облздравотдел. – Оренбург, 1972. – 82 с.
154. Чередеев, А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета у человека. / А.Н. Чередеев // Т- и В-системы иммунитета. Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. Сер.: Общие вопросы патологии. – М., 1976. – Т. 4. – С. 124-160.
155. Череменина, Н.А. Физиологическое состояние организма кроликов при использовании органического селена в рационах: дисс. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / Н.А. Череменина. – Тюмень, 2009. – 131 с.
156. Чернов, В.М. Применение внутримышечных препаратов железа в клинической практике / В.М. Чернов, И.С. Тарасова, А.Г. Румянцев // Гематология и трансфузиология. – 2004. - Т. 49. – №3. – С. 21-29.
157. Чиркин, А.А. Практикум по биохимии: Учеб. пособие / А.А. Чиркин. – Мн.: Новое знание, 2002. – 512 с.

158. Шабунин, С.В. Применение янтарной кислоты и препарата «Янтарос плюс» в животноводстве: методическое пособие / С.В. Шабунин, А.В. Иванов, К.Х. Папуниди. – М., 2013. – 37 с.
159. Шамов, И. А. К вопросу о некоторых факторах, приводящих к дефициту железа в организме / И.А. Шамов // Клиническая медицина. – 1990. – №11. – Т. 69. – С. 81-84.
160. Шарабрин, И. Г. Внутренние незаразные болезни сельскохозяйственных животных. / И.Г. Шарабрин. – М.: Агропромиздат, 1986. – 476 с.
161. Шахов, А.Г. Основные факторы резистентности организма поросят / А.Г. Шахов, Н.М. Сухов, В.И. Лесных и др. // Свиноводство. – 1981. – №6. – С. 27-28.
162. Шевченко, Н. Г. Лабораторная диагностика нарушений обмена железа / Н.Г. Шевченко // Клиническая лабораторная диагностика. – 1997. – №4. – С. 25-41.
163. Шилин, К.В. Повышение жизнеспособности и продуктивности свиней путем использования экологически безопасных препаратов в различные периоды онтогенеза: автореф. дисс. ... канд. с.-х. наук: 16.00.08 / К.В. Шилин. – Москва, 2000. – 131 с.
164. Шиллинг, В. Картина крови и ее клиническое значение. / В. Шиллинг. – М.: Госиздат. – 1931. – 412 с.
165. Шустов, В.Н. Роль экологических факторов в развитии анемии / В.Н. Шустов, Т.Е. Евзерова, Л.Я. Фетисова // Материалы III Всероссийск. съезда гематол. – Сиб., 1996. – С. 46-47.
166. Щербаков, Г.Г. «Внутренние болезни животных» / Г.Г. Щербаков, А.В. Коробов. – СПб.: Лань, 2005. – С. 579-580.
167. Якимова, Е.Г. Ноотропил и солкосерил как средства метаболической коррекции железодефицитной анемии (ЖДА) / Е.Г. Якимова, Л.Т. Пименов, М.В. Наумова // Человек и лекарство: Тез. докл. на 4-ом Рос. нац. конгр. – М., 1997. – 185 с.
168. Anke, M. Arch. f. Tierern / M. Anke, B. Groppe, K. Gruhn. – 1972. – P. 22.

