

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МОЛДОВЫ

На правах рукописи

У.Д.К.: 636.4:612.11/.12

БАЛАН ДИАНА

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ КОМПЛЕКСНЫХ
СОЕДИНЕНИЙ КОБАЛЬТА НА
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ У ПОРОСЯТ
В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

03.00.13- ФИЗИОЛОГИЯ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Кандидатская диссертация

Научный руководитель:

Цуркану Штефан
доктор хабилитат
биологических наук,
доцент

Автор:

Балан Диана

Кишинев, 2012

UNIVERSITATEA AGRARĂ DE STAT DIN MOLDOVA

Cu titlul de manuscris

C.Z.U.: 636.4:612.11/.12

BALAN DIANA

**EVALUAREA ACȚIUNII UNOR COMPUȘI COORDINATIVI AI
COBALTULUI ASUPRA FUNCȚIEI HEMATOPOIETICE LA
PURCEI ÎN PERIOADA POSTNATALĂ TIMPURIE**

03.00.13- FIZIOLOGIA OMULUI ȘI ANIMALELOR

Teza de doctor

Conducător științific

**ȚURCANU Ștefan,
Doctor habilitat în biologie,
profesor**

Autor

Balan Diana

Chișinău, 2012

© Balan Diana, 2012

СОДЕРЖАНИЕ

ADNOTARE	7
АННОТАЦИЯ	8
ANNOTATION	9
СПИСОК АББРЕВИАТУР	10
ВВЕДЕНИЕ	11
1. ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ КОБАЛЬТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ	17
1.1. Роль кобальта в процессе кроветворения	17
1.2. Влияние кобальта на сердечнососудистую систему.....	19
1.3. Влияние кобальта на процессы пищеварения.....	20
1.4. Влияние кобальта на обмен веществ в организме животных.....	20
1.5. Влияние кобальта на функцию эндокринных желез и на активность гормонов.....	23
1.6. Роль кобальта в обмене минеральных веществ и процессах окостенения.....	23
1.7. Влияние кобальта на содержание витаминов в организме животных.....	24
1.8. Метаболизм кобальта.....	29
1.9. Механизм действия кобальта.....	33
1.10. Эффективность использования органических соединения микроэлементов для профилактики и лечения микроэлементозов животных.....	35
1.11. Выводы к первому разделу.....	39
2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ	41
3. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ S1, S2, S3, S4 НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРОСЯТ	45
3.1. Динамика гематологических показателей крови у поросят контрольной группы.....	45
3.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.....	51
3.3. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S2) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.....	58
3.4. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S3) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.....	65

3.5. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₄) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.....	72
3.6. Выводы по третьему разделу.....	79
4. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ S₁, S₂, S₃, S₄ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРОСЯТ.....	81
4.1. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₁)	
4.1.1.на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.....	81
4.1.2.на биохимические показатели крови поросят.....	81
4.2. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S ₂)	
4.2.1.на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.....	82
4.2.2. на биохимические показатели крови поросят.....	83
4.3. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₃)	
4.3.1.на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.....	84
4.3.2. биохимические показатели крови поросят.....	85
4.4. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₄)	
4.4.1. на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.....	87
4.4.2. на биохимические показатели крови поросят.....	87
4.5. Выводы к четвертому разделу.....	89
5. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ S₁, S₂, S₃, S₄ НА ДИНАМИКУ ЖИВОЙ МАССЫ ПОРОСЯТ
5.1.Динамика живого веса у поросят контрольной группы.....	89
5.2.Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₁) на живой вес поросят	90
5.3.Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S ₂) на живой вес поросят.....
5.4.Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₃) на живой вес поросят.....	91
5.5.Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S ₄)на живой вес поросят.....	90

5.6.. Выводы к пятому разделу	92
6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ S1, S2, S3, S4 НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПОРОСЯТ.....	93
6.1.Сравнительная характеристика влияния препаратов S1, S2, S3, S4 на гематологические показатели крови поросят в ранний постнатальный период.....	93
6.2.Сравнительная характеристика влияния препаратов S1,S2,S3,S4 на некоторые биохимические показатели в сыворотке крови поросят в ранний постнатальный период.....	106
6.3.Сравнительная характеристика влияния препаратов S ₁ , S ₂ , S ₃ , S ₄ на живой вес поросят, на период опытов	116
6.4. Расчет экономической эффективности применения рекомендуемых препаратов в свиноводстве	117
7. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	119
ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
БИБЛИОГРАФИЯ.....	128
ДЕКЛАРАЦИЯ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ.....	145
СЧАВТОРА.....	146

ADNOTARE

Diana Balan „Evaluarea acțiunii unor compuși coordinativi ai cobaltului asupra funcției hematopoietice la purcei în perioada postnatală timpurie”. Teza de doctor în biologie, Chișinău, 2012.

Structura tezei: introducere, 7 capitole, concluzii și recomandări practice, bibliografia conține 208 surse bibliografice, 127 de pagini de text de bază, 52 de desene, 49 tabele. Rezultatele obținute sunt publicate în 15 lucrări științifice.

Cuvinte-cheie: anemia, eritrocitele, hemoglobină, hematocrit, ferritină, transferină, fosfataza alcalină, fier seric, alaninaminotransferază, aspartataminotransferază.

Domeniul de studiu: Biologie

Scopul lucrării: de a studia eficacitatea unor compuși coordinativi ai cobaltului în profilaxia anemiei fiziologice la purceii nou-născuți, precum și la înțărirea lor.

Obiectivele lucrării: Evaluarea dinamicii indicilor hematologici la tineretul porcine pe fondul administrării unor compuși coordinativi ai cobaltului; aprecierea influenței remediilor în cauză asupra unor indici biochimici ai serului sanguin la purcei în perioada postnatală timpurie; a elucida analiza comparativă a eficacității remediilor utilizate în scopul aprecierii lor în cadrul sistemului hematopoietic și rezistenței nespecifice la purceii nou-născuți; eficacitatea remediilor preparate asupra intensității creșterii și dezvoltării purceilor nou-născuți.

Problema științifică. Argumentarea științifică a eficacității compușilor coordinativi ai cobaltului în profilaxia anemiei fiziologice la purceii nou-născuți, prin efectul lor stimulator asupra funcției hematopoietice, influenței lor netoxice asupra organismului, eficienței atenuării stresului înțărirea și nu în ultimul rând asupra sporirii masei vii a corpului în perioada postnatală timpurie.

Noutatea și originalitatea științifică: S-au obținut noi rezultate, privind influența unor compuși coordinativi ai cobaltului și bromului în profilaxia anemiei alimentare și stresului înțărirea la purceii noi-născuți. S-a studiat influența compușilor nominalizați asupra funcției hematopoietice, unor indici biochimici la purcei în perioada postnatală timpurie, precum și a procesului de înțărirea.

Semnificația și valoarea aplicativă a lucrării: Rezultatele investigațiilor obținute permit de a concluziona implementarea lor în procesele de profilaxie a anemiei alimentare și atenuării stresului înțărirea purceilor în perioada postnatală timpurie.

Implementarea rezultatelor științifice: Pe parcursul și după efectuarea investigațiilor, rezultatele obținute au fost propuse și recomandate crescătorilor de porcine din gospodăriile nominalizate. Mai mult decât atât, indicii obținuți au fost implimentați în procesul didactic și științific. Drept confirmare, în baza rezultatelor obținute au fost întocmite 9 teze de licență ale studenților.

РЕЗЮМЕ

Балан Диана «Влияние некоторых комплексных соединений кобальта на гематологическую функцию у поросят в ранний постнатальный период», диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук, Кишинев, 2012.

Структура работы: Введение, 7 глав, выводы и практические рекомендации, библиография из 208 источников, 52 рисунков, 49 таблиц. Диссертация написана на 127 страницах. Результаты исследований опубликованы в 15 научных статьях.

Ключевые слова: анемия, эритроциты, гемоглобин, гематокрит, ферритин, трансферрин, щелочная фосфатаза, аспартаттрансаминаза, аланин-трансаминаза.

Область исследований: Биология

Цель и задачи исследований: Теоретически и практически обосновать эффективность и целесообразность применения координационных соединений кобальта в свиноводстве для профилактики и лечения физиологической анемии поросят в ранний постнатальный период.

Задачи исследований: Изучить динамику гематологических показателей поросят при использовании координационных соединений кобальта; определить влияние комплексных препаратов кобальта на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят; дать сравнительную характеристику эффективности протестированных препаратов; осуществить оценку эффективности применения разработанных препаратов в качестве кормовой добавки для повышения неспецифической резистентности поросят раннего постнатального онтогенеза с использованием интегральных показателей – выживаемости и прироста живой массы поросят в производственных условиях.

Научная новизна: впервые было изучено влияние координационных соединений кобальта на гематопозитическую функцию у поросят в ранний постнатальный период, на некоторые биохимические показатели, а также смягчение отъемного стресса. Полученные результаты помогают расширить арсенал лекарственных препаратов для использования в профилактических и лечебных целях. **Важная научная проблема** выражается в аргументации эффективности использования координационных соединений кобальта для профилактики алиментарной анемии поросят в ранний постнатальный период, поскольку стимулируют гематопозитическую функцию у поросят, прирост живой массы и смягчение отъемного стресса.

Практическая значимость: В результате проведенных исследований, ветеринарной практике предложены эффективные комплексные препараты, обладающие стимулирующим действием на гематопоз и предназначенные для лечения физиологической анемии поросят в раннем онтогенезе. Изученные комплексные соединения кобальта могут быть использованы при последующей разработке препаратов направленного действия для профилактики и лечения алиментарных заболеваний животных, поскольку обеспечивают высокий лечебный эффект в короткие сроки.

Применения научных результатов: Протестированные комплексные препараты кобальта были внедрены и рекомендованы свиноводческим хозяйствам для профилактики алиментарной анемии и смягчения отъемного стресса поросят в ранний постнатальный период. Полученные результаты были использованы в преподавательской и научной деятельности для выполнения 9 дипломных работ.

ABSTRACT

Balan Diana “The evaluation of the action of coordinative compounds which cobalt has on the hematopoietic function in piglets in the early postnatal period”

Thesis of doctor in Biology, Chisinau, 2012.

The structure: introduction, 5 chapters, conclusion and practical recommendations, the bibliography contains 208 sources, 127 pages of main text, 49 tables and 52 figures. The obtained results are published in 15 scientific works.

Key words: anemia, erythrocytes, hemoglobin, hematocrit, ferritină, transferrin, alkaline phosphatase, serum iron, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase.

The field of study: Biology

The purpose: to study the efficiency of some coordinative compounds of cobalt in the cure of physiological anemia in new-born pigs and their maturity.

The objectives: evaluations of dynamics in hematological indices in young pigs on the basis of administration of coordinative elements of cobalt, the application and the influence of certain remedies on some biochemical indices in blood serum of piglets in early postnatal stages, to highlight the comparative analysis of efficiency of used remedies with the purpose of their application in hematopoietic system and unspecified resistance in new-born pigs; the efficiency of certain remedies on the growth and development of new-born pigs.

The novelty and scientific originality: new results were obtained on the influence of some coordinative compounds of cobalt and brom in the cure of anemia and the stress of becoming mature of new-born piglets. The influences of the compounds were studied on the hematopoietic function, of some biochemical indices in the piglets of early postnatal period and the process of growth.

Important scientific problem The scientific arguments of efficiency of coordinative compounds of cobalt in prophylaxis of anemia in new-born piglets, through their effect as a stimulator on hematopoietic function their non-toxic influence on the body, to minimize the stress of maturing and as well as increasing the weight of the body in pigs of early postnatal period.

The signification and the applied value of the thesis: the results of investigations give the permission to apply of there elements in the process of prophylaxis of food anemia and diminution of stress in the piglets of early postnatal period.

Implementation of scientific results: during the investigations and after them, the obtained results were proposed and recommended to the people who grow pigs in the mentioned farm-yards. Even more the obtained indices were applied in the learning and scientific process. As proof, on the basis of there results 9 thesis were written by the students.

СПИСОК АББРЕВИАТУР

S₁- сульфат дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III)

S₂- хлорид кобальт (II) гексагидрат

S₃- кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III)

S₄- гидрат бромобисдиметилглиоксиматокобальт (III)

АЛТ - Аланинтрансаминаза

АСТ - Аспартаттрансаминазы

г/л – грамм на литр

мг/кг – миллиграмм на килограмм

мл – миллилитр

пг – пикограмм

нг/ мл - нанограмм на миллилитр

% - процентов

ССГЭ -Среднее содержание гемоглобина в эритроците

СКОЭ -Средний корпускулярный объем эритроцита

СКГЭ -Средняя концентрация гемоглобина в эритроците

СОЭ - Скорость оседания эритроцитов

фл - фемтолитр

×10¹² э /л – эритроцитов на литр

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и важность темы.

Одной из причин нарушения нормального обмена веществ у животных является дисбаланс микроэлементов в организме. Микроэлементы влияют на рост и развитие организма, на процессы оплодотворения, дыхания, кроветворения, способствует формированию у них повышенной продуктивности, эффективного использования питательных веществ рационов и повышения резистентности организма к заболеваниям. При нарушении баланса микроэлементов у животных возможно развитие многих эндемических, физиологических и генетических заболеваний [54,61,86,87,156,158,172,175].

В системе полноценного питания свиней особое внимание отводится минеральным веществам, которые необходимы для интенсивного роста и развития молодняка, эффективного использования питательных веществ рационов и повышения резистентности организма к заболеваниям

Общеизвестно, что основным источником микроэлементов для животных являются корма. Однако минеральный состав их подвержен значительным колебаниям и зависит от многих факторов - почвы, вида растений, фазы заготовки, уровня внесения минеральных удобрений, климатических условий и др. Нередко наблюдается недостаток одних элементов и избыток других. Известно, что минеральные вещества кормов усваиваются организмом лишь на 25-30 % [65,80,87,104,164,170].

И организм животных даже при достаточном их количестве в рационе может испытывать дефицит. Неорганическая форма соединений микроэлементов сравнительно трудно усваивается организмом животных, а увеличение дозы для достижения оптимального уровня ассимиляции в организме животных вызывает у последних токсикозы.

Введение микроэлементов в корма в виде минеральных солей часто становится пустой тратой денег из-за химической несовместимости ряда ионов. Нельзя не учитывать и явление антагонизма между элементами. Например, марганец снижает использование иода и меди, усвоение цинка подавляется медью, железо подавляет усвоение иода и т.п. [54,61,86].

В связи с этим, проблема минерального питания животных должна решаться комплексно, как за счет полноценных кормов, так и за счет введения микроэлементных добавок в рацион не как подкормка по каждому элементу в отдельности, а в составе комплекса элементов.

До недавнего времени в животноводстве для компенсации недостатка микроэлементов используются премиксы, содержащие неорганические формы микроэлементов. Однако многие исследователи отмечают, что неорганические формы микроэлементов плохо усваиваются клетками кроветворных органов. Кроме того, неорганические соли микроэлементов при контакте с витаминами ускоряют их разрушение, поэтому чтобы не допустить нежелательного воздействия микроэлементов на витамины используют специальные методы защиты витаминов, что делает их дороже или стараются микроэлементы вводить в виде практически нерастворимых неорганических солей, которые обладают низкой усвояемостью. [88,104,108].

В то же время известно, что биодоступность многих элементов выше, если они находятся в составе органических соединений. Отмечается особый интерес к препаратам нового поколения, в которых микроэлементы содержатся в виде комплекса с биолигандами, природными носителями микроэлементов. Наиболее перспективны внутриклеточные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые клешневидные или хелатные соединения.

Установлено, что хелатные комплексные соединения – это наиболее выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Особое место среди хелатообразующих лигандов занимают комплексоны. Комплексоны образуют с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения, т.н. комплексонаты. Комплексоны биометаллов обладают рядом преимуществ и ценных свойств перед неорганическими веществами, которые нельзя не учитывать: устойчивы в широком диапазоне значений pH, хорошо растворимы в воде, они практически не токсичны, не разрушаются микроорганизмами, в них стирается антагонизм между микроэлементами, повышается биодоступность микроэлементов, возрастает их активность. Комплексоны, благодаря способности связывать ионы металлов с образованием каталитически неактивных комплексов, предупреждают окисление различных субстратов [16,32,89,139].

Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении его в рацион в неорганической или какой-либо другой форме. Такие соединения применяют внутрь и парентерально, они способны преодолевать плацентарный барьер и оказывать определенное влияние на плод, положительно влияют на процессы кроветворения, нормализуют обменные процессы. Как известно, по темпам роста поросята значительно превосходят молодняк других сельскохозяйственных животных. Настолько же высока восприимчивость их к любым

неблагоприятным воздействиям, в том числе к различным патогенам. В жизни поросят отчетливо выделяются периоды, когда резко возрастают заболеваемость и смертность [18,70,119,121,174].

Процесс опороса и первые часы жизни в организме поросенка происходят физиологические изменения, направленные на приспособление к существованию во внешней среде, ферментативная система поросят только начинает формироваться. При условии полноценного снабжения организма витаминами и микроэлементами, являющихся неотъемлемой частью ферментов и гормонов, формирование систем будет полным и своевременным. Некоторые витамины поступают с молоком, другие синтезируются микрофлорой кишечника. Источник микроэлементов для поросят – только молоко, поэтому недостаток микроэлементов настолько ощутим в столь быстрорастущем организме. Интенсивный рост поросят значительно опережает формирование кроветворных органов, поэтому гемопозитические процессы не обеспечивают в достаточной степени производства эритроцитов и синтеза гемоглобина [5,10,125].

По некоторым данным, поросята должны усваивать 6-10 мг железа в сутки, тогда как они получают только около 1 мг, что составляет 10-15 %, таким образом, в организме поросят в первые дни жизни обнаруживают дефицит железа, что является основной причиной развития алиментарной анемии [80,131,134,138].

У заболевших животных отмечают уменьшение образования эритроцитов, низкое содержание гемоглобина, снижение устойчивости к другим заболеваниям, нарушаются окислительные процессы и развивается кислородное голодание тканей, которое приводит к развитию дистрофических изменений внутренних органов. Как правило на фоне анемии у поросят развивается возрастной иммунодефицит, приводящий к угнетению эритропоэза, возникновению вторичных болезней органов пищеварительной и дыхательной систем. Поэтому анемию предложено рассматривать как общепатологический процесс, сопровождающийся нарушением деятельности многих органов и систем организма животных. В большинстве хозяйств падеж достигает 10-15% [68,69,78,143,146,147].

Алиментарная (железодефицитная) анемия поросят является широко распространенным заболеванием, приносящим значительный ущерб животноводству. Применение же ферродекстрановых препаратов восстанавливает недостаток железа в организме, но никак не является стимулятором кроветворения. [22,24,27,44,47,55,79,171].

Однако в усвояемости железа, синтезе гемоглобина и стимуляции кроветворных органов в гемопозе принимают участие некоторые витамины: А, В₆, В₂, В₁₂, С и микроэлементы: Cu, Co, Mn, Se, поэтому обеспечение поросят микроэлементами имеет непосредственное отношение к предупреждению заболевания их анемией. [36,56,60,83].

Хелатная форма микроэлементов, относящихся к группе жизненно важных: кобальта, цинка, меди, марганца, обеспечивают максимальную усвояемость и полную безвредность их для поросенка, а также предотвращает возможный антагонизм между микроэлементами, обеспечивая правильное соотношение их в рационе.

В настоящее время накоплен научный материал и внесен большой вклад [3, 4, 9, 15, 20,23,28,29,50,57,63,70,77,83,111,115,155,166,170,176,192] в получение и изучение биологических свойств хелатных комплексов и эффективности их применения в животноводстве, влияния этих веществ на продуктивные качества и обменные процессы в организме животных, но как правило, они не находят широкого применения в сельскохозяйственном производстве. А значит поиск новых более эффективных препаратов для профилактики и лечения алиментарной анемии поросят в раннем постнатальном онтогенезе остается одной из актуальных проблем.

Цель исследования

Теоретически и практически обосновать эффективность и целесообразность применения координационных соединений кобальта в свиноводстве для профилактики и лечения физиологической анемии поросят в ранний постнатальный период.

Задачи исследования

1. Изучить динамику гематологических показателей поросят при использовании координационных соединений кобальта.

2. Определить влияние комплексных препаратов кобальта на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят.

3. Дать сравнительную характеристику эффективности протестированных препаратов.

4. Осуществить оценку эффективности применения разработанных препаратов в качестве кормовой добавки для повышения неспецифической резистентности поросят раннего постнатального онтогенеза с использованием интегральных показателей – выживаемости и прироста живой массы поросят в производственных условиях.

Научная оригинальность и новизна

Впервые изучено влияние разработанных препаратов кобальта на клиническое состояние животных, морфологические и некоторые биохимические показатели крови и неспецифическую резистентность организма.

Обоснована возможность повышения доступности микроэлементов в организме поросят при замене неорганической формы кобальта на органическую. Отличие данных препаратов от других, имеющихся сейчас на рынке, это доступная для организма форма в виде комплекса с биолигандами, которые сходны с транспортными белками организма, что обеспечивает высокую усвояемость микроэлементов. Так же установлено, что синтетические комплексные соединения, благодаря их активному участию в обменных процессах, оказывают положительное действие на резистентность, гематологическую функцию животных.

Решение важной научной задачи аргументируется эффективностью использования комплексных соединений кобальта для стимуляции гематопэтической функции и профилактики алиментарной анемии поросят в ранний постнатальный период и смягчение отъемного стресса.

Практическая значимость работы.

В результате проведенных исследований, ветеринарной практике предложены эффективные комплексные препараты, обладающие стимулирующим действием на гематопоз и предназначенные для лечения физиологической анемии поросят в раннем онтогенезе. Изученные комплексные соединения кобальта могут быть использованы при последующей разработке препаратов направленного действия для профилактики и лечения алиментарных заболеваний животных, поскольку обеспечивают высокий лечебный эффект в короткие сроки.

Прикладное значение работы Полученные результаты помогают расширить арсенал лекарственных препаратов для использования в профилактических и лечебных целях. Предложенные препараты обеспечивают высокий терапевтический и экономический эффект, быстрое выздоровление больных животных, восстановление гематологических показателей и уровня резистентности.

Основные положения, выносимые на защиту.

- Изученные координационные соединения кобальта стимулируют функцию гемопоза.
- Комплексные соединения кобальта положительно влияют на гематологические показатели крови поросят
- Эффект влияния препаратов на функциональное состояние печени.

- Профилактическое введение препаратов повышает устойчивость организма раннего постнатального онтогенеза к действию стресс-факторов в период отъема

Апробация результатов работы.

Основные положения работы представлены: на ежегодных заседаниях Ученого Совета факультета «Зоотехнии и Биотехнологии» (2005, 2006, 2007, 2008); на научно-практической конференции студентов и докторантов ГАУМ (2007); на Международной конференции «75 лет Государственному Аграрному Университету Молдовы» (октябрь 2008); на Международной конференции II съезда физиологов СНГ, Москва - Кишинев, 29-31 октября 2008; на Международной научно-практической конференции «35 лет высшему образованию Ветеринарной Медицины», Кишинев, 15-16 октября 2009; на Международной конференции «75 лет со дня основания факультета Зоотехния» (октябрь 2010).

Публикации.

По материалам диссертационной работы опубликовано 15 научных работ

Объем и структура работы.

Диссертация изложена на 127 страницах текста, набранного на компьютере, и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов и практических предложений, списка литературы, включающего 208 источников. Работа содержит 49 таблиц и иллюстрирована 52 рисунками.

1. ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЙ КОБАЛЬТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНИЗМЕ ЖИВОТНЫХ

Кобальт относится к числу эссенциальных микроэлементов, то есть постоянно присутствует в тканях растений и животных. Серьезный интерес к биохимии кобальта возник в 1934 г. в связи с тяжелыми заболеваниями крупного рогатого скота и овец в самых разных уголках мира (Россия, Шотландия, Австралия, Новая Зеландия, Канада). Животные теряли массу, аппетит, становились вялыми, анемичными и, в конце концов, погибали. Наличие анемии наводило на мысль о причастности к этому дефицита железа. Но как оказалось, что дело не только в железе, а в присутствии в соединениях железа очень малых количеств кобальта, поскольку добавление к корму кобальта полностью снимало все клинические симптомы [148,158,172].

1.1. Роль кобальта в процессе кроветворения

Изучено, что наиболее важной стороной биологической роли этого микроэлемента является его влияние на процессы кроветворения. В общих чертах оно может быть сведено к следующему: высшие физиологические дозы стимулируют образование эритроцитов и гемоглобина и вызывают полицитемию, токсические дозы угнетают эритропоэз, а при недостатке или отсутствии кобальта у животных наступает анемия и гипокобальтоз [12,13,81,121,147,161,172,180].

Роль кобальта в организме разнообразна. Основной биологической ролью этого элемента считается его присутствие в молекуле витамина В₁₂, в которой его массовая доля составляет 4,5%.

Кобальт участвует в процессах кроветворения, так как входит в молекулу витамина В₁₂ (кобаламина), который представляет собой сложную молекулу с атомом кобальта в центре. Кобальт является активатором кроветворения, поскольку способствует регуляции синтеза гема из протопорфирина и железа, т.е. включению иона железа в молекулу гемоглобина, стимулирует выработку эритроэтинов, активирует функции костного мозга, увеличивает содержание ретикулоцитов, ускоряет созревание эритроцитов, таким образом, предотвращая развитие анемии [18,31,83,151,187,194,195].

Недостаток витамина В₁₂ приводит к злокачественной (пернициозной) анемии у человека. При дефиците микроэлемента снижается микробиальный синтез витамина В₁₂ в желудочно-кишечном тракте, нарушается гемопоэз, затрудняется превращение фолиевой кислоты в ее активную форму - тетрагидрофолиевую кислоту [35,36,44,198].

Основное количество кобальта образует с белками крови, молока, плаценты и других тканей сложные комплексные биологически активные соединения. Известно, что

элемент входит в состав фибрина, альбуминов и глобулинов крови. В печени животных более 40% кобальта связано с белковыми фракциями. Кобальт способен образовывать соединения и с аминокислотами – гистидином и цистеином. Кобальт участвует в стимуляции выработки эритропоэтина. [84,195,159,160].

В литературе немало данных о роли кобальта в процессе кроветворения у животных и человека. Кобальт, увеличивает способность гемоглобина некоторых животных и человека связывать кислород и значительно влияет на диссоциацию оксигемоглобина. [81,152,161,182,200,204].

Подкормка взрослых овец и ягнят небольшими дозами хлористого кобальта значительно увеличивает содержание эритроцитов и гемоглобина в крови. Количество гемоглобина при еженедельном добавлении к корму ягнят хлористого кобальта, 4 мг на голову в течение 30 дней, увеличилось на 30%, а у контрольных — только на 13%. Аналогичные результаты получены и в опытах на баранах. У подопытных животных наряду с увеличением количества эритроцитов и гемоглобина значительно повышалось содержание в крови кобальта; у контрольных животных, наоборот, оно уменьшалось. У ягнят, питавшихся кормом с недостатком кобальта, наблюдали резко выраженную анемию, которая сопровождалась уменьшением веса животных, а в ряде случаев наступала их гибель. При ежедневной даче с кормом 1 мг кобальта, в виде хлористой соли, удалось ликвидировать симптомы кобальтовой недостаточности. При подкожных инъекциях кобальта в той же дозе на протяжении 7 недель какого-либо положительного влияния не было [80,180].

Значительный интерес представляют исследования на собаках с маленьким Павловским желудочком влияние солей кобальта на кроветворение и желудочную секрецию. При введении *reg os* микродоз кобальта в течение 5—20 дней у них увеличивалось количество эритроцитов, и усиливалась желудочная секреция. Особенно резко воздействие кобальта проявляется у истощенных животных.

Интересно отметить, что удаление гипофиза у крыс вызывает анемию, которая излечивается путем инъекций солей кобальта. [26,62].

Рядом исследований отмечено положительное действие кобальта на кроветворение поросят, скармливание сернокислого кобальта поросятам оказывает положительное влияние на процесс кроветворения только при развивающейся алиментарной анемии. [19,64,133].

Однако положительное влияние солей кобальта на процесс кроветворения проявляется не у всех видов животных: лошади заметно не реагируют на их введение, у

мышей, крыс и морских свинок развивается патологическая полицитемия. Следует отметить, что полицитемия, вызванная введением солей кобальта, может быть устранена путем дачи животным аскорбиновой кислоты. [120].

1.2. Влияние кобальта на сердечнососудистую систему

Значительное влияние на кровяное давление оказывают соединения кобальта.

Ряд работ свидетельствуют о влиянии кобальта на артериальное давление и тонус сосудов. Данные немного разнятся, поскольку наблюдали как вазодилатационный, так и вазоконстрикционный эффекты. Больше свидетельств вазодилатационного влияния, хотя в экспериментах по искусственному жизнеобеспечению изолированной почки крысы наблюдали резкую вазоконстрикцию при добавлении хлористого кобальта в циркулирующий перфузат [173].

Проявляя антиатеросклеротическое действие, кобальт способствует снижению уровня холестерина в крови и выведению его из кровеносных сосудов, предупреждая его отложение на стенках сосудов в виде атеросклеротических бляшек [124].

Соединения кобальта вызывают довольно значительное снижение кровяного давления у кроликов, кошек, собак и других животных. Некоторые исследователи показали, что введение солей кобальта собакам и кошкам, как правило, вызывает в острых опытах довольно значительное падение кровяного давления. Гипотензивное действие кобальта может быть ослаблено или даже полностью снято предварительным введением цистеина. Кобальт вызывает также ослабление гипертензивного действия адреналина [136].

Ежедневным добавлением к основному рациону кроликов, страдающих экспериментальной почечной гипертензией, 0,1-1,0 мг хлористого кобальта вызывает снижение кровяного давления.

Изучено влияние препарата гидразиндигидразинкобальта на сердечно-сосудистую систему кроликов, кошек и собак. Установлено, что препарат в дозах 0,1-0,2 мг/кг при внутривенном введении не влияет на артериальное давление, а в дозах 2-3 мг/кг - кратковременное и неглубокое понижение артериального давления, дозы 5-8 мг/кг оказывают более выраженный эффект, а при дозах 12-15 мг/кг одновременно с понижением артериального давления отмечается общее угнетение животного, слюнотечение и рвота [25,138].

Экспериментально доказанный гипотензивный эффект солей кобальта у животных явился предпосылкой использования их с лечебной целью при различных формах и

стадиях гипертонической болезни. Положительный эффект от лечения солями кобальта наступал при I, II, и III стадиях гипертонической болезни [126].

1.3. Влияние кобальта на процессы пищеварения

Установлено, что соли кобальта оказывают определенное влияние на процессы пищеварения. Многие исследователи положительный эффект от скармливания кобальта связывают с увеличением количества микрофлоры в преджелудках: благотворное действие кобальта связано с необходимостью его для жизнедеятельности микроорганизмов, населяющих желудочно - кишечный тракт и синтезирующих в нем ряд витаминов группы В, фолиевую кислоту, и др. При дефиците у животных кобальта уменьшается численность бактерий в рубце и изменяется их видовой состав.

Существует утверждение, что кобальт оказывает благоприятное действие на процесс жвачки, а недостаток кобальта в кормах вызывает нарушение процессов пищеварения в преджелудках жвачных. Кобальт необходим жвачным животным для нормальной деятельности микрофлоры рубца. Он угнетает деятельность ряда патогенных микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте и повышает активность таких антибиотиков, как биомицин и пенициллин. [49,148].

Согласно некоторым исследованиям, добавление к рациону свиней хлористого кобальта в дозе 0,4 мг кг веса усиливает секрецию кишечного сока и повышает его амилитическую активность, активность кишечной липазы при этом существенно не изменяется. Кобальт, оказывает положительное влияние на переваримость клетчатки у свиней [25,150].

Подкормка овец хлористым кобальтом в дозе 25 мкг кобальта на 1 кг их веса усиливала секрецию слюны, повышала выделяемое в слюне количество белка и бикарбоната натрия и незначительно увеличивала активность амилазы.

Имеются данные о благоприятном действии кобальта на функцию пищеварительного тракта у людей [39]. Установлена целесообразность применения комплексного соединения кобальта с витамином Н (биотином) для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Как утверждает автор, внутримышечное введение этого препарата в большинстве случаев способствует улучшению общего состояния больных, прекращению изжоги и кислой отрыжки, болей в эпигастральной области, а также тошноты и рвоты.

1.4. Влияние кобальта на обмен веществ в организме животных

Многочисленными исследованиями ученых установлено интенсивное влияние микроэлементов на обмен веществ в организме животных.

Кобальт регулирует работу эндокринной системы, нормализуя обмен веществ, входит в состав металлоэнзимов, во многих реакциях обмена является активатором ферментов. У человека и животных он является коферментом ряда жизненно важных ферментов – рибонуклеозидтрифосфатредуктазы (КФ 1.4.3.8), метилтрансферазы (КФ 2.1.1.13), метилмалонил-СоА-мутаза (КФ 5.4.99.2). Значительно менее известно то, что в составе активного центра ряда ферментов содержится кобальт, не входящий в В₁₂. Это метилмалонил-СоА-карбоксилтрансфераза (КФ 2.1.3.1), пропионил-СоА-карбоксилаза (КФ 6.4.1.3). Кобальт является коферментом в составе некоторых пептидаз, аргиназы, пирофосфатаз. [170,208].

Есть сведения о том, что кобальт может влиять на активность ферментов, в частности, аденилатциклазы, щелочной фосфатазы и ряда других. Оказывает выраженное влияние на тканевый обмен, угнетая окислительные процессы в тканях [19,21,140].

Особое влияние он оказывает на ферменты метаболизма гема [62,139,146,180].

Кобальт влияет на метаболизм углеводов и липидов. В исследованиях обнаружено, что он участвует в синтезе инсулина, поскольку небольшие дозы кобальта при подкожном введении экспериментальным животным натошак вызывали снижение количества сахара в крови и ослабление алиментарной гипергликемий; при введении больших доз солей кобальта чаще проявлялось гипергликемическое действие указанного микроэлемента. Известно о положительном влиянии подкормок хлористым кобальтом на синтез гликогена печенью овец и белых крыс [62,91]. У бычков, получавших добавки йода, кобальта и меди особенно в удвоенной дозе, достоверно повышались в крови: резервная щелочность, содержание общего, белкового и мочевинового азота, а также глюкозы и летучих жирных кислот на фоне снижения концентрации кетоновых тел.

Согласно данным, добавление к рациону подсвинков хлористого кобальта в дозе 7,73—10,31 мг на голову в сутки приводит к увеличению подкожного жирового слоя по сравнению с контрольными животными. [65,148].

По некоторым данным подкормка коров хлористым кобальтом благоприятно действует на биосинтез молочного жира [17,93].

Соединения кобальта оказывают весьма интенсивное влияние на обмен в организме животных простых и сложных белков.

Так, при добавлении к рациону свиноматок хлористого кобальта повышается содержание белков в сыворотке крови, а при подкормке взрослых гусей и молодняка

солями кобальта наблюдается повышенное усвоение азота организмом, в результате чего увеличивается содержание белков в мышцах.

Как показали исследования, подкормка кроликов сульфатом кобальта в дозе 0,10—0,25 мг металлического кобальта на 1 кг веса животных вызывает увеличение общего белка и фибриногена в плазме крови, повышает содержание белков в печени.

В эксперименте наблюдали как фазное изменение содержания общего белка – сначала снижение его, затем увеличение, так и его увеличение, и перераспределение белковых фракций при введении кобальта в организм. Нормализация изменений в белковом обмене происходила позднее, чем в липидном, особенно стойким было повышение уровня α_1 - и α_2 - глобулинов [71,148]. Способствует лучшей ассимиляции азота, стимулирует синтез мышечных белков[135].

Известно, что кобальт участвует в реакциях транسمетилирования, в синтезе аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, кобаламин во взаимодействии с другими веществами запускает основной жизненный процесс - синтез дезоксирибонуклеиновой и рибонуклеиновой кислот (ДНК и РНК), влияет на рост и развитие организма. Недостаток кобальта и витамина В₁₂ угнетает метилирование т-РНК, синтез метионина, РНК и ДНК. Нарушение синтеза нуклеиновых кислот в кроветворных клетках ведет к задержке их деления и созревания. В результате этого в крови появляются мегалоциты и мегалобласты, которые легко гемолизируют. При мегалобластических анемиях цветовой показатель всегда больше единицы, а уровень гемоглобина и количество эритроцитов существенно снижаются. [155].

Способствует лучшему усвоению организмом витаминов А, Е, С, в тесном взаимодействии с витамином С, фолиевой и пантотеновой кислотами участвует в синтезе белков, жиров и углеводов.

Регулирует функции нервной системы - кобальт в составе витамина В₁₂ участвует в строительстве белковых и жировых структур защитного миелинового слоя нервной клетки, предотвращая неврологические симптомы: раздражительность, утомление, обострение нервных заболеваний. [78,100,108,153].

Стимулирует рост костной ткани, поскольку достаточный запас в остеобластах кобаламина имеет большое значение для образования костей. Это особенно важно для детей, в период активного роста, и женщин, в климактерическом периоде, у которых происходит гормонально обусловленная потеря костной массы [133,152,156].

1.5. Влияние кобальта на функцию эндокринных желез и на активность гормонов.

Об отрицательном влиянии солей кобальта на функцию щитовидных желез сообщают и многие зарубежные авторы.

Имеются данные о том, что подкожные инъекции собакам хлористого кобальта уменьшают содержание тироксина в крови [7].

Есть предположения, что отрицательное влияние кобальта на функциональное состояние щитовидной железы связано с угнетением действия фермента тирозинйодиназы, который является катализатором при переходе тирозина в моноидтирозин. Кобальт воздействует не только непосредственно на щитовидную железу, но и на тиреотропный гормон гипофиза.

Некоторые авторы высказывают предположение, что недостаточное поступление кобальта в организм людей и животных является предрасполагающим фактором для развития зоба [17].

В связи с различными результатами исследований вопрос о характере влияния кобальта на состояние и функции щитовидных желез животных и человека не может считаться решенным. Необходимы дальнейшие исследования. Не исключена возможность, как это предполагает, что в патогенезе эндемического зоба определенную роль играет недостаток никеля во внешней среде или нарушение обмена никеля и кобальта в организме [172,181].

Физиологические и патофизиологические эффекты кобальта разнообразны. Есть сведения о влиянии его на метаболизм углеводов и липидов [190], на функцию щитовидной железы [22], состояние миокарда [187].

1.6. Роль кобальта в обмене минеральных веществ и процессах окостенения

Как показали исследования, подкожные инъекции солей кобальта собакам в дозе 0,2—1,0 мг на 1 кг веса животного (в пересчете на чистый металл) снижают содержание неорганического фосфора в крови; доза 2 мг снижения фосфора не вызывает. В максимальной дозе соли кобальта незначительно уменьшают содержание хлоридов в крови. На содержание калия и кальция в крови кобальт заметного влияния не оказывает. Добавление к рациону подсвинков хлористого кобальта улучшает использование животными кальция, но не оказывает заметного влияния на использование фосфора. [99,170].

По экспериментальным данным [148], при длительном ингаляционном воздействии паров металлического кобальта в сыворотке крови увеличивается концентрация общего холестерина, липидного фосфора и уменьшается величина лецитин-холестеринового коэффициента.

Известно, что недостаточное поступление в организм солей кобальта приводит к неполному усвоению кальция и фосфора. Кобальт значительно ускоряет процессы регенерации костных переломов, обнаружено некоторое снижение содержания натрия в плазме и увеличение в эритроцитах, что свидетельствует о нарушениях нормального градиента скорости для натрия в мембране эритроцитов. [146].

1.7. Роль кобальта в синтезе витамина В₁₂ и на содержание витаминов в организме животных

В настоящее время химическая структура витамина В₁₂ выяснена. Его формула — $C_{63}H_{90}O_{14} N_{14}PCo$. Количество кобальта в молекуле составляет около 4,5% (по весу). Химическую структуру этой молекулы выяснила Дороти Ходжкин в 1956 году на основании данных кристаллографии.

Молекула витамина В₁₂ состоит из двух частей: нуклеотидной и хромофорной.

Витамин В₁₂, цианкобаламин, кобальт-корриновый комплекс, в котором атом кобальта соединен с цианогруппой, нуклеотидным остатком и с четырьмя восстановленными пиррольными кольцами.

Молекулярная масса 1355,40. Темно-красные кристаллы, растворимые в воде и полярных органических растворителях. В кристаллическом виде впервые получен из печени крупного рогатого скота.

Дефицит витамина В₁₂ является причиной некоторых видов анемий. Впервые это обнаружил исследователь Уильям Мёрфи в эксперименте на искусственно анемизированных собаках. Подопытные собаки, которым давали в пищу большое количество печени, излечивались от анемии. Впоследствии учёные Джордж Уипл, Джордж Майнот поставили перед собой задачу выделить из печени фактор, непосредственно отвечающий за это лечебное свойство. С задачей они справились, новый фактор получил название витамина В₁₂, и все трое учёных в 1934 году были удостоены Нобелевской премии по медицине [23, 52].

Первоисточник цианкобаламина в природе - микроорганизмы (цианкобаламин синтезируется некоторыми бактериями, актиномицетами, сине-зелеными водорослями). Цианкобаламин обнаружен почти во всех тканях животных. В тканях высших растений, как правило, не встречается (исключение - клубеньки бобовых). У жвачных животных цианкобаламин в достаточном количестве синтезируется микрофлорой кишечника, рубца. У человека и некоторых высших животных (птиц, свиней и др.) синтез цианкобаламина микрофлорой кишечника незначителен, поэтому витамин В₁₂ должен поступать в организм с пищей.

Получают цианкобаламин микробиологическим синтезом, используя для ферментации пропионовокислые бактерии. [41].

Являясь составной частью витамина В₁₂, кобальт играет существенную роль в процессе биосинтеза этого витамина. Так, при добавлении к рациону телят солей кобальта наблюдается увеличение содержания витамина В₁₂ в печени в 50 раз, в почках в 4 раза и в крови в 2 раза по сравнению с контролем [54,83,159,167,169].

Физиологическое значение витамина В₁₂ весьма многогранно. Особенно большую роль он играет в процессе кроветворения. Этот витамин обладает способностью стимулировать кроветворение и является необходимым для предохранения организма от анемии. В связи с этим витамин В₁₂ называется антианемическим.

Витамин В₁₂ является фактором роста, участвует в синтезе лабильных метильных групп и в образовании холина, метионина, креатина, нуклеиновых кислот; способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы. Оказывает благоприятное влияние на функцию печени и регенерацию нервных волокон. Витамин В₁₂ активизирует свертывающую систему крови. Он активизирует обмен углеводов и липидов. При атеросклерозе несколько понижает содержание холестерина в крови, повышает лецитин-холестериновый индекс. [51,156].

Введение в организм животного этого витамина способствует увеличению содержания эритроцитов и гемоглобина в крови. Особенно эффективно применение витамина В₁₂ при злокачественной анемии у людей [161,173,205].

Витамин В₁₂ всасывается в основном в нижней части подвздошной кишки. На всасывание витамина в сильной степени влияет выработка желудком внутреннего фактора Касла. Мегалобластическая анемия может быть вызвана недостаточным потреблением витамина В₁₂ в пищу, недостаточным производством в организме внутреннего фактора Касла (пернициозная анемия), патологическими процессами в терминальной части подвздошной кишки с нарушением всасывания или конкуренцией за витамин В₁₂ со стороны ленточных червей или бактерий (например, при синдроме слепой петли). При дефиците витамина В₁₂ на фоне анемической клинической картины или без неё могут возникнуть и неврологические расстройства, в том числе демиелинизация и необратимая гибель нервных клеток. Симптомами такой патологии являются онемение или покалывание конечностей и атаксия. [87,190].

