

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Ижевская государственная сельскохозяйственная
академия»

На правах рукописи

Куликов Андрей Николаевич

**ДЕФИЦИТ КОМПЛЕКСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ
ЖИВОТНЫХ И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

06.02.03 – Ветеринарная фармакология с токсикологией

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

кандидат биологических наук, доцент
Иванов Иван Семенович

Ижевск 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	5
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1. Влияние содержания микроэлементов в кормах на продуктивность и здоровье сельскохозяйственных животных	19
1.2. Биогеохимические особенности Урала и Предуралья	20
1.3. Тяжелые металлы – микроэлементы в окружающей среде	24
1.4. Отравления микроэлементами – тяжелыми металлами.....	26
1.5. Гипо- и гипермикроэлементозы сельскохозяйственных животных	28
1.5.1. Недостаток кобальта	29
1.5.2. Избыток кобальта.....	30
1.5.3. Недостаток железа	31
1.5.4. Избыток железа	32
1.5.5. Недостаток марганца	32
1.5.6. Избыток марганца	33
1.5.7. Недостаток меди.....	34
1.5.8. Избыток меди.....	35
1.5.9 Недостаток цинка	36
1.5.10. Избыток цинка.....	37
1.6. Антагонизм и синергизм микроэлементов	37
1.7. Роль микроэлементозов в незаразной патологии животных	39
1.8. Оценка содержания микроэлементов в организме животных и кормах	44
1.9. Эффективность применения органических соединений микроэлементов Co, Fe, Mn, Cu, Zn, для профилактики нарушений минерального обмена веществ	45
1.10. Обоснование необходимости проведения исследований в области применения хелатных комплексных соединений микроэлементов, совершенствования методик их получения, а также оптимизации их введения животным	49

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	51
2.1. Места выполнения исследований.....	51
2.2. Материалы	51
2.2.1. Использованные реактивы	51
2.2.2. Наборы реагентов для определения биохимических показателей	52
2.2.3. Полученные хелатные комплексы:	53
2.2.4. Оборудование:	53
2.3. Животные, использованные в эксперименте и условия их содержания	53
2.3.1. Животные, использованные в эксперименте	53
2.3.2. Условия содержания лабораторных животных	54
2.4. Методы лабораторных исследований	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ	56
3.1. Получение хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой.....	56
3.1.1. Разработка методик выделения из водных растворов хелатных комплексов железа, меди, цинка, кобальта, марганца с глицином и аспарагиновой кислотой.....	60
3.2. Оценка целесообразности выделения хелатных комплексов железа, меди, цинка, кобальта, марганца с глицином и аспарагиновой кислотой и в твердом виде	61
3.3. Разработка наборов реагентов для получения <i>ex tempore</i> хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой.....	62
3.4. Оценка стабильности водных растворов хелатных комплексов с глицином и аспарагиновой кислотой при хранении.....	65
3.5. Выбор формы выпуска хелатных комплексов оптимальной для его возможного производства	67
3.6. Выбор соединений для выполнения исследований на сельскохозяйственных животных в рамках данной работы	68
3.7. Исследования на лабораторных животных	70
3.7.1. Изучение местно-раздражающего действия на кожу хелатных комплексов Co, Fe, Cu, Zn, Mn с глицином и их неорганических солей	73

3.8. Исследования влияния хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов Cu и Zn на клинико-лабораторные показатели и развитие ягнят Романовской породы	75
3.8.1 Оценка влияния хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов данных элементов на рост и развитие ягнят.....	77
3.8.2. Оценка гематологических показателей ягнят в процессе выполнения эксперимента.....	77
3.8.3. Оценка биохимических показателей ягнят в процессе выполнения эксперимента.....	80
3.8.4. Оценка изменения общего состояния ягнят при введении в рацион соединений меди и цинка.....	89
3.8.5. Послеубойная ветеринарно-санитарная экспертиза туш и внутренних органов ягнят	89
3.9. Исследования влияния хелатных комплексов Zn, Fe, Cu, Co, Mn с глицином и сульфатов данных микроэлементов на клинико-лабораторные показатели и развитие телят	92
3.9.1. Оценка изменения общего состояния телят в ходе эксперимента.....	94
3.9.2. Динамика изменения гематологических показателей телят в процессе эксперимента	96
3.9.3. Динамика изменения биохимических показателей телят в процессе эксперимента	99
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	104
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	148

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

атм. – величина давления в атмосферах

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АСТ – аспартатаминотрансфераза

БГКП – бактерии группы кишечной палочки

БУ УР «УВДЦ» – бюджетное учреждение Удмуртской Республики «Удмуртский ветеринарно-диагностический центр».