169. Bezeau, L. M. Effect of Injectable Iron-Dextran on Dairy Calves and Lambs by Animal Science Section / L. M. Bezeau, R. D. Clark // Canada Agriculture Research Station, Lethbridge, Alberta. – 1965. – Vol. 29. – November. – P.283-285.
170. Blaud, P. Sur les maladies chlorotiques et sur un mode de traitement specifique dans cesaffections. / P. Blaud // Rev. Med. Franc. Etrang. – 1832. – №1. – P. 337-367.
171. Brady, P. S. Evaluation of an amino acid iron chelate hematinic for the baby pig. / P.S. Brady, P.K. Ku, D. E. Ullrey, E.R. Miller // J. Anim. Sci. – 1978. – №47. – P. 1135-1140.
172. Bunge, G. Ueber die Assimilation des Eisens. Hoppe-Seyler / G. Bunge //Z. Physiol. Chem. – 1885. - № 9. – P. 49-59.
173. Bunge, G. Uber die Aufnahme des Eisens in den Organismus des Sauglings. / G. Bunge // Z. Physiol. Chem. – 1889. – № 13. – P. 399-406.
174. Caperna, T.J. Accumulation and metabolism of iron-dextran by hepatocytes, Kupffer cells and endothelial cells in the neonatal pig liver / T.J. Caperna, M.L. Failla, N.C. Steele, M.P. Richards // J. Nutr. – 1987. – Feb. – №117(2). – P. 312-320.
175. Carlson, R.H. Effects of intramuscular injections of iron-dextran in newborn lambs and calves / R.H. Carlson, M.J. Swenson, G.M. Ward // J. Amer. Vet. Med. Assoc., 1961. – №139. – P. 157-461.
176. Castro Pazos, M. Costs of the treatment of iron-deficiency anemia / M. Castro Pazos, A.R. Juncal Fondevila, B. Lopez Garcia // Aten Primaria. – 1996. – Apr 3.0. – Vol. 17. – № 7. – P. 480-482.
177. Cornelius, S.G. Absorption of oral iron dextran in neonatal pigs / S.G. Cornelius, B.G. Harmon // J. Anim. Sci., 1973. – №37. – P. 277.
178. Cremonesi, P. Iron absorption: biochemical and molecular insights into the importance of iron species for intestinal uptake. / P. Cremonesi, A. Acebron, K.B. Raja, R.J. Simpson // Pharmacol. Toxicol. – 2002. – № 91(3). – P. 97-102.

179. Dallman, P.R. Iron Nutrition in Health and Disease. / P.R. Dallman et al. – London, UK: John Libbey & Co, 1996. – P. 65-74.
180. Dilov, P. A comparative study of the anti-anemic effect of new Bulgarian iron-dextran complexes with miofer-100 and ferroglucin-75 in rats and swine / P.A. Dilov // Vet Med Nauki. – 1975. – № 12(2). – P. 63-69.
181. Dilov, P. Effect of intramuscular and oral use of antianemic iron preparations in suckling pigs / P. Dilov // Vet. Med. Nauki. – 1975. – №12(1). – P. 76-81.
182. Doyle, L. P. Braasch, 1891: Anemia in young pigs / L. P. Doyle, F. P. Mathews, R.A. Whiting // Ind. J. Am. Vet. Med. Assoc. – 1927. – №72. – P. 491.
183. Doyle, L. P. 1931. Pig anemia. / L. P. Doyle // Vet. Jour. – № 87. – P. 430-432.
184. Egeli, A.K. Evaluation of the efficacy of parentally administered glutamic acid-chelated iron and iron dextran injected subcutaneously in Duroc and Norwegian Landrace piglets / A.K. Egeli, T. Framstad // Zentralbl Veterinarmed. – 1998. – №45(1). – P. 53.
185. Fairbanks, V.F. Clinical Disorders of Iron Metabolism / V.F. Fairbanks, J.L. Fahey, E. Beutler // Grune and Stratton, New York, London. – 1971. – P. 1-41.
186. Gidley, J.W. The lagomorphs an independent order / J.W. Gidley // Science. — 1912. — Vol. 36. – № 922. — P. 285-286.
187. Gilles Filley, M.D. The respiratory function of the blood / M.D. Gilles Filley // Red cell metabolism and function / Ed. G.J. Brewer. — New York; London: Washington press, 1970. – P. 177-189.
188. Greenberg, G. Sarcoma after intramuscular iron injection / G. Greenberg // Br. Med. J. 1976. – № 1. – P. 1508-1509.
189. Hallberg, L. Succinic acid as absorption in iron tablets. Absorption and side effect studies / L. Hallberg, L. Solvell // Acta Med. Scand Suppl. – 1966. – № 459. – P. 23-35; Chem. Abstrs., 1967. – V. 66. – P. 84617.
190. Hamilton, T. S. The Prevention of Anemia in Suckling Pigs, with Observations on the Blood Picture. / T. S. Hamilton, G. E. Hunt, W. E. Carroll. // Journal of agricultural research. – 1933. – Vol. 47. – №8. – P. 543-563.