В 2000 и 2002 году американская ассоциация психиатров в своём журнале *American Journal of Psychiatry* опубликовала результаты исследований, говорящие о влиянии дефицита витамина В₁₂ на появление клинических депрессий у пожилых пациентов.

Имеются указания на то, что этот витамин оказывает благоприятное влияние и на процесс образования лейкоцитов (наблюдения на морских свинках, подвергнутых облучению рентгеновскими лучами). При облучении у животных наступало значительное уменьшение количества лейкоцитов и эритроцитов. Введение витамина В₁₂ задерживало уменьшение количества лейкоцитов и эритроцитов в крови животных.

Ряд авторов обратили внимание на то, что витамин В₁₂ оказывает благоприятное действие на интенсивность роста птиц, млекопитающих животных и человека. Витамин В₁₂ способствует росту цыплят, уменьшая при этом содержание некоторых аминокислот в крови. Авторы пришли к заключению, что этот витамин способствует преобразованию свободных аминокислот для синтеза тканевых белков [39,170].

Замечено, что синтез витамина В₁₂ в организме овец и отложение витамина зависят в значительной степени от содержания кобальта в кормах: при малом содержании кобальта в кормах было обнаружено в печени 17—21,7 *мкг%* витамина, при большом — 26,4—112 *мкг%*.

Проведя опыты на телятах, получавших рацион с недостаточным содержанием кобальта, отметил, что добавление к основным кормам 0,2 *мг* хлористого кобальта на 1 *кг* веса вызывает увеличение витамина В₁₂ в печени на 62,7%, в мышцах—на 145,4%, в сердце— на 21,4 и в содержимом толстого кишечника — на 83,3%. Подкормка телят одновременно солями кобальта, меди и марганца, наоборот, снижала запасы витамина в организме животных.

Некоторые исследователи наблюдали увеличение витамина В₁₂ в печени и селезенке уток, свиней и кроликов при воздействии кобальта и некоторых других микроэлементов. Добавление хлористого кобальта к рациону кроликов также способствовало увеличению содержания витамина В₁₂ в их организме [113].

Физиологическое значение витамина В₁₂ весьма многогранно. Особенно большую роль он играет в процессе кровотообразования. Этот витамин обладает способностью стимулировать кровотообразование и является необходимым для предохранения организма от анемии. В связи с этим витамин В₁₂ называется антианемическим. Введение в организм животного этого витамина способствует увеличению содержания эритроцитов и гемоглобина в крови. Особенно эффективно применение витамина В₁₂ при злокачественной анемии у людей. [83,104].

Имеются указания на то, что этот витамин оказывает благоприятное влияние и на процесс образования лейкоцитов (наблюдения на морских свинках, подвергнутых облучению рентгеновскими лучами). При облучении у животных наступало

значительное уменьшение количества лейкоцитов и эритроцитов. Введение витамина В₁₂ задерживало уменьшение количества лейкоцитов и эритроцитов в крови животных.

Ряд авторов обратили внимание на то, что витамин В₁₂ оказывает благоприятное действие на интенсивность роста птиц, млекопитающих животных и человека. Витамин В₁₂ способствует росту цыплят, уменьшая при этом содержание некоторых аминокислот в крови. Авторы пришли к заключению, что этот витамин способствует преобразованию свободных аминокислот для синтеза тканевых белков [70,82].

Согласно некоторым данным, добавление к корму поросят-отъемышей витамина В₁₂ в дозе 2; 4 и 6 *мкг* в сутки повышает интенсивность их роста и увеличивает использование корма. О благоприятном влиянии витамина В₁₂ на рост поросят сообщают также и многие другие исследователи.

Некоторые исследователи изучали влияние витамина В₁₂ на привес и использование корма взрослыми свиньями. Витамин добавляли в количестве 12,5; 25 и 50 *мкг* на 1 *кг* корма. Это стимулировало привес опытных животных по сравнению с контрольными. Если в кормах достаточно витамина В₁₂, то потребность свиней в кобальте снижается. Вопреки устоявшимся представлениям свиньи все же обладают способностью синтезировать витамин В₁₂ при наличии в организме кобальта, но этот синтез происходит в дистальном отделе кишечника, где витамин не всасывается. Но, поедая кал, при недостатке витамина В₁₂, свиньи восполняют в какой-то степени его дефицит. [66,118].

Кормление новорожденных телят по рационам с недостаточным количеством витамина В₁₂ животные значительно отстают в росте; при добавлении в 1 *кг* корма 40 *мкг* кристаллического витамина рост телят значительно улучшается; среднесуточный привес подопытных телят был выше, чем контрольных, на 295 г.

Будучи связан с регуляторами биохимических процессов, кобальт выступает в роли стимулятора роста, увеличению веса и продуктивности [95,116,159].

В опытах по скармливанию животным кобальта в составе рациона установили, что он способствовал лучшему росту и развитию молодняка, повышению валового и среднесуточного прироста живой массы и молочной продуктивности.

Существует определенная связь между кобальтом и другими витаминами. Так, на основании исследований показано, что введение крупному рогатому скоту хлористого кобальта вызывает увеличение содержания в печени витаминов А, С и Е. Он также отметил повышение содержания аскорбиновой кислоты в некоторых тканях цыплят, получавших кобальтовую подкормку. В другом сообщении представлены материалы,

свидетельствующие о положительном действии хлористого кобальта на накопление витаминов А, С и Е в организме свиньи [83,179].

Имеются данные о том, что добавление хлористого кобальта к рациону коров повышает усвояемость каротина и увеличивает содержание витамина А в организме

Некоторые исследования показали, что ежедневное добавление к корму свиней сернокислого кобальта в дозе 0,5 мг/кг веса влечет за собой пониженное выделение аскорбиновой кислоты с мочой. Кроме того, установлено, что в результате введения свиньям сернокислого кобальта снижается выделение бисульфитсвязывающих веществ с мочой. Указанный факт можно расценивать как положительное влияние кобальта на обмен витамина В₁ в организме свиней. Установили, что в крови овец, страдающих кобальтовой недостаточностью, содержание никотиновой кислоты, рибофлавина и витамина В₆ меньше, чем в крови нормальных животных. Содержание фолиевой и пантотеновой кислот в крови больных животных заметно не изменяется. [21, 50].

Также установили, что пероральное введение сульфата кобальта ягнятам наряду с некоторой стимуляцией их роста вызывает заметное увеличение содержания аскорбиновой кислоты в некоторых тканях организма; сернокислый кобальт не оказывает определенного влияния на содержание аскорбиновой кислоты в крови ягнят. О повышении содержания аскорбиновой кислоты в организме животных под воздействием кобальта свидетельствуют также исследования и других авторов. [172].

Говоря о взаимодействии кобальта и витаминов, нельзя не отметить и тот факт, что некоторые витамины (аскорбиновая и никотиновая кислоты) угнетающе действуют на способность кобальта повышать содержание эритроцитов в крови [180].

1.8 Метаболизм кобальта

Кобальт как микроэлемент необходим всем живым организмам. Существует много работ, касающихся роли кобальта в физиологии растений: растения накапливают кобальт (главным образом в корнях), его содержание повышается в период роста и снижается во время цветения. Небольшие добавки кобальта приводят к значительному повышению урожая и улучшению его качества (злаки, картофель, бобовые). К пищевым продуктам с высоким содержанием кобальта относятся: свекла (особенно ботва), хлеб, гречиха, капуста, инжир, зеленый лук, грибы, груши, редис, помидоры. Кобальта в них содержится около 0.2 мг/кг. Яблоки, абрикосы, бананы, морковь, вишня, кофе, кукуруза, баклажаны, овес, перец, картофель, рис, злаки (0.05 мг/кг) [173].

Обеспечение животных кобальтом находится в прямой зависимости от содержания его в почвах. Замечено, что при низком содержании кобальта в почвах накопление его

растениями занижено, что в конечном итоге ведет к недостаточному поступлению соединений его в организм животных и к тяжелым расстройствам у них [164].

Содержание кобальта зависит от состояния почвы и колеблется в широких пределах, но в среднем до 8 мг/кг. В ультращелочных почвах содержание его значительно выше, что составляет 320 мг/кг, в щелочных - 24 мг/кг, а в гранитах - 4 мг/кг, песчаные почвы, как правило, бедны кобальтом.

По некоторым данным ученых Молдовы, в почвообразующих породах республики содержание кобальта находится на уровне его средних значений для осадочных пород и ограничивается колебанием 4-15 мг/кг.

В главнейших почвах Молдовы содержание кобальта по горизонту колеблется в пределах 8-28,3 мг/кг. Наименее обеспечены этим элементом лесные почвы (5-10 мг/кг), наиболее – черноземы, где содержание валового кобальта достигает 15-20 мг/кг. Подвижность кобальта в почвах республики невысокая. В ацетатно-аммонийный буферный раствор (рН=4,8) переходит 3-6 % валового содержания кобальта, а водную вытяжку – всего только 0,3%. Коэффициент биологического поглощения кобальта растениями незначительный. Например, для сеянных кормовых культур он составляет 0,4-0,9 [149,164].

На нейтральных и щелочных почвах потребление кобальта растениями затруднено, поэтому и содержание кобальта в растениях различно. Кобальт участвует в ферментативных процессах фиксации атмосферного азота клубеньковыми бактериями.

Так, по содержанию кобальта бобовые растения богаче, чем разнотравье, а обе эти группы растений содержат больше кобальта по сравнению со злаками. С возрастом с изменением фазы вегетации растений содержание кобальта в них снижается. Дефицит кобальта в организме животных возможен и при скармливании им высококонцентратных рационов. Дефицитен кобальт в луговых и пастбищных травах, поэтому преобладание в рационе животных таких растений, отсутствие кобальтсодержащих добавок, а также избыток в кормах антагонистов кобальта – марганца, бора, стронция и служит одной из причин дисфункции [56,63,158].

Гипокобальтоз (Hypocobaltosis) - эндемическое (энзоотическое) заболевание, обусловленное недостаточностью кобальта в организме и характеризующееся развитием признаков анемии, уменьшением количества гемоглобина и эритроцитов крови, нарушением эритропоэза, белкового, минерального и других видов обмена.

Больные животные угнетены, стоят сгорбившись, наблюдается потливость, костная дистрофия, истощение, фарфоровая бледность слизистых оболочек, снижение

резистентности организма, катар желудка и кишечника, потеря блеска шерсти и ломкостью ее, а также нарушение процессов воспроизводства.

Привесы молодняка и живой вес взрослых животных снижаются, ухудшается усвоение питательных веществ, наступает истощение даже летом на хорошем, казалось бы, травостое на пастбищах. К этому присоединяются бронхопневмонии и глистные инвазии [65,182].

У птиц, кроме общих явлений, наблюдается гибель эмбрионов при инкубации яиц. [170].

Гипокобальтоз чаще регистрируют у крупного рогатого скота, овец и коз, реже у лошадей, свиней и других животных. Болезнь имеет довольно обширную географию и много синонимов (сухотка, болотная болезнь, худоба, лизуха, изнеможение, энзоотический маразм, кустарниковая болезнь, приозерная болезнь, береговая болезнь, болезнь Мортон-Майнса, Кувуза и т.д.). Основную причину болезни составляет недостаточное поступление кобальта с кормами [148,157,188].

Потребность животных в кобальте зависит от их вида, возраста и продуктивности. Наиболее нуждаются в кобальте жвачные, которым он необходим для развития симбиотической микрофлоры в желудке (главным образом в рубце). Суточная потребность в кобальте у дойных коров составляет 7-20 мг, у овец - около 1 мг.

В организме среднего человека (масса тела 70 кг) содержится около 14 мг кобальта. Суточная потребность человека в кобальте равна примерно 7-15 мкг, ежедневное поступление с пищей 0,005-1,8 мг и удовлетворяется за счет его поступления с пищей.

К пищевым продуктам с высоким содержанием кобальта относятся: свекла (особенно ботва), хлеб, гречиха, капуста, инжир, зеленый лук, грибы, груши, редис, помидоры. Кобальта в них содержится около 0.2 мг/кг. Яблоки, абрикосы, бананы, морковь, вишня, кофе, кукуруза, баклажаны, овес, перец, картофель, рис, злаки (0.05 мг/кг) [152].

В организме животных содержание кобальта колеблется в пределах от 30 до 60 мкг/кг живой массы. Концентрация его в цельной крови составляет 4-9 мкг %, в плазме - 0,5 - 0,7 %, в печени она составляет 0,2 - 0,5 мкг/кг сухого вещества [51,78]

Приведем лишь некоторые данные по содержанию кобальта в крови и различных органах животных и человека. В крови человека содержание кобальта составляет в среднем 0.238 мг/кг, при этом в эритроцитах оно варьирует от 0.059 до 0.13, а в сыворотке – от 0.0055 до 0.40 мг/кг. По данным [54] содержание кобальта в органах и тканях сельскохозяйственных животных составляет в среднем в мкг / кг свежей ткани: в

печени - от 30 до 100, селезенке от 20 до 40, в почках от 20 до 30, в костной ткани от 20 до 30, в сердце от 12 до 35, в поджелудочной железе от 10 до 30, в скелетной мускулатуре от 3 до 7. Содержится он и в щитовидной железе, много его в перьях, а также входит в состав молока.

Выводится кобальт из организма животных и человека в основном почками. Среднее поступление кобальта в организм человека с пищей около 0.03 – 0.3 мг в день, достаточно для нормального метаболизма низшей дозы – 0.03 мг [71,115].

Кобальт относится к группе микроэлементов, т.е. является жизненно необходимым для функционирования живых организмов. Вместе с тем, в избытке, как и многие другие элементы или более сложные вещества, он для организма токсичен и даже может быть губителен [181,187].

В то же время в опытах на животных была показана эффективность гидроксикобаламина для лечения отравлений цианистым калием, таким образом, его используют как противоядие при интоксикации цианидами [91,189]. Есть сведения об epileptogenic действии кобальта [188]. Избыточные количества кобальта у человека могут вызвать отравление. Токсические дозы в пище составляют 200-350 мкг/кг.

Есть сведения, что кобальт может способствовать развитию опухолей, он внесен в перечень канцерогенных агентов IARC (Агентства по исследованию рака Международной Организации Здравоохранения) [186].

А также существуют данные о том, что его комплексные соединения оказывают противоопухолевое действие [127].

Кобальт генотоксичен [97], кобальт индуцирует окислительный стресс [192], апоптоз [201] и, наконец, кобальт имитирует в клетке состояние гипоксии [184]. Несмотря на то, что токсическое действие кобальта доказано многократно, молекулярные механизмы его токсичности до конца не идентифицированы. В основе очень многих проявлений влияния кобальта на функции живых организмов лежит один универсальный внутриклеточный механизм – активация так называемого индуцируемого гипоксией фактора, или HIF (hypoxia inducible factor) [101].

Избыток кобальта приводит к аллергическим реакциям. Хроническая интоксикация солями кобальта приводит к заболеваниям верхних дыхательных путей и к кардиопатиям

Литературные данные свидетельствуют о способности почек накапливать кобальт при его избыточном поступлении в организм, следствием такого накопления в условиях хронического эксперимента является поражение канальцевого аппарата почек и появление протеинурии [25,26,50].

Механизм токсического действия кобальта связан с блокированием синтеза гемоглобина (ингибирование абсорбции железа), нарушением тканевого дыхания, инактивацией α -кетоглутаратдегидрогеназы, пируватдегидрогеназы и других оксидаз, взаимодействием с тиоловыми группами липоевой кислоты [199,206].

В практике кормления животных, особенно жвачных, наиболее часто отмечается дефицит кобальта, а не его токсикоз. Тем не менее, при восполнении дефицита кобальта в рационе крупного рогатого скота и птицы путем введения его солей наблюдаются случаи отравления этим элементом.

При кобальтовом токсикозе у животных, в том числе у крупного рогатого скота, снижаются потребление корма и прирост живой массы, наблюдаются истощение организма, анемия, слабость, увеличение содержания гемоглобина и уплотнение эритроцитов, а также повышение концентрации кобальта в печени, слезотечение, слюновыделение и одышка. Характерно, что клинические признаки токсикоза сходны с таковыми при дефиците кобальта [26,187,199,207].

К токсичным отнесены следующие тяжелые металлы: кобальт, никель, медь, цинк, кадмий, ртуть, свинец, молибден, марганец. Однако многие микроэлементы, такие как медь, цинк, кобальт, молибден, марганец – очень важны для жизни животных и растений, они имеют большое значение в процессах метаболизма. Поэтому правильнее говорить не о токсичных элементах, а о токсичных концентрациях.

1.9 Механизм действия кобальта

Кобальт является третьим биомикроэлементом, участвующим в кроветворении, который активизирует процессы образования ретикулоцитов и их превращение в зрелые эритроциты. Кобальт имитирует в клетке состояние гипоксии, что затем приводит к активации апоптоза, гликолиза, ангиогенеза и эритропоэза [98,101]. Кроветворная ткань специфически реагирует на нехватку кислорода. Именно в компетенции кроветворной ткани находится продукция эритроцитов клеток, поставляющих кислород всем остальным тканям организма.

Одним из возможных механизмов стимуляции эритропоэза является влияние кобальта на образование эритропоэтина - специфического гликопротеинового фактора роста эритроидных клеток, содержание которого в крови в ответ на гипоксию любого происхождения повышается во много раз, т.е. основным фактором, способствующим его выработке, является гипоксия. Есть основания предполагать, что кобальт вызывает местную гипоксию почечных клеток, участвующих в выработке эритропоэтина, которые появляются в плазме крови и моче после введения микроэлемента [53,195,198].

Кобальт играет важную роль катализатора, способствующего переходу депонированного железа в состав гемоглобина. Гемопоэтическое действие элемента увеличивается в том случае, когда в организме имеются достаточные запасы железа и меди. Кобальт способствует всасыванию железа из кишечника. Катион кобальта не способен проникать в уже сформировавшиеся эритроциты, но может входить в состав гемоглобина при его образовании [81,86,112]. Сродство кобальта с сульфгидрильными группами, энолизируемыми карбонильными группами с координационными связями азота, более выражено, чем у железа, и поэтому кобальт может вытеснять железо из его соединений

Таким образом, несмотря на увеличение количества гемоглобина под влиянием кобальта, уменьшается его способность связывать кислород. Это объясняется тем, что центральный атом железа в гемоглобине заменяется кобальтом, а образующийся гипотетический кобальт-гемоглобин не способен переносить кислород. Это действие кобальта объясняется блокированием SH-групп некоторых оксидоредуктаз, приводящим к кислородному голоданию костного мозга, что является стимулятором усиленного синтеза эритропоэтина и полиглобулии, в настоящее время это доказанный факт [12,193]. Однако усиление биосинтеза эритропоэтина многостадийный процесс в организме, требующий такого промежутка времени (исчисляемого часами), в течение которого гипоксическое состояние клеток может оказаться необратимым, а судьба клеток фатальной. Очень быстрые адаптивные реакции на острую гипоксию, такие как выброс эритроцитов из депо, выброс дополнительных порций ретикулоцитов из кроветворного органа костного мозга, явно недостаточны для того, чтобы компенсировать нехватку кислорода в течение нескольких часов до появления в крови эритропоэтина. [87,120,184,198].

О возможности непосредственной стимуляции пролиферации клеток хлоридом кобальта путем выведения их из состояния пролиферативного покоя свидетельствуют эксперименты, проведенные на культуре фибробластоподобных клеток. В ответ на введение в организм избыточного количества хлорида кобальта происходит активация эритроидного кроветворения в первые же часы после воздействия. Наблюдаются как изменения содержания клеток эритропоэза различной степени зрелости, так и активация пролиферации эритроидных клеток. Содержание пролиферирующих клеток растет вплоть до 3 ч после воздействия. В периферическую кровь поступают новые порции ретикулоцитов. В костном мозге экспериментальных мышей и крыс существует резервная популяция эритроидных клеток, готовых при гипоксии и/или избыточном

поступлении кобальта в организм немедленно выйти в митоз. Непосредственный ответ со стороны кроветворения на введение избытка кобальта должен развиваться на фоне генерализованной стресс-реакции со стороны организма как целого, которая может включать как специфическую для гипоксических состояний, связанную с производством специального регулятора эритропоэтина, так и общетоксическую составляющие [195,204].

Катион кобальта не способен проникать в уже сформировавшиеся эритроциты, но может входить в состав гемоглобина при его образовании. Сродство кобальта с сульфгидрильными группами, энолизируемыми карбонильными группами с координационными связями азота, более выражено, чем у железа, и поэтому кобальт может вытеснять железо из его соединений. [112,191]. Несмотря на увеличение количества гемоглобина под влиянием кобальта, уменьшается его способность связывать кислород. Это объясняется тем, что центральный атом железа в гемоглобине заменяется кобальтом, а образующийся гипотетический кобальт-гемоглобин не способен переносить кислород [199]. Механизм действия кобальта, объясняется двухфазной полиглобулией, мобилизацией форменных элементов из депо, затем возникновением истинного эритрообразования.

Гемостимулирующее действие проявляется в виде полицитемии, которая возникает в результате стимулирующего действия микроэлемента на скорость созревания базофильных нормобластов и выхода зрелых эритроцитов в кровь. Благодаря этому эффекту происходит излечение экспериментальных анемий и некоторых заболеваний, связанных с недостатком кобальта [86,193,198].

1.10.Эффективность использования органических соединения микроэлементов для профилактики и лечения микроэлементозов животных

Обеспечение животных необходимыми макро- и микроэлементами в определенных количествах и соотношениях является одним из важнейших условий рационального кормления. Недостаток или избыток их наносит значительный ущерб животноводству, сдерживает рост поголовья, снижает продуктивность, плодовитость, резистентность к заболеваниям, вызывает смертность молодняка, ухудшает качество продукции.

За последние десятилетия изучена биологическая роль биогенных макро- и микроэлементов в биохимических процессах организма животных; определены потребности в отдельных биогенных элементах, найдена связь содержания их в почве, растениях и животном организме. Установлены биогеохимические зоны с низким или повышенным содержанием биогенных элементов в почве, растениях; эндемические

(энзоотические) болезни, связанные с низким или избыточным содержанием отдельных элементов; влияние их на продуктивность животных [5,34,42,51,53,123,136,148].

В современных условиях важно обращать внимание не только на обогащение рационов минеральными веществами, но и на степень их усвояемости. Введение биологически активных веществ в рацион в доступной для организма форме будет давать больший эффект и с точки зрения физиологии, нормализуя обменные процессы и улучшая общее состояние организма, и, как следствие, влияя на их продуктивность. [15,23,36].

В настоящее время ведётся разработка и апробация препаратов, содержащих различные биологически активные вещества. Традиционно принято компенсировать недостаток минеральных веществ в рационе введением их в неорганической форме - в составе карбонатов, сульфатов, хлоридов и других соединений, однако практика введения в рацион минеральных солей имеет ряд существенных недостатков:

- свободные ионы металлов, несущие электрический заряд, трудно всасываются в организме;
- в жесткой воде в присутствии карбонатов образуются плохо растворимые соединения ионов металлов, не усваиваемые организмом;
- все соли микроэлементов, рекомендуемые к применению, гидролизуются с образованием практически нерастворимых гидроксидов, которые выводятся с экскрементами;
- ионы металлов из минеральных солей выступают катализаторами окисления витаминов, вводимых в премиксы, при этом биологическая ценность премиксов снижается, и кроме того, введение минеральных солей в состав кормов затрудняется химической несовместимостью ряда ионов.

Многие исследователи отмечают, что неорганические формы микроэлементов плохо усваиваются клетками кроветворных органов. Кроме того, неорганические соли микроэлементов при контакте с витаминами ускоряют их разрушение. Чтобы не допустить нежелательного воздействия микроэлементов на витамины применяют специальные методы защиты витаминов, что делает их дороже. Либо стараются микроэлементы вводить в виде практически нерастворимых, а значит очень плохо усваиваемых, карбонатов или оксидов. Введение микроэлементов в корма в виде минеральных солей часто становится пустой тратой денег из-за химической несовместимости ряда ионов[13,15,33,45,71,79,108].

В то же время известно, что биодоступность многих элементов выше, если они находятся в составе органических соединений. В последнее время отмечается особый интерес к препаратам нового поколения, в которых микроэлементы содержатся в виде комплекса с биолигандами, природными носителями микроэлементов. Наиболее перспективны внутрикомплексные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые клешневидные или хелатные соединения [162].

Применение хелатных соединений микроэлементов обеспечивает лучшую ассимиляцию металла, чем при введении его в рацион в неорганической или какой-либо другой форме. Микроэлементы из хелатных соединений лучше усваиваются организмом, поскольку именно в такой форме в процессе длительной эволюции животные получали микроэлементы из растений [19,23,31,35,63,11,139,155,165].

Хелатные комплексные соединения – это наиболее выгодная для организма форма взаимодействия металла с лигандом. Особое место среди хелатообразующих лигандов занимают комплексоны. Комплексоны образуют с большинством ионов металлов в водных растворах комплексные соединения, т.н. комплексонаты.

Комплексоны биометаллов обладают рядом ценных свойств:

- они практически не токсичны,
- хорошо растворимы в воде,
- в них стирается антагонизм между микроэлементами,
- не разрушаются микроорганизмами,
- устойчивы в широком диапазоне значений pH,
- повышается биодоступность микроэлементов,
- возрастает их активность.

Кроме того, органические минералы позволяют существенно снизить загрязнение окружающей среды за счет снижения их концентрации в помете. Доказано, что при применении одинакового количества неорганических солей и органических минералов меньше микроэлементов выводится в помёт при использовании последних. Не менее важно, что высокая эффективность микроэлементов органических форм предоставляет возможность сократить их дозы в 3-4 раза при том же биологическом эффекте, в результате их концентрация в помете значительно снижается [32,42,79,163].

Использование органических минералов особенно необходимо в условиях стресса. Комплексоны, благодаря способности связывать ионы металлов с образованием каталитически неактивных комплексов, предупреждают окисление различных субстратов, в том числе и витаминов [34,43].

Получены хелатакомплексные соединения микроэнзимных металлов: меди, кобальта, марганца, цинка и других элементов с органическими веществами. Такие соединения обладают высокой биологической активностью. Их применение обеспечивает лучшую ассимиляцию металлов, что в свою очередь, оказывает положительное влияние на резистентность, репродуктивные и воспроизводительные качества сельскохозяйственных животных [82,89,115,166] .

Осуществлен синтез группы металлохелатов, методом химического и электрохимического клешневания, взаимодействием биогенных металлов с соответствующими биолигандами. Были получены хелаткомплексы меди с лактоальбуминами и лактоказеином, хелаты меди с деструктатами белков из тканей печени, селезенки, лимфоузлов, эмбрионов крупного рогатого скота, металлопроизводные меди с аминокислотами (триптофанаты, метионинаты, треонинаты), хелаткомплексы аминаоцетата меди, медькобальтйодказеиновая протокислота, глицинаты цинка и никеля, триптофанаты и метионинаты кобальта и многие другие комплексы

Показано, что металлоорганические хелатные соединения (глицинаты меди и кобальта) оказывают стимулирующее действие на синтез кератинов шерсти и волос, ростовые процессы и приросты у животных [65,70,169].

Выраженное стимулирующее влияние металлохелатов на выработку противобруцеллезных антител отмечено как у лабораторных животных, так и у телят. Исследования некоторых ученых подтвердили, что при инъекциях хелаткомплексов меди, кобальта и йода увеличивается активность церулоплазмينا, концентрация сиаловых кислот, пропердина, содержание тиоловых соединений, сульфгидрильных групп, у-глобулиновой фракции белков сыворотки крови. Все эти данные говорят о способности хелатных соединений меди, кобальта и других металлов мобилизовать защитные силы организма. [49,63].

Хелаткомплексы меди и кобальта с аминокислотами способны активизировать важнейшие ферментные системы и оказывать стимулирующее действие на синтез нуклеиновых кислот и белков. При использовании хелатных комплексов отмечалась более высокая продуктивность сельскохозяйственных животных, чем от применения солей меди, кобальта и йода [90,121].

По данным некоторых исследователей, триптофанаты меди и кобальта, метионинат кобальта при подкожном введении свиноматкам стимулируют переваримость

питательных протеина и клетчатки, использование азота корма и тем самым способствуют повышению продуктивности животных [107,125,167].

Метионинат меди при пероральном применении обеспечивает стимуляцию биосинтеза молока у коров показано положительное влияние глицината меди на шерстную продуктивность овец. Повышение шерстной продуктивности овец под действием глутамината цинка, йодказеиновой протокислоты отмечено в опытах [136,139,159].

Исследованиями [84].доказано, что Со-35, включенный в комплексную терапию, обладает антианемическим эффектом при вторичных гипохромных анемиях у детей первых трех лет. Выраженный эффект, отмечают авторы, связан с более полной утилизацией алиментарного железа при полноценном питании детей

Комплексными исследованиями установлена высокая эффективность хелатных форм биогенных элементов для коррекции микроэлементной недостаточности у овец и свиней, и результаты их успешно применяются при профилактике или лечении гипомикроэлементозов в различных биогеохимических зонах РТ. Доказано повышение воспроизводительной функции овец при скармливании хелатными формами биогенных металлов, увеличение выхода молодняка, ускорение темпа роста их, повышение мясной и шерстной продуктивности [56,57,63,125].

Некоторые авторы отмечают связь между содержанием кобальта в крови и иммунологической реактивностью организма. Органические соединения кобальта оказывают благоприятное влияние на иммунитет, повышая фагоцитарную активность лейкоцитов [39,68,86,92,123].

Лекарственные препараты, содержащие кобальт, способствуют усвоению железа, стимулируя процессы его преобразования в организме. При использовании солей кобальта в терапевтических дозах увеличивается содержание гемоглобина, число эритроцитов, ретикулоцитов, лейкоцитов, в костном мозге происходит усиление скорости потребления кислорода, возрастает интенсивность фосфорилирования. [44,62,79,85,99,101,105,106,111,118,119,142].

Выводы к главе 1

На основании обзора литературы можно сделать следующие выводы:

- Алиментарная анемия является причиной 20-30% всех потерь поросят в ранний постнатальный период, а у оставшихся в живых поросят снижаются среднесуточные привесы, происходит отставание в росте и развитии.

- Кобальт является активатором кроветворения, стимулируя функцию костного мозга, ускоряет созревание эритроцитов и, таким образом, предотвращает развитие анемии. Благодаря своему положительному влиянию на обмен веществ, синтез белков, нуклеиновых кислот, усвоение углеводов он является мощным стимулятором роста. Таким образом, в литературе достаточно доказательств важности данного элемента для организма животных.
- Интенсивное развитие современного животноводства с использованием высокопродуктивных пород диктует новые требования к балансу питательных и биологически активных веществ, поэтому традиционное использование неорганических минералов в составе премиксов сегодня пересматривается. При этом ведущие компании мира по производству мяса и молока все больше внимания уделяют применению защищенных форм микроэлементов.
- Комплексные соединения микроэлементов имеют ряд преимуществ по сравнению с препаратами неорганического происхождения, поскольку отличаются более высокой биологической активностью и усвояемостью. Препараты проявляют пролонгированное действие за счет постепенного разрыва хелатных связей, а при отщеплении микроэлементов лиганды эффективно используются организмом. Все это дает возможность значительно уменьшить дозы микроэлементов, что позволяет положительно решать экологические и экономические проблемы, а внедрение этих препаратов в производство позволит избавиться от их импорта.
- В кормлении сельскохозяйственных животных эффективнее использовать органические минералы, так как с их помощью, возможно, улучшить усвоение и более точно нормировать эти микроэлементы для поддержания здоровья животных, их продуктивных и воспроизводительных качеств.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования по изучению достоинств использования биогенных микроэлементов (Co, Br) в форме комплексных соединений проводилось в хозяйствах Милешть

Ниспоренского района, „РЭЗМОСТ» Кагульского района, Киселия Кантемирского района, лабораториях Диагностического Центра, 11 поликлиники г.Кишинев и Центральной научной лаборатории Государственного Медицинского Университета им Н.Тестемицану, на кафедре Биотехнологии в Зоотехнии ГАУМ, в период с 2004-2008 гг.

Синтез комплексных соединений микроэлементов проводили в соответствии с технологическим регламентом на кафедре Неорганической химии Молдавского Государственного Университета под руководством зав. кафедрой профессора А.П.Гуля.

Для этого были использованы 4 комплексных соединений кобальта и брома, любезно предоставленных профессором А.П. Гуля:

S₁- сульфат дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III)

S₂- хлорид кобальт (II) гексагидрат

S₃- кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III)

S₄- гидрат бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III)

Объектом исследования были 137 поросят, породы Крупная белая

Отбор их в контрольную и 4 опытные группы проводили по принципу аналогов, учитывая возраст, пол, живую массу.

<i>Лот</i>	<i>Название препарата</i>	<i>N</i>	<i>Доза (мг/кг)</i>	<i>Дней администрации</i>	<i>Ферроэкстранный препарат «Броваферан» (мл/кг)</i>
Контроль	-	25	-	-	1
Препарат S1	сульфат тиомочевинабис-(диметилглиоксимато)кобальта(III)	28	0,2	7	1
Препарат S2	Хлорид кобальта (II) гексагидрат	28	0,2	7	1
Препарат S3	Кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III)	28	0,2	7	1
Препарат S4	гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III)	28	0,2	7	1

Опыты проводились в течение 7 дней с последующим наблюдением за молодняком в течение 30 дней. Препарат задавали перрорально »*per os*» по 1 мл раствора на 1 кг живой массы, в котором содержание сухого вещества составляло 0,2 мг. Кормление

осуществлялось с соблюдением установленного распорядка дня, рационы стандартные для возрастных групп. При исследовании регистрировалось общее состояние, наличие аппетита, характер эпителиальных слизистых покровов, наличие или отсутствие диспепсических расстройств. В случае травматизма поросят исключали из опыта.

Также на 5-6 день жизни поросятам всех групп вводили по 1 мл ферродекстрановый препарат «Броваферан» подкожно однократно.

Прирост живой массы определяли до введения препаратов, ежедневно в течение 7 дней и через 30 дней, после прекращения введения препарата.

От поросят каждой группы в возрасте 5-6, 13-14 и 45 дней отбирали пробы крови для морфологических исследований, стабилизировали раствором ЭДТА. Кровь брали из ушной вены по общепринятой методике.

Гематологические показатели измеряли при помощи компактного автоматического гематологического анализатора РСТ-170 фирмы «Егма», Япония, с использованием реактива Hemolyser DL-1: содержание эритроцитов, гемоглобин, гематокрит, среднее содержание гемоглобина в эритроците, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, гематокрит

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ

Методика определения щелочной фосфатазы .[1]

При помощи иммуноферментного анализатора „Rayto”, с использованием реактивов фирмы „Elitech”

К 0,005 мл сыворотки крови добавляют 0,05 мл буферного раствора глицина (рН 10,5), 1 ммоль $MgCl_2$, 5,5 ммоль р-нитрофенилфосфат, тщательно перемешивают, инкубируют 30 мин. при температуре 37 °С. после инкубации реакция останавливается, добавлением 0,15 мл 0,02 N р-ра NaOH, тщательно перемешивается. Определяют оптическую плотность при длине волны 410 нм против контроля. Активность фермента определяют, построив калибровочную кривую, используя стандартные растворы р-нитрофенилфосфата. Расчет делают по формуле:

$$(E_{pr} - E_0) \times 1,2 \text{ (mmol/s X l)} \quad (2.1.)$$

Методика определения трансферрина[1].

При помощи биохимического анализатора „Rayto”, с использованием реактивов фирмы „Elitech”

В фотометрическую кювету наливают 30 мкл сыворотки крови и 300 μ л FAS (ферум-аммоний -цитратного реактива), оставляют на 30 мин. при комнатной

температуре. Определяют оптическую плотность при длине волны 620 нм против контрольной пробы (реагенты + дист. вода).

Расчитывают по следующей формуле:

$$E \times 100 \text{ (единиц)} \quad (2.2.)$$

Методика определения церулоплазмينا [1].

При помощи биохимического анализатора „Rayto” (Китай), с использованием реактивов фирмы „Elitech”, Франция.

В фотометрическую кювету наливают 0,01 мл сыворотки крови, добавляют 0,55 мл ацетатного буфера (рН 5,5) и 0,1 мл 0,5% р-ра р-фенилендиамина.

Пробы инкубируют в течение 1 часа при температуре 37⁰С. Затем в экспериментальные пробы добавляют 0,2 мл 3% раствора NaF, тщательно перемешивают и оставляют на 30 мин. при 4⁰С. Определяют оптическую плотность при длине волны 530 нм против контроля. Количество церулоплазмينا вычисляют, построив калибровочную кривую, и выражают в миллиграммах на 1 литр сыворотки. Расчет делают по следующей по формуле: $CP = 752,5 + E_{pr}$ (мг/л), (2.3.)

Методика определения ферритина [1].

При помощи биохимического анализатора „Rayto” (Китай), с использованием реактивов фирмы „Elitech”, Франция.

20 μ л стандарта и проб в ячейки, добавить 100 μ л реагента. Перемешать в течение 30 сек. Инкубируют в течение 45 мин при комнатной температуре. Вылить в раковину содержимое планшеты, ополоснуть дистиллированной водой 5 раз, высушить планшету. 100 μ л реагента ТМВ в каждую ячейку, перемешать в течение 10 сек. Инкубируют в течение 20 мин при комнатной температуре. Добавить 100 μ л стоп-реагента в каждую ячейку, перемешать в течение 30 сек, до тех пор, пока синее окрашивание не перейдет в желтое. Измерить оптическую плотность при длине волны 450 нм.

Методика определения АСТ –аспартаттрансаминазы [213]

При помощи анализатора „Autohumalyser-900 S”, Германия.

Используют 2 реагента:

1 реагент : 88 ммоль/л трис-буфера (рН = 7,8)+ 260 ммоль/л L-аспартата

2 реагент: 600 ед/л MDH малат дегидрогеназы+ 900 ед/л LDH лактатдегидрогеназы + 0,2 ммоль/л NADH + 12 ммоль/л α -кетоглутарата.

Смешивают оба реактива. В фотометрическую кювету наливают 0,2 мл сыворотки крови, добавляют 0,2 мл реактива, смешивают, инкубируют 1 мин.при температуре 37⁰С. Определяют оптическую плотность при длине волны 340 нм против контроля.

Методика определения АЛТ -аланинтрансаминазы [213].

При помощи анализатора „Autohumalyser-900 S”, Германия.

Используют 2 реагента:

1 реагент: 110 ммоль/л трис-буфера (рН = 7,5)+ 550 ммоль/л L-аланина

2 реагент: 1200 ед/л LDH лактатдегидрогеназы + 0,2 ммоль/л NADH + 12 ммоль/л α -кетоглутарата. Смешивают оба реактива. В фотометрическую кювету наливают 0,2 мл сыворотки крови, добавляют 0,2 мл реактива, смешивают, инкубируют 1 мин. при температуре 37 °С. Определяют оптическую плотность при длине волны 340 нм против контроля.

Результаты исследований подвергали математической обработке с вычислением средних арифметических (\bar{X}), их среднестатистических ошибок ($\pm S_x$) и критерия достоверности (P). Цифровые материалы обработаны статистически с использованием программы биометрической обработки Excel. Достоверность полученных результатов определяли с помощью критерия Стьюдента.

3. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ КОБАЛЬТА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРОСЯТ

3.1 Динамика гематологических показателей крови у поросят контрольной группы.

3.1.1 Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л). До начала опыта среднее содержание эритроцитов в группе составляет $3,94 \pm 0,06 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,3$).

На день последней администрации препаратов подопытным пороссятам, у животных контрольной группы данный показатель увеличился на $0,56 \times 10^{12}$ э/л, $X \pm S_x = 4,5 \pm 0,04 \times 10^{12}$ э/л, ($P_{1-2} < 0,001$), а ко дню отъема увеличился до $5,76 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, т.е. на $1,26 \times 10^{12}$ э/л, ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.1.1.

Таблица 3.1.1. Содержание эритроцитов в крови поросят контрольной группы ($\times 10^{12}$ э/л)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	25	$3,94 \pm 0,06$	0,3	8,0	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	24	$4,5 \pm 0,04$	0,19	12,85	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	22	$5,76 \pm 0,1$	0,5	16,54	$P_{1-3} < 0,001$

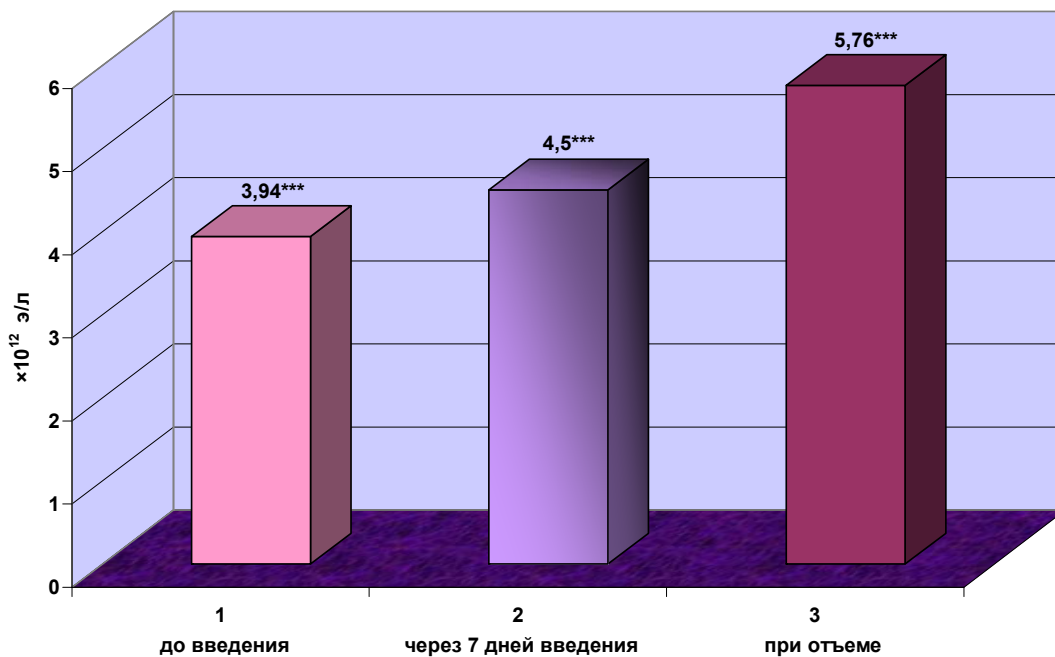


Рис. 3.1.1. Динамика содержания эритроцитов у поросят контрольной группы ($\times 10^{12}$ э/л)

3.1.2 Гемоглобин, (г/л). Концентрация гемоглобина у животных, в среднем по группе, до начала опыта равняется $76,4 \pm 0,6$ г/л, ($\pm S=3,0$). Через 7 дней с начала опыта уровень этого показателя увеличивается на 8,0 г/л, $X \pm S_x = 84,4 \pm 1,0$ г/л, ($P_{1-2} < 0,001$), а в конце наших наблюдений за пороссятами значение данного показателя исчисляется $103,3 \pm 2,5$ г/л, ($\pm S=11,8$), что означает увеличение на 18,9 г/л, ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), (таб. 3.1.2.)