ВСЭ – ветеринарно-санитарная экспертиза

ГОСТ – государственный отраслевой стандарт

КМАФАНМ – количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов

КОЕ – колоние-образующие единицы.

ФГБОУ ВО «ИжГСХА» – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия»

ФЭК – фотоэлектроколориметр

ЩФ – щелочная фосфатаза

УР – Удмуртская Республика

ПДК – предельно допустимая концентрация

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Низкое содержание микроэлементов в почвах ведет к их недостаточному содержанию в кормах [Г.Ф. Кабиров и др., 2004; Х.Ш. Казаков, 1972; Ю.Н. Калимуллин и др., 1987; М.Ф. Кузнецов, 1994; А. Кузнецов, 2007; А.Т. Мысик, 2007; В.В. Ермаков, 1999;].

Особой проблемой является снижение биодоступности находящихся в кормах микроэлементов вследствие образования нерастворимых в воде соединений. Это отмечается при нарушении условий хранения кормов, приводящем к их загниванию, и наиболее остро сказывается в зимне – весенний период [А.Д. Капсамун и др., 2016; Т.Н. Дерезина и др., 2017].

Недостаточное поступление в организм микроэлементов негативно сказывается на множестве процессов его жизнедеятельности [В.А. Кокорев и др., 1993; Т.С. Кузнецова и др., 2007; В.С. Мещеряков и др., 2004]. Это требует введения в рацион животных химических соединений данных микроэлементов.

В большинстве случаев с данной целью используют сульфаты или хлориды металлов-микроэлементов (Fe, Mn, Zn, Co, Cu и др.) [Т.С. Кузнецова и др., 2007; В.С. Мещеряков и др., 2004; А.Т. Мысик, 2007; В.Т. Самохин, 2003; В.Г. Скопичев и др., 2015].

При гидролизе этих солей происходит смещение рН в кислую сторону, что может иметь некоторые нежелательные последствия.

В условиях слабощелочной рН тонкого кишечника возможно образование нерастворимых гидроксидов данных металлов.

В толстом кишечнике ионы указанных металлов взаимодействуют с сероводородом (образующимся при гниении белков) с образованием нерастворимых сульфидов.

Таким образом, всасывается лишь небольшая часть ионов металлов – микроэлементов, поступивших в организм в виде неорганических солей.

Всосавшиеся соли обладают токсичностью за счет взаимодействия ионов данных металлов с сульфгидрильными группами белков, приводящего к их

денатурации. Возможно протекание реакций ионов металлов и с множеством других соединений.

При избыточном поступлении железа, меди, кобальта, марганца, цинка развивается клиническая картина отравления тяжелыми металлами. При этом происходит поражение всех органов и систем, но наиболее важным (с позиции животноводства) является поражение печени и почек [Н. Садовникова, 2006].

Лишь часть от общего количества поступивших в организм микроэлементов (в виде ионов или комплексов с некоторыми органическими веществами) транспортируется в клетки, где далее встраивается в активные центры ферментов или расходуется иным образом [Г.Ф. Кабиров и др., 2004; Х.Ш. Казаков, 1972; Ю.Н. Калимуллин и др., 1987; Н. Садовникова, 2006; Н.З. Хазипов и др., 1994; Н.З. Хазипов и др., 1996]

Следовательно, требуется постоянная индивидуальная оценка потребности каждого животного в том или ином из микроэлементов.

Проведение подобных исследований в лабораториях сторонних организаций является достаточно дорогостоящим, и поэтому выполняется на практике очень ограниченно. Организация собственных лабораторий в абсолютном большинстве хозяйств не представляется возможной из-за отсутствия необходимых кадров.