191. Hart, E.B. Anemia in suckling pigs. / E.B. Hart et al. // Wisconsin Agr. Expt. Sta., 1929. – Bull. 409.
192. Henning, A. Jahrb. Tierern. / A. Henning, W. Schlegel, E. Rittet et al. // Fütterung. – 1960/61. – №3. – P. 117.
193. Iben, B. Importance of oral iron supplementation in piglets in the first hours of life / B. Iben // Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere. – 1998. – Feb. №26(1). – P. 36-40.
194. Jaffe, M. Über den Niederschlag welchen Pikrinsaure in normalen Harn erzeugt und über eine neue Reaktion des Kreatinins / M. Jaffe // Z. Physiol. Chem. – 1886. – Bd .10. – S. 391–400.
195. Jendrassik, L. Vereinfachte photometrische Methoden zur Bestimmung des Blutbilirubins / L. Jendrassik, P. Grof // Biochem. Z. – 1938. – Vol. 297. – P. 81-93.
196. Jennings, N.V. Variation in demography, condition, and dietary quality of hares (*Lepus europaeus*) from high-density and low-density populations. / N.V. Jennings, R.K. Smith, K. Hackländer, S. Harris // Wildlife Biology. – 2006. – №12 (2). – P. 179-90.
197. Kegley, E.B. Nut. Res. / E.B. Kegley // Sci. Elsevier. – 2002. – № 22. – P. 1211.
198. Kletzinsky, V. Ein Kritischer Beitrag des Chemiatric des Eisens / V. Kletzinsky // Z. Gellschaft. Aerzte Wien. – 1854. – № 2. – P. 281-289.
199. Krishina Das, K.V. Response to ferrous succinate and ferrous sulfate (when given orally to patients with iron-deficiency anemia) / K.V. Krishina Das, S. Raman // Antiseptic (Madras, India). – 1967. – V. 64(8). – P. 589-592.
200. Lomova, E.A. Antianemic effectiveness of iron-dextran for calves / E.A. Lomova // Veterinariia. – 1977. – Aug. (8). – P. 91-93.
201. Mathews, F. P. Anemia in young pigs. / F. P. Mathews, R. A. Whiting // Jour. Amer. Vet. Med. Assoc. (n.s. 25). – 1927. – № 72. – 491-510.
202. McGowan, J. P. Iron deficiency in pigs / J. P. McGowan, A. Chrichton // Biochem. J. – 1924. – №18. – P. 265.