Таблица 3.1.2. Концентрация гемоглобина в крови поросят контрольной группы (г/л)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	25	76,4±0,6	3,0	7.27	$P_{1-2} < 0.001$
2	Через 7 дней введения	24	84,4±1,0	4,9	7.26	$P_{2-3} < 0.001$
3	После отъема	22	103,3±2,5	11,8	10.76	$P_{1-3} < 0.001$

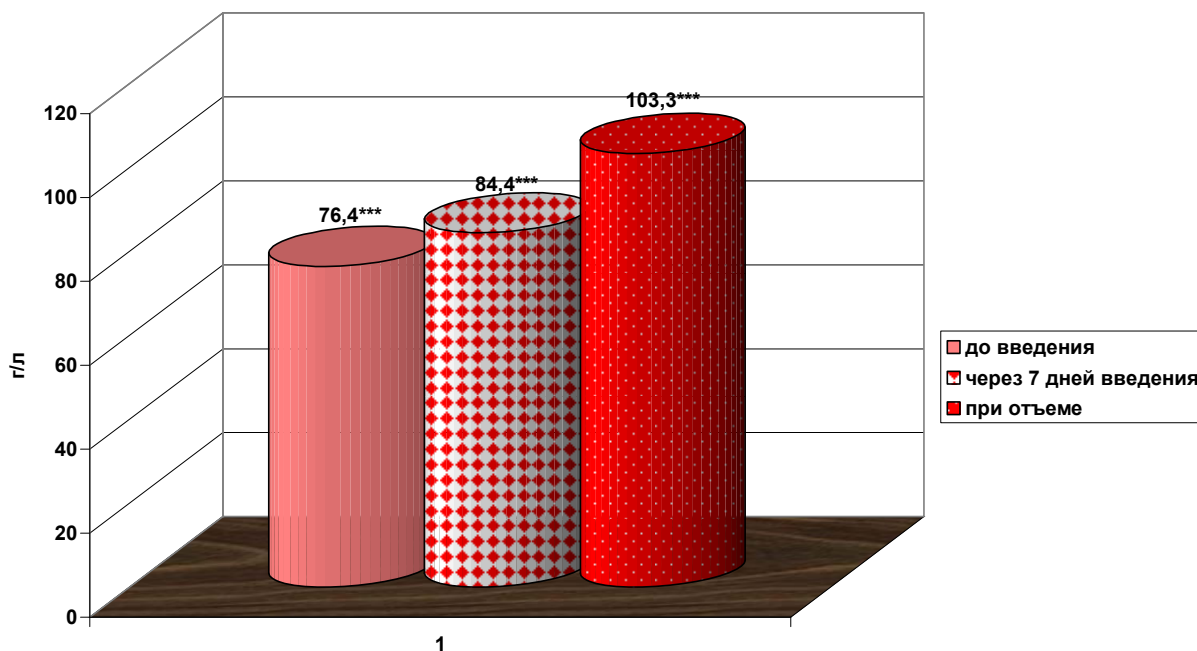


Рис. 3.1.2. Динамика концентрации гемоглобина в крови поросят контрольной группы (г/л)

3.1.3. Гематокрит, (%). Процентное выражение этого показателя на начало опыта, в среднем по группе, исчисляется на уровне $24,86 \pm 0,19$ %, ($\pm S = 0.94$). На протяжении последующей недели, количественный показатель гематокрита увеличивается на 3,37 %,

Таблица 3.1.3. Гематокрит в крови поросят контрольной группы (%)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	25	24.86±0.19	0.94	7.32	$P_{1-2} < 0.001$
2	Через 7 дней введения	24	28.23±0.42	2.09	13.84	$P_{2-3} < 0.001$
3	После отъема	22	34.6±0.03	0.15	48,7	$P_{1-3} < 0.001$

$X \pm S_x = 28,23 \pm 0,42$ %, ($\pm S = 2,09$), ($P_{1-2} < 0.001$), а на день отъема это увеличение еще более значительное на 6,37 %, $X \pm S_x = 34,6 \pm 0,03$ %, ($\pm S = 0.15$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб.

3.1.3.

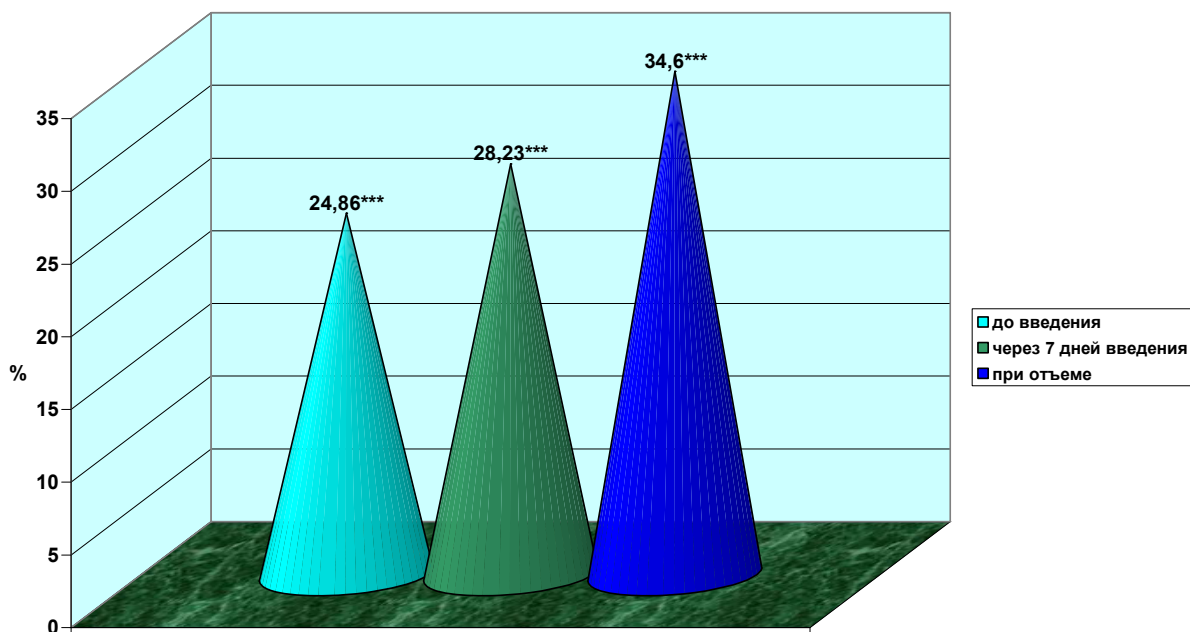
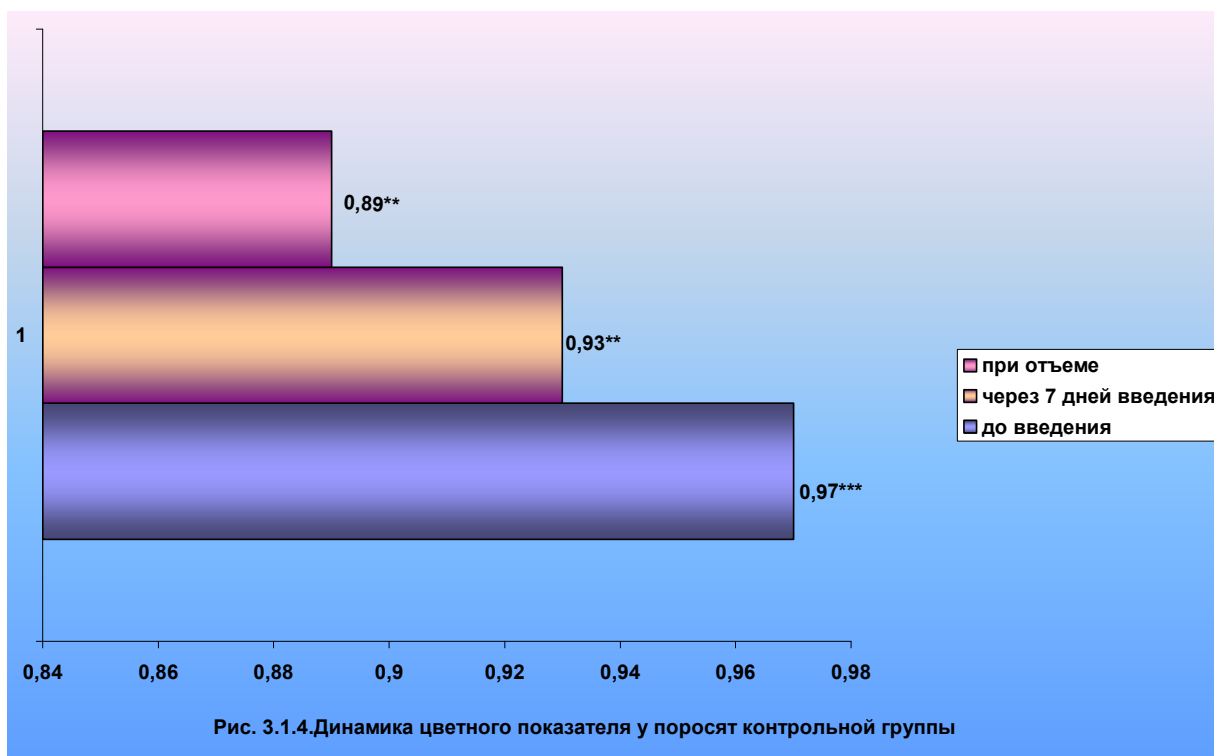


Рис. 3.1.3. Динамика гематокрита у поросят контрольной группы (%)

3.1.4. Цветной показатель. На 5^{-й} день жизни у поросят контрольной группы величина цветного показателя равняется $0,97 \pm 0,01$, через 7 дней снижается на 0,04 ($X=0,93 \pm 0,01$), ($\pm S=0,07$), и продолжает уменьшаться до $0,89 \pm 0,09$, ($\pm S=0,05$), ($P_{2-3} < 0,01$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3,1,4.

Таблица 3.1.4. Цветовой показатель в крови поросят контрольной группы

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	25	$0,97 \pm 0,01$	0,07	2,85	$P_{1-2} < 0,01$
2	Через 7 дней введения	24	$0,93 \pm 0,01$	0,07	2,85	$P_{2-3} < 0,01$
3	После отъема	22	$0,89 \pm 0,01$	0,049	5,71	$P_{1-3} < 0,001$



3.1.5 Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

На протяжении всего периода наблюдения количественное значение этого показателя постоянно снижается. Так, в начале опыта у поросят контрольной группы среднее содержание гемоглобина в эритроците равняется $20,02 \pm 0,09$ пг, ($\pm S = 0,47$). На 12^й день жизни поросят, этот показатель уменьшается на 0,87 пг, $X = 19,15 \pm 0,56$ пг, ($\pm S = 2,98$), ($P_{1-2} > 0.1$), а ко дню отъема еще на 0,66 пг, $X = 18,49 \pm 0,29$ пг, ($\pm S = 1,51$), ($P_{2-3} > 0.3$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.1.5.

Таблица 3.1.5. Среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят контрольной группы (ССГЭ, пг)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	25	$20,02 \pm 0,09$	0,47	1.45	$P_{1-2} > 0.1$
2	Через 7 дней введения	24	$19,15 \pm 0,6$	2,98	0.98	$P_{2-3} > 0.3$
3	После отъема	22	$18,49 \pm 0,32$	1,51	4.63	$P_{1-3} < 0.001$

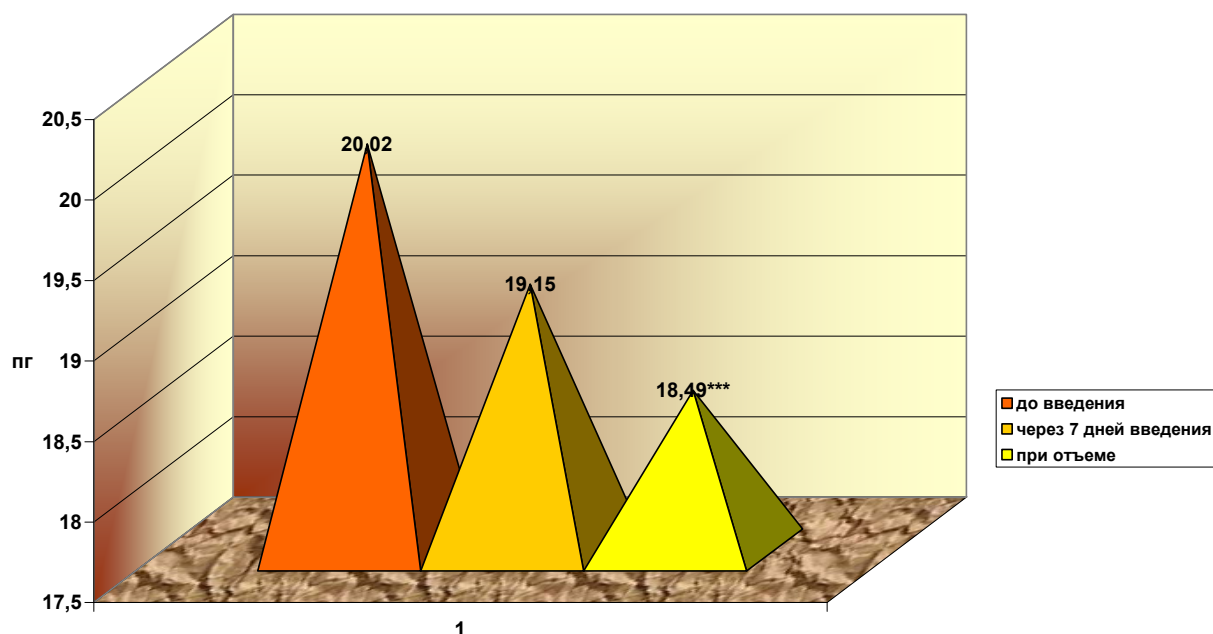


Рис. 3.1.5. Динамика среднего содержания гемоглобина в эритроците поросят контрольной группы (СГЭ, пг)

3.1.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, (СКГЭ, г/л). $311,3 \pm 2,4$ г/л, ($\pm S = 12,0$), - это средняя величина данного показателя у поросят контрольной группы. В дальнейшем, регистрируется незначительное увеличение на уровне $316,2 \pm 4,4$ г/л, ($\pm S = 21,8$), ($P_{1-2} > 0.3$), и ко дню отъема отмечается его значительное увеличение $X = 332,4 \pm 4,7$ г/л, ($P_{2-3} > 0.05$; $P_{1-3} < 0,01$), таб 3.1.6.

Таблица 3.1.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците поросят контрольной группы (СКГЭ, г/дл).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели				
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P	
1	До введения	25	31.13 ± 0.24	1.2	0.98	$P_{1-2} > 0.3$	
2	Через 7 дней введения	24	31.62 ± 0.44	2.18		1.97	$P_{2-3} > 0.05$
3	После отъема	22	33.24 ± 0.47	2.24		2.85	$P_{1-3} < 0.01$

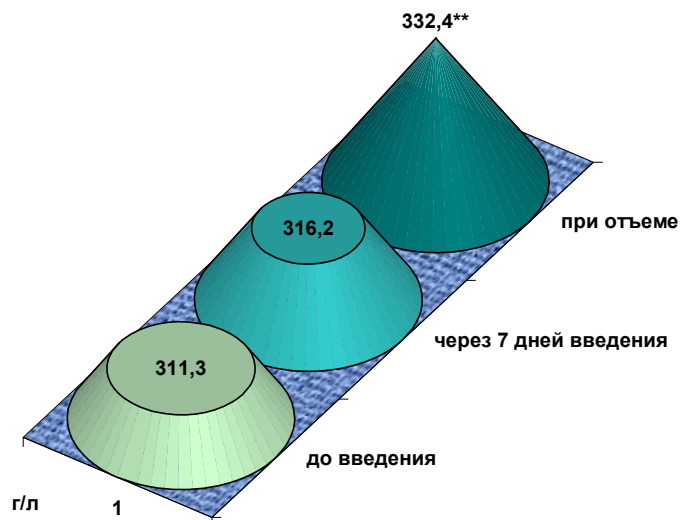


Рис. 3.1.6. Динамика средней концентрации гемоглобина в эритроците поросят контрольной группы (СКГЭ, г/л).

3.1.7. Средний корпускулярный объем эритроцита, (СКОЭ, фл.)

И динамика этого показателя свидетельствует о значительном уменьшении с возрастом. На 5^{-й} день жизни, в среднем по группе, равняется $64,27 \pm 0,92$ фл, ($\pm S = 4,62$), через неделю он снижается на 3,05 фл, $X = 61,22 \pm 0,96$ фл, ($\pm S = 4,69$), ($P_{1-2} < 0,05$). В последний день наблюдений показатель равняется $54,21 \pm 0,1$ фл, т.е. еще на 7,01 фл, ($\pm S = 0,5$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб.3.1.7.

Таблица 3.1.7. Средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят контрольной группы (СКОЭ, фл.)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	25	$64,27 \pm 0,92$	4,62	2.29	$P_{1-2} < 0,05$
2	Через 7 дней введения	24	$61,22 \pm 0,96$	4,69	7.3	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	22	$54,21 \pm 0,1$	0,5	10.93	$P_{1-3} < 0,001$

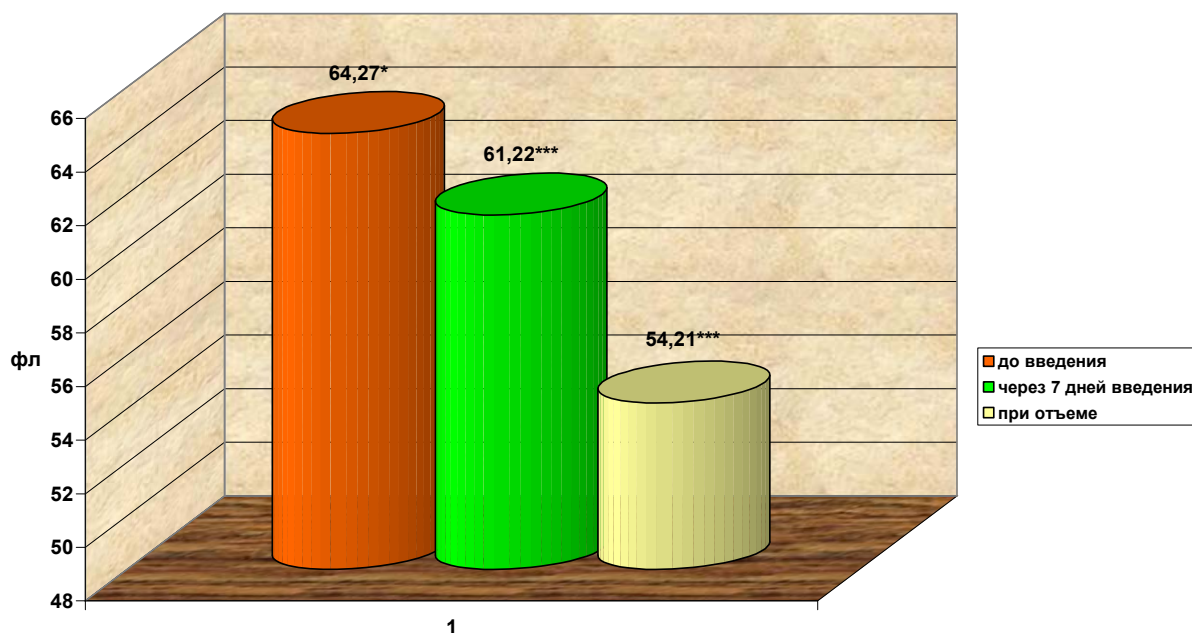


Рис. 3.1.7. Динамика среднего корпускулярного объема эритроцитов в крови поросят контрольной группы (СКОЭ, фл)

3.2 Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.

3.2.1 Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л). Перед администрацией препарата в опытной группе численность эритроцитов составляет $4,03 \pm 0,04 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,21$).

После администрации их концентрация увеличивается до $4,86 \pm 0,04 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,22$), т.е. на $0,83 \times 10^{12}$ э/л, ($P_{1-2} < 0,001$). При отъеме уровень этого показателя равняется $6,22 \pm 0,13 \times 10^{12}$ э/л, что фиксирует их увеличение на $1,36 \times 10^{12}$ э/л, $X = 6,22 \pm 0,13 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,68$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.2.1.

Таблица 3.2.1. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э/л).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$4,03 \pm 0,04$	0,21	14,8	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$4,86 \pm 0,04$	0,22	9,71	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$6,22 \pm 0,13$	0,68	15,64	$P_{1-3} < 0,001$

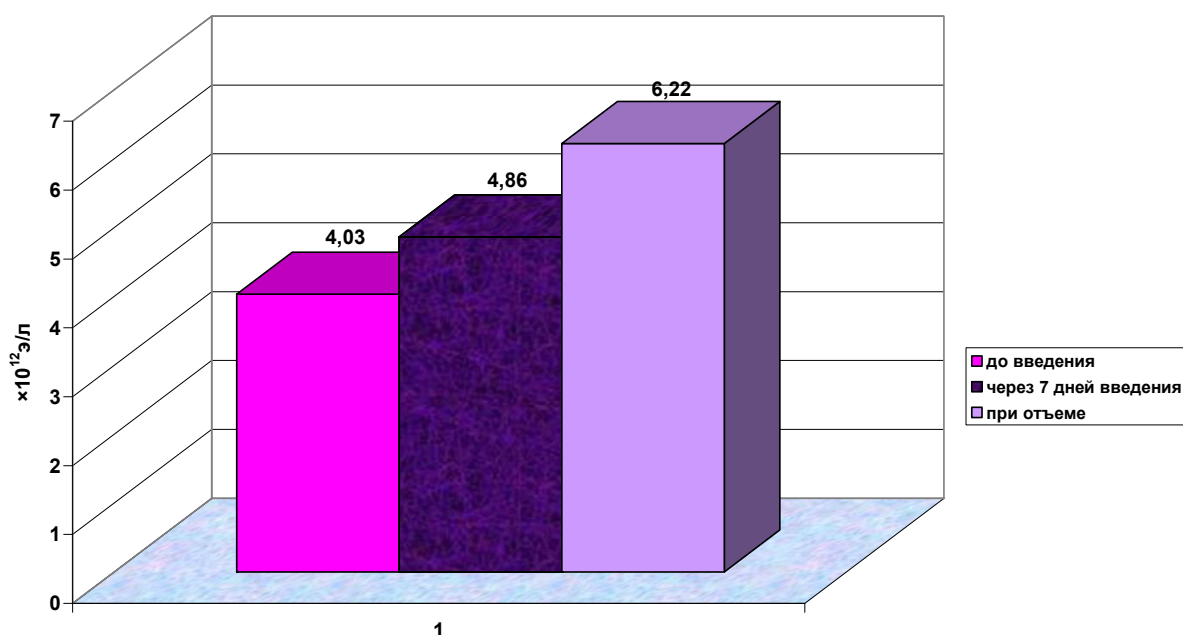


Рис. 3.2.1. Динамика влияния препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) S1 на количество эритроцитов ($\times 10^{12}$ э/л)

3.2.2 Гемоглобин, (г/л). В начале эксперимента уровень гемоглобина в среднем по группе равняется $77,6 \pm 0,8$ г/л, ($\pm S=4,6$). Через 7 дней его концентрация увеличивается на 14,1 г/л, $X=91,7 \pm 1,7$ г/л, ($\pm S=8,8$), ($P_{1-2} < 0,001$), а при отъеме равняется $121,4 \pm 1,1$ г/л, ($\pm S=5,9$), т.е. на 43,8 г/л по сравнению с исходным показателем, и на 29,7 г/л после администрации. Все эти изменения имеют высокую степень достоверности ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.2.2.

Таблица 3.2.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$77,6 \pm 0,8$	4,6	7,83	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$91,7 \pm 1,7$	8,8	14,85	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$121,4 \pm 1,1$	5,9	33,69	$P_{1-3} < 0,001$

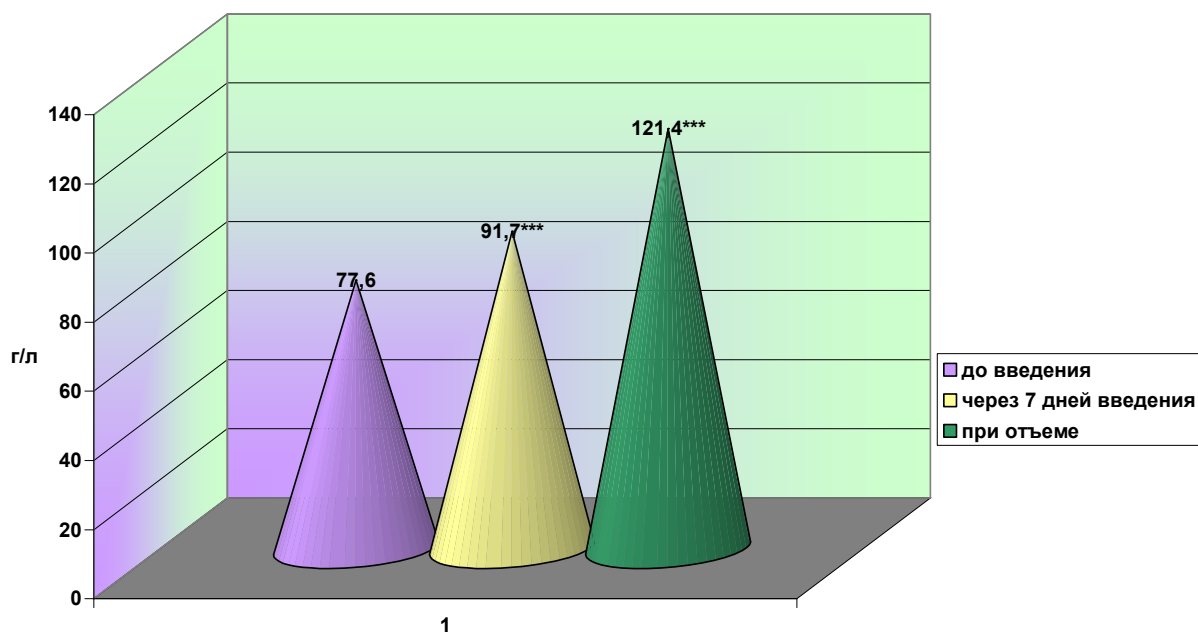


Рис. 3.2.2. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л.)

3.2.3. Гематокрит, (%). Этот показатель изначально составляет $25,3 \pm 0,26$ %, ($\pm S = 1,41$). После 7дневной администрации препарата процентное содержание его увеличивается на 4,57 %, $X = 30,27 \pm 0,57$ %, ($\pm S = 2,89$), ($P_{1-2} < 0,001$). Ко дню отъема он увеличивается еще на 7,1 %, $X \pm S_x = 37,37 \pm 0,25$ %. Как видно на всех этапах величина достоверно увеличивается ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.2.3.

Таблица 3.2.3. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на гематокрит в крови поросят (%)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	25.3 ± 0.26	1.41	8,28	$P_{1-2} < 0.001$
2	Через 7 дней введения	27	30.27 ± 0.56	2.89	11,83	$P_{2-3} < 0.001$
3	После отъема	25	37.37 ± 0.25	1.36	33,52	$P_{1-3} < 0.001$

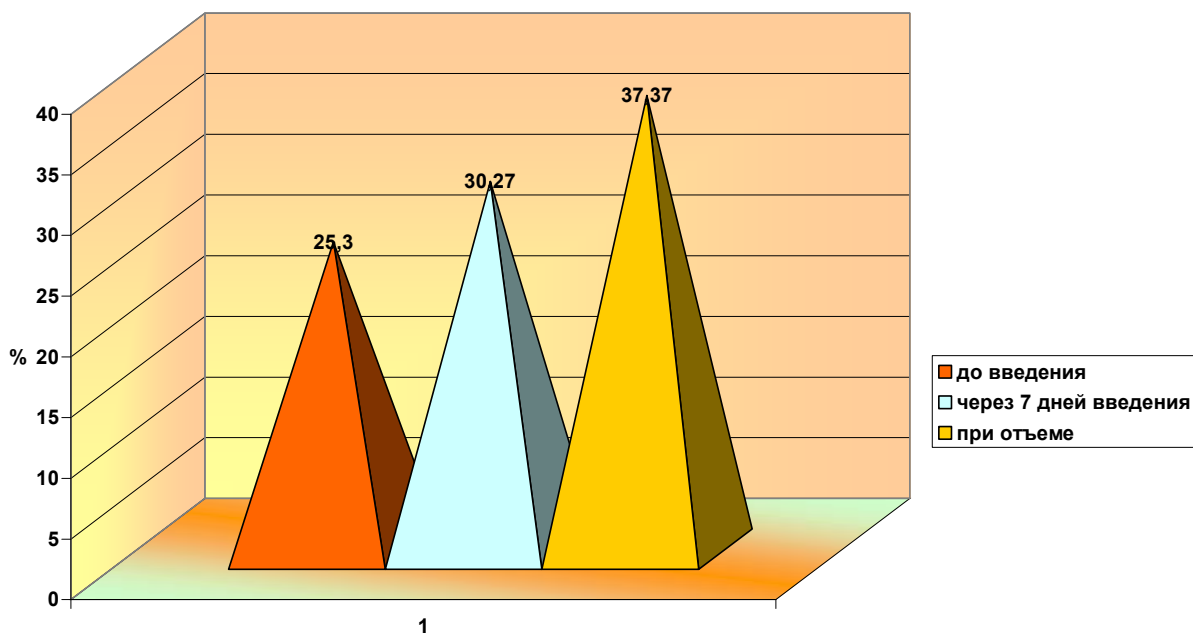


Рис. 3.2.3. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на гематокрит крови поросят (%)

3.2.4. Цветной показатель. В наших опытах цветной показатель подвергается очень незначительным изменениям. Так, в начале экспериментального периода средняя арифметическая величина регистрируется на уровне $0,96 \pm 0,003$, через неделю администрации отмечается незначительное уменьшение на $0,02$ ($X=0,94 \pm 0,007$), ($P_{1-2} < 0,02$), тогда как на момент отъема цветовой показатель увеличивается на $0,04$ и достигает значения в ($X=0,98 \pm 0,008$), ($P_{2-3} > 0,05$), ($P_{1-3} < 0,05$), таб. 3.2.4.

Таблица 3.2.4. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на цветной показатель в крови поросят

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	0.96 ± 0.003	0.018	2,5	$P_{1-2} < 0.02$
2	Через 7 дней введения	27	0.94 ± 0.007	0.039	1,81	$P_{2-3} > 0.05$
3	После отъема	25	0.98 ± 0.008	0.043	2,22	$P_{1-3} < 0.05$

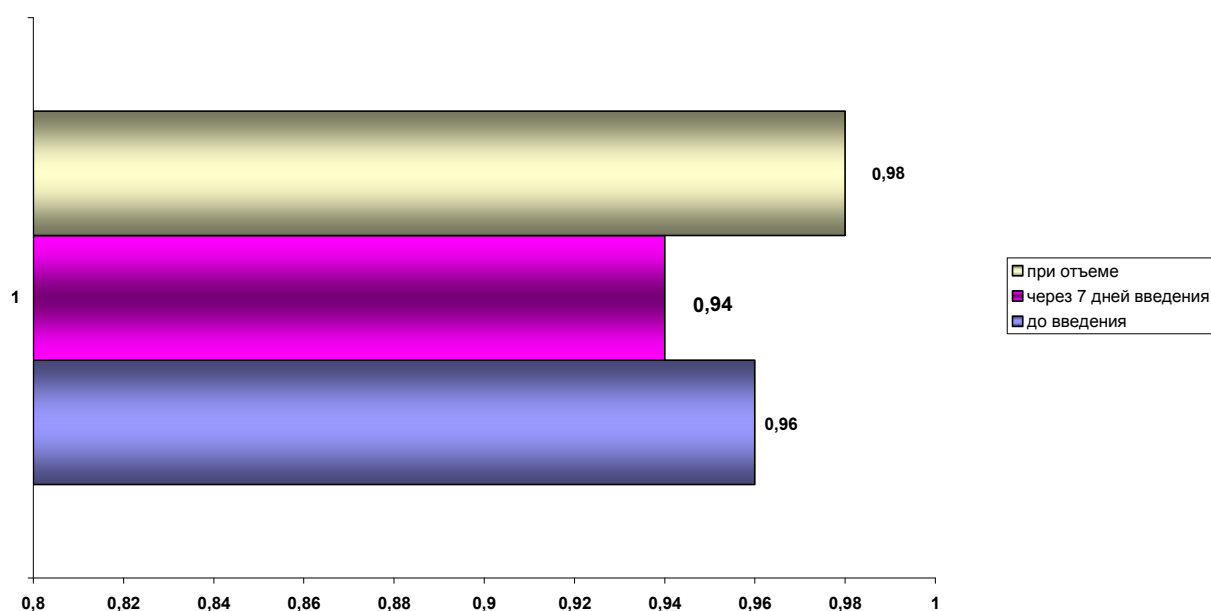


Рис. 3.2.4. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на цветной показатель крови поросят

3.2.5. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

Влияние данного препарата на среднее содержание гемоглобина в эритроците свидетельствует об его постоянном уменьшении. Так, в начале опыта, количественный уровень данного показателя равняется $19,35 \pm 0,009$ пг, ($\pm S = 0,05$), ($P_{1-2} < 0,01$). Через 12 дней у поросят он снижается на 0,9 пг, $X = 18,45 \pm 0,29$ пг, ($\pm S = 1,48$), а в конце опыта еще на 0,68 пг, $X = 17,77 \pm 0,2$ пг, ($\pm S = 1,04$), ($P_{2-3} > 0,05$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.2.5.

Таблица 3.2.5. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S1) на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (ССГЭ, пг).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели				
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P	
1	До введения	28	$19,35 \pm 0,009$	0,05	3,21	$P_{1-2} < 0,01$	
2	Через 7 дней введения	27	$18,45 \pm 0,29$	1,48		1,94	$P_{2-3} > 0,05$
3	После отъема	25	$17,77 \pm 0,2$	1,04		7,9	$P_{1-3} < 0,001$

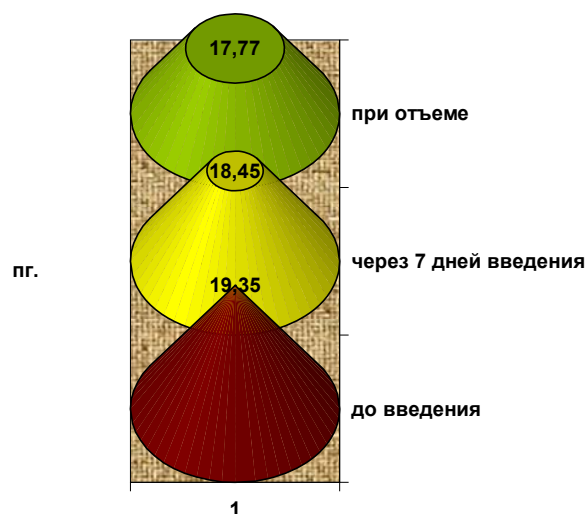


Рис. 3.2.5. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (ССГЭ, гг.)

3.2.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, (СКГЭ, г/л).

По сравнению с предыдущим показателем, средняя концентрация гемоглобина в эритроците, на протяжении всего периода исследования увеличивается, об этом свидетельствуют данные из таб. 3.2.6. До администрации, уровень его составляет $317,0 \pm 0,3$ г/л, ($\pm S=2,1$). На последний день администрации он увеличивается на 4,0 г/л, $X=321,0 \pm 2,3$ г/л, ($\pm S=12,1$), ($P_{1-2} > 0,01$), а к моменту отъема еще на 12,6 г/л, $X=333,6 \pm 2,5$ г/л, ($\pm S=12,6$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), все эти изменения свидетельствуют о высокой степени достоверности.

Таблица 3.2.6. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците крови поросят (СКГЭ, г/л).

№ п/п	Этапы Исследования	N	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	28	$317,0 \pm 0,3$	2,1	1,66	$P_{1-2} > 0,01$
2	Через 7 дней введения	27	$321,0 \pm 2,3$	12,1	3,6	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$333,6 \pm 2,5$	12,6	6,64	$P_{1-3} < 0,001$

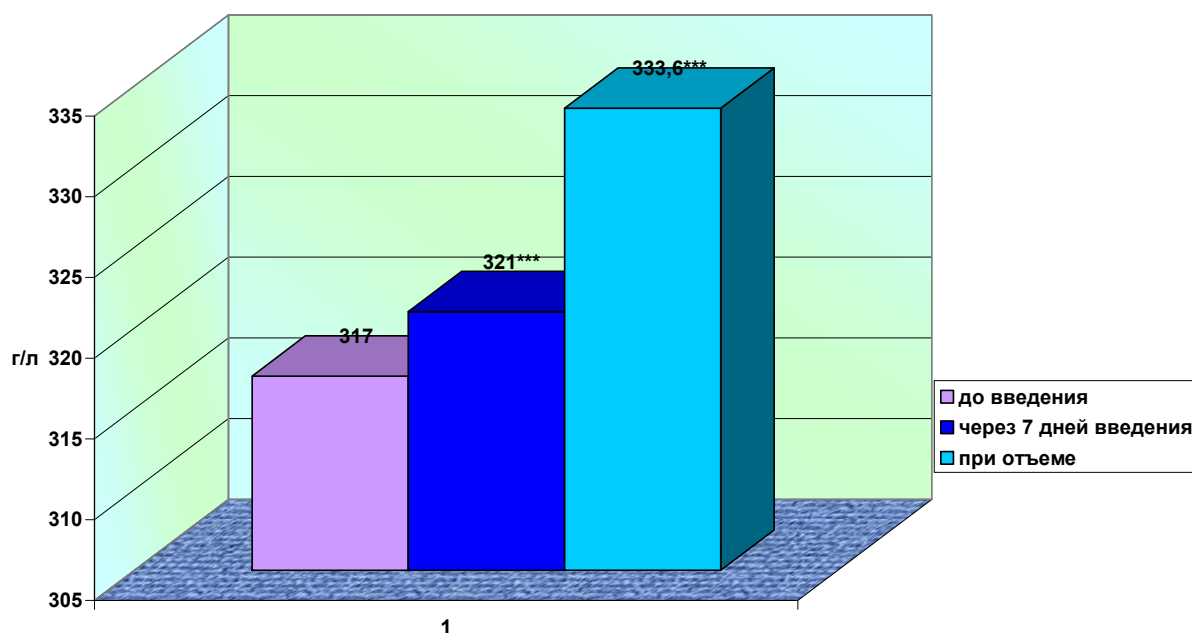


Рис. 3.2.6. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (СКГЭ, г/л)

3.2.7. Средний корпускулярный объем эритроцита, (СКОЭ, фл.)

Вектор этого показателя направлен на постоянное его уменьшение. В начале эксперимента средний корпускулярный объем эритроцитов у поросят равняется, в среднем по группе, $61,51 \pm 0,1$ фл, ($\pm S = 0,55$). На следующий день после последней администрации препарата его уровень уменьшается на 0,92 фл, $X = 60,59 \pm 0,37$ фл, ($\pm S = 1,92$), ($P_{1-2} < 0,05$), а в конце средний уровень этого показателя существенно снижается, $X = 56,45 \pm 0,18$ фл, ($\pm S = 0,88$), что на 4,14 фл ниже показателя в конце администрации ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$). Все эти изменения свидетельствуют о достоверных изменениях на протяжении всего периода наблюдения, таб. 3.2.7.

Таблица 3.2.7. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят (СКОЭ, фл.)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	28	$61,51 \pm 0,1$	0,55	2,36	$P_{1-2} < 0,05$
2	Через 7 дней введения	27	$60,59 \pm 0,37$	1,92	10,09	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$56,45 \pm 0,18$	0,88	22,0	$P_{1-3} < 0,001$

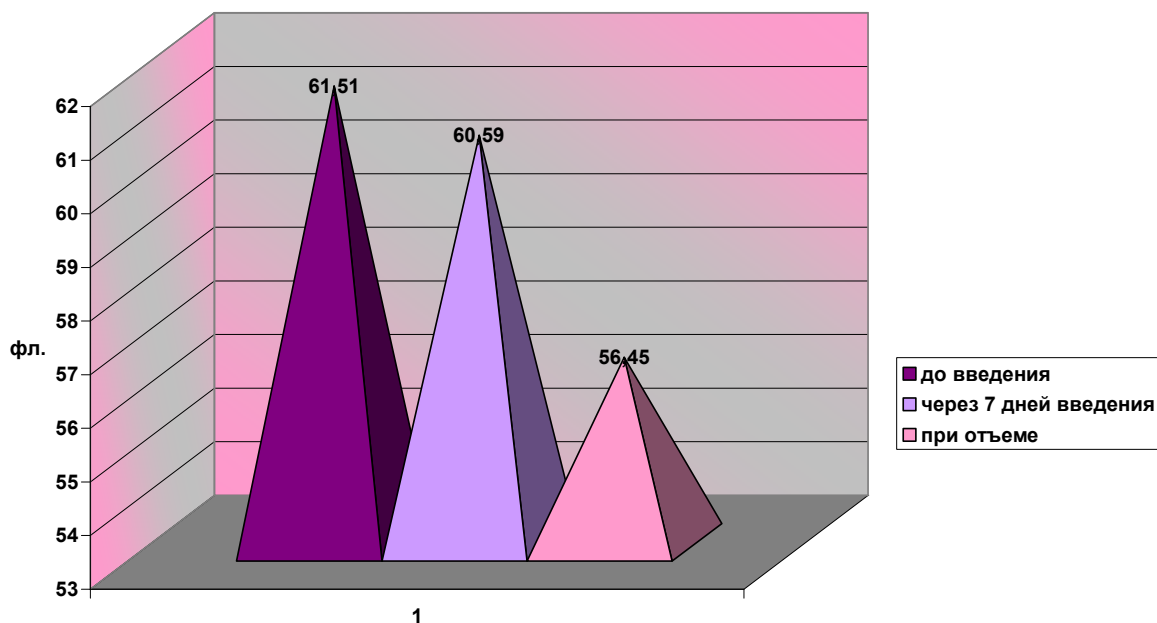


Рис. 3.2.7. Динамика влияния сульфата дитиобисдиметилглиоксиматокобальт (III) на средний корпускулярный объем эритроцита (СКОЭ, фл.)

3.3. Влияние препарата хлорида кобальта (II) гексагидрат (S2)

на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.

3.3.1. Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л).

У поросят до начала опыта концентрация эритроцитов в крови составляет $3,96 \pm 0,02 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,12$). В дальнейшем их численность постоянно увеличивается. После администрации численность красных кровяных телец у поросят увеличивается на $0,92 \times 10^{12}$ э/л, $X = 4,88 \pm 0,03 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,15$), ($P_{1-2} < 0,001$), а в день отъема еще на $1,17 \times 10^{12}$ э/л, $X = 6,05 \pm 0,11 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,57$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.3.1.

Таблица 3.3.1. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S₂) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э/л.)