Введение в организм микроэлементов в составе кормовых добавок фактически никак не контролируется, кроме приводимых производителями дозировок. В одних случаях они могут быть недостаточными, а в других избыточными для конкретного животного.

При этом, вреден как избыток, так и недостаток поступления данных микроэлементов. Необходимо отметить, что в животноводстве производится лишь крайне приблизительная дозировка вводимых в корм добавок. Это в дальнейшем весьма негативно сказывается на состоянии здоровья животных, а также приводит к снижению качества употребляемой людьми мясной и молочной продукции [Г.Ф. Кабиров и др., 2004; Х.Ш. Казаков, 1972;

Ю.Н. Калимуллин и др., 1987; Н. Садовникова, 2006; Н.З. Хазипов и др., 1994; Н.З. Хазипов и др., 1996]

Большинство рецептур кормовых добавок составляется без учета антагонизма микроэлементов друг с другом и остальными компонентами. Это еще более снижает эффективность их применения.

Поэтому актуальной является проблема поиска соединений, которые можно было бы использовать в качестве значительно более безопасных источников микроэлементов. Такие вещества должны обладать хорошей биодоступностью, но не проявлять существенной токсичности даже при значительном превышении потребности организма.

В значительной мере указанными свойствами обладают хелатные комплексы металлов с аминокислотами. В настоящее время проводится их активное изучение, как в нашей стране, так и за рубежом [Р.Б. Темираев и др., 2013; Д.В. Пчельников и др., 2003; S.L. Vieira, 2008].

Применение хелатных комплексов металлов в составе БАД и кормовых добавок описано в литературе, [Г.Ф. Кабиров и др., 2004; Х.Ш. Казаков, 1972; Ю.Н. Калимуллин и др., 1987; Н. Садовникова, 2006; Н.З. Хазипов и др., 1994; Н.З. Хазипов и др., 1996] но на практике используется еще недостаточно широко. Тем не менее, данный подход в значительной мере позволяет решать описанные выше проблемы снижения токсичности и повышения биодоступности.

Необходимо отметить, что, несмотря на кажущуюся простоту, синтез данных веществ, связан с определенными сложностями из-за их недостаточной стабильности. Этим же обусловлены проблемы, связанные с выделением полученного продукта из растворов и условиями их хранения. Таким образом, решение указанных проблем является актуальной научной задачей.

Комплексные соединения микроэлементов обычно поставляются конечным потребителям или производителям кормовых добавок в виде порошков.

В результате возникает парадоксальная ситуация. После синтеза вещество нужно выделить из раствора. Это связано с потерями некоторого его количества, а также излишними трудо- и энергозатратами, использованием дополнительных единиц технологического оборудования и наличием других факторов, значительно увеличивающих производственные издержки и себестоимость. Перед использованием во многих случаях требуется вновь растворять данные вещества в воде. В результате, оказывается, что средства как производителей, так и потребителей такой продукции используются совершенно нерационально.

Но принципиально возможна такая оптимизация методики синтеза каждого из веществ, при которой он мог бы осуществляться непосредственно перед использованием. Например, путем смешивания с водой компонентов, расфасованных в строго необходимых количествах. При этом получался бы водный раствор хелатного комплекса с известной концентрацией и нужными значениями pH. Процесс производства добавок значительно бы упростился. При этом выпускались бы не готовые вещества, а расфасованные смеси реагентов, которые нужно было бы просто развести в воде. Это позволило бы резко снизить себестоимость и рыночную цену продукта.

При этом для потребителя не являлось бы принципиально значимым, как ему готовить вещество к использованию, так как от него потребовалось бы выполнение одного и того же действия – смешивания порошка с водой.

При выборе хелатирующего агента необходимо учитывать стабильность получаемого комплексного соединения. При слишком высокой стабильности хелатного комплекса ион металла не будет высвобождаться и не окажет никакого влияния на организм. При излишне низкой устойчивости соединение, наоборот, будет легко разлагаться, что не позволит получить преимущества по сравнению с неорганическими солями.