203. Moore, C.V. Iron Metabolism / C.V. Moore // *An International Symposium* / Ed. F. Gross, S.R. Naegeli, H.D. Philips. – Berlin, 1964. – P. 241-242.
204. Nenortiene, P. Preparation, analysis and anti-anemic action of peroral powders with ferrous oxalate. Ferosol-1. / P. Nenortiene, M. Saprioniene, A. Stankevicius and others // *Medicina (Kaunas)*. – 2002. – №38 (1). – P. 63-68.
205. Oppenheimer, S.J. Iron and infection in the tropics: paediatric clinical correlates / S.J. Oppenheimer // *Ann Trop Paediatr*. – 1998. – №18. – P. 81-87.
206. Oppenheimer, S.J. Iron and its relation to immunity and infectious disease / S.J. Oppenheimer // *J. Nutr.* – 2001. – Feb. – №131. – P. 616-633.
207. Pagella, P.G. Pharmacological and toxicological studies on an iron succinyl-protein complex (ITF282) for oral treatment of iron deficiency anemia. / P.G. Pagella, O. Bellavite, S. Agozzino, G.C. Donà // *Arzneimittel-Forschung*. – 1984. – №34(9). – P. 952-958.
208. Rose, K. D. The Beginning of the Age of Mammals. / K. D. Rose // *The Johns Hopkins University Press.*, 2006. – P. 315. ISBN 0801884721.
209. Savage, R.J.G. Mammal Evolution: an illustrated guide. / R.J.G. Savage, M.R. Long. – New York: Facts on File, 1986. – P. 128–129. ISBN 0-8160-1194-X.
210. Small, B. M. Iron Metabolism and Deficiency / B. M. Small // *State University of New York at Buffalo*. – 2003. – Oct. – №22. – P. 1-3.
211. Streja, E. Erythropoietin, iron depletion, and relative thrombocytosis: a possible explanation for hemoglobin-survival paradox in hemodialysis. / E. Streja, C.P. Kovesdy, S. Greenland et al. // *J. Kidney Dis.* – 2008. – № 52. – P. 727-736.
212. Sullivan, A. Prevalence and etiology of acquired anemia in Medieval York, England / A. Sullivan // *J. Phys Anthropol.* – 2005. – V. 128. – I. 2. – P. 252-272.
213. Suveges, T. Piglet losses due to parenteral application of iron-dextran preparations / T. Suveges, R. Glavits // *Acta Vet. Acad. Sci. Hung.* – 1976. – №26 (3). – P. 257-262.
214. Tanaka, K. U.S. Pat. 4 659 697. – 1987.

215. Tang, Y.-D. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. / Y.-D. Tang, S.D. Katz // *Circulation*. – 2006. – № 113. – P. 2454-2461.
216. Tvedten, H.W. Morphologic classification of anemia / H.W. Tvedten // *Vet Clin Pathol*. – 1999. – №28. – P. 80-82.
217. Unger, A. Hepatocellular uptake of ferritin in the rat. / A. Unger, C. Hershko // *Br. J. Haematol*. – 1974. – № 28. – P. 169-79.
218. Vaida, V. Profylaxia a terapia anemia u teliat / V. Vaida // *Biol. Chem. Zivocisne Viroby: Veterinary*, 1981. – Vol. 17. – №3. – P. 271-278.
219. Venn, A.J. Iron metabolism in piglet anemia / A.J. Venn, R.A. McCance, E.M. Widowson // *J. Com. Path.* – 1947. – № 57. – P. 314-325.
220. Weiss, G. Iron metabolism in the anemia of chronic disease. / G. Weiss // *Biochim Biophys Acta*. – 2009. – № 1790. – P. 682-693.
221. Wildermuth, E. Iron Compounds for the Treatment of Anemia / E. Wildermuth // *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, 6 th ed., 2002. – <http://www.interscience.wiley.com/ullmanns>
222. Wilson, D.E. *Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference* / D.E. Wilson, D.M. Reeder. – Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2005. – V. 2. – P. 185–211. ISBN 978-0-8018-8221-0.
223. Yenerel, M.N. Iron deficiency anemia of unknown etiology and/or resistance to the treatment: the sole manifestation of adult celiac disease (CD) / M.N. Yenerel, S. Kalayoglu-Besisik // *Am. J. Hematol*. – 1999. – Vol. 61. №2. – P. 156-157.
224. Zimmermann, W. Effects of different anemia prevention forms on the blood parameters of the suckling piglet / W. Zimmermann // *Dtsch Tierarztl Wochenschr*. – 1995. – Jan. – №102 (1). – P. 32-38.

СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА

Рисунки:

1. Полнокровие сосудов триад, пролиферация мононуклеарных клеток в портальном тракте и наличие диплоидных, полиплоидных гепатоцитов с гиперхромными ядрами (регенерация) в печени кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг (с. 76)
2. Депонирование кровью красной пульпы и разрежение клеточных элементов белой пульпы, мукоидное набухание стенки центральной артерии и опустошение герменативного центра лимфатического узелка селезенки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг (с. 77)
3. Малокровие поверхностных и глубоких слоев слизистой стенки желудка кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг (с. 77)
4. Утолщение стенки кишечника в глубоком слое слизистой, гиперсекреции бокалевидных клеток и выраженный отек подслизистого слоя двенадцатиперстной кишки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 3 мг/кг (с. 78)
5. Полнокровие сосудов триад и пролиферация лимфоидногистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани печени кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг (с. 78)
6. Умеренно выраженное депонирование кровью красной пульпы и мукоидное набухание стенки центральной артерии селезенки кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг (с. 79)
7. Пролиферация мононуклеарных клеток слизистой оболочки желудка кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг (с. 79)
8. Гиперсекреция слизисто-белковых желез слизистой оболочки тонкого отдела кишечника кролика, получавшего препарат «Ферсел» в дозе 6 мг/кг (с. 80)
9. Вакуольная дистрофия гепатоцитов, очаговые пролиферации лимфоидных гистиоцитарных клеток междольковой соединительной ткани печени кроликов, не получавших лечение (с. 81)

10. Отсутствие лимфатических узелков в белой пульпе, умеренно выраженное депонирование кровью красной пульпы селезенки кролика, не получавшего лечение (с. 81)
11. Проплиферация мононуклеарных клеток слизистой оболочки желудка кролика, не получавшего лечение (с. 82)
12. Полнокровие сосудов и отек слизистого слоя стенки тонкого отдела кишечника кролика, не получавшего лечение (с. 82)
13. Отек слизистого слоя стенки тонкого отдела кишечника кролика, не получавшего лечение (с. 83)
14. Содержание эритроцитов в крови кроликов (с. 86)
15. Уровень гемоглобина в крови кроликов (с. 87)
16. Концентрация железа в сыворотке крови кроликов (с. 91)
17. Концентрация меди в сыворотке крови кроликов (с. 92)
18. Уровень Т-лимфоцитов в крови кроликов (с. 96)
19. Уровень В-лимфоцитов крови кроликов (с. 97)
20. Лизоцимная активность сыворотки крови кроликов (с. 98)
21. Бактерицидная активность сыворотки крови кроликов (с. 98)

Таблицы:

1. Объем проведенных исследований (с. 39)
2. Морфологический состав и физико-химические показатели крови (с. 47)
3. Лейкоцитарная формула крови кроликов с острой постгеморрагической анемией на различные сроки исследования (с. 49)
4. Содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови кроликов (с. 52)
5. Динамика содержания креатинина в крови кроликов (с. 54)
6. Содержание мочевины, мочевой кислоты и билирубина в крови кроликов (с. 55)
7. Динамика содержания общего сахара в крови кроликов (с. 56)
8. Динамика содержания холестерина в сыворотке крови кроликов (с. 57)
9. Содержание железа и селена в сыворотке крови кроликов (с. 58)

10. Содержание цинка, меди и кобальта в сыворотке крови кроликов (с. 60)
11. Содержание витамина А и Е в крови кроликов (с. 61)
12. Динамика активности каталазы и лактатдегидрогеназы в сыворотке крови кроликов (с. 62)
13. Активность ферментов в сыворотке крови кроликов (с. 64)
14. Содержание некоторых иммунологических показателей в сыворотке крови кроликов (с. 67)
15. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови кроликов (с. 69)
16. Показатели фагоцитоза нейтрофилов крови кроликов (с. 71)
17. Живая масса кроликов на различные сроки опыта (с. 73)
18. Результаты физико-химических исследований и бактериоскопии мышечной ткани кроликов (с. 74)

ПРИЛОЖЕНИЯ



УТВЕРЖДАЮ

Ректор ФГБОУ ВПО КГАВМ

Г.Ф.Кабиров

2011 г.