№ п/п	Этапы Исследования	N	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$3,96 \pm 0,02$	0,12	25,55	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$4,88 \pm 0,03$	0,15	10,64	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$6,05 \pm 0,11$	0,57	19,0	$P_{1-3} < 0,001$

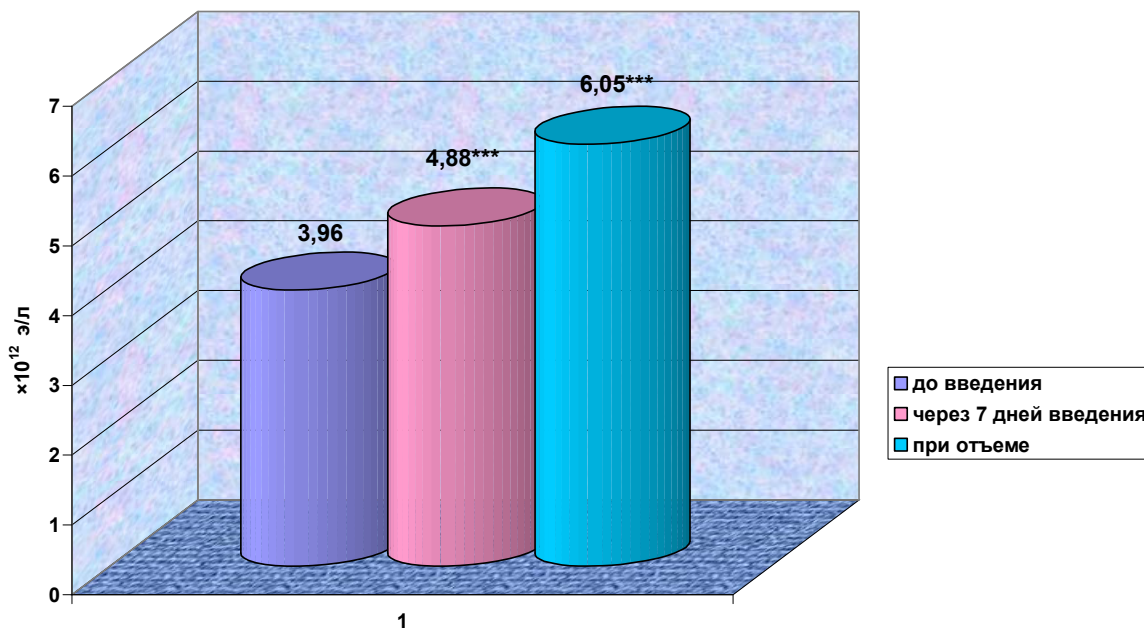


Рис.3.3.1. Динамика влияния препарата хлорида кобальта (II) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э/л)

3.3.2 Гемоглобин, (г/л).

Концентрация гемоглобина до начала опыта в крови поросят в среднем по группе составляет $76,7 \pm 0,1$ (г/л), ($\pm S = 0,6$). Через 7 дней администрации препарата концентрация гемоглобина у животных регистрируется на уровне $93,6 \pm 1,0$ (г/л), т.е на 16,9 (г/л), $X = 93,6 \pm 1,0$ (г/л), ($\pm S = 5,3$), ($P_{1-2} < 0,001$). И продолжает увеличиваться, так, ко дню отъема, уровень гемоглобина повышается еще на 23,4 (г/л), $X = 117,7 \pm 1,0$ (г/л), ($\pm S = 5,6$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$). Все эти изменения свидетельствуют о высокой степени достоверности, таб. 3.3.2.

Таблица 3.3.2. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	28	$76,7 \pm 0,1$	0,6	16,9	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$93,6 \pm 1,0$	5,3	17,21	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$117,7 \pm 1,0$	5,6	41,0	$P_{1-3} < 0,001$

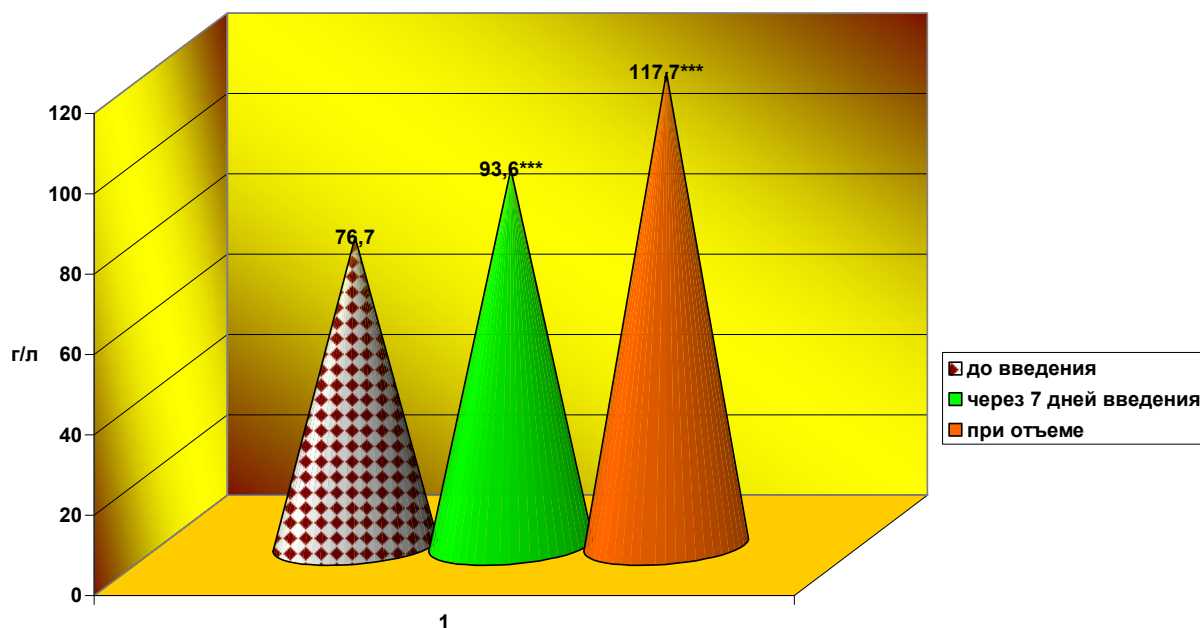


Рис. 3.3.2. Динамика влияния препарата хлорида кобальта (II) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л)

3.3.3. Гематокрит, (%).

Количественный показатель гематокрита на протяжении всего периода наблюдения свидетельствуют о постоянном его увеличении. Так, перед началом опыта, уровень гематокрита в среднем по группе составляет $25,94 \pm 0,22\%$, ($\pm S=1,22$). На протяжении всего периода администрации препарата уровень гематокрита постоянно увеличивается и после администрации исчисляется в количестве $X=29,64 \pm 0,23\%$, ($\pm S=1,37$), ($P_{1-2} < 0,001$). А при отъеме он составляет $35,65 \pm 0,2\%$, ($\pm S=1,03$), что на 6,01 % больше, чем при последней администрации, ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.3.3.

Таблица 3.3.3. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на гематокрит в крови поросят (%)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	25.94 ± 0.22	1.22	11,56	$P_{1-2} < 0.001$
2	Через 7 дней введения	27	29.64 ± 0.23	1.37	20,03	$P_{2-3} < 0.001$
3	После отъема	25	35.65 ± 0.2	1.03	32,36	$P_{1-3} < 0.001$

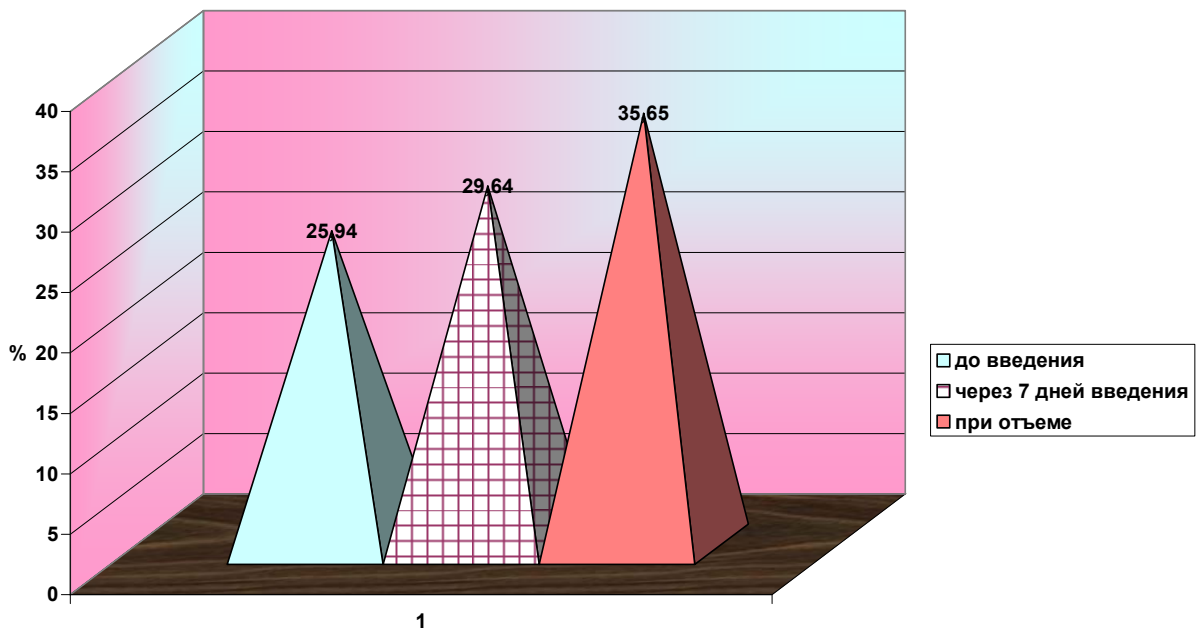


Рис. 3.3.3. Динамика влияния хлорида кобальта (II) гексагидрат на гематокрит крови поросят (%)

3.3.4. Цветной показатель.

Этот показатель на протяжении проведения опыт значительно не меняется. И колеблется в пределах 0,96-0,97, с наименьшим значением после последней администрации $X=0,96\pm 0,008$, таб. 3.3.4.

Таблица 3.3.4. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на цветовой показатель в крови поросят

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X\pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	0.97 ± 0.005	0.03	1,11	$P_{1-2}>0.2$
2	Через 7 дней введения	27	0.96 ± 0.008	0.043	1,25	$P_{2-3}>0.2$
3	После отъема	25	0.97 ± 0.003	0.02	0	0

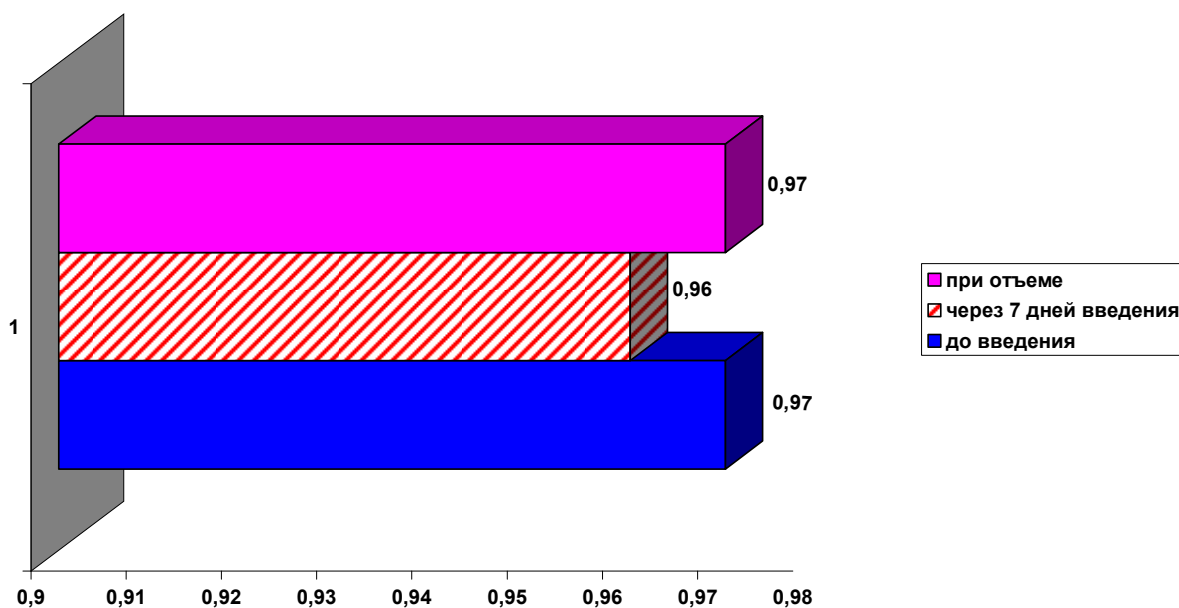


Рис. 3.3.4. Динамика влияния препарата кобальта (II) гексагидрат на цветной показатель крови поросят

3.3.5 Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

Динамика полученных данных свидетельствуют о незначительном изменении показателя. До администрации количественный показатель равняется $19,46 \pm 0,028$ пг, ($\pm S = 0,15$), и, практически оставаясь на том же уровне, и на второй день после последней администрации препарата $X = 19,75 \pm 0,3$ пг, ($\pm S = 1,59$), ($P_{1-2} > 0,3$). Лишь ко дню отъема содержание гемоглобина увеличивается на 0,88 пг, $X = 20,63 \pm 0,19$ пг, ($\pm S = 0,97$), ($P_{2-3} < 0,02$; $P_{1-3} < 0,001$). таб. 3,3,5.

Таблица 3.3.5. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (ССГЭ, пг).

п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$19,46 \pm 0,028$	0,15	0,97	$P_{1-2} > 0.3$
2	Через 7 дней введения	27	$19,75 \pm 0,3$	1,59	2,51	$P_{2-3} < 0.02$
3	После отъема	25	$20,63 \pm 0,18$	0,97	6,15	$P_{1-3} < 0.001$

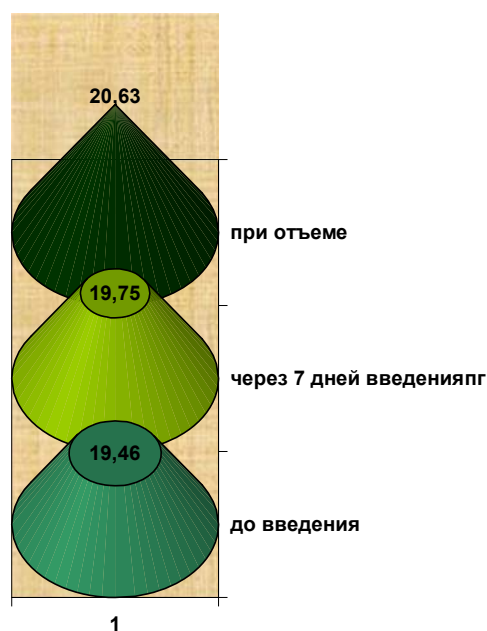


Рис. 3.3.5. Динамика влияния препарата хлорида кобальта (II) гексагидрат на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (СКГЭ, г/л)

3.3.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, (СКГЭ, г/л).

Этот показатель крови на протяжении всего периода наблюдений постоянно повышается. Если, до начала эксперимента, средняя величина показателя составляет $308,3 \pm 0,6$ г/л, ($\pm S = 3,7$), а через неделю его величина увеличивается на 11,2 г/л, $X = 319,5 \pm 2,2$ г/л, ($\pm S = 11,7$), ($P_{1-2} < 0,001$). А в день отъема она увеличивается еще на 2,7 г/л, $X = 322,2 \pm 3,7$ г/л, ($\pm S = 19,7$), ($P_{2-3} > 0,5$; $P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 3.3.6. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците крови поросят (СКГЭ, г/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$308,3 \pm 0,6$	3,7	4,86	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$319,5 \pm 2,2$	11,7	0,68	$P_{2-3} > 0,5$
3	После отъема	25	$322,2 \pm 3,7$	19,7	3,66	$P_{1-3} < 0,001$

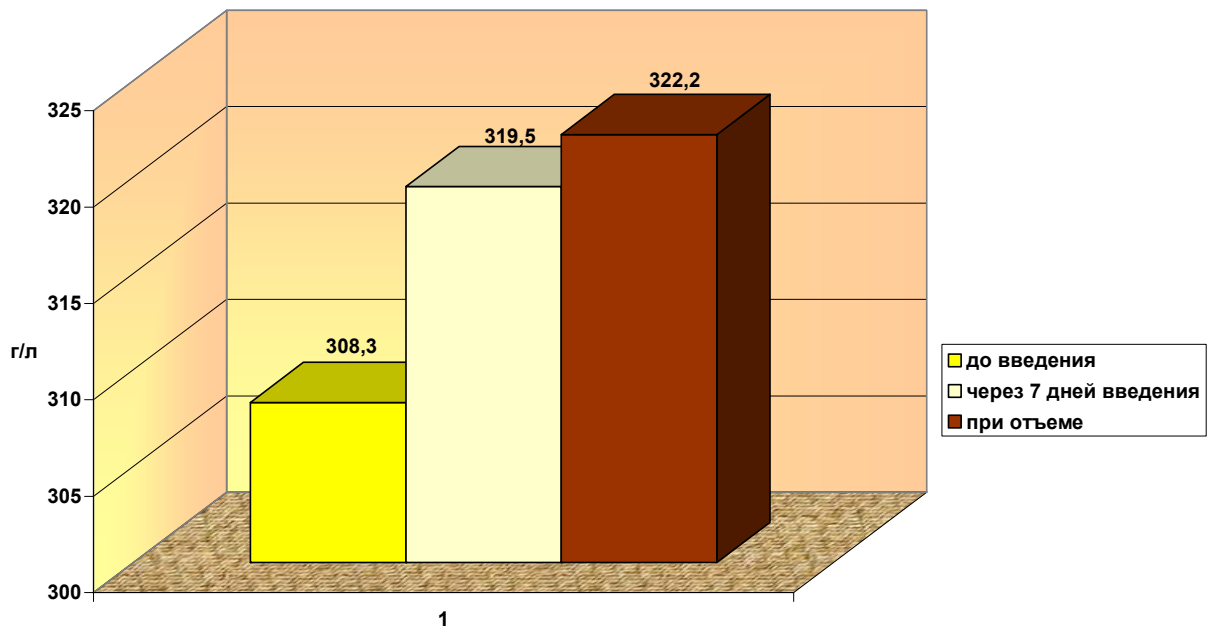


Рис. 3.3.6. Динамика влияния препарата хлорида кобальта (II) гексагидрат на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (СКГЭ, г/л)

3.3.7. Средний корпускулярный объем эритроцита, (СКОЭ, фл.)

Динамика корпускулярного объема эритроцитов свидетельствует об обратном векторе направления изменения, т.е. в сторону его уменьшения. Если в начале опыта средний показатель по группе равняется $63,6 \pm 0,06$ фл ($\pm S = 0,33$), то в конце опыта составляет $62,33 \pm 0,35$ фл, т.е. на 1,27 фл, $X = 62,33 \pm 0,35$ фл, ($P_{1-2} < 0,001$), а ко дню отъема он снижается еще на 4,46 фл, $X = 57,87 \pm 0,23$ фл, ($\pm S = 1,24$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$). таб. 3.3.7.

Таблица 3.3.7. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят (СКОЭ, фл.)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$63,6 \pm 0,06$	0,33	3,62	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$62,33 \pm 0,35$	1,81	10,87	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$57,87 \pm 0,23$	1,24	24,91	$P_{1-3} < 0,001$

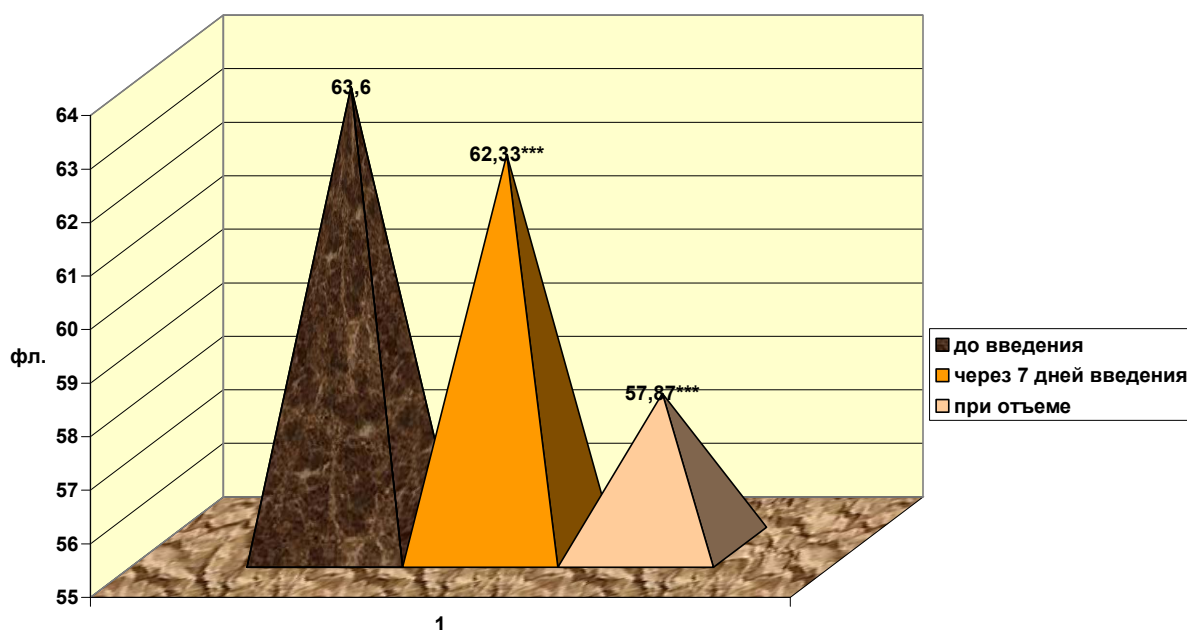


Рис. 3.3.7. Динамика влияния препарата хлорида кобальта (II) гексагидрат на средний корпускулярный объем эритроцита (СКОЭ, фл.)

3.4. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₃) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.

3.4.1. Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л).

Численность эритроцитов до начала опыта составляет $4,0 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,47$), а после 7-дневного применения их количество увеличивается почти на миллион $X = 4,93 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,37$), ($P_{1-2} < 0,001$). К моменту отъема популяция эритроцитов наиболее значительная - $X = 6,3 \pm 0,1 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,53$). Это увеличение на $1,37 \times 10^{12}$ э/л, по сравнению с последним днем дачи препарата ($P_{2-3} < 0,001$), и на $2,3 \times 10^{12}$ э/л, с началом опыта ($P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 3.4.1. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₃) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э /л).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$4,00 \pm 0,09$	0,47	7,15	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$4,93 \pm 0,09$	0,45	10,53	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	26	$6,3 \pm 0,1$	0,53	17,69	$P_{1-3} < 0,001$

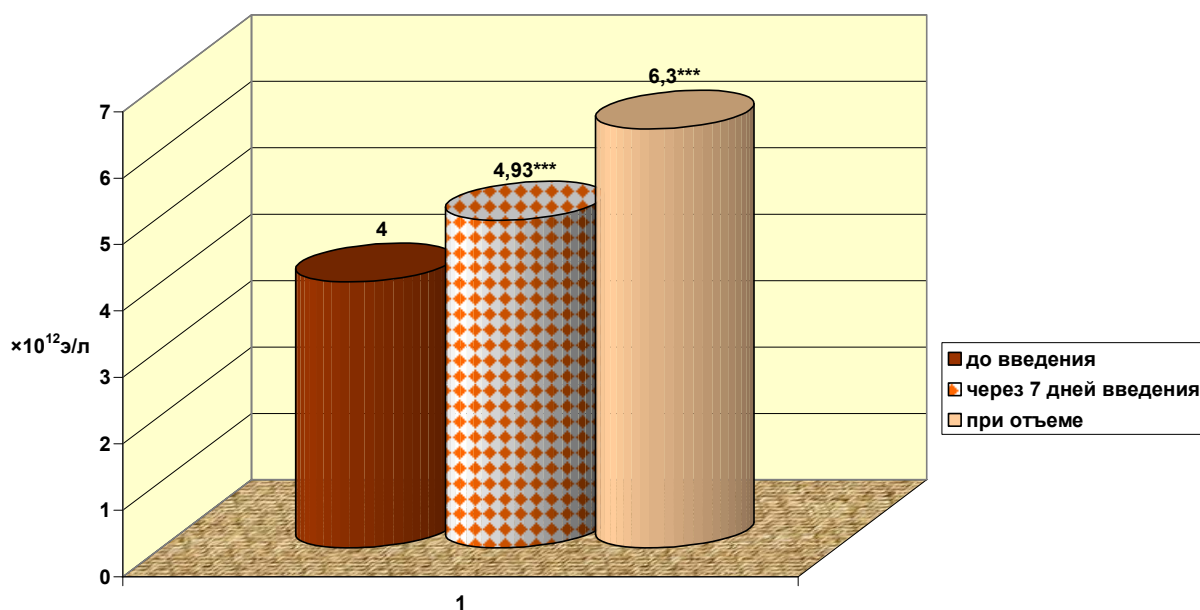


Рис. 3.4.1. Динамика влияния препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э/л)

3.4.2. Гемоглобин, (г/л).

И у этого показателя гемопозза динамика увеличения достаточно выражена. Если до начала опыта, в среднем по группе, концентрация гемоглобина равняется $76,2 \pm 1,5$ г/л, ($\pm S=8,2$), то в конце опыта у поросят регистрируется увеличение на $17,7$ г/л, $X=93,9 \pm 1,7$ г/л, ($\pm S=9,0$), ($P_{1-2} < 0,001$). При отъеме уровень его достигает наивысшего значения $X=124,0 \pm 1,0$ г/л, ($\pm S=5,7$), а это означает, что оно увеличивается на $47,8$ г/л, по сравнению с началом эксперимента ($P_{2-3} < 0,001$), и на $30,1$ г/л с последним днем использования препарата ($P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.4.2.

Таблица 3.4.2. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S_3) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$76,2 \pm 15,0$	8,2	8,04	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$93,9 \pm 1,7$	9,0	15,84	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	26	$124,0 \pm 1,0$	5,7	26,55	$P_{1-3} < 0,001$

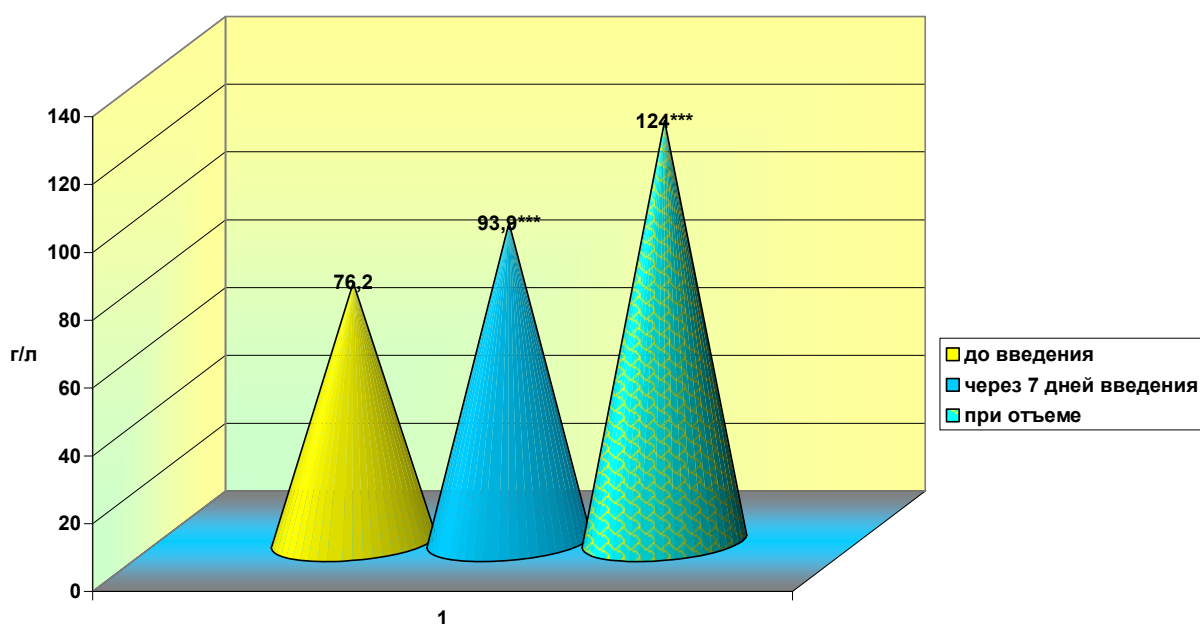


Рис. 3.4.2. Динамика влияния препарата диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л.)

3.4.3. Гематокрит, (%).

Аналогично предыдущим показателям гемопоэза, процентное содержание гематокрита имеет аналогичный вектор, а именно, в сторону постоянного увеличения. На начала нашего опыта уровень гематокрита, в среднем по группе, $24,8 \pm 0,34\%$, ($\pm S = 1,9$). После использования препарата регистрируется увеличение до $X = 30,75 \pm 0,71\%$, ($\pm S = 3,63$), т.е на 5,95 %, ($P_{1-2} < 0,001$). На день отъема данный показатель увеличивается до $36,81 \pm 0,09\%$, ($\pm S = 0,49$), на 12,0 (%), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.4.3.

Таблица 3.4.3. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_3) на гематокрит в крови поросят (%).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$24,8 \pm 0,34$	1,9	7,62	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$30,75 \pm 0,71$	3,63	8,53	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	26	$36,81 \pm 0,09$	0,49	35,32	$P_{1-3} < 0,001$

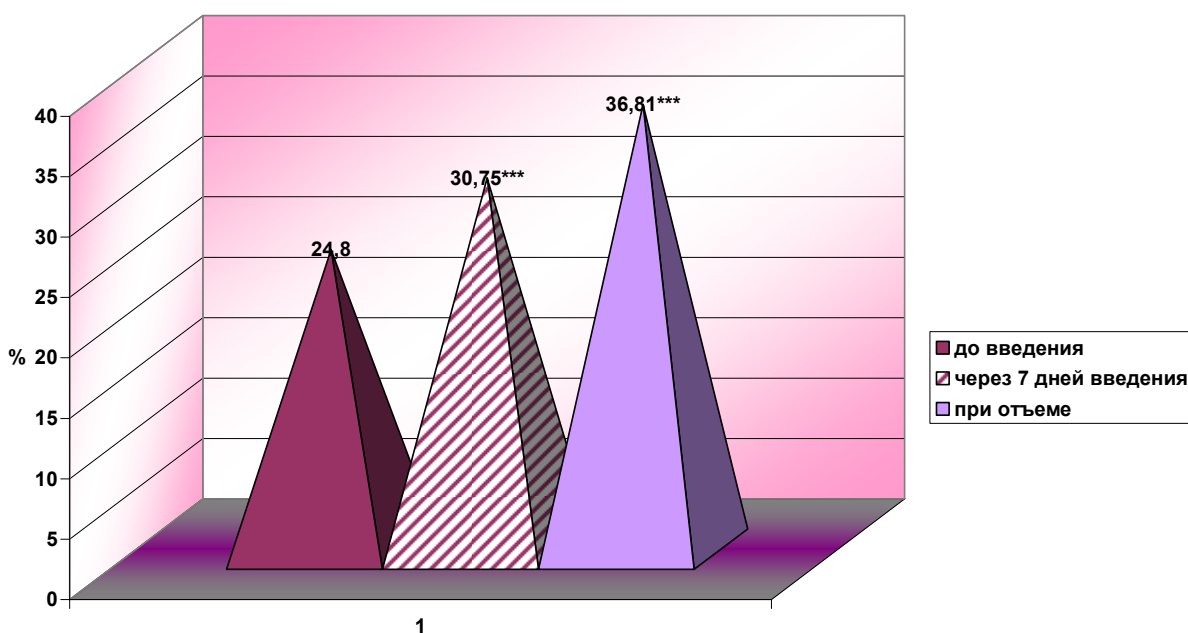


Рис. 3.4.3. Динамика влияния препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на гематокрит поросят (%)

3.4.4. Цветной показатель.

На протяжении первых недель жизни поросят он остается на уровне $0,95 \pm 0,003$, в начале опыта и после $X=0,95 \pm 0,01$, и лишь ко дню отъема цветной показатель увеличивается на 0,04 ($X=0,99 \pm 0,01$), ($\pm S=0,056$), ($P_{1-3} < 0,01$), таб. 3.4.4

Таблица 3.4.4. Влияние препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S_3) на цветовой показатель в крови поросят

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	0.95 ± 0.003	0.02	0	0
2	Через 7 дней введения	26	0.95 ± 0.01	0.055	2,85	$P_{2-3} < 0.01$
3	После отъема	26	0.99 ± 0.01	0.056	2,85	$P_{1-3} < 0.01$

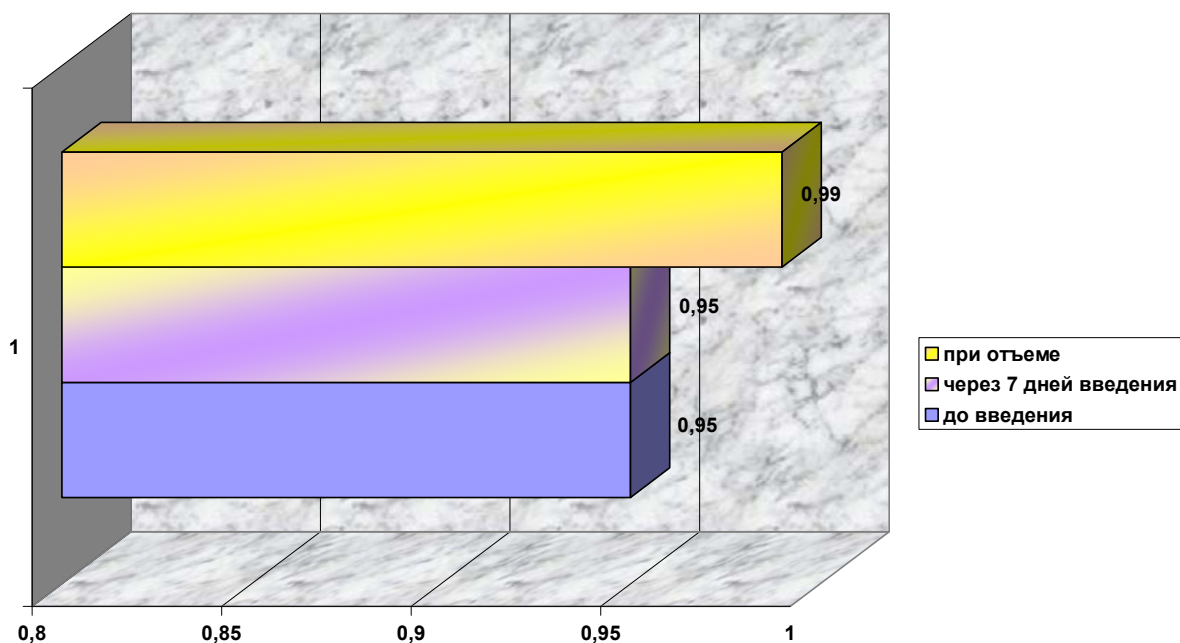


Рис. 3.4.4. Динамика влияния препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на цветной показатель крови поросят

3.4.5. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

На протяжении первых двух измерений этот показатель практически не меняется и составляет $19,52 \pm 0,04$ пг, ($\pm S = 0,25$) на начало опыта и, $19,41 \pm 0,44$ пг ($\pm S = 2,27$), ($P_{1-2} > 0.8$), в конце опыта. И лишь в день отъема он уменьшается на 0,78 пг, $X = 18,63 \pm 0,19$ пг, ($\pm S = 0,95$), ($P_{2-3} > 0.1$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3,4,5.

Таблица 3.4.5. Влияние препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S_3) на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (ССГЭ, пг).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$19,52 \pm 0,04$	0,25	0,25 1,63 4,68	$P_{1-2} > 0.8$
2	Через 7 дней введения	26	$19,41 \pm 0,44$	2,27		$P_{2-3} > 0.1$
3	После отъема	26	$18,63 \pm 0,19$	0,95		$P_{1-3} < 0.001$

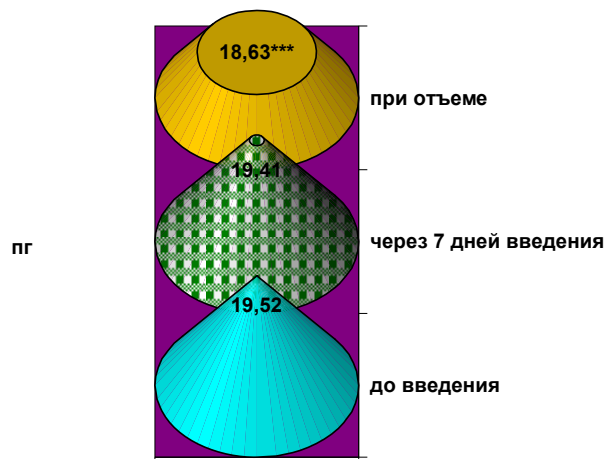


Рис. 3.4.5. Динамика влияния препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на среднее содержание гемоглобина в эритроците (СГЭ, пг.)

3.4.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, (СКГЭ, г/л).

Динамика изменения среднего показателя в группе у поросят свидетельствует о постоянном его увеличении. На начало эксперимента средняя концентрация гемоглобина в эритроците равняется $309,3 \pm 0,7$ г/л, ($\pm S = 3,8$). Уже через неделю опыта он увеличивается на 21,3 г/л, $X = 330,6 \pm 5,5$ г/л, ($\pm S = 28,0$), ($P_{1-2} < 0,001$), а при отъеме увеличивается еще на 12,0 г/л, $X = 342,6 \pm 2,3$ г/л, ($\pm S = 11,6$), ($P_{2-3} > 0,05$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.4.6.

Таблица 3.4.6. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S_3) среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците крови поросят (СКГЭ, г/л)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	Td	P
1	До введения	28	$309,3 \pm 7,0$	3,8	3,87	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$330,6 \pm 5,5$	28,0	2,03	$P_{2-3} < 0,05$
3	После отъема	26	$342,6 \pm 2,3$	11,6	14,47	$P_{1-3} < 0,001$

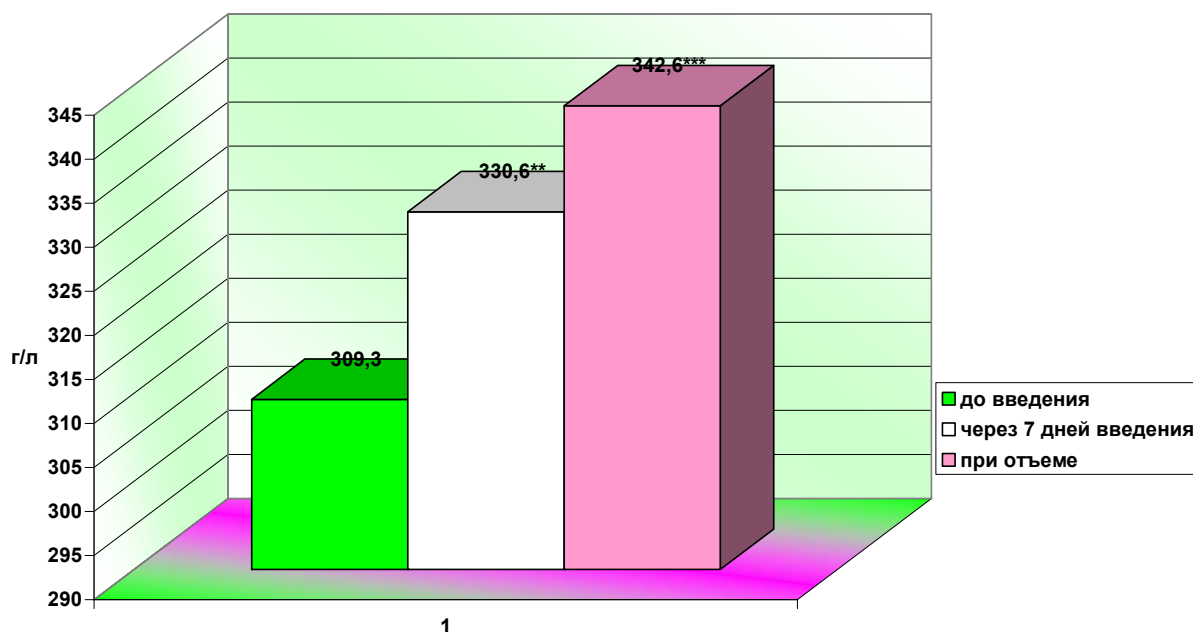


Рис. 3.4.6. Динамика влияния препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоскиматокобальт (III) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците крови поросят (СКГЭ,г/л.)

3.4.7. Средний корпускулярный объем эритроцита, (СКОЭ, фл.)

С возрастом средний показатель по этапам исследований постоянно уменьшается. Так, самый высокий уровень отмечается в начале опыта $X=63,14 \pm 0,15$ фл, ($\pm S=0,83$), который после недели использования препарата снижается на 4,35 фл, $X=58,79 \pm 0,36$ фл, ($\pm S=1,84$), ($P_{1-2} < 0,001$). К моменту третьего измерения показатель приобретает самое низкое значение $X=56,23 \pm 0,19$ фл, ($\pm S=0,96$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.4.7.

Таблица 3.4.7. Влияние препарата кислоты диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_3) на средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят (СКОЭ, фл.).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели				
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P	
1	До введения	28	$63,14 \pm 0,15$	0,83	11,15	$P_{1-2} < 0,001$	
2	Через 7 дней введения	26	$58,79 \pm 0,36$	1,84		6,56	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	26	$56,23 \pm 0,19$	0,96		28,79	$P_{1-3} < 0,001$

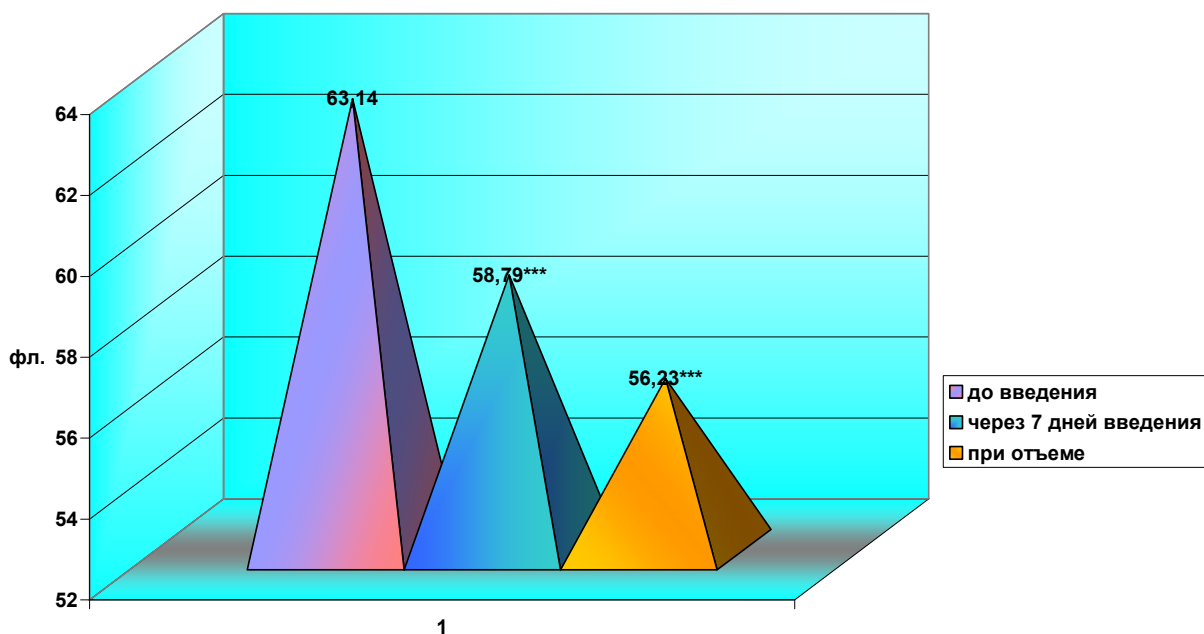


Рис. 3.4.7. Динамика влияния препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) на средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят (СКОЭ, фл.)

3.5. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на гематологическую функцию поросят в раннем постнатальном онтогенезе.

3.5.1. Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л).