Также необходимо учитывать стоимость хелатирующего агента. Если она окажется слишком высокой, то производство кормовой добавки будет невыгодным.

С учетом этих требований представляется достаточно перспективным применение хелатных комплексов микроэлементов с аминокислотой (глицином) и аспарагиновой кислотой. Именно эти соединения и были получены в рамках данной работы.

Необходимо отметить, что на сегодняшний день не изучены многие аспекты, связанные с использованием хелатных комплексов металлов микроэлементов. Анализ сложившейся ситуации заставляет серьезно усомниться в рациональности применяемых схем введения и правильности составления рецептов комплексных добавок. Для данного утверждения имеются следующие предпосылки.

1. Хелатные комплексы металлов имеют значительно более высокую биодоступность по сравнению с неорганическими солями. Следовательно, их дозировка может быть снижена.

2. Поступившие в организм микроэлементы выводятся постепенно. Следовательно, при использовании комплексных соединений с высокой биодоступностью возможна быстрая передозировка. Несмотря на низкую токсичность данных соединений, она в любом случае, представляется нежелательной.

3. Хелатные комплексы имеют низкую токсичность. Следовательно, ионы металлов из них высвобождаются постепенно. (Вероятно, во многих случаях это связано с обратимостью реакций их разложения). Таким образом, может отсутствовать необходимость ежедневного их введения в организм (в отличие от неорганических солей).

4. Многие микроэлементы обладают взаимным антагонизмом. Вероятно, он может проявляться как на этапе их всасывания из желудочно-кишечного тракта, так и на этапе включения в биохимические процессы. По некоторым данным использование хелатных комплексов микроэлементов снижает их взаимный антагонизм. Но полностью исключать антагонизм нельзя. В условиях организма происходят процессы включения ионов металлов в активные центры ферментов, образования комплексов с белками и другими веществами.

Высвободившиеся при распаде хелатных комплексов ионы разных металлов обязательно должны конкурировать между собой за участие в этих процессах. Это обусловлено схожестью их свойств – одинаковым зарядом, одинаковыми координационными числами, близкими по величине ионными радиусами и т.д.

Поэтому совместное введение сразу нескольких микроэлементов-металлов вряд ли даст желаемый результат. Для снижения антагонизма микроэлементов целесообразно вводить их по отдельности друг от друга. (Совместное введение может быть оправдано только при наличии доказанного синергизма). Данное обстоятельство обычно не учитывается производителями кормовых добавок. В результате, снижается эффективность их применения. При этом токсическое влияние сохраняется.

На основании указанных предпосылок было сделано предположение, что микроэлементы целесообразно вводить: а) в составе хелатных комплексов; б) изолированно друг от друга; в) не ежедневно, а через более длительные промежутки времени.

Для подтверждения правильности данного предположения было необходимо провести эксперимент, при котором осуществлялось бы однократное изолированное введение каждого из указанных микроэлементов (с интервалом не менее суток между введениями разных микроэлементов). Затем на протяжении нескольких недель отслеживалась бы динамика изменения концентрации микроэлементов в крови, динамика основных биохимических и гематологических показателей, а также общего состояния животных.

С учетом высказанных предположений также представляло интерес введение двух микроэлементов с доказанным взаимным антагонизмом (например, меди и цинка).

Для того, чтобы доказать большую эффективность использования именно хелатных комплексов было необходимо провести такие же эксперименты с неорганическими солями тех же микроэлементов в тех же дозировках. Затем было необходимо провести сопоставление результатов.

Всё перечисленное также было сделано в рамках данной работы.

Степень разработанности темы

Применение хелатных комплексов металлов в составе кормовых добавок достаточно широко описано в литературе [И.В. Кис, 2008; Д.В. Пчельников, 2005; А.В. Бушов, 2011; С.В. Богороденко, 2016; И.А. Белькевич и др., 2013; Г.М. Топурия и др., 2014; Л.Ю. Топурия и др., 2014; И.М. Донник и др., 2016; М.П. Семененко и др., 2016; А.В. Савинков и др., 2016; Е.Н. Будникова и др., 2016; Э. Коэльман, 2016; В.К. Гурин и др., 2015].