АКТ

научно-производственных испытаний препарата «Ферсел» для лечения постгеморрагической анемии и повышения иммунобиологической реактивности организма кроликов

Комиссией в составе: заведующего кафедры терапии и клинической диагностики с рентгенологией КГАВМ, доктора ветеринарных наук, профессора Зухрабова М.Г.; доцента кафедры терапии и клинической диагностики КГАВМ, доктора биологических наук Гасанова А.С.; ассистента кафедры акушерства и патологии мелких животных имени А.П.Студенцова КГАВМ, кандидата ветеринарных наук Сергеева М.А.; старшего преподавателя кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы КГАВМ, кандидата биологических наук Якуповой Л.Ф.; старшего преподавателя кафедры терапии и клинической диагностики с рентгенологией КГАВМ, кандидата ветеринарных наук Тамимдарова Б.Ф.; аспиранта кафедры терапии и клинической диагностики с рентгенологией КГАВМ Гатаулиной Л.Р. составлен настоящий акт о том, что с марта до мая 2011 года на кафедре терапии и клинической диагностики с рентгенологией ФГБОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана» проводились научно-производственные опыты на кроликах по установлению лечебного действия препарата «Ферсел» при постгеморрагической анемии и его стимулирующего влияния на иммунобиологическую реактивность организма животных.

Объектом исследования служили кролики породы «серый великан» 45-50 дневного возраста со средней живой массой 1,5-1,8 кг. Для изучения действия препарата было сформировано 3 группы кроликов по 5 голов в каждой: первая группа получала «Ферсел» в дозе 3,0 мг/кг, вторая 6,0 мг/кг препарата, животные третьей группы служили контролем. В начале эксперимента у животных кровопусканием моделировали постгеморрагическую анемию, затем на третий день начали лечение «Ферселом». Препарат кроликам задавали в виде болусов с утренним кормлением ежедневно в течение 60 дней.

В начале опыта, на третий день после кровопускания и на 20-е, 40-е, 60-е сутки лечения производили взвешивание подопытных животных, взятие крови для морфологических, биохимических и иммунологических исследований.

В конце эксперимента животных из всех подопытных групп подвергли убою по три кролика, были отобраны пробы для ветеринарно-санитарной экспертизы, а также гистологических исследований.

Продолжение приложения А

Критерием оценки эффективности препарата служили морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови кроликов.

Результаты исследований

Применение препарата «Ферсел» при постгеморрагической анемии кроликов показало его высокую эффективность. Побочных явлений и осложнений при применении препарата не наблюдалось.

Анализируя морфологические данные крови, установлено, что препарат благоприятно влияет на картину крови опытных животных, нормализуя биохимические и гематологические показатели, улучшает иммунный статус кроликов. Полученные результаты свидетельствуют, что на 60-е сутки лечения количество эритроцитов в крови кроликов первой, второй опытных групп было больше по сравнению со значениями в контрольной группе на 32 и 23 %; уровень гемоглобина на 29 %; концентрация железа на 29,4 и 27 %; общая железосвязывающая способность сыворотки крови на 5 и 7 %, бактерицидная активность сыворотки крови на 44 и 50 %, лизоцимная активность сыворотки крови на 63 и 75 %, соответственно.

В ходе изучения динамики изменения живой массы установлено, что разница в привесе живой массы кроликов опытных и контрольной групп составила 7 и 14 %.

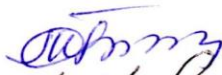
Гистологическими исследованиями установлено, что при постгеморрагической анемии на 60-й день лечения препаратом «Ферсел» в опытных группах изменений в морфологическом строении внутренних органов и тканей кроликов было меньше, чем в контрольной.

В результате ветеринарно-санитарной оценки мяса кроликов, подвергнутых убою на 60-е сутки лечения, можно сделать вывод, что мясо подопытных животных всех групп по своим органолептическим, микробиологическим и физико-химическим показателям является доброкачественным. Таким образом, применение препарата «Ферсел» не оказывает отрицательного влияния на качество мяса кроликов.

Заключение

Препарат «Ферсел» может быть рекомендован в качестве лечебно-профилактического средства при постгеморрагической анемии и для повышения иммунорезистентности организма животных.

Зухрабов М.Г.



Гасанов А.С.



Сергеев М.А.



Тамимдаров Б.Ф.



Якупова Л.Ф.



Гатаулина Л.Р.