Динамика численности эритроцитов свидетельствует о постоянном увеличении. Их количество регистрируется, перед началом опыта $4,11 \pm 0,02 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,09$). На второй день после периода введения препарата популяция эритроцитов увеличивается на $0,8 \times 10^{12}$ э/л, $X = 4,91 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,44$), ($P_{1-2} < 0,001$), а на момент отъема она еще больше увеличивается - на $2,41 \times 10^{12}$ э/л, $X = 6,52 \pm 0,11 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S = 0,56$), ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.5.1.

Таблица 3.5.1. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ е/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$4,11 \pm 0,02$	0,09	8,88	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$4,91 \pm 0,09$	0,44	11,5	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$6,52 \pm 0,11$	0,56	21,9	$P_{1-3} < 0,001$

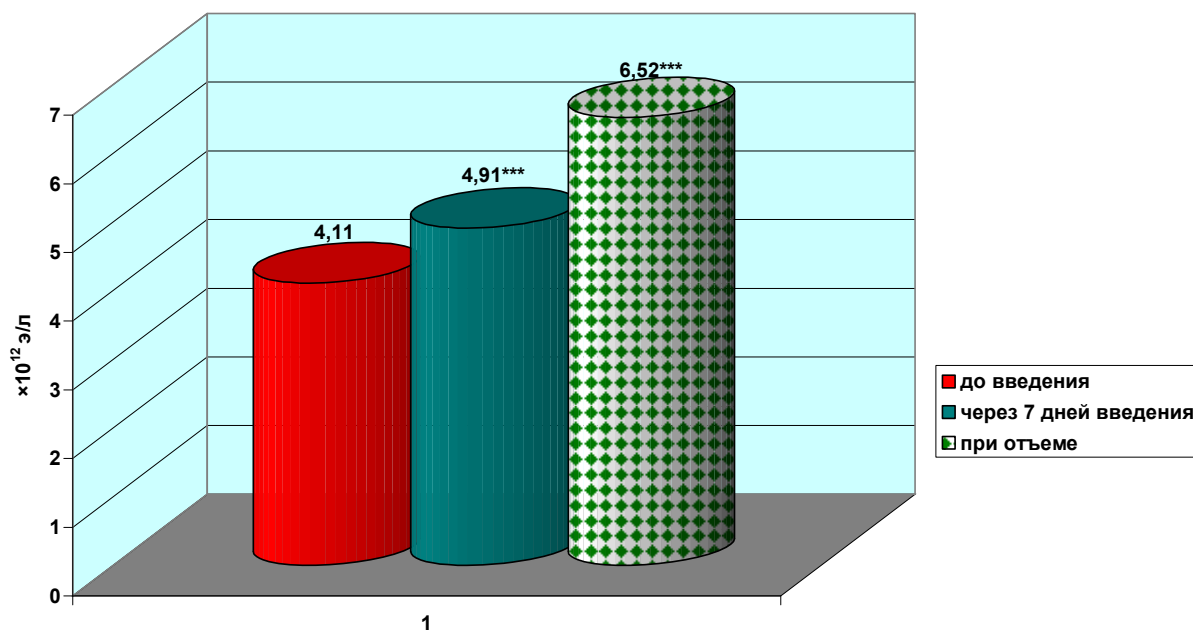


Рис. 3.5.1. Динамика влияния гидрата бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III) на содержание эритроцитов в крови поросят ($\times 10^{12}$ э/л)

3.5.2. Гемоглобин, (г/л).

Характер изменений данного показателя аналогичен предыдущему, если, стартовый показатель гемоглобина равняется $76,9 \pm 0,6$ г/л, ($\pm S=3,4$), то сразу через 7 опытных дней, концентрация гемоглобина увеличивается на 18,2 г/л, $X=95,1 \pm 1,9$ г/л, ($\pm S=9,9$), ($P_{1-2} < 0,001$). Ко дню отъема этот важный показатель гематопозеза приобретает более высокий уровень $X=126,9 \pm 1,2$ г/л, ($\pm S=5,0$), т.е на 31,8 г/л, ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3.5.2.

Таблица 3.5.2. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$78,6 \pm 0,6$	3,4	9,1	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$95,1 \pm 1,9$	9,9	14,45	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$126,9 \pm 1,2$	5,0	37,15	$P_{1-3} < 0,001$

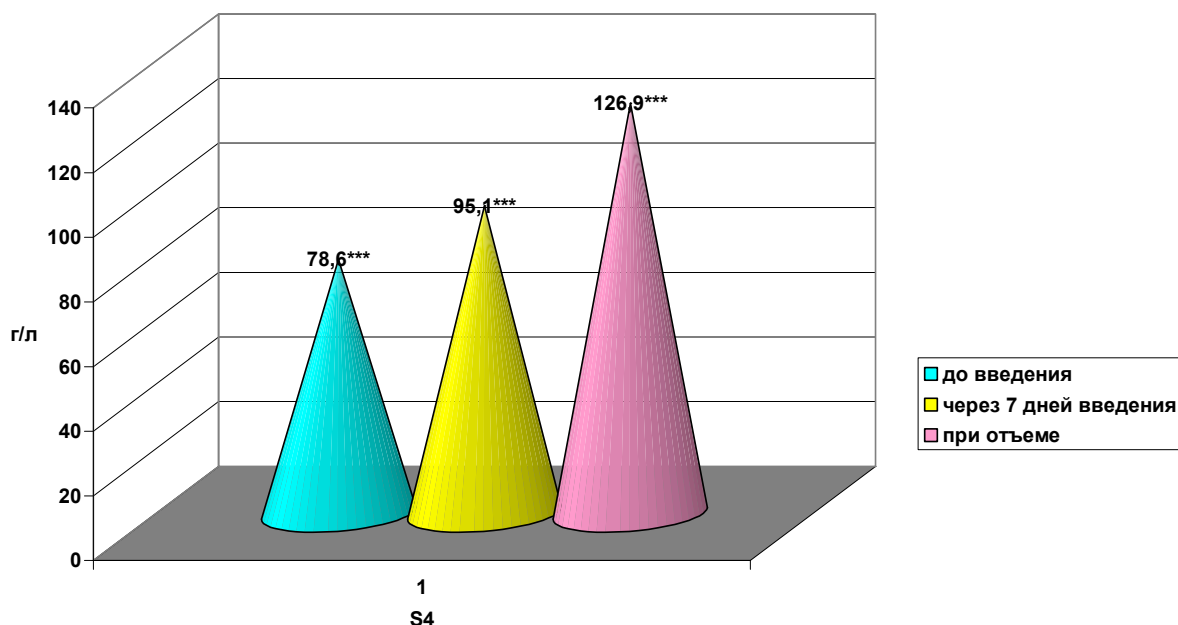


Рис. 3.5.2. Динамика влияния гидрата бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III) на концентрацию гемоглобина в крови поросят (г/л)

3.5.3. Гематокрит, (%).

Этот показатель аналогично предыдущему от одного экспериментального этапа к другому демонстрирует постоянный рост. Так, в начале процентное содержание гематокрита в крови поросят составляет 25,21 %, ($\pm S=0,32$), через неделю использования препарата средняя величина равняется 31,12 %, ($\pm S=3,09$), что на 5,9 % больше ($P_{1-2}<0,001$), а на момент отъема он увеличивается еще на 6,46 %, $X=37,58\pm 0,17$ % ,($\pm S=0,87$), ($P_{2-3}<0,001$),($P_{1-3}<0,001$), таб. 3.5.3.

Таблица 3.5.3. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на гематокрит в крови поросят (%).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X\pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	25.21±0.05	0.32	9,85	$P_{1-2}<0.001$
2	Через 7 дней введения	26	31.12±0.6	3.09	10,41	$P_{2-3}<0.001$
3	После отъема	25	37,58±0.17	0.87	72,76	$P_{1-3}<0.001$

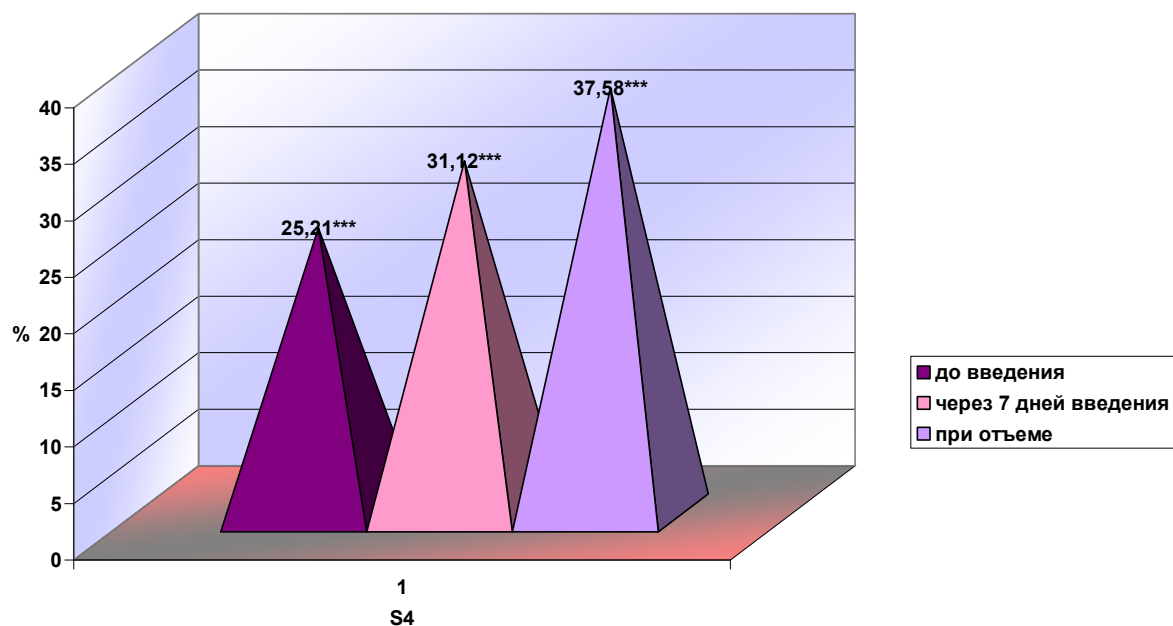


Рис. 3.5.3. Динамика влияния гидрата бромабисдиметилглиоксиматокобальта (III) на гематокрит крови поросят (%)

3.5.4. Цветной показатель.

На протяжении выполнения исследований цветной показатель от этапа к этапу незначительно изменяется, так, до начала опыта он составляет ($X=0,96\pm 0,007$), ($\pm S=0,038$), на втором этапе равняется $X=0,97\pm 0,01$, ($\pm S=0,063$), ($P_{1-2}>0.4$), и в конце его уровень остается неизменным $X=0,97\pm 0,01$, ($\pm S=0,05$), ($P_{1-3}>0.4$), таб. 3.5.4

Таблица 3.5.4. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на цветовой показатель в крови поросят

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X\pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	0.96 ± 0.007	0.038	0,83	$P_{1-2}>0.4$
2	Через 7 дней введения	26	0.97 ± 0.01	0.063	0	0
3	После отъема	25	$0,97\pm 0,01$	0.05	0,83	$P_{1-3}>0.4$

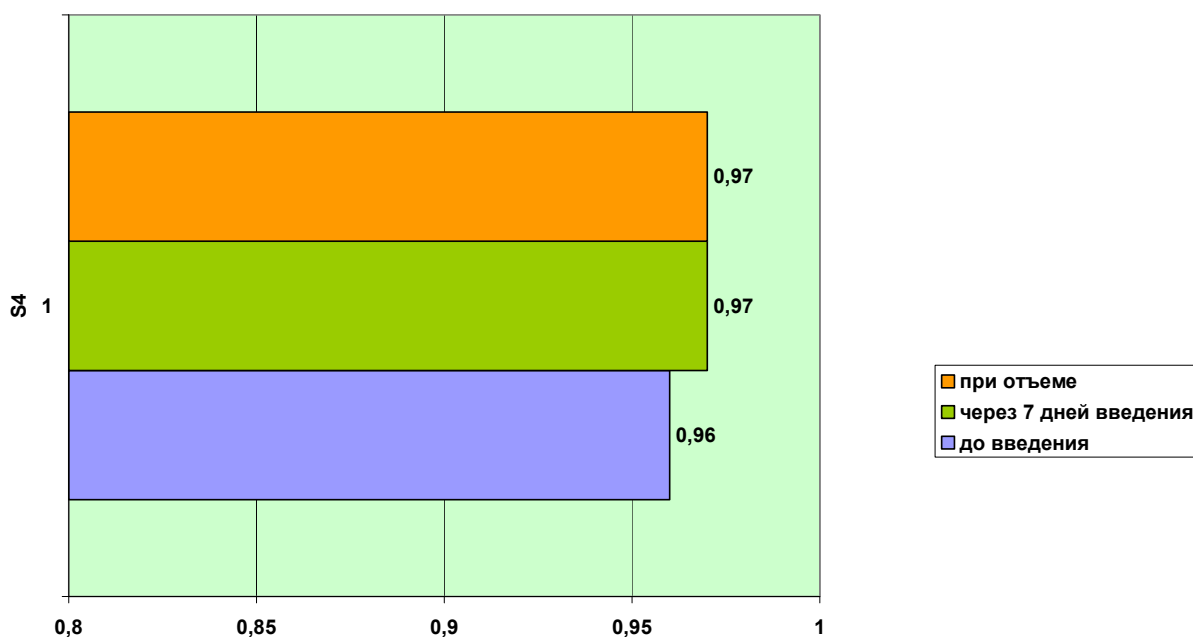


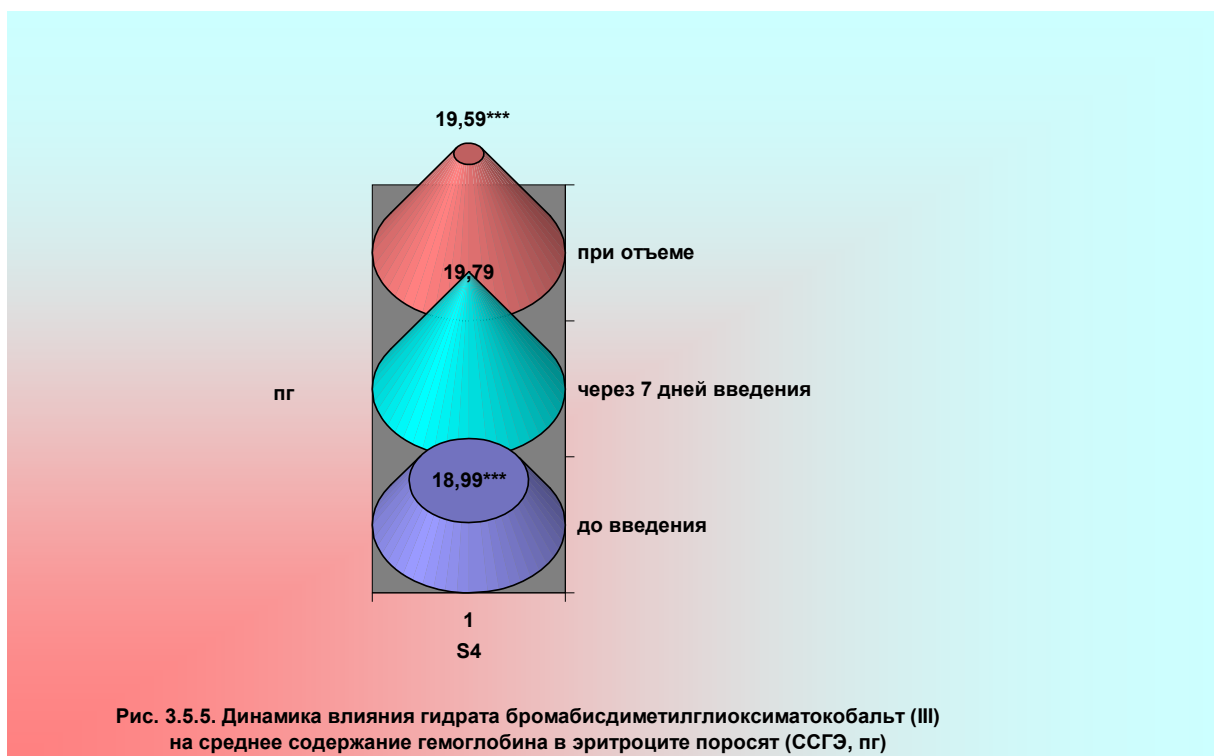
Рис. 3.5.4. Динамика влияния гидрата бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III) на цветовой показатель в крови поросят

3.5.5. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

В начале опыта среднее содержание гемоглобина в эритроците, в среднем по группе, составляет $18,99 \pm 0,1$ пг, ($\pm S = 0,54$). В дальнейшем, оно увеличивается на 0,8 пг, $X = 19,79 \pm 0,07$ пг, ($\pm S = 0,4$), ($P_{1-2} < 0,001$), и, практически, остается на том же уровне до конца опыта $X = 19,59 \pm 0,07$ пг, ($\pm S = 0,39$), ($P_{2-3} > 0,4$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3,5,5.

Таблица 3.5.5. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на среднее содержание гемоглобина в эритроците поросят (ССГЭ, пг).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$18,99 \pm 0,1$	0,54	4,0	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$19,79 \pm 0,07$	0,4	1,05	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$19,59 \pm 0,07$	0,39	5,0	$P_{1-3} < 0,001$



3.5.6. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, (СКГЭ, г/л).

Данный препарат, согласно полученным данным, свидетельствует о положительном действии на количественное содержание этого показателя. Изначально он составляет $X=311,7 \pm 0,4$ г/л, ($\pm S=2,5$), с последующим увеличением на 14,3 г/л, $X=326,0 \pm 3,0$ г/л, ($\pm S=15,9$), через 7 дней дачи препарата ($P_{1-2} < 0,001$). При отъеме его значение отмечается на уровне $X=341,5 \pm 2,5$ г/л, ($\pm S=12,7$), что на 15,5 г/л больше, по сравнению со вторым измерением ($P_{2-3} > 0,4$; $P_{1-3} < 0,001$), таб. 3,5,6.

Таблица 3.5.6. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците крови поросят (СКГЭ, г/л).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$311,7 \pm 0,4$	2,5	4,76	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$326,0 \pm 3,0$	15,9	3,97	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$341,5 \pm 2,5$	12,7	11,92	$P_{1-3} < 0,001$

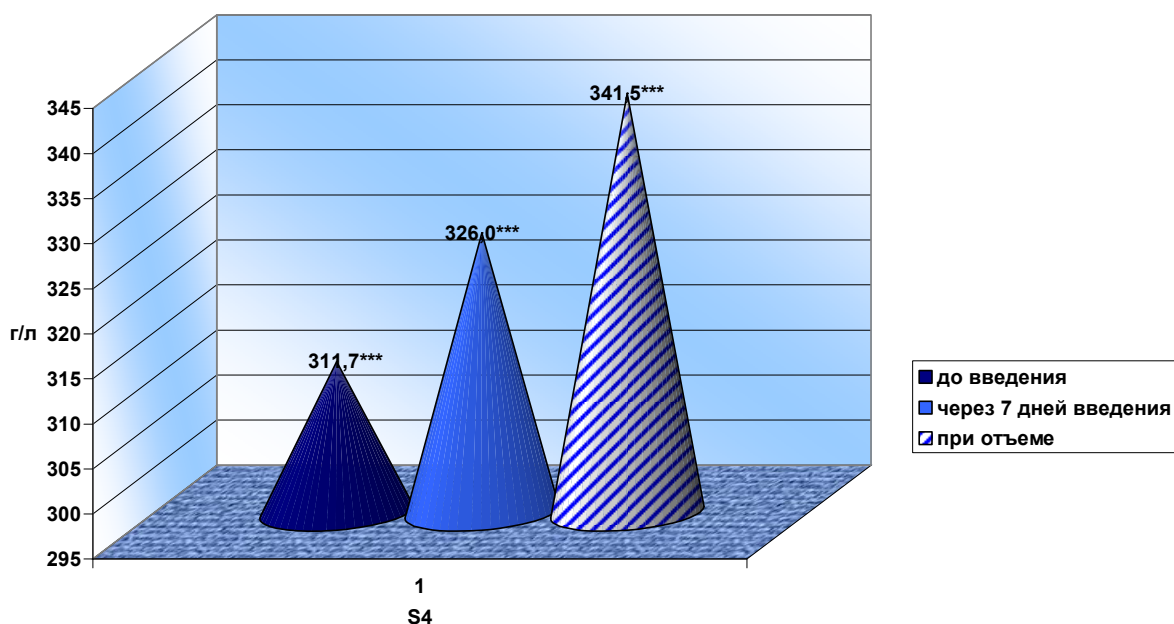


Рис.3.5.6. Динамика влияния препарата гидрат бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III) на среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (СКГЭ, г/л)

3.4.7. Средний корпускулярный объем эритроцита, (СКОЭ, фл.)

Если предыдущие показатели гемопоза по ходу выполнения наших опытов, в большей или меньшей мере, выражают определенное увеличение, то данный показатель демонстрирует обратную тенденцию. Самый высокий объем эритроцитов регистрируется до начала опыта $X=62,19\pm 0,46$ фл, ($\pm S=2,42$), ($P_{1-2}<0,001$). В дальнейшем, он снижается на 2,73 фл, $X=59,46\pm 0,4$ фл, ($\pm S=2,09$), а к концу исследований еще на 3,98 фл, $X=55,48\pm 0,29$ фл, ($\pm S=1,46$), ($P_{2-3}>0,4$; $P_{1-3}<0,001$), таб. 3.5.7.

Таблица 3.4.7. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на средний корпускулярный объем эритроцитов в крови поросят (СКОЭ, фл.)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X\pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$62,19\pm 0,46$	2,42	4,55	$P_{1-2}<0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$59,46\pm 0,4$	2,09		8,12
3	После отъема	25	$55,48\pm 0,29$	1,46	12,42	$P_{1-3}<0,001$

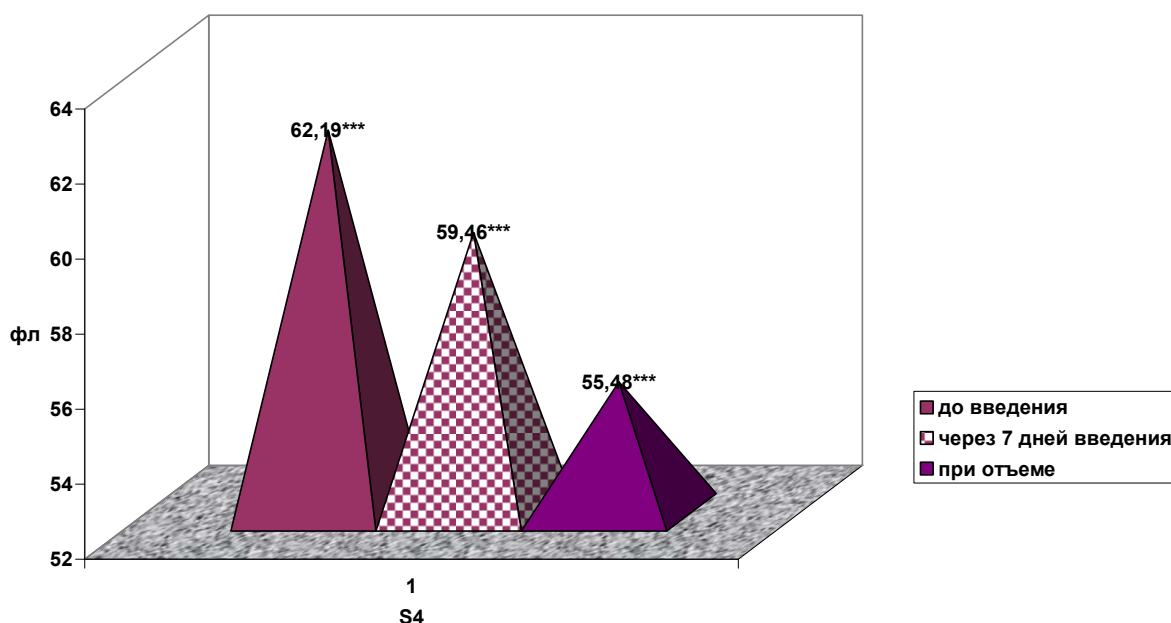


Рис. 3.4.7. Динамика влияния гидрата бромабисдиметилглиоксиматокобальт (III) на средний корпускулярный объем эритроцита в крови поросят (СКОЭ, фл.)

Выводы к главе 3:

На основании выполненных исследований по изучению гематологических показателей периферической крови поросят мы пришли к следующим выводам:

- Все изученные препараты в качестве катиона содержат кобальт, обладающий мощным гемопоэтическим свойством, но полученные результаты несколько разнятся в зависимости от происхождения и состава лигандов. Комплексные соединения кобальта оказывают защитную роль на кроветворную ткань, стимулируя эритроидный росток гемопоэза, способствуя быстрым темпам синтеза гемоглобина и восстановления содержания эритроцитов.

- Наибольшим кроветворным эффектом обладает препарат (S4) с содержанием брома - гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III), поскольку количество эритроцитов у поросят за весь опытный период увеличилось на $2,41 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, содержание гемоглобина на $48,3 \text{ (г/л)}$, уровень гематокрита - на $12,4\%$, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на $29,8 \text{ (г/л)}$, ($P < 0.001$).

- Второй по эффективности бромсодержащий препарат (S3) органического происхождения - кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) способствовал увеличению количества эритроцитов у поросят на $2,3 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина - на $47,8 \text{ (г/л)}$, уровня гематокрита - на $12,0 \%$, а средней концентрации гемоглобина в эритроците на $33,0 \text{ (г/л)}$, ($P < 0.001$).

• Органический серосодержащий препарат (S1) - сульфат дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) несколько уступает препаратам, содержащим бром, так как количество эритроцитов у поросят увеличилось на $2,2 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, содержание гемоглобина на 43,8 (г/л), уровня гематокрита на 12,1%, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 16,6 (г/л), ($P < 0.001$).

• Неорганический препарат (S2) - хлорид кобальта (II) гексагидрат значительно уступает по своему влиянию на эритропоэз поросят, по сравнению с полученными препаратами органической природы: содержание эритроцитов увеличивается на $2,09 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина - на 41,0 (г/л), гематокрита - на 9,71%, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на 11,7 (г/л), ($P < 0.001$).

4. ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРОСЯТ

4.1. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1)

4.1.1. на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят

Аланинтрансаминаза АЛТ, (ед/л)

Данный показатель до начала опыта в среднем по группе составляет $20,15 \pm 1,33$ ед/л, ($\pm S=2,97$). В конце опыта уровень этого фермента увеличивается на 4,6 ед/л, $X \pm S_x = 24,75 \pm 5,5$ ед/л, ($\pm S=12,28$, $P > 0,4$).

Аспаратттрансаминазы АСТ, (ед/л).

Этот фермент до начала опытной недели в среднем по группе исчисляется $26,55 \pm 3,79$ ед/л, ($\pm S=8,48$). После последнего введения его значение уменьшается на 2,04 ед/л, $X \pm S_x = 24,51 \pm 5,4$ ед/л, ($\pm S=12,11$, $P > 0,4$).

Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).

В сравнительном аспекте данный фермент значительно снижается. Если до использования препарата уровень щелочной фосфатазы фиксируется на уровне $0,50 \pm 0,05$ μмоль/л, ($\pm S=0,13$), то при завершении опыта его концентрация снижается на $0,14$ μмоль/л, $X \pm S_x = 0,36 \pm 0,03$ μмоль/л, ($\pm S=0,08$, $P > 0,01$).

Таблица 4.1.1. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят (n=5).

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		$X \pm S_x$	$\pm S$	$X \pm S_x$	$\pm S$	
1	Аланинтрансаминаза АЛТ, (ед/л)	$20,15 \pm 1,33$	2,97	$24,75 \pm 5,5$	12,28	$P > 0,4$
2	Аспаратттрансаминазы АСТ, (ед/л)	$26,55 \pm 3,79$	8,48	$24,51 \pm 5,4$	12,11	$P > 0,7$
3	Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).	$0,50 \pm 0,05$	0,13	$0,36 \pm 0,03$	0,08	$P > 0,1$

4.1.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на биохимические показатели крови поросят.

Трансферрин (ед.) К началу наших исследований его уровень в среднем по группе составляет $29,28 \pm 2,62$ ед, ($\pm S=5,23$), а при завершении эксперимента он уменьшается до $21,1 \pm 1,83$ ед, т.е на 8,18 ед, $X \pm S_x = 21,1 \pm 1,83$ ед, ($\pm S=3,65$, $P < 0,05$).

Сывороточное железо, (ммоль/л). Значение этого показателя на протяжении опыта существенно не изменяется. Если на начало опыта концентрация сывороточного железа в среднем по группе равняется $14,69 \pm 1,1$ ммоль/л, ($\pm S=2,46$), то при его завершении среднее содержание сывороточного железа составляет $12,37 \pm 1,42$ (ммоль/л), ($\pm S=3,13$, $P>0,2$).

Церулоплазмин, (мг/л). Этот показатель по сравнению с предыдущим претерпевает более значительные изменения. Так перед началом опыта, концентрация церулоплазмينا в среднем по группе составляет $166,1 \pm 12,26$ мг/л, ($\pm S=27,35$) и достоверно увеличивается к концу опыта $X \pm S_x = 198,5 \pm 11,88$ мг/л, ($\pm S=26,5$, $P<0.05$).

Ферритин, (нг/мл). Разница между первичными показателями и конечными свидетельствуют об его незначительном изменении на протяжении опыта. Если в начале его концентрация в среднем по группе составляет $13,37 \pm 1,68$ нг/мл, ($\pm S=3,75$), то в конце его уровень регистрируется на величине $X \pm S_x = 21,1 \pm 1,98$ нг/мл, ($\pm S=4,42$, $P<0.02$).

Общий белок, (г/л). Этот важный показатель крови подвергается значительным изменениям на протяжении проведения опыта. Так до начала опыта в среднем по группе на уровне $67,02 \pm 4,86$ г/л, ($\pm S=9,72$), то при завершении данный показатель уменьшается на $9,84$ г/л, $X \pm S_x = 57,18 \pm 1,75$ г/л, ($\pm S=3,5$, $P<0.01$).

Таблица 4.1.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят (n=5)

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		$X \pm S_x$	$\pm S$	$X \pm S_x$	$\pm S$	
1	Трансферрин, (ед.)	$29,28 \pm 2,62$	5,23	$21,1 \pm 1,83$	3,65	$P<0.05$
2	Сывороточное железо, (ммоль/л).	$14,69 \pm 1,1$	2,46	$12,37 \pm 1,42$	3,13	$P>0.2$
3	Церулоплазмин, (мг/л)	$166,1 \pm 12,26$	27,35	$198,5 \pm 11,88$	26,5	$P<0.05$
4	Ферритин, (нг/мл)	$13,37 \pm 1,68$	3,75	$21,1 \pm 1,98$	4,42	$P<0.02$
5	Общий белок, (г/л)	$67,02 \pm 4,86$	9,72	$57,18 \pm 1,75$	3,5	$P<0.01$

4.2. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S₂)

4.2.1. на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.

Аланинтрансминаза АЛТ, (ед/л)

Аланинтрансминаза до начала опыта, в среднем по группе, составляет $23,53 \pm 3,67$ ед/л, ($\pm S=8,2$), через 7 дней опыта уровень этого фермента составляет $19,67 \pm 3,67$ ед/л, что означает снижение на 3,86 ед/л, $X \pm S_x = 19,67 \pm 1,42$ ед/л, ($\pm S=3,17$, $P > 0.4$).

Аспартаттрансминазы АСТ, (ед/л).

На протяжении всего периода исследований количественный показатель данного фермента характеризуется незначительными изменениями. Так, до начала тестирования препарата, средняя величина в группе равняется $20,48 \pm 2,93$ ед/л, после- $19,42 \pm 0,84$ ед/л, ($\pm S=12,11$, $P > 0.6$).

Щелочная фосфатаза , (μмоль/л).

Динамика содержания этого показателя аналогична предыдущим показателям, но с более выраженным акцентом. Если в начале исследований щелочная фосфатаза в среднем по группе составляет $0,64 \pm 0,08$ μмоль/л, ($\pm S=0,2$), то в конце ее уровень уменьшается на 0,29 μмоль/л, $X \pm S_x = 0,35 \pm 0,01$ μмоль/л, ($\pm S=0,04$), эти изменения высокой степени достоверности ($P < 0,01$).

Таблица 4.2.1. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S₂) на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят (n=5).

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		X±S _x	±S	X±S _x	±S	
1	Аланинтрансминаза АЛТ, (ед/л)	23,53±3.67	8.2	19,67±1,42	3,17	P>0.4
2	Аспартаттрансминазы АСТ, (ед/л)	20,48±2,93	6,57	19,42±0,84	1,88	P>0.6
3	Щелочная фосфатаза , (μмоль/л).	0,64±0,08	0,2	0,35±0,01	0,04	P<0.01

4.2.2. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S₂) на биохимические показатели крови поросят.

Трансферрин (ед.) 34.66 ± 4.38 (ед.), ($\pm S=9.77$) - это начальная среднестатистическая цифра в группе животных. После окончания эксперимента количество трансферрина уменьшается вдвое и достигает значения - $X \pm S_x = 17,08 \pm 1,37$ ед, ($\pm S=3,06$, $P < 0,01$), т.е на 16,68 ед.

Сывороточное железо, (μмоль/л).

Содержание сывороточного железа на протяжении всего периода исследований не меняется, т.е. остается на уровне 14,5μмоль/л.

Церулоплазмин, (мг/л). На весь период исследований концентрация его в крови увеличивается на 26,13 мг/л. Если в начале опыта концентрация его составляет 177,21±15,2(мг/л), (±S=33,9), то после завершения он увеличивается на 20,13мг/л, X±S_X=197,34±11,32 мг/л, ±S=25,25, казалось, что цифра внушительная, однако этот прирост статистически не достоверен (P>0,3).

Ферритин, (нг/мл).

Уровень ферритина в наших опытах постоянно увеличивается, а именно, если до начала использования препарата составляет 16,7±2,27 нг/мл, (±S=5,08). После опытного периода, в среднем по группе подопытных животных, регистрируется показатель, который равен 21,1±2,37нг/мл, т.е. увеличивается на 4,4 ±1,68 нг/мл, (±S=5,3, P>0,2).

Общий белок, (г/л). Концентрация общего белка в сыворотке крови поросят в начале опыта составляет в среднем по группе 67,0 г/л.

Этот важный показатель крови подвергается значительным изменениям на протяжении проведения опыта. Так до начала опыта в среднем по группе на уровне 67,0±2,25 г/л., (±S=5,03), то при завершении данный показатель уменьшается на 10,88 г/л, X±S_X=56,12±1,12 г/л, (±S=2,51, P<0.001).

Таблица 4.2.2. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S₂) на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят (n=5)

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		X±S _X	±S	X±S _X	±S	
1	Трансферрин, (ед.)	34,66±4,38	9,77	17,98±1,37	3,06	P<0.01
2	Сывороточное железо, (μмоль/л).	14,52±0,65	1,47	14,52±0,81	1,82	0
3	Церулоплазмин,(мг/л)	177.21±15.2	33.9	197.34±11.32	25.25	P>0.3
4	Ферритин, (нг/мл)	16,7±2,27	5,08	21,1±2,37	5,3	P>0.2
5	Общий белок, (г/л)	67,0±2,25	5,03	*** 56,12±1,12	2,51	P<0.001

4.3. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₃)

4.3.1. на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.

Аланинтрансаминаза АЛТ, (ед/л).

Аланинтрансаминаза претерпевает существенные изменения: между началом и концом исследований разница составляет 5,57 ед/л, $X \pm S_x = 29,03 \pm 5,99$ ед/л, ($\pm S = 13,41$) и $X \pm S_x = 23,46 \pm 5,55$ ед/л, ($\pm S = 12,43$) соответственно, изменения недостоверны ($P < 0,05$).

Аспартаттрансаминазы АСТ, (ед/л).

В наших опытах каких-либо значительных изменений относительно уровня содержания данного фермента не наблюдается. Если до введения препарата уровень составляет $22,19 \pm 5,36$ ед/л, ($\pm S = 10,73$), то после окончания опыта незначительно снижается до $21,67 \pm 6,72$ ед/л, ($\pm S = 13,44$, $P > 0,9$).

Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).

Количественный показатель данного фермента в начале эксперимента в среднем по группе равняется $0,58 \pm 0,5$ μмоль/л, ($\pm S = 0,29$). К следующему этапу исследований ее концентрация уменьшается на $0,24$ μмоль/л, $X \pm S_x = 0,34 \pm 0,02$ μмоль/л, ($\pm S = 0,04$, $P > 0,1$)

Таблица 4.3.1. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₃) на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		$X \pm S_x$	$\pm S$	$X \pm S_x$	$\pm S$	
1	Аланинтрансаминаза АЛТ, (ед/л)	$29,03 \pm 5,99$	13,41	$23,46 \pm 5,55$	12,43	$P > 0,5$
2	Аспартаттрансаминазы АСТ, (ед/л)	$22,19 \pm 5,36$	10,73	$21,67 \pm 6,72$	13,44	$P > 0,9$
3	Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).	$0,58 \pm 0,15$	0,29	$0,34 \pm 0,02$	0,04	$P > 0,1$

4.3.2. Влияние кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) (S₃) на биохимические показатели крови поросят.

Трансферрин (ед.)

Динамика этого показателя свидетельствует о снижении его содержания на протяжении всего периода опыта. Так, до введения препарата составляет $25,98 \pm 2,05$ ед, ($\pm S = 4,09$), в среднем по группе, уже через неделю использования- уровень трансферрина уменьшается на $8,13$ ед, $X \pm S_x = 17,85 \pm 0,99$ ед, ($\pm S = 1,97$), эти изменения высокой степени достоверности ($P < 0,01$).

Сывороточное железо, (μмоль/л).

Разница содержания железа в сыворотке крови между началом и концом опыта не существенная. До опыта, в среднем по группе, составлет 14,5(μмоль/л), $X \pm S_x = 14,5 \pm 0,46$ μмоль/л, ($\pm S = 1,02$), тогда как через 7 дней - равняется $15,25 \pm 0,29$ μмоль/л, ($\pm S = 0,64$), ($P > 0.2$).

Церулоплазмин, (мг/л).

Концентрация церулоплазмينا в крови поросят до начала исследования регистрируется на уровне $162,91 \pm 17,7$ мг/л, ($\pm S = 35,4$), после окончания исследований его количественный показатель увеличивается на 46,85 (мг/л), $X \pm S_x = 209,76 \pm 9,2$ (мг/л), ($\pm S = 18,4$) эти изменения свидетельствуют о высокой степени достоверности ($P < 0,05$).

Ферритин, (нг/мл).

Концентрация ферритина, как и церулоплазмينا, на протяжении всего периода наблюдений увеличивается более, чем в 2 раза. Так, в начале опыта его уровень в среднем по группе составляет $11,6 \pm 2,19$ нг/мл, ($\pm S = 4,38$), а к концу - $24,78 \pm 2,8$ нг/мл, ($\pm S = 6,34$, $P < 0,01$).

Общий белок, (г/л).

Характер количественных изменений общего белка противоположен предыдущим двум показателям, а именно, в сторону уменьшения. Если в начале эксперимента количество общего белка зарегистрировано на уровне $71,8 \pm 3,3$ г/л., ($\pm S = 6,6$), то при завершении она равняется $58,78 \pm 1,16$ г/л, ($\pm S = 2,31$), т.е на 13,02 г/л. Это снижение высокой степени достоверности ($P < 0.01$).

Таблица 4.3.2. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₃) на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят (n=5)

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		X±S _x	±S	X±S _x	±S	
1	Трансферрин, (ед.)	25,98±2,05	4,09	17,85±0,99	1,97	P<0.01
2	Сывороточное железо, (μмоль/л).	14,5±0,46	1,02	15,25±0,29	0,64	P>0.2
3	Церулоплазмин, (мг/л)	162.91±17,7	35.39	209.76±9,21	18.4	P<0.05
4	Ферритин, (нг/мл)	11,6±2,19	4,38	24.78±2.8	6.34	P<0.01
5	Общий белок, (г/л)	71,8±3,3	6,6	58,78±1,16	2,31	P<0.01

4.4. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S4)

4.4.1. на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят.

Аланинтрансаминаза АЛТ, (е/л)

На протяжении проведенных исследований содержание АЛТ практически не изменяется и варьирует в незначительных пределах от $30,84 \pm 6,76$ е/л до $30,64 \pm 7,13$ е/л, соответственно.

Аспартаттрансаминазы АСТ, (е/л)

Со стороны этого показателя в наших исследованиях отмечается некоторое увеличение, на $7,25$ е/л, т.е, если в начале уровень АСТ составляет $22,35 \pm 0,72$ е/л, то в конце $29,6 \pm 7,24$ е/л, ($\pm S = 14,48$, $P > 0,4$).

Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).

Среди изученных нами ферментов, наиболее выраженное изменение регистрируется со стороны щелочной фосфатазы. Ее значительное снижение в наших опытах свидетельствуют о ее достоверном снижении ($P < 0,05$).

В подтверждении сказанного необходимо уточнить, что изначальная ее концентрация в крови поросят равняется $0,57 \pm 0,09$ μмоль/л, ($\pm S = 0,17$), а конечная $0,34 \pm 0,03$ μмоль/л, ($\pm S = 0,06$).

Таблица 4.4.1. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S4) на содержание некоторых ферментов в сыворотке крови поросят (n=5).

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		X±S _x	±S	X±S _x	±S	
1	Аланинтрансаминаза АЛТ, (ед/л)	$30,84 \pm 6,76$	15,08	$30,64 \pm 7,13$	15,91	$P > 0,9$
2	Аспартаттрансаминазы АСТ, (ед/л)	$22,35 \pm 0,72$	1,6	$29,6 \pm 7,24$	14,48	$P > 0,4$
3	Щелочная фосфатаза, (μмоль/л).	$0,57 \pm 0,09$	0,17	$0,34 \pm 0,03$	0,06	$P < 0,05$

4.4.2. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S4) на биохимические показатели крови поросят.

Трансферрин (ед.)

Данный препарат вызывает значительное снижение данного показателя. Так, изначальное содержание трансферрина до использования препарата фиксируется на уровне $35,0 \pm 4,5$ ед, ($\pm S = 8,3$), тогда как через 7 опытных дней его уровень уменьшается

до $21,0 \pm 5,3$ ед, ($\pm S=7,62$), что на $13,92$ ед меньше. Все эти изменения свидетельствуют о высокой степени достоверности ($P < 0,05$).

Сывороточное железо, (μмоль/л).

Уровень железа в сыворотке крови остается без изменений на протяжении всего периода исследований. Так, в начале $14,81 \pm 1,1$ μмоль/л, ($\pm S=1,98$) и $14,49 \pm 1,2$ μмоль/л, ($\pm S=3,13$), по окончании опыта.

Церулоплазмин, (мг/л).

Его концентрация претерпевает незначительные изменения. Если до начала опыта уровень церулоплазмينا в крови поросят регистрируется на величине $160,84 \pm 8,36$ мг/л, ($\pm S=18,72$), то после - уровень церулоплазмينا повышается на $41,3$ мг/л, $X \pm S_x = 202,23 \pm 11,13$ мг/л, ($\pm S=22,25$, $P > 0,7$). Как свидетельствует статистическая обработка полученных данных, которая отмечает существенную разницу, хотя она и не достоверна ($P > 0,7$).

Ферритин, (нг/мл).