Но не до конца решенными остаются вопросы, связанные с технологией их получения. Кроме того, существующие схемы введения добавок микроэлементов нельзя считать рациональными, поскольку в них далеко не полностью решена проблема биохимического антагонизма микроэлементов. Таким образом, данная область требует дальнейших исследований.

Цель и задачи исследований: оптимизировать процесс получения комплексных соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотами, а также схему и дозировки их введения животным.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи.

1. Разработать и оптимизировать методики получения хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой и выбрать оптимальную для промышленного производства.

2. Оценить стойкость полученных комплексных соединений.

3. Оценить токсичность, а также местное действие на слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта лабораторных животных сульфатов Cu, Zn и их хелатных комплексов с глицином и аспарагиновой кислотой в выбранных дозировках.

4. Изучить динамику изменения основных гематологических и биохимических показателей, а также содержания Co, Zn, Fe, Cu, Mn в крови телят и ягнят при введении комплексных соединений и неорганических солей данных микроэлементов по предлагаемой схеме.

5. Изучить влияние хелатных комплексов микроэлементов и их неорганических солей на ветеринарно-санитарные показатели туши исследуемых животных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показано значительное стимулирующее влияние соединений меди, цинка, марганца, кобальта, железа на содержание эритроцитов и гемоглобина у телят (с исходным дефицитом микроэлементов) даже при однократном их введении (по отдельности) в дозировках, меньших, по сравнению с обычно рекомендуемыми. Также отмечена нормализация содержания меди, цинка, кобальта, марганца в сыворотке крови, сохранявшаяся на протяжении 1-2 недель.

Такой результат достигается при условии, что введение соединений микроэлементов в организм животных осуществляется не одновременно, а с разницей во времени (что способствует уменьшению их взаимного антагонистического влияния). При этом эффективность применения хелатных комплексов данных микроэлементов оказывается достоверно более высокой по сравнению с применением их сульфатов при оценке большинства перечисленных показателей.

Показана нормализация содержания меди и цинка в сыворотке крови ягнят (с исходным их дефицитом), сохранявшаяся на протяжении 2 недель после введения хелатных соединений меди и цинка с глицином в дозировках существенно меньших по сравнению с обычно рекомендуемыми. В тоже время, при введении сульфатов меди и цинка в тех же дозировках, повышение концентрации данных микроэлементов в сыворотке крови было менее выраженным. Таким образом, доказана большая эффективность применения хелатных комплексов меди и цинка с глицином по сравнению с применением сульфатов.

Использование хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином должно оказаться более выгодным по сравнению с применением сульфатов в

связи с возможностью использования их в значительно меньших дозировках и с периодичностью один раз в 1-2 недели, вместо ежедневного приёма.

Разработаны удобные в использовании наборы реагентов для получения «ex tempore» растворов хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином, а также аспарагиновой кислотой. За счет упрощения технологии, себестоимость их производства должна быть значительно меньшей, чем при выпуске данных соединений в виде порошков.

Показано, что использование комплексных соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином является более предпочтительным по сравнению с их комплексами с аспарагиновой кислотой. Это связано со значительно большей стабильностью глицинатов в водных растворах и отсутствием у глицина D-L-стереоизомерии.

В экспериментах на лабораторных животных доказана малая токсичность и очень низкое раздражающее действие синтезированных соединений на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Предложена схема введения соединений микроэлементов, использование которой должно способствовать снижению их взаимного антагонистического влияния и обеспечивать более высокую эффективность применения при меньшем расходе используемых веществ.

Правильность предложенного подхода подтверждена в экспериментах на телятах. При этом доказано, что при однократном введении по отдельности соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn в дозировках значительно меньших по сравнению с рекомендуемыми [А.П. Калашников и др., 2003] их последствие сохраняется в течение 1-2 недель. В течение этого времени отмечается повышение концентрации микроэлементов в крови по сравнению с исходными значениями и показателями контрольной группы животных. При использовании хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином данные изменения являются более выраженными по сравнению с применением сульфатов данных микроэлементов.