Главное управление ветеринарии
Кабинета министров Республики
Татарстан
420014, г. Казань,
ул. Федосеевская, 36
Тел.: 8 (843) 2217747
Факс: 8(843) 2217749
№ _____

«Утверждаю»

Начальник Главного управления
ветеринарии Кабинета министров



Республики Татарстан
_____ Камалов Б.В.
24 апреля 2012 год

« 24 апреля » _____ 2012 г.

**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА «ФЕРСЕЛ»
в птицеводстве, кролиководстве и свиноводстве (в порядке широкого
производственного опыта в 2010-2012 гг.)**

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

1.1. Препарат получают путем взаимодействия янтарной кислоты с сернистым железом в присутствии гидроксида натрия в водной среде с последующим добавлением селенита натрия. «Ферсел» плохо растворим в воде, в качестве растворителя применяется растительное масло.

1.2. «Ферсел» представляет собой порошок от желтого до коричневого цвета без посторонних включений.

1.3. «Ферсел» упаковывают в полиэтиленовые пакеты по 0,1 и 0,5 кг. Пакет запаивается.

1.4. Упаковка маркируется с указанием наименования предприятия-изготовителя, названия продукта, способа применения, номера серии, массы нетто, срока годности и условий хранения, даты изготовления, номера контроля и обозначением ТУ.

1.5. Хранят препарат в упаковке изготовителя в крытых складских

Продолжение приложения Б

помещениях, в месте, защищенном от атмосферных осадков и солнечных лучей.

1.6. «Ферсел» не токсичен и не представляет опасности для окружающей среды. При хранении продукт не выделяет вредных газов, устойчив к температурным воздействиям. Гарантийный срок хранения препарата «Ферсел» составляет 12 месяцев с даты изготовления.

2. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Препарат «Ферсел» обладает широким спектром биологического действия. Он способствует лучшему усвоению питательных веществ корма, активизирует обменные процессы, нормализует состав крови, повышает иммунобиологическую реактивность организма птиц, кроликов и свиней, обладает гепатопротекторными свойствами.

3. ПРИМЕНЕНИЕ

3.1. Препарат «Ферсел» применяют для профилактики железодефицитной анемии, беломышечной болезни, токсической дистрофии печени птиц, кроликов и свиней, стимуляции гемопоэза, снижения заболеваемости молодняка, повышения живой массы и сохранности животных и птиц.

3.2. Суточная доза препарата для супоросных свиноматок, откормочных свиней, поросят-отъемышей, кроликов и индеек составляет от 2,0 до 3,5 мг/кг массы тела.

3.3 Поросятам-отъемышам, откормочным свиньям, с/х птице и кроликам препарат «Ферсел» применяют с комбикормом ежедневно в течение всего периода выращивания, супоросным свиноматкам в течение 90 дней (начиная за 30 дней до опороса и далее до отъема поросят). В условиях птицеводческих и животноводческих комплексов расчетное количество препарата «Ферсел» вводится в емкость с комбикормом и тщательно перемешивается.

3.4. Корма, смешанные с препаратом, целесообразно скармливать индейкам в течение суток.

3.5. При использовании препарата в рекомендованных количествах побочных явлений и осложнений не отмечается. Противопоказаний не

установлено.

3.5. Продукцию животного происхождения после применения «Ферсела» можно использовать без ограничений.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

4.1. Применение препарата «Ферсел» не требует специальных мер безопасности и средств индивидуальной защиты.

Наставление разработано ФБГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана».

Предприятие-изготовитель: 420074, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д. 35, ФБГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», кафедра общей и биологической химии, тел.: 8 (843)272-65-94.

Разработчики:

Доктор биол. наук Гасанов А.С. _____

Кандидат вет. наук Камалов Б.В. _____

Профессор, доктор вет. наук Папуниди К.Х. _____

Кандидат вет. наук Тамимдаров Б.Ф. _____

Соискатель Газеев А.Р. _____

Аспирант Усольцева И.И. _____

Аспирант Гатаулина Л.Р. _____