Его незначительная концентрация в крови в начале исследований свидетельствует о его значительном увеличении при окончании экспериментов. А этот прирост равняется $9,73$ нг/мл, что свидетельствует о высоком уровне достоверности ($P < 0,01$) при изначальных показателях до: $9,73 \pm 2,66$ нг/мл, ($\pm S=5,86$).

Общий белок, (г/л).

Общая концентрация белков в сыворотке у поросят до администрации составляет в среднем по группе $68,9 \pm 1,85$ г/л, ($\pm S=2,51$), и снижается на $13,0$ г/л, $X \pm S_x = 55,9 \pm 1,1$ г/л, ($\pm S=2,2$), в чем и подтверждается их высокая степень достоверности ($P < 0,01$).

Таблица 4.4.2. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят (n=5).

№ п/п	Показатели	Этапы исследования				P
		До введения		Через 7 дней введения		
		X±S _x	±S	X±S _x	±S	
1	Трансферрин, (ед.)	35,45±4,15	8,3	21,53±3,81	7,62	P<0.05
2	Сывороточное железо, (μмоль/л).	14,81±0,9	1,98	14,49±0,64	1,44	P>0.9
3	Церулоплазмин,(мг/л)	160.84±9,36	18.72	202.23±11,13	22.25	P>0.7
4	Ферритин, (нг/мл)	9,73±1,26	2,51	22,19±2,66	5,86	P<0.01
5	Общий белок, (г/л)	68,9±1,85	3,69	55,9±1,1	2,2	P<0.001

Выводы к главе 4:

Использованные нами препараты избирательно действуют на биохимические показатели сыворотки крови поросят. Так, препарат гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III)- S4 вызывает повышение в сыворотке крови ферритина на 12,5 (нг/мл), ($P < 0.01$) и уменьшение уровня трансферрина на 13,9 (ед), ($P < 0.05$)

Препарат (S3) - кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) аналогично S4 положительно действует на увеличение ферритина на 13,2 (нг/мл), тогда как на концентрацию трансферрина отрицательно его уровень снижается на 8,13 (ед), ($P < 0.01$).

Уровень церулоплазмина увеличился на 32,4 (мг/л), ($P < 0.05$), и ферритина на 7,73(нг/мл), тогда как содержание трансферрина снижается на 8,18 (ед), ($P < 0.05$).

Содержание трансферрина уменьшается на 16,62 (ед), ($P < 0.001$), в то время как содержание железа не меняется и остается на изначальном уровне – 14,52 (мкмоль/л).

Комплексные соединения биометаллов кобальта и брома не оказывают токсического действия на функцию печени и оптимизируют функциональную активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы на протяжении всего периода опыта.

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ S1, S2, S3, S4 НА ДИНАМИКУ ЖИВОЙ МАССЫ ПОРОСЯТ

5.1. Динамика живого веса у поросят контрольной группы (кг).

До начала опыты живой вес у поросят, в среднем по группе, составляет $2,03 \pm 0,05$ кг, ($\pm S = 0,24$), таб. . через 7 дней он увеличивается на 0,8 кг, $X = 2,83 \pm 0,05$ кг, ($\pm S = 0,25$), ($P_{1-2} < 0,001$). При отъеме, живая масса в группе, в среднем, равняется $9,21 \pm 0,14$ кг, ($\pm S = 0,66$), то есть увеличивается на 7,18 кг, в сравнении с началом опыта, ($P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 5.1. Динамика живого веса поросят контрольной группы (кг).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	25	$2,03 \pm 0,05$	0,24	11,42	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	24	$2,83 \pm 0,05$	0,25	42,53	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	22	$9,21 \pm 0,14$	0,66	47,86	$P_{1-3} < 0,001$

5.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на живой вес поросят (кг).

До введения данного препарата, живая масса тела, в среднем по группе, равняется $2,17 \pm 0,07$ кг, ($\pm S = 0,38$), (таб.5.2) После 7-ми дневного введения данный показатель увеличивается на 1,16 кг, $X = 3,33 \pm 0,11$ кг, ($\pm S = 0,59$), эти изменения высокой степени достоверности ($P_{1-2} < 0,001$). После отъема живой вес увеличивается еще на 8,21 кг, $X = 11,54 \pm 0,07$ кг, ($\pm S = 0,36$), а по сравнению с началом опыта на 9,37 кг. Все эти изменения регистрируются с высокой степени достоверности ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 5.2. Влияние препарата сульфата дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) на живой вес поросят (кг)

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$2,17 \pm 0,07$	0,38	8,92	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$3,33 \pm 0,11$	0,59	63,15	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$11,54 \pm 0,07$	0,36	93,7	$P_{1-3} < 0,001$

5.3. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S2) на живой вес поросят (кг).

В начале эксперимента в данной группе живая масса в среднем составляет $2,26 \pm 0,06$ (кг), ($\pm S = 0,33$), (таб. 5.3).

На 7-й день применения препарата живой вес увеличивается на 0,99 кг, $X = 3,25 \pm 0,08$ кг, ($\pm S = 0,44$), ($P_{1-2} < 0,001$), а при отъеме средний вес животных, по группе,

равняется $10,89 \pm 0,1$ кг, ($\pm S = 0,53$), что на 7,64 кг больше, чем на момент отмены препарата, и на 8,63 кг - с начала опыта ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 5.3. Влияние препарата хлорид кобальта (II) гексагидрат (S_2) на живой вес поросят (кг).

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$2,26 \pm 0,06$	0,33	9,9	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	27	$3,25 \pm 0,08$	0,44	63,66	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	25	$10,89 \pm 0,1$	0,53	78,45	$P_{1-3} < 0,001$

5.4. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_3) на живой вес поросят (кг).

До начала опыта живой вес поросят составил $2,23 \pm 0,08$ кг, ($\pm S = 0,4$), (таб 5.4.). Через неделю применения препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) их вес, в среднем по группе, достиг значения $3,41 \pm 0,09$ кг, ($\pm S = 0,45$), а при отъеме поросята весили уже $11,16 \pm 0,1$ кг, ($\pm S = 0,53$). Динамика этих изменений характеризуется высокой степенью достоверности ($P_{2-3} < 0,001$; $P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 5.4. Влияние препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_3) на живой вес поросят (кг)

№ п/п	Этапы Исследования	n	Статистические показатели			
			$X \pm S_x$	$\pm S$	td	P
1	До введения	28	$2,23 \pm 0,08$	0,4	9,83	$P_{1-2} < 0,001$
2	Через 7 дней введения	26	$3,41 \pm 0,09$	0,45	59,61	$P_{2-3} < 0,001$
3	После отъема	26	$11,16 \pm 0,1$	0,53	68,69	$P_{1-3} < 0,001$

5.5. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_4) на живой вес поросят (кг).

Живой вес поросят до начала опыта, в среднем по группе, равняется $2,05 \pm 0,05$ кг, ($\pm S = 0,24$), (таб 5.5.). Через неделю использования препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S_4) их живая масса увеличивается на 1,33 кг, $X = 3,38 \pm 0,06$ кг, ($\pm S = 0,32$), ($P_{1-2} < 0,001$). В конце опыта (при отъеме на 45 день) их вес увеличивается еще на 7,59 кг, и равняется - $X = 10,97 \pm 0,18$ (кг), ($\pm S = 0,9$), ($P_{2-3} < 0,001$), а по сравнению с началом опыта данный показатель увеличивается на 8,92 кг, ($P_{1-3} < 0,001$).

Таблица 5.5. Влияние препарата гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S₄) на живой вес поросят (кг).

№ п/п	Этапы исследования	n	Статистические показатели			
			X±S _x	±S	Td	P
1	До введения	28	2,05±0,05	0,24	16,63	P ₁₋₂ <0.001
2	Через 7 дней введения	26	3,38±0,06	0,32	39,94	P ₂₋₃ <0.001
3	После отъема	25	10,97±0,18	0,9	49,94	P ₁₋₃ <0.001

Выводы к главе 5:

Из изученных нами биопрепаратов наиболее выраженное влияние на прирост живой массы оказал S1-сульфат дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III), поскольку живая масса поросят с начала эксперимента и до момента отъема увеличилась на 9,37 (кг), в сутки на 0,234 (кг).

Живая масса поросят, получавших препарат S3-кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III), увеличилась на 8,93 (кг), т.е 0,223 (кг) в сутки. Препарат S4-гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) способствовал увеличению живой массы на 8,92 (кг), т.о. суточный прирост составил 0,23 (кг). У поросят, с применением неорганического препарата – хлорида кобальта (II) гексагидрат (S2), суточный прирост составил 0,215 (кг), а живая масса за все время эксперимента увеличилась на 8,63 (кг). У поросят контрольной группы этот показатель оказался значительно ниже и составил 0,179 (кг) в сутки и на момент отъема масса поросят увеличилась на 7,18 (кг), (P<0.001).

6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ

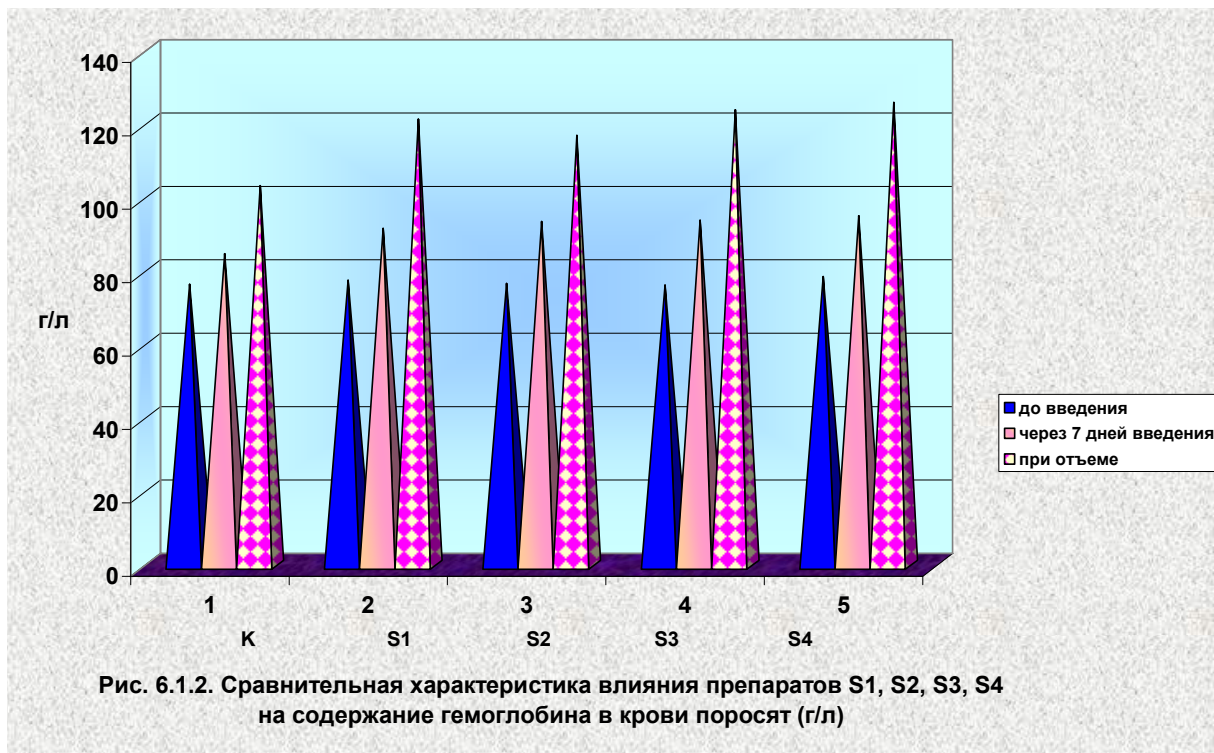
6.1. Сравнительная характеристика влияния препаратов S1, S2, S3, S4 на гематологические показатели крови поросят в ранний постнатальный период.

6.1.1. Эритроциты, ($\times 10^{12}$ э/л). До начала опыта в контрольной группе данный показатель равняется $3,94 \pm 0,06 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,3$). В группе поросят, которым задавали препарат S₁, концентрация эритроцитов составляет $4,03 \pm 0,04 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,21$), у поросят с применением препарата S₂ их численность равняется $3,96 \pm 0,02 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,12$). В группе с использованием S₃ и S₄ популяция эритроцитов в крови исчисляется $4,0 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,47$), и $4,11 \pm 0,02 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,09$), соответственно. В конце опыта средний показатель концентрации эритроцитов у поросят контрольной группы характеризуется на уровне $4,5 \pm 0,04 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,19$). На этом этапе исследования у поросят из группы, которые получали препарат S₁ показатель увеличился на $0,36 \times 10^{12}$ э/л, $4,86 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,22$), ($P_{1-2} < 0,001$), аналогично как в группе, с применением препарата S₂. А вот в группе с использованием препарата S₃ количество красных кровяных телец повышается на $0,43 \times 10^{12}$ э/л, по сравнению с контрольной группой, ($P_{1-4} < 0,001$) и на $0,1(10^{12}$ э/л), по сравнению с S₁ и S₂ ($P_{2-4} > 0,8$) и ($P_{3-4} > 0,4$). Животным, которым давали препарат S₄, количественный показатель эритроцитов аналогичен влиянию препарата S₃.

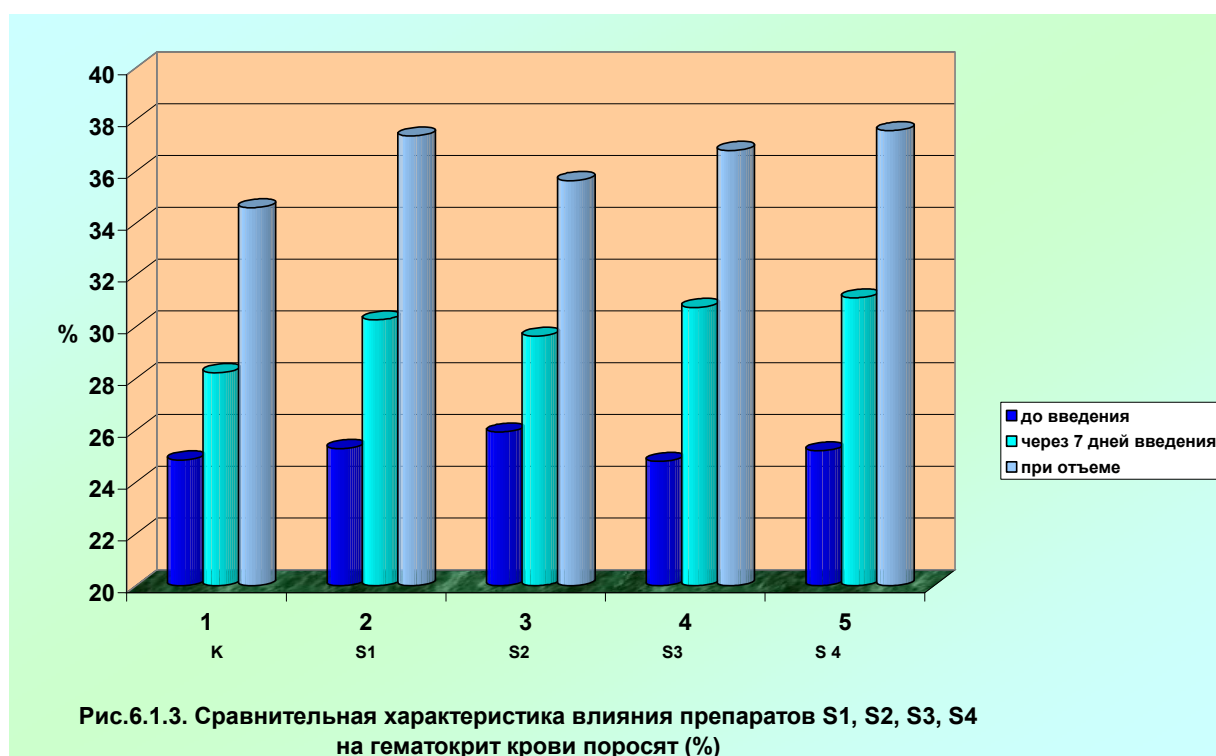


При отъеме количество эритроцитов в контрольной группе составляет $5,76 \pm 0,09 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,5$). Во всех остальных группах регистрируется количественное увеличение численности красных кровяных телец. Так, в группе с администрацией S_1 , их суммарная популяция в среднем составляет $6,22 \pm 0,13 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,68$), что на $0,46 \times 10^{12}$ э/л больше, ($P_{1-2} < 0,01$), в группе S_3 несколько выше- $6,3 \pm 0,1 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,53$). В группе S_2 несколько меньше $6,05 \pm 0,11 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,57$), ($P_{1-3} < 0,02$). Поросятам, которым давали препараты и S_4 концентрация эритроцитов была выше, чем в других группах, т.е. $6,52 \pm 0,11 \times 10^{12}$ э/л, ($\pm S=0,56$), ($P_{1-5} < 0,001$, (таб 6.1.1.).

6.1.2. Гемоглобин, (г/л). Исходные показатели всех групп относительно содержания гемоглобина свидетельствуют о незначительном разбросе перед началом опыта. Они колеблются в пределах от $76,4 \pm 0,6$ до $78,6 \pm 0,6$ г/л. После администрации в группе, которая получала препарат S_1 , ознаменуется повышением концентрации гемоглобина на 7,3 г/л по сравнению с контролем ($P_{1-2} < 0,001$), S_2 на 9,2 г/л, ($P_{1-3} < 0,001$), S_3 на 9,5 г/л, ($P_{1-4} < 0,001$), а S_4 на 10,7 г/л, ($P_{1-5} < 0,001$). Таким образом, препарат S_4 оказывает наиболее сильное влияние на содержание гемоглобина по сравнению с контрольной группой. К моменту отъема в группе животных получившие препарат S_1 уровень гемоглобина увеличивается на 18,1 г/л, ($P_{1-2} < 0,001$), S_2 на 14,4 г/л, ($P_{1-3} < 0,001$), S_3 на 20,7 г/л, ($P_{1-4} < 0,001$), а S_4 на 23,6 г/л, ($P_{1-5} < 0,001$). Это свидетельствует о том, что наиболее выраженное влияние на синтез гемоглобина оказывает препарат S_4 . (таб.6.1.2.)



6.1.3. Гематокрит,(%). Исходный уровень гематокрита во всех группах почти на одном и том уровне 24,8-25,9 %. Через 7 дней количественный показатель гематокрита существенно не отличается от препарата к препарату. Полученные данные свидетельствуют, что в день отъема у поросят, получивших препарат S₁ средняя величина по группе составляет 37,37±0,25 %, что на 2,77 %, больше чем в контрольной (P₁₋₂ <0,01), S₂ на 1,05 (%), (P₁₋₃ <0,02), S₃ на 2,21 (%),(P₁₋₄<0,02), а S₄ на 2,9 %, (P₁₋₅<0,01). Эти изменения свидетельствуют об этом факте, что препарат S₄ является наиболее выраженное влияние на гематокрит (таб.6,1,3 , рисунок 6.1.3.)

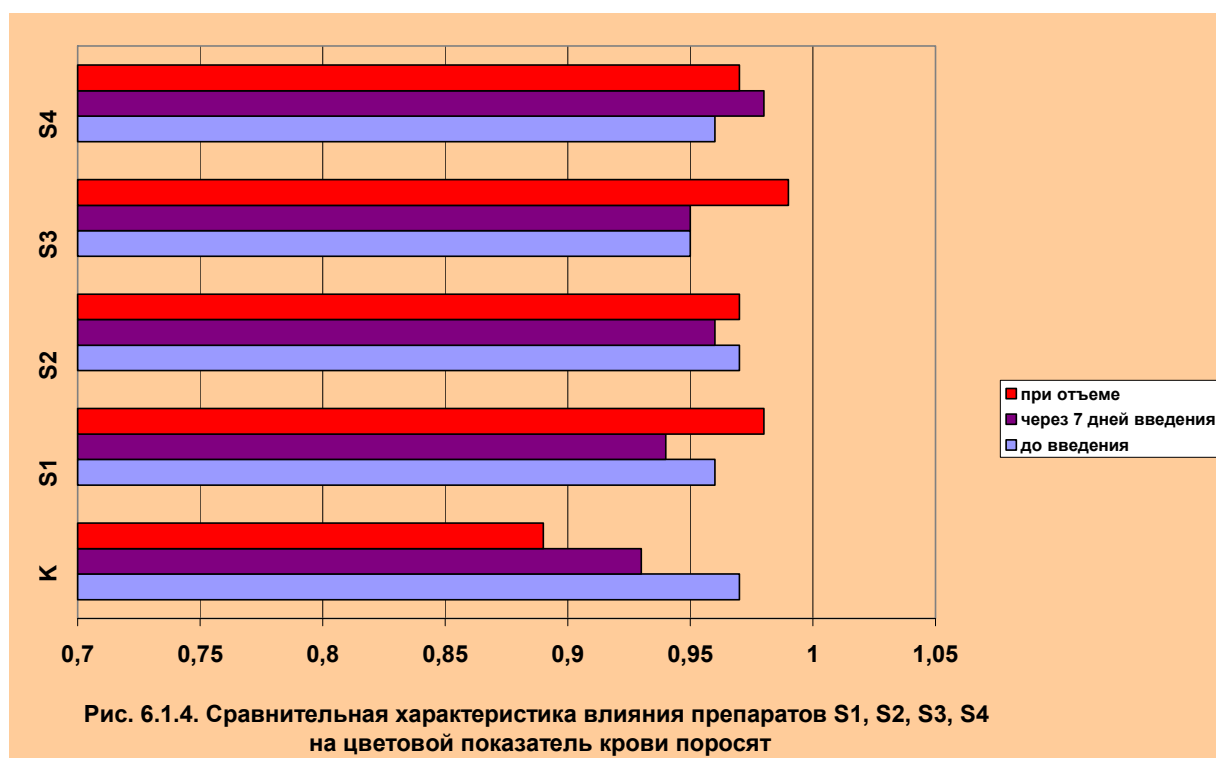


6.1.4. Цветной показатель. В начале исследований количественный показатель варьирует в пределах от 0,94±0,007 до 0,97±0,01, хотя регистрируется более низкий уровень и притом достоверный, в группах поросят с использованием препаратов S₃ и S₄.

Через неделю цветной показатель по сравнению с контролем увеличивается во всех опытных группах и только в двух группах это увеличение является достоверным. Речь идет о поросятах, получавших препараты S₂ и S₄. Эти изменения исчисляются в следующих измерениях: S₂ увеличивает на 0,03, а S₄ – 0,05, соответственно.

На последнем этапе наших исследований данный показатель с высокой степени достоверности увеличивается во всех группах по сравнению с контролем. Выражая

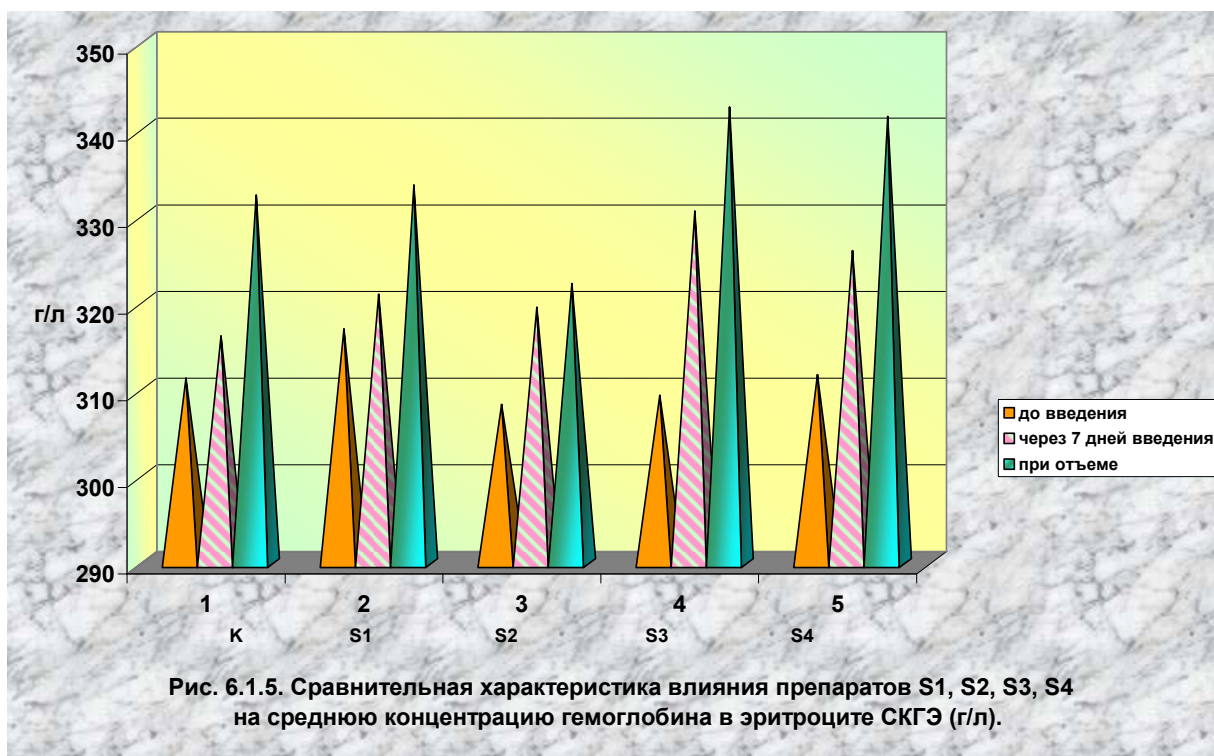
данные изменения в цифровом аспекте то: S_1 увеличивает его на - 0,09, S_2 – на 0,08, S_3 – на 0,1, а S_4 –на 0,08. (таб.6.1.4., рис.6.1.4.)



6.1.5. Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (СКГЭ, г/л). Сравнительная характеристика этого показателя дана в таб. 6.1.5., диагр. 6.1.5. Полученные результаты свидетельствуют, что различные препараты на разных этапах исследования по-разному влияют на величину концентрации гемоглобина в эритроците.

В начале опыта разница средней величины между группами колеблется в относительно ограниченных пределах от $308,3 \pm 0,6$ до $317 \pm 0,3$ (г/дл). На второй день после последней администрации уровень данного показателя в контрольной группе составляет $316,2 \pm 4,0$ (г/л). В группах, которые получали препараты он увеличивается незначительно и только в группе, где поросята получали препарат S_3 регистрируется достоверные изменения в сторону увеличения на 14,4 (г/л), ($P_{1-4} < 0,05$).

При отъеме в контрольной группе средняя концентрация гемоглобина в эритроците исчисляется в среднем по группе, на уровне $332,4 \pm 4,7$ (г/л) и остается практически на этом уровне во всех группах, за исключением группы, где поросятам администрировали препарат S_3 , где его уровень достоверно увеличивается на 10,2 (г/л) ($X=342,6 \pm 2,3$ (г/л), ($P_{1-5} < 0,05$). (таб.6.1.5., рис.6.1.5.).

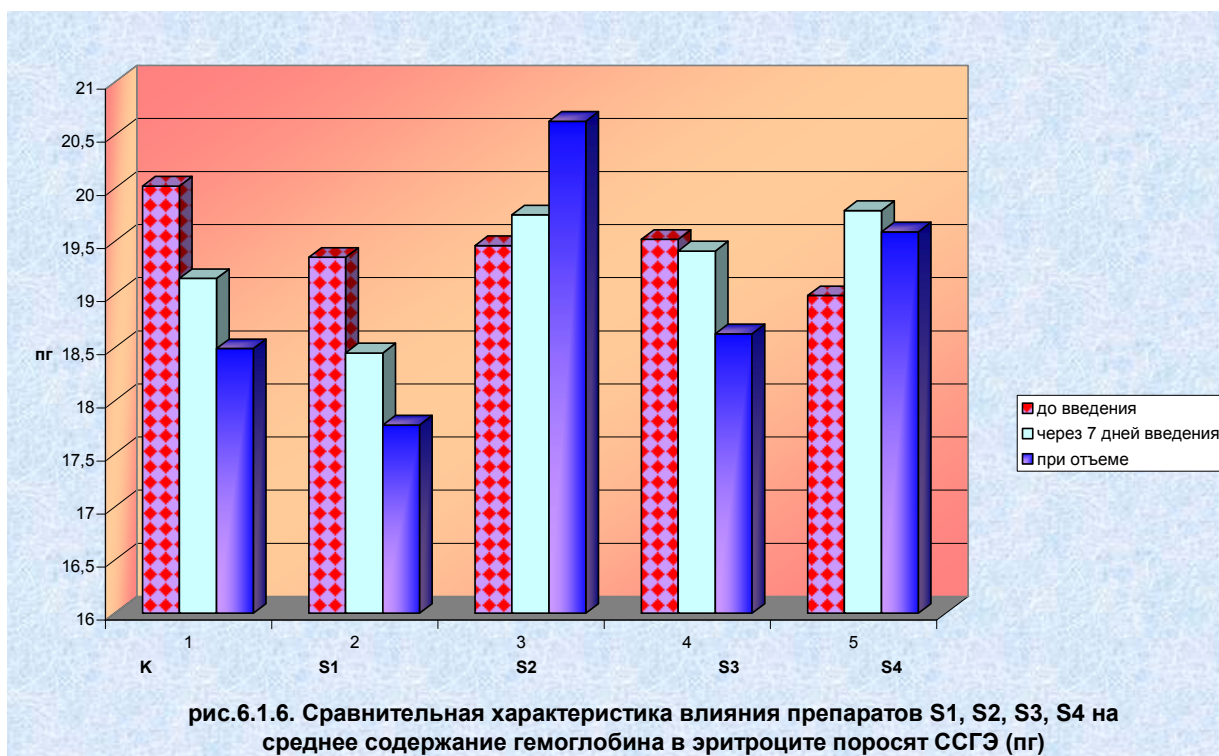


6.1.6. Среднее содержание гемоглобина в эритроците (ССГЭ, пг).

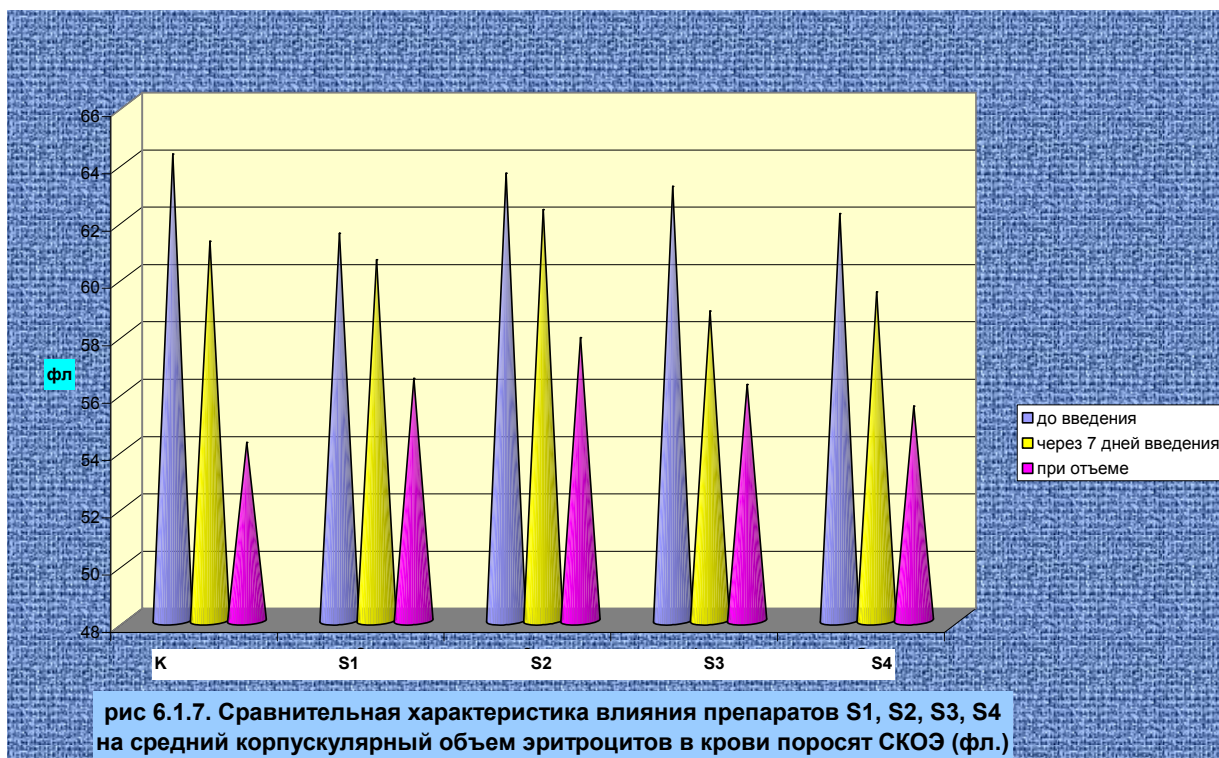
Данные, полученные перед началом опыта свидетельствуют об достоверном различии между контрольной, в которой этот показатель равняется $20,02 \pm 0,08$ (пг), тогда как в опытных его значение ниже, что подтверждает статистическая обработка.

После введения препаратов во всех группах и контрольной, включительно, среднее статистическое значение данного показателя практически не изменяется и колеблется в пределах от $18,45 \pm 0,28$ (пг), в группе которой задавали препарат S₁ до $19,79 \pm 0,12$ (пг), в группе с использованием препарата S₄, однако все эти статистические изменения не достоверны ($P < 0,05$).

На день отъема статистическая обработка данных свидетельствует о некоторых достоверных изменениях. Так, в группе поросят, которым давали препарат S₁ этот показатель снижается на 0,72 (пг), ($P_{1-2} < 0,05$), по сравнению с контрольной группой. В группе с препаратом S₃ практически не изменяется. А вот животным, которым давали S₂ и S₄ в их крови зарегистрировано достоверное увеличение. Так, поросятам, которым давали препарат S₂, уровень данного показателя увеличивается на 2,14 (пг), ($P_{1-3} < 0,001$) и на 1,1 (пг), ($P_{1-5} < 0,001$) в группе S₄. (таб.6.1.6., рис.6.1.6.)



6.1.7. Средний корпускулярный объем эритроцитов (СКОЭ, фл.). Изначально, в содержании этого показателя отмечается ряд достоверных различий. Самый значимый уровень регистрируется в контрольной группе $64,27 \pm 0,87$ фл. По сравнению с опытными группами фиксируется достоверное содержание во всех группах, за исключением группы поросят, которые получали препарат S₂.

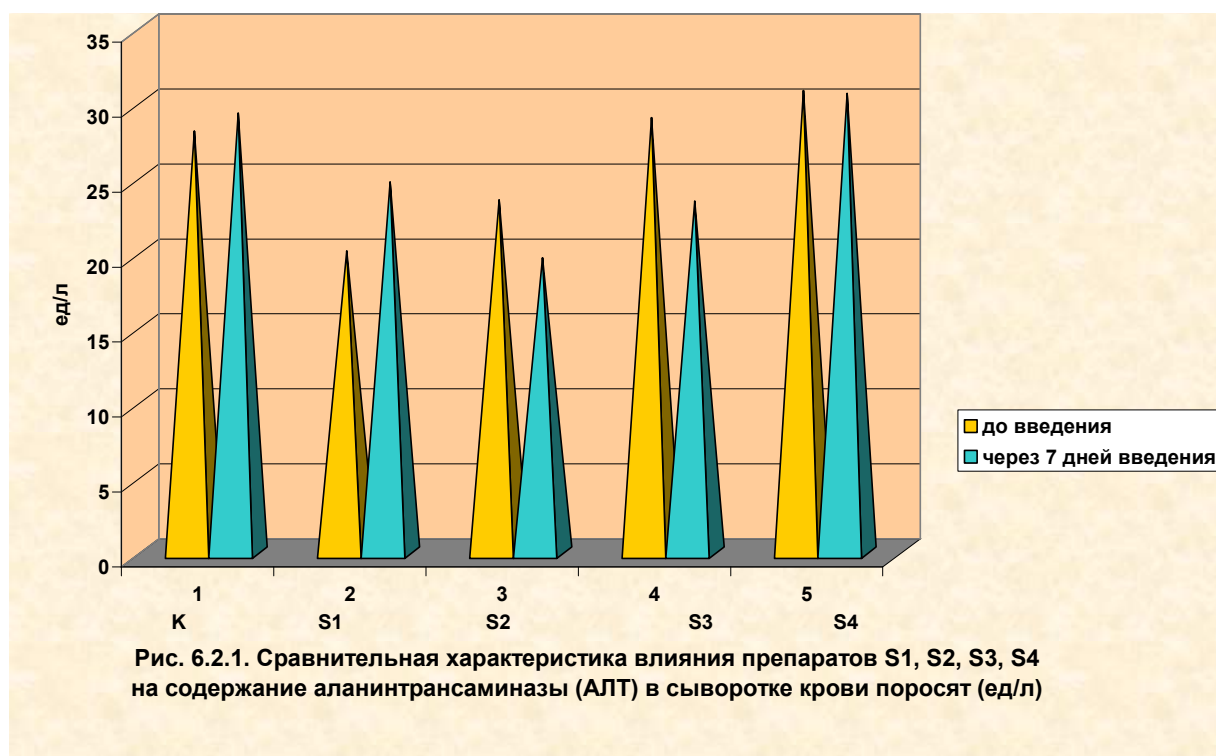


Через неделю во всех опытных группах регистрируется снижение данного показателя в том числе и в контрольной ($P < 0,05$). При отъеме средний статистический показатель опытных групп достоверно увеличивается по отношению к контролю. Так, у поросят, получавших препарат S1 по сравнению с контрольной группой, корпускулярный объем эритроцитов увеличивается на 2,24 (фл), ($P_{1-2} < 0,001$). Во второй опытной группе, с применением препарата S₂ превагирует на 3,66 (фл), ($P_{1-3} < 0,00$), S₃- на 2,02 (фл.) и S₄ – на 1,27 (фл.). (таб.6.1.7.б рис.6.1.7.)

6.2. Сравнительная характеристика влияния препаратов S1, S2, S3, S4 на некоторые биохимические показатели в сыворотке крови поросят в ранний постнатальный период.

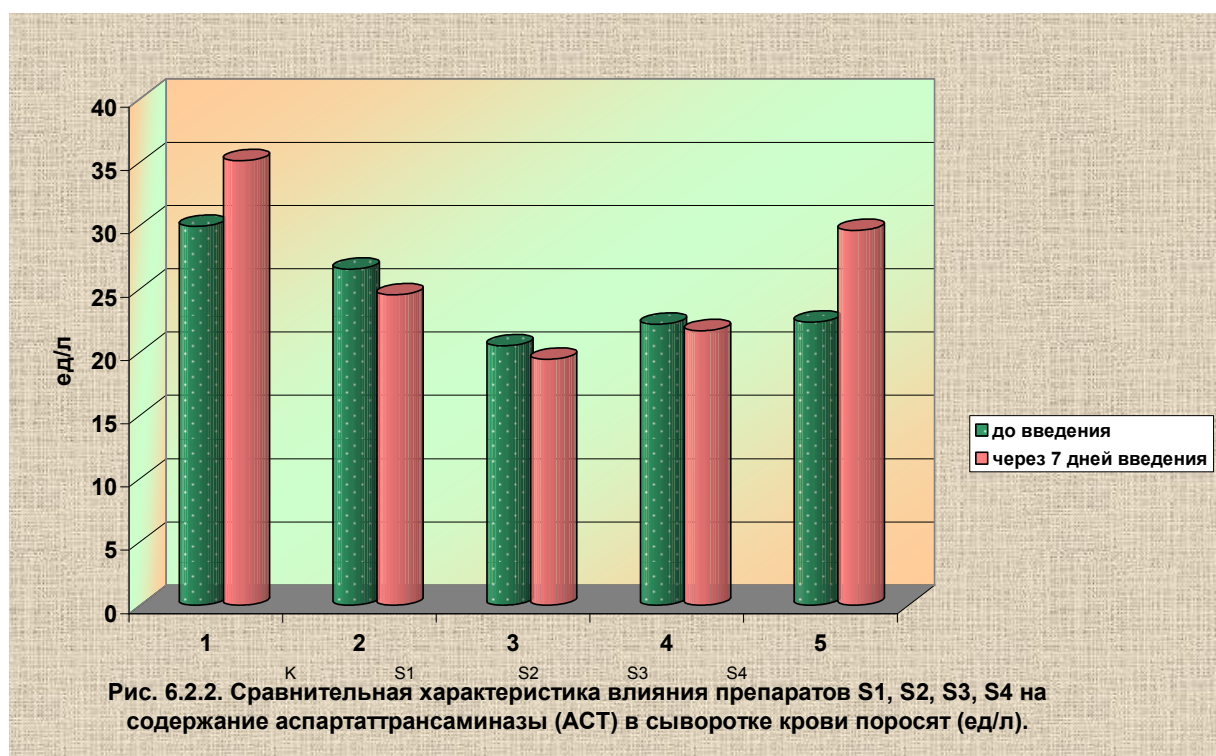
6.2.1. Аланинтрансаминаза (АЛТ, ед/л.)

До введения препаратов средняя концентрация этого фермента в крови у поросят колеблется в пределах от $20,15 \pm 1,54$ ед/л до $30,84 \pm 6,73$ ед/л. После введения концентрация этого фермента претерпевает определенные изменения в зависимости от препарата. S1 снижает уровень АЛТ на 4,59 ед/л по сравнению с контрольной группой, S2 – на 9,67 ед/л, S3 на 5,88 ед/л, а S4 – наоборот увеличивает на 1,3 ед/л. Таким образом, наиболее выраженное изменение со стороны влияния препаратов оказывает S2 - ($19,67 \pm 1,63$ (ед/л)). Тем не менее, все эти изменения не являются достоверными, (таб.6.2.1., рис.6.2.1.)

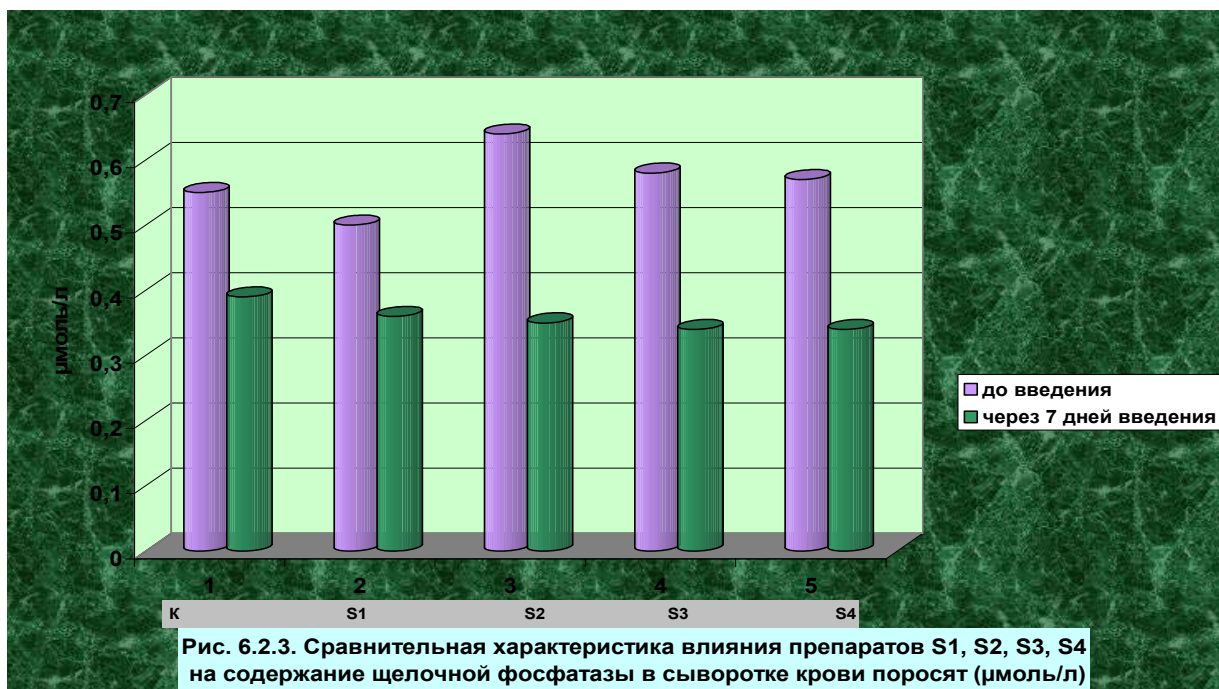


6.2.2. Аспартаттрансаминаза (АСТ, ед/л). Если до начала опыта уровень аспартаттрансаминазы (АСТ) в группах, как контрольной, так и опытных, довольно разнообразный и даже в некоторых отмечается достоверное различие. Так, между контрольной и группами, которым давали S3 и S4 регистрируется существенное изменение относительно содержания этого препарата ($P < 0,05$).

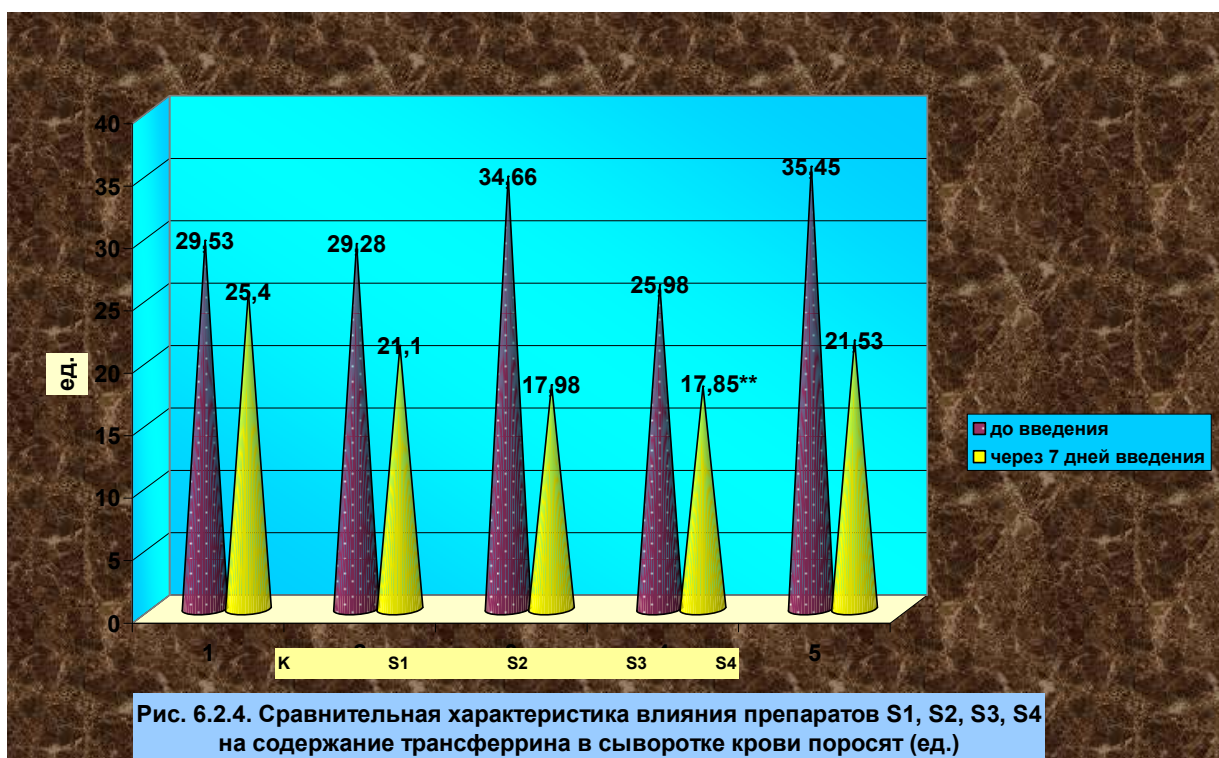
В конце опыта в контрольной группе уровень фермента увеличивается, как было отмечено ранее. Тогда как в опытных концентрация АСТ уменьшается, за исключением группы животных, которым давали препарат S4, уровень которого увеличивался на 7,25 (ед/л), однако эти изменения свидетельствуют об их недостоверности, (таб.6.2.2., рис.6.2.2).



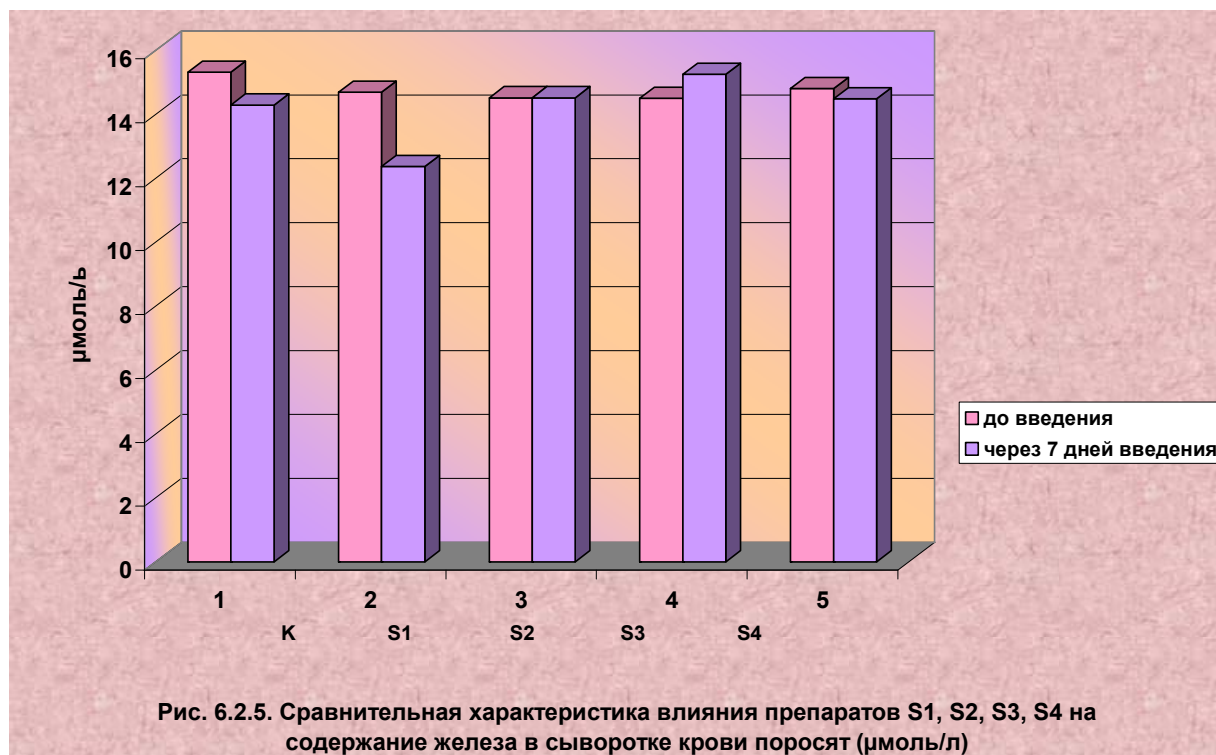
6.2.3. Щелочная фосфатаза, (ммоль/л). Самый низкий уровень щелочной фосфатазы до начала исследований фиксируется в группе с использованием препарата S1- $0,5 \pm 0,065$ ммоль/л, а самый высокий в группе с S2 - $(0,64 \pm 0,1)$ ммоль/л, в остальных концентрация составляет около 0,57 ммоль/л, (таб.6.2.3., диагр.6.2.3.).



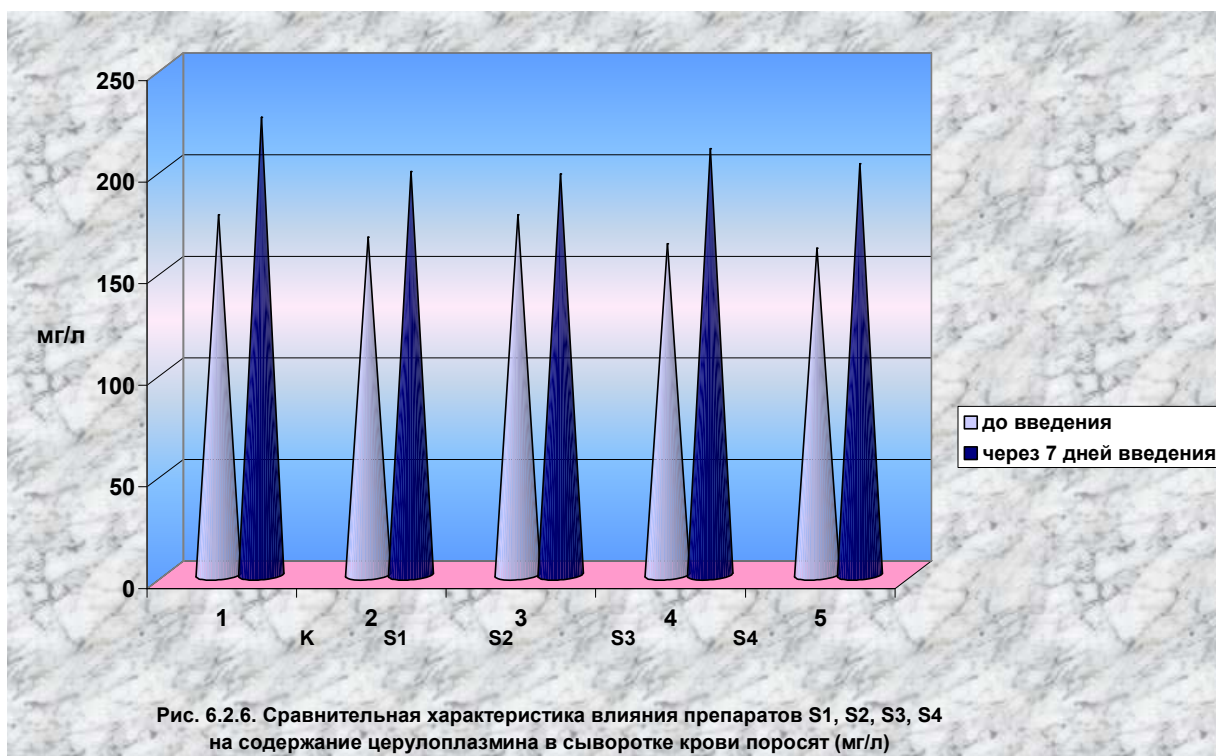
6.2.4. Трансферрин, (ед). Между группами, как контрольной, так и опытных, трансферрин содержится на уровне от 25,98 и 35,45 ед. Речь идет о начале наших исследований, в результате биометрической обработки зафиксировано достоверное изменение между контрольными группами и группами, которым впоследствии будут введены препараты S₂ и S₄. По окончании исследований, концентрация трансферрина в опытных и контрольной группах снижается недостоверно. Однако, следует отметить, что наиболее выраженное снижение вызывают препараты S₂ и S₄, (таб.6.2.4., рис.6.2.4.).



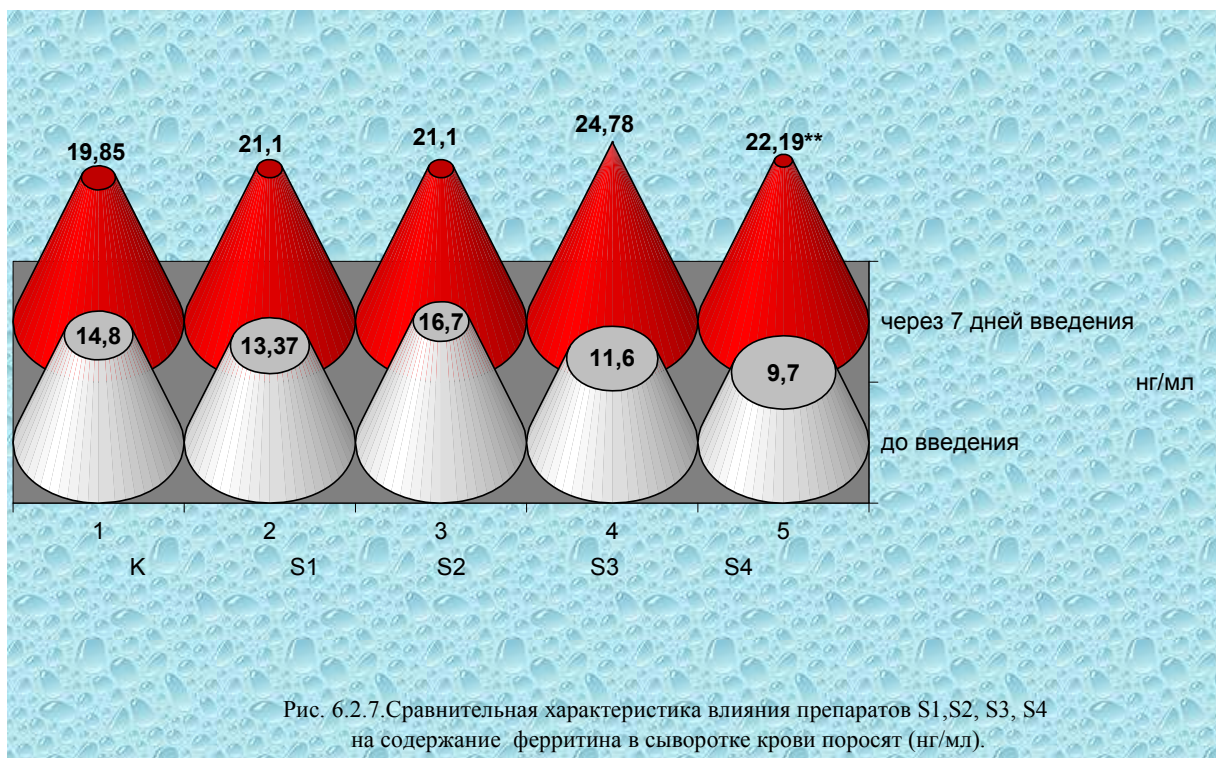
6.2.5. Сывороточное железо (ммоль/л). Изначально его уровень практически одинаков во всех группах. Его концентрация регистрируется в пределах 14-15 ммоль/л. В день завершения опытов содержание железа в сыворотке крови избирательно меняется. Так, в контрольной группе, в группе с использованием препарата S₁ уменьшается незначительно, тогда как, группы, которым давали S₂ и S₄, содержание железа в сыворотке крови не изменялось, (таб.6.2.5., рис.6.2.5.).



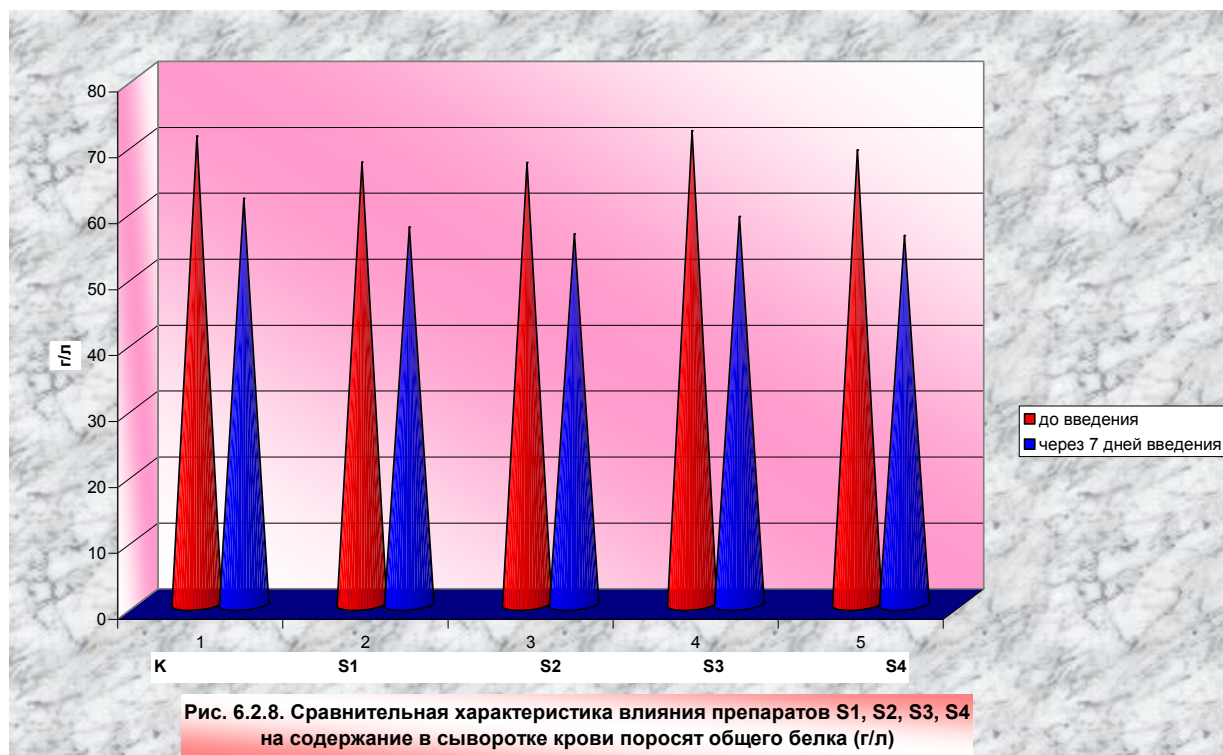
6.2.6. Церулоплазмин, (мг/л). Существенные отличия в концентрации этого показателя на начало опыта между группами не наблюдается. Его уровень колеблется в пределах от 160 до 177 мг/л) После введения препаратов содержание церулоплазмينا увеличивается во всех группах, однако наиболее выраженное увеличение регистрируется в группах, которым давали S₃ и S₄, на 46,85 и 41,39 мг/л, соответственно. (таб.6.2.6. , рис.6.2.6.).



6.2.7. Ферритин, (нг/мл). Перед началом опытов содержание ферритина регистрируется в пределах 14,8 и 16,7 нг/мл. При окончании исследований, его концентрация увеличивается во всех экспериментальных группах, в том числе и контрольной. Из всех используемых нами препаратов самый высокий прирост вызывает S₃ - на 13,8 и S₄ - на 12,49 нг/мл, (таб.6.2.7. , диагр.6.2.7.).



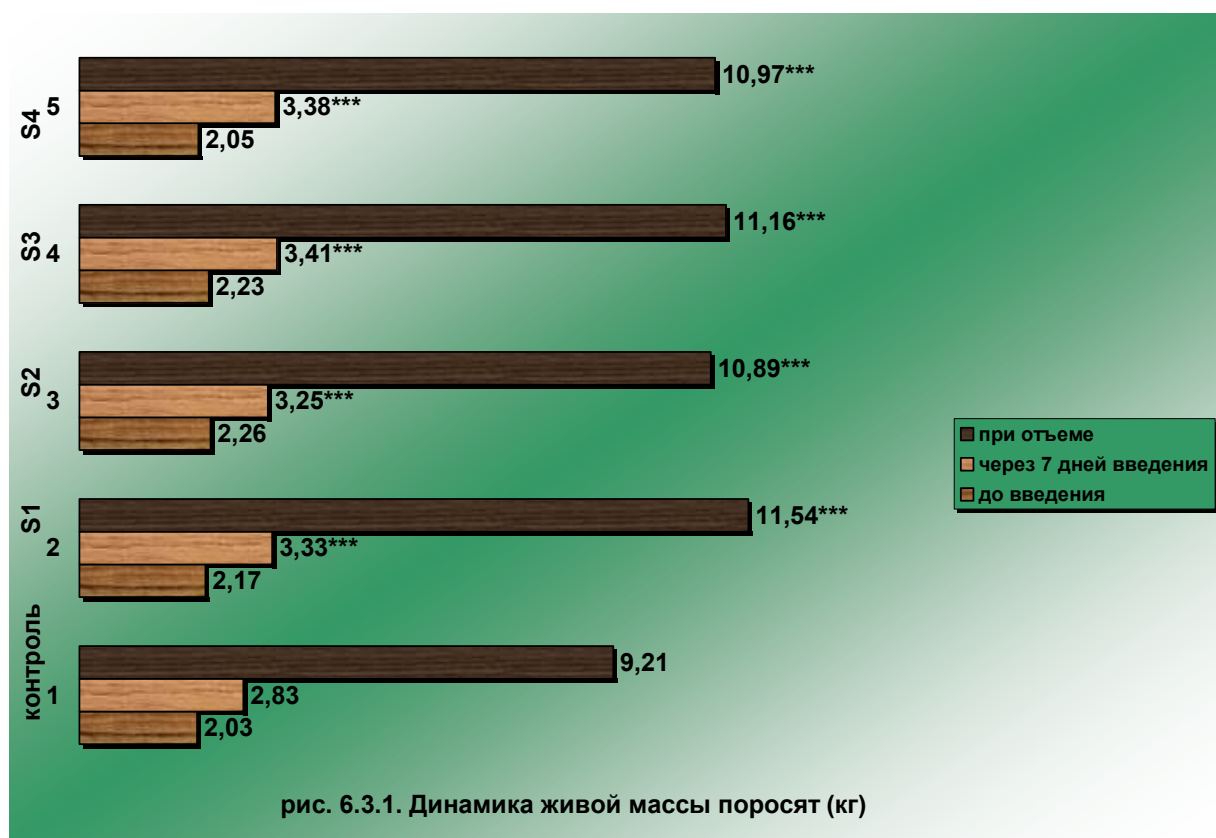
6.2.8. Общий белок, (г/л). До начала опыта самый низкий уровень общего белка регистрируется в группах S_1 и S_2 -67,0 г/л, а самый высокий в группе S_3 – 71,8 г/л, разница составляет 4,8 г/л. В конце исследований концентрация этого показателя во всех группах уменьшается, включая контрольную. Однако самое выраженное снижение в группе S_3 - содержание общего белка в сыворотке крови падает на 13,0 г/л $X \pm SX = 58,8 \pm 1,16$ г/л, (таб.6.2.8., рис.6.2.8.).



6.3. Сравнительная характеристика влияния препаратов S₁, S₂, S₃, S₄ на живой вес поросят, на период опытов (кг).

В начале опыта средняя живая масса в группах колеблется в пределах от 2,03 до 2,26 кг. Через 7 дней ежедневной администрации препаратов самый высокий привес регистрируется в группе поросят, которым давали препарат S₃—3,41±0,09 кг, в группе S₄ - 3,38±0,06 кг, далее S₁—3,33±0,11 кг, S₂—3,25±0,08 кг. В сравнительном аспекте эти показатели свидетельствуют о достоверном увеличении уже на 7^{-й} день введения препаратов, однако, самое выраженное действие оказывают, на данный промежуток времени, препараты S₃ и S₄.

На момент отъема средний привес в подопытных группах, по сравнению с контрольной группой, распределился следующим образом. Самой высокой массой тела обладали поросята, получавшие препарат S₁, что привело к увеличению массы на 2,33 кг, далее следует S₃—на 1,95 кг, S₄—на 1,76 кг и S₂- на 1,68 кг. Как и было отмечено, все эти показатели подтверждаются высокой степенью достоверности (таб.6.3.1., рис.6.3.1.).



6.4. Расчет экономической эффективности применения рекомендуемых препаратов в свиноводстве (в расчете на 1000 поросят) [177].

Результаты опытов показали, что живая масса поросят 1 опытной группы увеличилась на 45 день жизни на 9,37 кг, что на 2,19 или на 30% больше, чем у животных контрольной группы. У животных второй экспериментальной группы живая масса увеличилась на 8,63 кг, что на 1,45 больше (20 %) животных контрольной группы, в третьей экспериментальной группе на 8,63 кг, соответственно, что на 1,75 кг (24%) больше контрольной. У поросят четвертой экспериментальной группы живая масса на день отъема увеличилась на 8,92 кг, что на 1,74 кг (24,2 %) больше животных контрольной группы.

При применении рекомендуемых препаратов в расчете на 1000 поросят будет получено дополнительно продукции на сумму:

1 эксперимент. группа: $2,19 \text{ кг} \times 1000 \times 20 = 43800$ лей

2 эксперимент. группа: $1,45 \text{ кг} \times 1000 \times 20 = 29000$ лей

3 эксперимент. группа: $1,75 \text{ кг} \times 1000 \times 20 = 35000$ лей

4 эксперимент. группа: $1,74 \text{ кг} \times 1000 \times 20 = 34800$ лей

где: 1000- расчет поголовья поросят

20 лей- закупочная цена 1 кг живой массы поросят.

Определение затрат на проведение мероприятия по применению препаратов:

Стоимость препаратов:

Препарат $S_1 = 1.23$ лея/ 1 мл

Препарат $S_2 = 1.24$ лея/ 1 мл

Препарат $S_3 = 1.18$ лея/ 1 мл

Препарат $S_4 = 1.19$ лея/ 1 мл

Стоимость обработки 1 животного:

$S_1 = 8,61$ лей

$S_2 = 8,68$ лей

$S_3 = 8,26$ лей

$S_4 = 8,33$ лей

Прочие затраты: лабораторная посуда, шприцы, весы, топливо.

$S_1 = 8,61 \times 1000 + 963$ лей = 9573 лей

$S_2 = 8,68 \times 1000 + 963$ лей = 9643 лей

$S_3 = 8,26 \times 1000 + 963$ лей = 9223 лей

$S_4 = 8,33 \times 1000 + 963$ лей = 9293 лей

Определение экономического эффекта на 1 лей затрат проводят по формуле:

$$\mathcal{E} = \frac{\Pi - \mathcal{E}}{z} \quad (6.4.)$$

$$\mathcal{E}_{S1} = \frac{40000 - 7070}{9272} - \frac{34227}{9272} = 3.57 \text{ лей}$$

$$\mathcal{E}_{S2} = \frac{29000 - 7642}{9642} = 2.0 \text{ лей}$$

$$\mathcal{E}_{S3} = \frac{32000 - 7222}{9222} = 2.79 \text{ лей}$$

$$\mathcal{E}_{S4} = \frac{34200 - 7292}{9292} = 2.74 \text{ лей}$$

7. ОБСУЖДЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

В настоящее время ученые различных специальностей проявляют большой интерес к проблеме создания кормовых добавок для повышения продуктивных качеств и здоровья животных. Одним из центральных аспектов этой проблемы является изучение влияния их на физиолого-биохимические показатели крови. В этом направлении опубликован ряд оригинальных работ. Однако проблема полноценных рационов еще далека от разрешения, что не позволяет в полной мере использовать генетический потенциал высокоценных производителей. Это на наш взгляд объясняется сложностью механизмов, объясняющих действия конкретных препаратов, недооценкой комплексности в изучении влияния минеральных добавок на организм, как и недооценкой системного подхода при исследовании физиологического состояния организма животных. Благодаря основополагающим работам в области пищеварения становится очевидным, что разработка новых кормовых добавок не представляется возможным без исследования физиолого-биохимических показателей тканей, органов или систем находящихся под действием исследованных препаратов. Вот почему, наши исследования показателей крови поросят были одной из главных задач представленной работы.

Интенсивное ведение животноводства требует оптимизации рационов и условий содержания животных, направленных на более полное усвоение питательных веществ в сохранение их здоровья.

- обеспечение оптимального поступления микроэлементов в организм сельскохозяйственных животных является одной из проблем устойчивого развития животноводства. При этом потребность в минеральных веществах зависит от многих факторов. К ним относятся: химический состав почвы, система внесения удобрений, особенности применяемых технологий, вид животных, типы рациона, уровень продуктивности, стадии беременности, состояние здоровья животных и др. в частности для поросят массой 7-9 кг необходимо: меди – 10,0; железа – 80,0; кобальта – 0,1 мг/ кг корма .

- устранение дефицита микроэлементов в рационе сельскохозяйственных животных, реализуется обычно за счет использования неорганических соединений, биологическая усвояемость которых является достаточно низкой [61]. Поэтому для реализации основной цели работы мы использовали препараты органического происхождения, об эффективности, использования которых судили по аспекту гематологических показателей.

- известно, что для каждого показателя системы кровообращения существует специфический механизм его гомеостатирования в нормальных условиях окружающей среды. При этом, постоянство числа эритроцитов является удивительным примером динамического равновесия системы.

В нормальных условиях количество образовавшихся эритроцитов равно тому количеству потерявших свою функциональную активность. Поэтому их общее количество в организме является постоянным. Уменьшением степени насыщенности организма кислородом, которое имеет место под действием различных факторов, способствует повышению скорости образования эритроцитов, и на оборот.

Снижение степени насыщенности организма кислородом не оказывает прямого стимулирующего действия на красный костный мозг. Это реализуется через эритропоэтин, фактор роста, гликопротеоидной природы, который поступает вместе с кровью в красный костный мозг. Стимулируют первую стадию образования эритроцитов – образование гемоцитобластов. Таким образом, число циркулирующих эритроцитов автоматически регулируется потребностью тканей в кислороде, причем посредствующим звеном в этом процессе служит образование эритроцитина.

В качестве микроэлемента органической природы был использован кобальт, так как его высокие дозы могут стимулировать эритропоэз. Имеются сообщения, что кобальт поддерживает тканевое дыхание (в клетках спинного мозга), вследствие чего возникает компенсированная полицитемия.

Кобальт также участвует в белковом и углеводном обмене. Установлено гипогликемическое действие высоких доз кобальта. Известна и связь кобальта с минеральным обменом. Кобальт в составе витамина В₁₂ необходим для образования незаменимых компонентов нуклеиновых кислот, метионина, холина и креатина [138].

Проведенными нами экспериментами по изучению динамики содержания эритроцитов крови поросят в ранний постнатальный период показано, что исследуемый показатель на 5-й день жизни поросят составил $3,94 \pm 0,06$, а через 45 дней он возрос до $5,76 \pm 0,09$ (10^9 / л).

Аналогичная закономерность наблюдается и в экспериментальных вариантах при скармливании поросятам препаратов S₁ – S₄. При этом наиболее эффективным оказался препарат S₄, использование которого способствовало повышению исследуемого показателя до $6,52 \pm 0,11$ (10^{12} э/л).

Во всех вариантах использован в качестве катиона кобальт. Следовательно, данный элемент прямо или косвенно, стимулирует образование эритроцитов. Вместе

отмеченные изменения носят и возрастной характер. Кроме того им может быть присуща и видовая специфичность, так как у новорожденных детей эритроцитов значительно больше по сравнению с их родителями. [45,120].

Параллельно с этим, на фоне кобальта изучено влияние различных анионов S^{--} ; Cl_4^- ; Br^{2-} наибольшего эффекта достигнуто в случае применения ионов брома. Следовательно, бром усиливает кроветворный эффект кобальта, создавая благоприятные условия для последнего, возможно путем поддержания рН среды.

Общеизвестно, что кровь переносит кислород, притом он не просто растворяется в плазме, а соединяется с тем или иным гемопротеидом. У свиней таким гемопротеидом является гемоглобин, представляющий собой красный пигмент, состоящий из белка и присоединенного к нему железопорфирина. Он является составной частью эритроцитов, поэтому учитывая, местонахождение и важную роль в отдельной серии опытов была изучена сравнительная характеристика влияния препаратов $S_1 - S_4$ на содержание гемоглобина в крови поросят.

Установлено, что количество гемоглобина в крови животных зависит от внешних факторов и меняются в зависимости от применяемых препаратов. Наибольшие изменения изучаемого показателя выявлены в случае экспериментирования с препаратом S_3 и S_4 , в состав которых входит бром. Менее эффективны препараты S_1 и S_2 , включающие анионы серы и хлора.

Исходя из полученных результатов, можно предположить, что бром вызывает кислородное голодание в организме поросят. В связи с этим срабатывает схема эритропоэза. Больше количество эритроцитов принесет больше гемоглобина, способного связаться с кислородом легких и тем самым устранить его недостачу. В пользу данного суждения свидетельствует тот факт, что содержание гемоглобина крови, при скармливании поросятам препаратов на основе сочетанного применения кобальта с бромом увеличивается на 60,5-64,4 %.

Что касается эритроцитов, то изучение динамики изменения концентрации в них гемоглобина, демонстрирует, что экспериментальные факторы способствуют повышению данного показателя и опять-таки в варианте кобальта с бромом. Однако механизм обнаруженных изменений отличается от такового в случае экспериментирования с кровью. В проведенных нами опытах, повышение концентрации гемоглобина в эритроцитах является компенсаторной реакцией в ответ на снижение их корпускулярного объема. Следовательно, содержание гемоглобина в эритроцитах

величина постоянная и поддается влиянию факторов среды. Подтверждением сказанного является, сравнительно стабильное содержание гемоглобина в эритроцитах поросят.

Наряду с содержанием гемоглобина в крови, у подопытных животных был определен и гематокрит- это соотношение объёмов форменных элементов и плазмы крови. Показано, что уже даже на ранних этапах развития поросят наблюдается резкое повышение гематокрита. Следует отметить, что во всех опытных вариантах сохраняется аналогичная закономерность. Это демонстрирует определяющую роль кобальтового компонента в составе испытываемых препаратов.

При сопоставлении показателей гематокрита, с содержанием гемоглобина в крови поросят в постнатальный период выявлена, положительна корреляция, что согласуется с данными специальной литературы [5,7,91].

Таким образом, изучение динамики изменения физиологических показателей крови, при скармливании поросятам препаратов $S_1 - S_4$ на основе микроэлементов (кобальта и брома) и микроэлементов (сера и хлор), показало стимулирующее влияние микроэлементов на содержание эритроцитов и гемоглобина, его концентрацию и гематокрит. Эти изменения имеют место на фоне постоянного содержания гемоглобина в эритроцитах, гомеостатирование которого, имеет место за счет компенсаторных реакций, выражающихся в изменении корпускулярных размеров изучаемых форменных элементов крови.

Получение более полной информации о процессах протекающих в организме поросят при скармливании им минеральных добавок органического происхождения возможно путем проведения биохимических исследований крови. В этом смысле особый интерес приобретает железо. В организме животных содержится сравнительно небольшое количество железа – примерно 0,005 % от живой массы, но оно имеет весьма важное биологическое значение.

Особенности биологической роли железа определяются его участие и в окислительно-восстановительных процессах, реакциях свободнорадикального окисления, механизмах резистентности, кроветворения в снабжении органов и тканей кислородом, активированием и ингибировании отдельных ферментных систем .

Большая часть усвоенного железа входит в состав гемоглобина (65-70 %), который используется при эритропоэзе. Около 25 % содержится в печени в форме ферритина. 10-15 % железа входит в состав железосодержащих ферментов.

Продукты животноводства включают железо, находящееся в форме неорганических и белковых соединений или в виде гемов в структуре гемоглобина,

миоглобина и др. Чтобы железо активно использовалось организмом животных оно должно быть превращено из трехвалентной в двухвалентную форму. Такие превращения могут иметь место под действием витамина С, цистеина или соляной кислоты.

Транспорт железа из кишечника к органам осуществляется в форме ферритина, содержащего в слизистой кишечника и трансферрина, содержащегося в сыворотке крови [7, 130,178,197].

В норме гомеостаз метаболизма железа поддерживается за счет адекватной потери пищевой абсорбции микроэлемента. Железо порфирина используется для синтеза гемоглобина [19].

Анализ результатов исследования содержания железа показывает, что содержание его в сыворотке крови поросят, в ранний постнатальный период не меняется, тогда как содержание трансферина сложного белка, переносящего ионы трехвалентного железа в организме, существенно падает при введении в рационы животных препаратов S₂–S₄.

Противоположные изменения наблюдаются при исследовании содержания в сыворотке крови ферритина – сложного белка, запасящего в последнем экспериментальном варианте.

Теперь становится понятным, почему уменьшается количество трансферина. Это результат повышения количества ферритина.

Таким образом, в эритропоэзе существенная роль принадлежит связанному с белками железу.

Медь является незаменимым микроэлементом, как для животных, так и для человека. Она необходима для нормального течения ряда физиологических и биохимических процессов. При этом важно не только количество мест но и соотношение с другими элементами.

Главным депо меди является печень. Медь, как составной элемент структуры ферментов (тиронизидозы, моноаминооксидозы и др.) приобретает большое значение в окислительно-восстановительных процессах. В организме животных много белков, которые содержат активную медь, но не обладают ферментативными свойствами (гемокуприн, гемотоккуприн, эритрокуприн и др.).

Название этих белков свидетельствуют о роли меди в составе крови и ее форменных элементов.

В организме свиней медь играет специфическую роль в обмене железа и при эритропоэзе. Ее значение основывается на мобилизации железа из печени из клеток

ретикулоэндотелиальной системы. Недостатки меди сопровождаются анемией, которая характеризуется пониженным количеством эритроцитов, снижается активность цитохромксидаз. [198].

Изучение содержания церулоплазмينا, сложного белка сыворотки крови поросят, который реализует связывание, и транспорт меди в организме демонстрирует, что исследуемый показатель существенно возрастает при введении в рационы поросятам органического кобальта в сочетании с бромом (вариант S₄), что свидетельствует об усилении окислительно-восстановительных процессов.

В процессе обмена белков в организме животного большая роль принадлежит ферментам переаминирования: аспаратаминотрансферазе (АСТ) и аланинаминотрансферазе (АЛТ) [203]. Известно, что внутриклеточные ферменты АСТ и АЛТ участвуют не только в обмене аминокислот и углеводов, но и в высокой концентрации содержатся в мышцах, печени и мозге. Поэтому увеличение уровня аминотрансфераз в крови свидетельствует о нарушении функции, прежде всего этих органов. По ферментативной активности АСТ и АЛТ мы могли судить о функциональной активности печени у поросят-отъемышей, которым скармливали биологическую добавку.

В ходе эксперимента было установлено незначительное снижение активности ферментов аспарат- и аланинаминотрансфераз в сыворотке крови у животных с применением препаратов S₃ и S₂, во всех остальных группах уровень этих показателей несколько повысился по окончании администрации препаратов, но находился в пределах физиологических норм.

Понижение активности ферментов АСТ и АЛТ в сыворотке крови поросят рассматривают как косвенный показатель стабилизирующего действия препарата на свободные аминокислоты крови, о чем ранее сообщали [75,79].

Возможно, понижение активности ферментов белкового обмена в сыворотке крови поросят опытной группы связано с лучшим использованием аминокислот в процессе биосинтеза и снижением интенсивности их катаболизма, которые в данном случае эффективнее используются в биосинтезе белка.

В связи с исключительной ролью белков в обеспечении функционирования эритроцитов, особую значимость приобретают их исследования под действием факторов среды. Проведенными опытами показано, что содержание общего белка в сыворотке крови падает. Такие изменения могут быть обусловлены интенсификацией образования белковых биоккомплексов обеспечивающих обмен меди и железа.

На заключительном этапе исследований было изучено влияние испытуемых препаратов на продуктивные качества животных, а конкретно на живой вес поросят.

Было показано, что наибольший прирост массы наблюдается у поросят группы S₄, при использовании органического препарата на основе кобальта и брома. Наблюдаемый эффект может быть обусловлен провокацией кобальтом кислородного голодания в связи с антиокислительной активностью препарата, которое по известной схеме увеличивает количество эритроцитов переносящих больше кислорода.

Наличие кислорода может усилить интенсивность окислительных реакций с дополнительным образованием энергии, которая расходуется при стимуляции роста и развития поросят.

Существенная роль брома может быть связана с его седативными действием и уменьшением пресса стрессфакторов.

Подводя итог выполненным исследованиям, следует отметить, что изучение влияния экспериментальных препаратов на гематологические и биохимические показатели крови поросят в ранний период их развития позволило не только выявить ранее неизвестные стороны эритропоэза, но и предложить производству новый состав органических веществ на основе кобальта и брома. Вместе с тем, они продемонстрировали, что дальнейший успех в повышении продуктивных показателей свиней возможен, в первую очередь, исследованиями, направленными на выяснение усвояемости препаратов и качества животноводческой продукции.

ВЫВОДЫ

1. Использованные образцы соединений кобальта и брома, с биологически активными радикалами, оказывают определенное действие на ряд функций организма поросят, активизируют функцию кроветворения и оптимизируют биохимические показатели в раннем постнатальном периоде, а также при отъеме.

2. Наиболее позитивно на рост, сохранность, гематологические и биохимические показатели оказывает препарат (S4)- гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III), с некоторым преимуществом своего влияния по отношению к препарату кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) -(S3).

2.1 Препарат гидрат бромабисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S4) способствует увеличению количества эритроцитов у поросят на $2,41 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина на $48,3 (\text{г/л})$, уровень гематокрита при этом увеличивается на $12,37\%$, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на $2,98 (\text{г/дл})$, ($P < 0.001$).

2.2 Препарат S4 вызывает повышение в сыворотке крови ферритина на $12,49 (\text{нг/мл})$,

($P < 0.01$), тогда как содержание трансферрина уменьшается на $13,92 (\text{ед})$, ($P < 0.05$)

3. Применение препарата кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S3) способствует увеличению количества эритроцитов у поросят на $2,33 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина на $47,8 (\text{г/л})$, уровня гематокрита на $12,01\%$, а средней концентрации гемоглобина в эритроците на $33,0 (\text{г/л})$, ($P < 0.001$).

3.1. Под действием кислоты диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S3) препарата в сыворотке крови содержание ферритина повышается на $13,18 (\text{нг/мл})$, тогда как содержание трансферрина снижается на $8,13 (\text{ед})$, ($P < 0.01$).

4. Сульфат дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III) (S1) способствовал увеличению количества эритроцитов у поросят на $2,19 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина на $43,8 (\text{г/л})$, уровня гематокрита на $12,07\%$, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на $16,6 (\text{г/л})$, ($P < 0.001$).

4.1. Уровень церулоплазмина увеличился на $32,4 (\text{мг/л})$, ($P < 0.05$), и ферритина на $7,73 (\text{нг/мл})$, тогда как содержание трансферрина снижается на $8,18 (\text{ед})$, ($P < 0.05$).

5. Хлорид кобальта (II) гексагидрат (S2), как препарат неорганического происхождения, значительно уступает по своему влиянию на гематологическую функцию поросят, по сравнению с полученными биокомплексами. Содержание эритроцитов увеличивается на $2,09 (\times 10^{12} \text{ е/л})$, гемоглобина на $41,0 (\text{г/л})$, гематокрит на $9,71\%$, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците на $11,7 (\text{г/л})$, ($P < 0.001$).

5.1. Содержание трансферрина уменьшается на 16,62 (ед),($P < 0.001$), в то время как содержание железа не меняется и остается на изначальном уровне – 14,52 (μмоль/л).

6. Комплексные соединения биометаллов кобальта и брома не оказывают токсического действия на функцию печени и оптимизируют функциональную активность аминотрансфераз и щелочной фосфатазы на протяжении всего периода опыта.

7. Из изученных нами биопрепаратов наиболее выраженное влияние на прирост живой массы оказал S1-сульфат дитиобисдиметилглиоксимато кобальт (III), поскольку живая масса поросят с начала эксперимента и до момента отъема увеличилась на 9,37 (кг), в сутки на 0,234 (кг).

Живая масса поросят, получавших препарат S3-кислота диброманелинбисдиметилглиоксимато кобальт (III), увеличилась на 8,93 (кг), т.е 0,223 (кг) в сутки.

Препарат S4-гидрат бромобисдиметилглиоксимато кобальт (III) способствовал увеличению живой массы на 8,92 (кг), т.о. суточный прирост составил 0,23 (кг).

У поросят, с применением неорганического препарата – хлорида кобальта (II) гексагидрат (S2), суточный прирост составил 0,215 (кг), а живая масса за все время эксперимента увеличилась на 8,63 (кг).

У поросят контрольной группы этот показатель оказался значительно ниже и составил 0,179 (кг) в сутки и на момент отъема масса поросят увеличилась на 7,18 (кг), ($P < 0.001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Использование комплексных препаратов кобальта улучшает общее состояние животных, повышает сохранность поголовья и рекомендуется для применения в ветеринарной практике.
- Рекомендуем препараты гидрат бромобисдиметилглиоксиматокобальт (III) и кислота диброманелинбисдиметилглиоксиматокобальт (III) в дозе 0,2 мг/кг живой массы для профилактики физиологической анемии поросят в ранний постнатальный период и смягчения отъемного стресса.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Gudumac V., Baciu E., Marin V. et al Investigațiile enzimologice. Elaborarea metodică. Chișinău:USMF, 2000, p. 20-50.
2. Gulea A., Poirier D., Roy J., Stavila V., Bulimestru I. et a.. In vitro antileukemia, antibacterial and antifungal activities of some 3d metal complexes: Chemical synthesis and structure – activity relationships In: Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2008, v. 23. Nr.6, p.806-818.
3. Macari V. Aspecte fiziologice-metabolice ale acțiunii preparatului BioR de origine algală asupra organismului porcine. Autoferef. al tezei de dr.hab. în șt. biol. Chișinău, 2003. 48 p.
4. Macari V., Petcu Ig., Donica A., Donica Gh. și a.. Efectele preparatului BioR asupra indicilor productivi a tineretului suin. In: Lucrări științifice Zootehnie și Biotehnologii, vol. 41 (2), 2008, Timișoara, p. 584-589.
5. Manolescu N. Tratat de hematologie animală. București. Vol.I-II, 1999. 488 p.
6. Morariu A., Cotovaia A., Ciobotari Gh., Branza M. Efectul compușilor complecși ai cobaltului cu monoetanolamina asupra indicatorilor fiziologici la *Phaseolus vulgaris*. In: Simpozionul științific anual cu participare internațională “Horticultura – știința, calitate, diversitate și armonie”, Iași , 29-31 mai 2008, p.25.
7. Pîrvu G. Supravegherea nutrițională metabolică a animalelor. București, 1992. 115p.
8. Rudic V. BioR. Studii biomedicale și clinice. Chișinău., 2007, 376 p.
9. Scripnic I. Utilizarea preparatelor enzimice”Porzyme” în alimentația tineretului suin. Autoferef. al tezei de dr. în șt.agricole. Chișinău, 2003. 25 p.
10. Țurcanu Șt. Particularitățile de formare al statutului fiziologic la purcei în perioada postnatală timpurie. Teza dr. hab. în biologie. Chișinău, 1996, 196 p.
11. Usatii A. Bazele fiziologo-biochimice și biotehnologice de cultivare a drojdiilor oleogene și obținere a preparatelor bioactive. Autoferef. al tezei dr.hab. în șt.biologice. Chișinău, 2002. 34 p.
12. Авцын А. П., Жаворонков А.А. Микроэлементозы человека. Москва: Медицина, 1991, 496 с.
13. Алексеева Л. Значение кобальта в организме бычков при барданом откорме. В: Молочное и мясное скотоводство, 2005, № 5, с. 35-37.
14. Андросова Л.Ф. Нормирование кобальта в рационах коров на Сахалине В: Зоотехния, 2005, с. 20-22.

15. Антипов В. А. Инновационные средства компенсации железодефицита у животных. В: Научные основы повышения продуктивности сельскохозяйственных животных, Краснодар, 2011, ч. 1, с.42-46.
16. Арсанукаев Д. Л., Зайналабдиева Х. М. Роль комплексонов в улучшении ренального микроэлементного статуса. В: Сб. науч. трудов. Проблемы и перспективы развития агропромышленного комплекса Тверского региона. Тверь, 2002, с. 100-103.
17. Ахметзянова А.Р. Профилактическая эффективность хелатных соединений йода, кобальта и меди при врожденном зобе крупного рогатого скота. Дисс. канд. вет. наук . Казань, 1998. 150 с.
18. Бакирова А.Э. Исследование противоанемической активности новых комплексов и композиций кобальта с аминокислотами. Дисс. к.м.н. Казань, 1999. 172 с.
19. Батраков А.Я, Травкин О.В., Яковлева Е.В. Профилактика алиментарной анемии у поросят. В: Ветеринария, 2005, №12, с.12.
20. Белецкий Е.М.. Влияние микроэлементов цинка, меди, марганца и кобальта на воспроизводительные и продуктивные качества индеек Борки, 2008. <http://www.tagirov-m.narod.ru/microelements.html> (04.03.2009).
21. Бинкевич В. Я. Влияние марганца и кобальта и их хелатів на физиологические процессы, производительность и мясные качества цыплят- бройлеров. Дис. канд. вет. наук. Львов, 1997. 229 с.
22. Бокарев, И. Н., Немчинов Е. Н. Анемический синдром. Практическая медицина. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 128 с.
23. Бояринцев Н. и др. Опыт применения биологически активных препаратов в свиноводстве В: Свиноводство, 2007, № 5, с. 9 – 11.
24. Брылин А.П., Бойко А.В., Волкова М.Н. Сохранность новорожденных поросят. В: Ветеринария, 2006, № 3, с. 12 – 15.
25. Бузоева М.Р. Экспериментальный анализ профилактического влияния цеолитоподобных глин ирлитов на почечные эффекты хлорида кобальта, его распределение и выведение из организма: Автореф. канд. мед. наук. Владикавказ, 2008, 22 с.
26. Бузоева М.Р., Брин В.Б., Албегова Ж.К. Влияние применения глины Ирлит-7 на почечные эффекты внутрижелудочного введения хлорида кобальта, его экскрецию и накопление в тканях организма крыс. В: Вестник МАНЭБ. 2005, т. 10, №8, с.34-37.

27. Бушов А.В. Эффективность выращивания и откорм инъекцированных биопрепаратом ферреталом анемичных поросят-сосунов В: Современное развитие АПК: региональный опыт, проблемы, перспективы. Ульяновск, 2005, ч. 4-5, с. 129-133.
28. Бушов А.В., Липатова О.А., Денисова О.Ф. Эффективность хелаткомплексных препаратов меди и калия йодида при железодефицитной анемии поросят. В: Ветеринария, 2004, № 11, с. 46-50 .
29. Бушов А.В. Профилактика и лечение анемии поросят-сосунов инъекцией им хелаткомплексных соединений микроэлементов. В: Вестник Саратовского Госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова Саратов, 2005, №1, с. 8-10.
30. Бушов А.В. Показатели ферментативной активности крови поросят, инъекцированных железо-медьсодержащими хелатированными препаратами. В: Актуальные вопросы ветеринарной медицины, биологии и экологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Современное развитие АПК: Региональный опыт, проблемы, перспективы». Ульяновск, 2005, Т. 3, ч. 5 , с. 130-134.
31. Бушов А.В. Профилактика и лечение анемии поросят-сосунов инъекцией им хелаткомплексных соединений микроэлементов. В: Вестник Саратовского Госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. Саратов, 2005, №1, с. 8-10.
32. Васильев В.П. Комплексоны и комплексоны. В: Соросовский образовательный журнал, 1996, №4, с.39-44 <http://www.eduhmao.ru/var/db/files/2556.complexoni.pdf> (11.11.2008).
33. Веред П.І. Біотехнологія одержання та вивчення доцільності застосування вітчизняних препаратів для профілактики анемії поросят у порівнянні з імпорними аналогами. Автореф. дис.. канд. с.-г. наук: Біла Церква, 2006. 19 с.
34. Виноградова В.С К вопросу о физиологической активности комплексных соединений. http://www.bhz.kosnet.ru/Rus/Rezisp/Konf_02_04/03.htm (04.05.2009).
35. Воронов Д. В. Эффективная профилактика дефицита микроэлементов и витаминов у КРС. В: Наше сельское хозяйство, Минск, 2011, № 10, с.70-72.
36. Воронов Д. В., Бобер Ю. Н., Сенько А. В. Новый способ профилактики дефицита микроэлементов и витаминов у сухостойных коров. В: Наше сельское хозяйство, Минск, 2011, № 8. с.84-86.
37. Воронов Д. В., Сенько А. В. Гемато-морфологическое проявление анемии у поросят при спонтанной и экспериментальной патологии желудочно-кишечного тракта. В: Сельское хозяйство - проблемы и перспективы, Гродно, 2011, т.1, с.283-291.

38. Воронов Д. В. Изучение пунктата костного мозга поросят при диагностике анемии, ассоциированной болезнями пищеварительной системы. В: Материалы конференции "Современные технологии сельскохозяйственного производства". Гродно, 2010, т. 2, с.169-170.
39. Громова О.А., Кудрин А.В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 544 с
40. Голбан Д.М., Цуркану С.П., Морару В.А., Препелюк А.И. Дозировка железосодержащих препаратов, применяемых для профилактики алиментарной анемии у поросят. В: Болезни сельскохозяйственных животных. Кишинев, 1973, с.39-48.
41. Голушко В.М., Юрьев В.И. Активизация метаболизма у поросят с помощью аденозилкобаламина. В: Зоотехния, 1999, №3, с 19.
42. Гуревичев П.А. Некоторые новые железодекстрановые препараты в ветеринарии. Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии. В: Сб. науч. тр. мол. уч. ФГОУ ВПО МГАВМиБ. М., вып. 3, 2006, с.36-41.
43. Гурин В. Применение брома и йода при откорме бычков. В: Молочное и мясное скотоводство. Москва, 2003, №4, с. 25-28.
44. Дворецкий Л.И. Анемии: стратегия и тактика диагностического поиска. В: Справочник поликлинического врача, 2002, №6, с. 5-10.
45. Дворецкий Л.И. и др. Свободнорадикальные процессы у больных с железодефицитной анемией на фоне лечения препаратами железа. В: Терапевтический архив, 2006, №1, с.52-57.
46. Дельцов А. А. Влияние Ферранимала-75 с кобальтом на показатели качества мяса поросят. В: Ветеринария и кормление, 2009, N 6, с. 48.
47. Дельцов А.А., Уразаев Д.Н. Влияние Ферранимала-75 с кобальтом на гематологические и некоторые биохимические показатели крови. В: Материалы XX Международной научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии». Санкт-Петербург, 2008, с.69.
48. Долгов В.В., Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е.. Лабораторная диагностика анемий (второе издание). Москва: Триада, 2009. 188 с.
49. Драганов И.Ф., Ушаков А.С. Влияние кобальта, меди и цинка на процессы рубцового метаболизма у бычков при откорме на барде. В: Вестник мясного скотоводства. Материалы междунар научно-практ. конф, посвященной 75-летию ВНИИМС. Оренбург. 2005, Вып 58, Т 1, с. 240-244.

50. Дремач Г. Э., Зайцева А. В. Оценка токсичности комплексного препарата для лечения алиментарной анемии и его влияние на качественные показатели мяса свиней. В: Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины", Витебск, 2010, Т. 46, вып. 1, ч. 1, с.69-72.
51. Ермоленко В.М.; Филатова Н.Н. Физиология метаболизма железа. В: Анемия, Москва, 2004, №1, с. 3-10.
52. Жолнин А.В. Комплексные соединения. Челябинск: ЧГМА, 2000, 28 с.
53. Зайналабдиев Р.М., Арсанукаев Д.Л. Возможности потенцирования микроэлементного пула. В: Материалы конференции «Ветеринарная медицина – теория, практика и обучение», Санкт-Петербург, 2006, с.35.
54. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. Патофизиология. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2001, с. 418-419.
55. Занкевич М.А., Бойко И.А. Эффективность использования цитратов микроэлементов в рационах свиней. В: Достижения науки и техники АПК, 2008, № 9, с. 36-38.
56. Занкевич М.А. Эффективность использования комплекса цитратов микроэлементов в кормлении свиноматок и молодняка свиней. Автореф. дис. канд. с.-г. наук: Белгород, 2009, 148 с.
57. Зуев О.Е. Использование хелатов для повышения усвоения минеральных веществ в организме свиней. В: Зоотехния, 2009, № 3, с. 17-18.
58. Игнатова М.С., Харина Е.А., Солбирова Т.Н. и др. Нефропатии в регионе, загрязненном солями тяжелых металлов, возможности лечебно-профилактических мероприятий. В: Терапевтический архив. 2004. №1, с. 33–37.
59. Казюкова Т.В. Показатели феррокинетики при инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей раннего возраста. В: Педиатрия, 2004, № 3. с.42-48.
60. Казюкова Т.В., Левина А.А., Цветаева Н.В., Мамукова Ю.И., Цыбульская М.М.. Регуляция метаболизма железа. В: Педиатрия, 2006, № 6, с.95-98.
61. Калетина Н., Калетин Г. Микроэлементы-биологические регуляторы. Москва: Наука в России, № 1, 2007, с 50-57.
62. Калиман П.А., Беловецкая И.В. Влияние хлорида кобальта на активность ключевых ферментов метаболизма гема в печени крысы. В: Биохимия, 1986, т. 51, № 8, с.1307– 1308.

63. Калимуллин Ю.Н. Использование синтетических металлохелатов для стимуляции продуктивных и воспроизводительных функций животных. Автореф. дис. Канд. биол. наук ВИЖ. Дубровицы, 1991. 22 с.
64. Кальницкий Б.Д., Батоев А.П., Кузнецов С.Г. Биологическая доступность микроэлементов в организме из различных химических соединений для молодняка свиней. В:Тр. ВНИИФБиП. Боровск, 1984, с.27-31.
65. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных. Ленинград: Агропромиздат, 1985, 205 с.
66. Карабанов А.М., Пинчук В.Ф., Левашкевич А.Л. О новых железодекстрановых препаратах для новорожденных поросят. В: Вет.медицина Беларуси, 2004, №2, с.19-21.
67. Карамян Н.А., Казанец Е.Г., Айвазова Д.Х. и др. Растворимые рецепторы трансферрина: значение в диагностике анемий. В:Клиническая лабораторная диагностика, 2003, №4, с. 40-42.
68. Карпуть И.М, Николадзе М.Г. Иммунологические и морфологические изменения крови при анемии поросят-сосунов и способ их коррекции. В: Международный аграрный журнал, Минск, 2001, т.4, с.35-39.
69. Карпуть И.М. Гематологический атлас сельскохозяйственных животных. Минск:Ураджай, 1986. 183 с.
70. Кебец Н. М. Синтез смешаннолигандных комплексов металлов с витаминами и аминокислотами и изучение их биологических свойств на животных. Авт. дисс. канд. биол. наук. Москва, 2006, 35 с.
71. Керимова М.Г. Биологически активные добавки к пище как неотъемлемый элемент питания. Эффективность применения БАД в различных областях медицины. В:Рынок БАД, 2002, №2, с. 2-8.
72. Ким Л.Б., Калмыкова Е.Ю. Диагностическое и прогностическое значение сывороточного церулоплазмينا. В: Клиническая лабораторная диагностика, 2006, №5, с. 13-19.
73. Клетки крови-современные технологии их анализа. Козинец Г.И., Погорелов В.М, Шмаров Д.А. и др. Москва: Триада-Фарм, 2002. 54 с.
74. Клименко Л.Л., Протасова О.В., Обухова Л.К. и др. Динамика уровня постоянного потенциала и микроэлементов в полушариях головного мозга мышей при нормальном и ускоренном старении. В: Ассиметрия, 2008, № 3, [http://j-
asymmetry.com/2011/12/klimenko_3_2008/](http://j-
asymmetry.com/2011/12/klimenko_3_2008/) (15.03.2011)

75. Клиническая лабораторная диагностика. Основные исследования и показатели
Под редакцией Бурмистрова <http://www.2-chance.ru/forum.php?replies=1595> (03.09.2009)
76. Коваленок Ю. К., Котович И. В., Шмуракова Е. И. Влияние хелатных форм кобальта и меди на показатели перекисного окисления липидов при гипомикроэлементозах КРС на откорме. В: Ветеринария и кормление, 2009, № 6, с. 58-59.
77. Коваленок Ю. К., Шмуракова Е. И. Терапевтическая эффективность применения препаратов "Кобальвет" и "Купровет" при микроэлементозах крупного рогатого скота на откорме. В: Ветеринария и кормление, 2009, N 6, с. 59-60.
78. Коваленок Ю. К., Совейко Е. И. Анемический синдром при сочетанной недостаточности меди и кобальта у крупного рогатого скота. В: Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". Витебск, 2010, т. 46, вып. 1, ч. 1, с.225-228.
79. Кокорев В., Гурьянов А., Громова Е.и др. Оптимизация минерального питания свиней. В: Свиноводство, 2005, №1, с. 11-14.
80. Коломийцева М. Г., Габович Р. Д. Микроэлементы в медицине, М.:Медицина, 1970. 83 с.
81. Коноводова Е.Н. Эритропоэтин у плода и новорожденного. В:Акушерство и гинекология. 2004, №1. стр. 13-16.
82. Кочеткова Н.А., Хмыров А. В., Шапошников А. А. Биохимические и морфологические показатели крови цыплят при использовании в их диете железа, марганца, цинка и кобальта цитратов. В:Достижения супрамолекулярной химии и биохимии в ветеринарии и зоотехнии: материалы международной конференции Москва, 2008, с. 160-163.
83. Кравцив Р. Й., Стадник А.М., Личук М.Г. Патогенез і донозологічна діагностика за нестачі кобальту та вітаміну В₁₂ у телят. В: Ветеринарна медицина України, 2007, №7, с. 19-21.
84. Крохотина В.В., Павлов А.Д. Влияние кобальта на газовый состав крови. Содержание 2,3-дифосфоглицерата в эритроцитах на уровень эритропоэтинов в сыворотке крови. В:Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1986, №5, с. 65-67.
85. Крюков В. Органические соединения микроэлементов: за и против. В:Животноводство России, 2008, № 8, с. 62-65 .
86. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др. Иммунофармакология микроэлементов. Москва: КМК, 2000. 537с.

87. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2007, 543 с.
88. Кузнецов С. Г. Биологическая доступность минеральных веществ для животных из корма, добавок и химических соединений. В: Сельскохозяйств. биол. 1991, № 6, с.150 - 158.
89. Кузнецов А.А., Кузнецов Т, Кузнецов С. Оценка показателей минерального состава крови животных. В: Молочное и мясное скотоводство, 2007, № 5, С. 21-24.
90. Кутелей Д. А. Хелатные соединения, их разновидности, свойства. В: Хелатни Микроудобрива– 2007, Киев, 2007, с.29-31.
91. Куценко С. А. Основы токсикологии. Санкт-Петербург, 2002 , Том 4, 119 с.
92. Лазурина Л.П., Самохвалова И.В., Краснов А.А. и др. Изучение антимикробной активности многокомпонентных гелей, содержащих новые биоконплексы металлов с производными нитрофурана. В: Современные наукоемкие технологии, 2006, № 5, с. 66-67
93. Лисенко В. Ф. Якість білків молока високопродуктивних корів при різній забезпеченості раціонів кобальтом. В: Таврійський науковий вісник Херсон: Айлант, 2008, Вип. 59, с. 78-82.
94. Лисецкая, Л.Г. Методологические вопросы анализа микроэлементов в биосредах. В: Бюллетень Восточно-сибирского Научного Центра СО РАМН, 2005, № 1, с. 168-173.
95. Лосева Е.А. Корегуючий вплив кобальту на обмін речовин та продуктивність корів. В: Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету: наук.-теорет., наук.-практ. ж.-л. Дніпропетровськ: ДДАУ, 2006, с. 232
96. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. М.: Триада, 2004. 145 с.
97. Львова Г.Н., Чопикашвили Л.В., Васильева И.М. и др. Защитные действия аскорбиновой кислоты в клетках людей, контактирующих с хлоридом кобальта В:Генетика, 1990, № 7, с. 1316 – 1319.
98. Мамаев Н.Н. Гематология: руководство для врачей СПб.: СпецЛит, 2008. 543 с
99. Мамченко В.Ю.Динамика живой массы поросят-сосунов при использовании микроэлементов. В:Вісник аграрної науки Причорномор'я.Миколаїв, 3(35). 2006, 167с.
100. Марсакова Н.В., Есипенко Б.Е. Обмен йода, углеводов и белков у крыс при дефиците в организме йода, меди, кобальта. В:Физиологический журнал, 1990, том 36, с. 51-56.
101. Мартынова С.Н., Зовский В.Н. Метаболические эффекты меди и кобальта (обзор). В: Експериментальна і клінічна медицина, 2010, №2, с.42-49.

102. Мартынова, С.Н. Горбач. Т.В. Влияние солей кобальта на показатели энергетического обмена в митохондриях нефроцитов крыс. В: Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна. Серія: біологія. Вип. 9, №8, 2009, с.24-26.
103. Махан Д. Минеральный статус свиноматок . В: Животноводство России, 2007, № 2, с. 63-64.
104. Маянская Н.Н., Новоселов Я.Б. Системный микроэлементоз <http://www.estheticlife.ru/doks/00000038.html> (07.07.2007) .
105. Медведев И.Н. Оптимизация первичного гемостаза у новорожденных поросят с анемией. Технологии живых систем. 2009, №1, с.14 <http://www.radiotec.ru/catalog.php?cat=jr14&art=6180> (17.04.2012) .
106. Мерзлов С.В. Оптимизация концентраций лигандов во время изготовления кобальтсодержащих соединений. В: Вісник Полтавської державної аграрної академії. 2008, №2, с.113-114.
107. Микроэлементы в сельском хозяйстве. Булыгин С.Ю., Демишев Л.Ф., Доронин В. Днепропетровск: Сич, 2007, 100 с.
108. Микулец Ю.И., Цыганов А.Р., Тищенко А.Н., Фисинин В.И. Биохимические и физиологические аспекты взаимодействия витаминов и биоэлементов. Сергиев Посад, 2002. 191 с.
109. Мирошников С.А., Лебедев С.В. Диапазон концентраций (референтные значения) химических элементов в теле животных. В: Вестник ОГУ, 2009, №6, с. 241-243.
110. Мирошниченко Н. Н., Тертышная А. В. Распределение микроэлементов в почвах оподзоленного ряда трансэлювиальных ландшафтов левобережной лесостепи Украины. В: Грунтознавство, 2011, т. 12, № 1–2, с. 5-11.
111. Мисбахов И.И., Логинов Г.П. Влияние металлокомплексов хелатной структуры на биохимические характеристики крови, на рост и развитие откормочных свиней. В: Ветеринарная медицина, Казань, 2008, с.113-116.
112. Моргулис И.И., Макаров В.П., Нефедов В.П. Гуморальная регуляция эритропоэза В: Сб. науч. тр. 1982, с. 11-15.
113. Моргулис И. И. Ранняя реакция организма млекопитающего на воздействие хлоридом кобальта. Автореф. канд. наук. Красноярск , 2006, 112 с.
114. Московцев С.И., Самохвалова, Л.П., Лазурина, Н.А. Изучение влияния комплексных соединений цинка, меди, кобальта и марганца с производным 5-

- нитроимидазола на антимикробную активность мазей В: Системный анализ и управление в биомедицинских системах, 2003, Т. 2, № 4, с. 326-327.
115. Московцев С.И., Самохвалова, А.А., Краснов Л.П. Изучение биологической активности некоторых новых координационных соединений с металлами. В: Сб. матер. VI междунар. науч. конф. «Медико-экологические информационные технологии», Курск, 2005, с. 125-126.
116. Мухина Н.В. Корма и биологически активные кормовые добавки для животных. М.: Колос, 2008. 271 с.
117. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000, 328 с.
118. Назаренко Г.И., Коленкин С.М., Луговская С.А. Значение показателей автоматизированного анализа ретикулоцитов для диагностики и оценки эффективности лечения В₁₂-дефицитной анемии. В: Клиническая лабораторная диагностика, 2004, №5, с. 42-45.
119. Науменко П., Занкевич А. Эффективность использования цитратных витаминно-минеральных комплексов при откорме свиней. В: Свиноводство, 2005, № 4, с. 11-12.
120. Нефедов В.П., Моргулис И.И., Андреева Т.В. и др. Исследование влияния кобальта и эритропоетина на эритроидное кроветворение при изолированной перфузии костного мозга. В: Анализ регуляции процессов в изолированных системах и организме. Межведомственный сборник научных трудов. Красноярск, 1986, с.214-227.
121. Николадзе М.Г. Способ профилактики алиментарной анемии поросят. В: Актуал.пробл.патологии с.-х.животных . Минск, 2000, с.529-531.
122. Николадзе М.Г. Состояние системы гемостаза у поросят, больных алиментарной анемией. В: Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины". Витебск, 2004, т.40, ч.1, с.117-118.
123. Ноздрин Г.А., Попова А.И., Лемяк А.И., Карачковская В.А.. Новые биологические препараты для профилактики болезней поросят в подсосный период. В:Актуальные вопросы ветеринарии: Тез. докл. 1-й науч.-практ. конф. факультета вет. мед. НГАУ. Новосибирск, 1997, с. 22-23.
124. Ноздрюхина Л.Р. Микроэлементы и атеросклероз. Москва: Наука, 1985, 225с.
125. Опыт проектирования свиноводческих ферм и комплексов с внедрением новых технологий. Под ред Бояринцева П.И. Москва: Столичная типография, 2008, 230 с.
126. Орлинский Б.С. Минеральные и витаминные добавки в рационах свиней. Москва: Россельхозиздат, 1979, 119с.

127. Осинский С., Левитин И., Бубновская Л. и др. Селективность действия редокс-активных комплексов кобальта (III) на опухолевую ткань В: Экспериментальная онкология, 2004, № 2, с. 18 – 24.
128. Пантелеев С.В., Бушов А.В. Активность церулоплазмينا при лечении анемии поросят ферреталом. В: Наука с.-х. пр-ву. Ульяновск, 1993, с. 93-95.
129. Панченко Л. Ф., Маев И. В. Клиническая биохимия микроэлементов. Москва: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2005. 363 с.
130. Парамонов А.Д., Моисеев С.В., Фомин В.В., Копелева М.В., Станкевич Л.И и др. Ферритин и другие белки острой фазы при различных формах ишемической болезни сердца. В: Клиническая медицина, 2005, №2, с. 25-29.
131. Петросян А. Уроки минерального питания. В: Животноводство России, 2008, № 10, с. 61-63.
132. Петухова В.И., Быкова Е.Я., Бондаре Д.К. и др. Сывороточный ферритин в диагностике железодефицитных состояний. В: Гематология и трансфузиология, 2003, №2, с. 36-41.
133. Петухова Г.И., Шепелева Т.А., Воронина, Е.Н., Шакирова С.С. Влияние солей кобальта, марганца, меди, йода, цинка на биохимические показатели крови поросят-отъемышей при рахите. В: Перспективы направления науч.исслед.молодых ученых Урала и Сибири на рубеже веков, Троицк, 2000, Вып.4, с.40-41.
134. Пивник А.В. Хроническая железодефицитная анемия В: В мире лекарств. 1999, №3, с.1-8.
135. Пименов Н.В., Адамсон Г.А. Зависимость ферментативного профиля трансаминаз крови овец от пола и физиологического состояния. В: Вопросы ветеринарии и ветеринарной биологии: Сб. науч. тр. мол. уч. ФГОУ ВПО МГАВМиБ. Москва, 2006, вып. 3, с.11-15.
136. Пламб Д. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине. М.: Аквариум ЛТД, 2002, 856 с.
137. Погорелов В.М., Козинец Г.И. Диагностическая значимость морфологических особенностей эритроцитов в мазках периферической крови. В: Гематология и трансфузиология, 2005, №5, с. 13-17.
138. Профилактика обмена веществ у сельскохозяйственных животных. Под ред. А.А. Алиева. Москва: Агропромиздат.1986, 384 с.

139. Пчельников Д.В. Хелатные соединения микроэлементов для профилактики и лечения гипомикроэлементозов животных. Актуальные вопросы ветеринарной медицины: Материалы Сиб. Междунар. вет. конгр. Новосибирск, 2005, с.266-267.
140. Пшеничная К.И., Мельникова Т.А., Омарова П.Г. и др. Высокий уровень щелочной фосфатазы крови у ребенка с тяжелым дефицитом железа. В: Педиатрия, 2005, № 6, с.92-95.
141. Рахматуллин А.Р., Алимов А.М., Галеев Т.М. Действие железосодержащих препаратов при профилактике алиментарной анемии поросят В:Ветеринарная медицина домашних животных, Казань: Печатный двор, 2007, вып.4, 227с.
142. Ребров, В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008, 960 с.
143. Резник С. Все о кормлении поросят. В: Агровісник. Україна: Науково-виробничий журнал, 2007, № 9(20), с. 54-57.
144. Роцин А.В, Казимов М.А., Орджоникидзе Э. К. Токсикокинетика кобальта и вопросы биологического мониторинга. В: Журнал гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунологии. 1989, №4, с.385-394.
145. Рыжаков А., Евдокимова В., Рыжаков А., и др. Микроэлементы как факторы внешней среды. В: Свиноводство, 2008, № 5, с. 29.
146. Руководство по гематологии. Под. ред. Воробьева А.И. Москва: Ньюфаундленд, 2002, т 1, с 15.
147. Румянцева, Ю. В., Сметанина Н. С. Биофизические характеристики мембраны эритроцитов в изучении патогенеза и диагностики анемий. В: Анемия, 2006, №1-2, с. 46-52.
148. Самохин В. Т. Профилактика нарушения обмена микроэлементов у животных. Воронеж, 2003.136 с.
149. Свеженцов А.И., Тома С.И, Петраков Е.В. и др. Содержание микроэлементов в кормах и водоисточниках Молдавской ССР. Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1976, 77с.
150. Сенько А. В. Биохимические показатели крови поросят-отъемышей при комплексной профилактике анемии, ассоциированной с болезнями желудочно-кишечного тракта. В: Материалы конференции "Современные технологии сельскохозяйственного производства", Гродно, 2010, Т. 2, с..250-251.
151. Сергатенко А.С. Исследование белкового состава сыворотки крови поросят-сосунов при использовании хелатных комплексов микроэлементов для профилактики

- алиментарной анемии. В: Материалы всерос. науч.-произв. конф. "Инновационные технологии в аграрном образовании, науке и АПК России". Ульяновск, 2003, ч. 2, с. 151-154.
152. Сергеева А.И., Левина А.А., и др. Показатели феррокинетики и состояние эритропоэза недоношенных детей. В: Педиатрия. 2006, №1, с. 26-31.
153. Сехин А.А. Биологическое обоснование использования биогенных микроэлементов в составе хелатных соединений с этилендиаминдиантарной кислотой (ЭДДЯК) при выращивании молодняка свиней. Автореферат канд. биол. наук. Витебск, 2003, 20 с.
154. Сехин А. А. Применение хелатных соединений микроэлементов для молодняка свиней. В: Зоотехническая наука Беларуси сборник научных трудов. Гродно: Национальная академия наук Беларуси, Институт животноводства. 2004, Т. 39, с. 293-296.
155. Сехин А. А., Сурмач В. Н., Анисько П. Е. Хелатные соединения микроэлементов в составе премикса для поросят-отъемышей. В: Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. Горки, 2007, с.32-37.
156. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека. Москва: Оникс 21 век, 2004. 216 с.
157. Скальный А.В. Биоэлементология: основные понятия и термины: терминологический словарь. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2005, 50 с.
158. Судаков М., Береза В., Погурьский И. Гипокобальтоз: диагностика и профилактика в биогеохимических провинциях Украины. В: Вет. м-д. Украина, 2000, № 3, с. 36-37.
159. Стадник А. М., Лычук Н. Г. Доклиническая диагностика и профилактика недостаточности селена, кобальта и железа у молодняка крупного рогатого скота. В: Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины", Витебск, 2007, т. 43, вып. 1, с.225-227.
160. Стуклов Н.И. Компьютерная морфометрия ретикулоцитов в норме и при анемических состояниях. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва, 2004. 25с.
161. Темихорджаев В.Х., Ишанкулов А.И., Акбаров А.Б. Влияние вновь синтезированных препаратов кобальта на кроветворение. В: Компенсаторно-приспособительные процессы внутренних органов в клинике и эксперименте. Ташкент, 1989, с.63-65.

162. Титаренко О.О. Оптимізація концентрацій лігандів під час виготовлення кобальтвмісних сполук. В: Вісник Полтавської державної аграрної академії : наук.-виробн., фах. ж.-л. Полтава : ПДАА, 2008, №2(49), с.246 -250.
163. Тихомиров И. А., Тихомиров Г.С. Актуальные проблемы минерального питания молодняка свиней. Фундаментальные и прикладные исследования в АПК на современном этапе развития химии. В: Материалы II международной интернет – конференции. Орел, 2009, с. 150-151.
164. Тома С., Велисар С., Кирилюк В. Микроэлементы в сельском хозяйстве Республики Молдова и экологически безопасные способы применения микроудобрений. В: Academos, Ştiinţe agricole, nr.4 (8), decembrie 2007 , p 51-56.
165. Трошкин А.Н. Некоторые биохимические показатели сыворотки крови у свиней на откорме, получавших с комбикормом минеральную добавку в виде хелатных соединений. В: Eurofarmer, 2006. №4.
166. Усаченко Л. М. и др. Хелатні комплекси мікроелементів у раціонах бугайців на відгодівлі та їх вплив на ветеринарно-санітарну оцінку продукції в СФГ "Дружба" с. Гопчиця Погребищенського району Вінницької област. В: Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького Львів , №4(35), Ч.1, 2007, с. 303 -306.
167. Ушаков А.С. Метаболизм кобальта у бычков при откорме на барде. В: Молочное и мясное скотоводство, 2007, № 8, с. 17 – 18.
168. Ушаков А.С. Обмен кобальта у молодняка крупного рогатого скота при откорме на барде. В: Зоотехния, 2007, № 12, с. 10 – 12.
169. Ушаков А.С. Концентрация кобальта, меди и цинка в продуктах обмена веществ бычков при откорме на барде с введением солей микроэлементов. В: Вестник мясного скотоводства. Материалы Междунар научно-практ конф., посвященной 75-летию ВНИИМС. Оренбург, 2005, Вып. 58, Т 2, с. 252-254.
170. Фисинин В., Сурай П. Природные минералы в кормлении животных и птицы. В: Животноводство России, 2008, № 9, с. 62-63.
171. Хазипов Н.З. Применение феррокомпа-3 для профилактики анемии поросят. В: Перспективы развития регионов России в XXI в. Ижевск, 2002, т.1, с 144-145.
172. Хенниг А. Минеральные вещества, витамины. Биостимуляторы в кормлении сельскохозяйственных животных. Москва: Колос, 1976. 560 с.
173. Циммерман М. Микроэлементы в медицине. Москва: Арнебия, 2006. 232 с.

174. Цуркану С. П. Возрастная динамика электрокардиограммы и некоторых биохимических и морфологических показателей крови у поросят раннего постнатального периода. Автореферат канд. биол. наук. Кишинев, 1977, 18с.
175. Черноброва Л.П., Волков И.Н. Микроэлементы в патологической физиологии, клинике микроэлементозов и в клинической гомеопатии. Одесса, Одесские крупинки, 2000, т.3, с.47. http://www.polykhrest.od.ua/other/years_articles185.php?p=0 (22.10.2007)
176. Шабунин С., Беляев В., Балым Ю. Эффективность неорганических и органических препаратов селена при откорме свиней. В: Свиноводство, 2007, № 5, с. 22 – 24.
177. Шайхаманов М.Х. Методические рекомендации для определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий. Москва, 1982, 56 с.
178. Шевченко О.П., Шевченко О.В. Клинико-диагностическое значение церулоплазмينا. В: Клиническая лабораторная диагностика, 2006, №7, с. 23-33.
179. Шмидт, Уте. Каким образом повлиять на вес поросят при рождении и отъеме? В: Эффективное тваринництво: Спеціалізований журнал з питань тваринництва. 2008, 1, с. 28-29.
180. Ястребов А. П. Действие кобальта на образование эритроцитов. Патологическая физиология эритропоэза. Свердловск, 1965. 145с.
181. Barile Frank A., Clinical Toxicology. Principles and Mechanisms, CRC Press London, New York, Washington, 2004, p. 441.
182. Berlin N. The distribution of cobalt in polycythemic rats. I. boil. chem. 1950. № 187, p 41-45.
183. Bingham, E.; Cohrssen, B.; Powell, C.H.; Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley & Sons. New York, N.Y. (2001), vol.3, p. 190.
184. Bruick R.K. Oxygen sensing in the hypoxic response pathway: regulation of the hypoxia-inducible transcription factor \hat{H} . In: Genes Dev. 2003, vol. 17, p. 2614–2623.
185. Burtis C., Ashwood E., Bruns D. Tietz textbook of clinical chemistry and molecular diagnostics. Elsevir Inc, 2006. 2412 p.
186. Chlorinated Drinking-water, Chlorinated By-products; Some Other Halogenated Compounds, Cobalt and Cobalt Compounds. In: World Health Organization – Internal Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1991, vol. 52, p. 449 – 450.
187. Edel J., Pozzi G., Sbbioni E. et al. Metabolic and toxicological studies on cobalt. \hat{H} : Sci. Total Environ. 1994, vol. 150, p. 233 – 244.

188. Esclapez M., Trottier S. Changes in GABA-immunoreactive cell density during motor focal epilepsy induced by cobalt in the rat. In: *Exp. Brain Res.* 1989, Vol. 76, p. 369 – 385.
189. Izom G.E., Way J.L. Cyanide intoxication: Protection with cobaltous chloride. In: *Toxicol. Fppl. Pharmacol.* 1973, vol. 24, p. 449 – 456.
190. Kaletina. N.I. Biological complexes of trace elements and their implication in personalized medicine. B: FESTEM congress in Munich (FRG), 13-15 May, 2004.
191. Kamalakannan P, Venkappayya D. J Synthesis and characterization of cobalt and nickel chelates of 5-dimethylaminomethyl-2-thiouracil and their evaluation as antimicrobial and anticancer agents. *Inorg Biochem.* 2002, May 21;90(1-2):22-37.
192. Lison D., De Boeck M., Verougstraete V., Kirsch-Volders M. Update on the genotoxicity and carcinogenicity of cobalt compounds. *Occup Environ Med.* 2001, vol.58, p. 619–625.
193. Malard V., Berenguer F., Pratt O. et al. Global gene expression profiling in human lung cells exposed to cobalt. In: *BMS Genomics.* 2007, vol. 8, p. 147 – 164.
194. McKinney J., Rogers R. Metal bioavailability. In: *Environ. Sci. Technol.* 1992. Vol. 26, No 7, p. 1298 – 1299.
195. Miller M.E. Mechanism of erythropoietin production by cobaltous chloride M.E. Miller, D. Howard, F. Stohlman et al. *Blood.* 1974. vol. 44, No 3, p. 339-346.
196. Mishra A., Kaushik NK., Verma A Synthesis, characterization and antibacterial activity of cobalt(III) complexes with pyridine-amide ligands. *Eur J Med Chem.* 2008 Oct;43(10):2189-96.
197. Morris T. et al. A novel ferroportin mutation in a Canadian family with autosomal dominant hemochromatosis, *Blood Cells Mol Dis.*, 2005, Nov-Dec, 35 (3), p. 309-314.
198. Necas E. Studies on the mechanism of cobalt action on erythropoietin production E. Necas, J Neuwirt., J. Borova Erythropoiesis Eds K. Nakao, J.W. Fisher, F. Takaku. Baltimore: University Park Press, 1975. p. 267 276.
199. Nemery B., Lewis C.P.L., Demedts M. Cobalt and possible oxidant-mediated toxicity. In: *Sci. Total Environ.* 1994, Vol, 150, p. 57 – 64.
200. Oberleas D. Ferrous and ferric ions with phytate in vitro. In: *Metal Ions in Biology and Medicine*. Paris, 2000, vol. 6, p. 558-560.
201. Organic minerals how low can we go? In: *Int. Hatchery Pract.* 2006. 20, №46. p.20.
202. Pulido M.D., Parrish A.R. Metal-induced apoptosis: mechanisms. B: *Mutat Res.* 2003. Vol. 533, p. 227–241.

203. Scheile F. Informations concernant la methode recomandee de determination de la concentration cataliqyue de l'Alanine aminotransferase dans le serum humain a 30⁰C. Ann. Biol. Clin., 1982 , 40, p. 87.
204. Schuster S.J. Stimulation of erythropoietun gene transcription during hypoxia and cobalt exposure . În: Blood. 1989. vol.73, № 1, p. 13-16.
205. Senol M G, Sonmez G, Ozdag F, Saracoglu M. Reversible myelopathy with vitamin B₁₂ deiciency . În: Singapore Med J 2008, 49(11), p.330-332.
206. Taylor A., Marks V. Cobalt: a review . În: J. Hum. Nutr. 1978., vol. 3, p. 145 – 177.
207. Toxicological profile for cobalt. April. 2004, p.286.
208. Underwood E. Trease elements in human and animal nutrition . În: 4th ed. New York: Acad. Press, 1977. 402 p.

ДЕКЛАРАЦИЯ ОБ ОТВЕТСТВЕННОСТИ

Нижеподписавшаяся, Балан Диана, заявляю под личную ответственность, что материалы, представленные в докторской диссертации, являются результатом личных научных разработок. Осознаю, что в противном случае, буду нести ответственность в соответствии с действующим законодательством.

Балан Диана

10.05.2011

CURRICULUM VITAE

Numele de familie și prenumele:

Balan Diana

Data și locul nașterii:

18.07.1977, s. Moscovei, r-nul Cahul

Cetățenia: Republica Moldova

Studii:

2004 – 2008 - Doctorantura la Universitatea Agrară de Stat din Moldova, specialitatea - 03. 00. 13 – Fiziologia omului și animalelor.

1995 – 2000 - Universitatea Stat din Moldova, Facultatea de Biologie și Pedologie; specialitatea- Biologie.

Activitatea profesională:

2002-2005 –asistent , **2005-prezent** – lector universitar la catedra Biotehnologii în Zootehnie Universitatea Agrară Stat din Moldova.

Domeniul de activitatea științifică: Fiziologia omului și animalelor

Participări în proiecte științifice naționale și internaționale:

2007-2008 - “Noi biotehnologii ecologice în creșterea, reproducerea și dezvoltarea tineretului animalier” din cadrul Programului de Stat - Elaborarea și implementarea sistemului de agricultură ecologică.

Participări la foruri științifice naționale, internaționale

2010 - Conferința internațională consacrată „70 ani ai fondării Facultății de Zootehnie și Biotehnologii”, Chișinău

2009 - Simpozionul științific internațional „35 ani de învățământ superior medical veterinar din Republica Moldova», Chișinău

2008 - Congresul al II-a al fiziologilor din țările postsovietice „Физиология и здоровье человека», Moscova-Chișinău.

2008 - Simpozionul științific internațional „75 ani ai Universității Agrare de Stat din Moldova”, Chișinău

2005-2010 - Conferința Științifică anuală Facultății de Zootehnie și Biotehnologii

Lucrări științifice publicate: În baza rezultatelor obținute au fost publicate 15 lucrări științifice, inclusiv: 6 fără coautori, 3 articole în reviste recenzate.

Date de contact:

Adresa: R. Moldova, Chișinău, str. Mircești 58, catedra Biotehnologii în Zootehnie

Telefon: fix: 022432484, Email: balan.diana@bk.ru