Методология и методы исследования

Синтез хелатных комплексов осуществлялся в жидкой фазе (в водных растворах). Диапазоны рН, при которых данные соединения сохраняют стабильность, определялись с помощью кислотно-основного титрования и уточнялись путем оценки стабильности растворов с разными значениями рН при хранении.

В экспериментах на лабораторных животных использовались осмотр и патолого-анатомическое исследование. В процессе работы с сельскохозяйственными животными осуществлялись: клинический осмотр, биохимические и гематологические исследования, ветеринарно-санитарная экспертиза туши, мяса и субпродуктов.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента.

Достоверность полученных результатов

При синтезе всех указанных выше соединений использовались только реактивы марки «х.ч.» или «ч.д.а». Биохимические и гематологические исследования выполнялись в лабораториях, имеющих аккредитацию. Достоверность результатов оценивалась с использованием критерия Стьюдента.

Апробация результатов

Материалы и результаты проведённых исследований представлены на Всероссийских и международных научных конференциях: «Научное и кадровое обеспечение АПК для продовольственного импортозамещения» (Ижевск, 2016); «Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного

производства» (Ижевск, 2017); «Инновационный потенциал сельскохозяйственной науки XXI века: вклад молодых учёных-исследователей» (Ижевск, 2017); «Инновационные технологии для реализации программы научно-технического развития сельского хозяйства» (Ижевск, 2018); на Всероссийском конкурсе Министерства сельского хозяйства РФ в номинации «Ветеринарные науки» (2 место на 2-м этапе конкурса, г. Казань, 2018 и 4-е место на 3-м этапе конкурса, г. Ставрополь, 2018).

Внедрение результатов

Результаты исследований внедрены в работу следующих животноводческих хозяйств: АО «Путь Ильича»; ООО «Совхоз – Правда» (Завьяловский район Удмуртской Республики), а также в работу следующих предприятий химической промышленности: ООО «КамаХимСеть», ООО «Торговый дом Ижсинтез–Химпром», ООО «Приволжская Химия», ООО «Ижевский Завод Моющих Средств» (г. Ижевск).

Теоретические положения диссертации внедрены в учебный процесс факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия» и используются при преподавании по дисциплинам «ветеринарная фармакология», «токсикология»; «ветеринарно-санитарная экспертиза»; «физиология и этология животных»; «патологическая физиология»; «клиническая физиология»; «биологическая химия».

Научная новизна

1. Усовершенствована методика получения хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой. Предложен ряд решений, позволяющих избежать окисления соединений Co (II) и Mn (II) в процессе их получения и выделения из растворов.

2. Показана недопустимость совместного применения водных растворов данных соединений.

3. Разработаны составы для получения «ex tempore» данных хелатных комплексов. Предложена новая эффективная схема их введения, позволяющая снизить взаимное антагонистическое влияние микроэлементов. При ее использовании отмечено повышение (до реферативных значений) содержания Co, Zn, Fe, Cu в крови телят в течение 1-2 недель после однократного введения растворов.

Положения, выносимые на защиту

1. Методика получения хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой проста в исполнении и позволяет готовить водные растворы, как в лабораторных, так и в производственных условиях.

2. Водные растворы хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином являются более предпочтительными по сравнению с комплексами данных микроэлементов с аспарагиновой кислотой.

3. Водные растворы хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином не обладают местно – раздражающим и раздражающим действием на слизистые оболочки лабораторных животных.

4. Для восполнения дефицита микроэлементов в организме животных целесообразно однократно вводить водные растворы, содержащие отдельно каждый микроэлемент. Курс лечения повторять через 2 недели, контролируя содержание микроэлементов в сыворотке крови лабораторными исследованиями.

Личный вклад автора в выполнении научной работы

Автором лично выполнен синтез всех описанных соединений, все эксперименты на лабораторных и сельскохозяйственных животных, а также

большая часть лабораторных исследований (за исключением клинических исследований выполняемых в специализированной лаборатории УВДЦ). Самостоятельно выполнена обработка полученных результатов.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ, из них 2 в журналах, рекомендованных перечнем ВАК Министерства науки и высшего образования, а также 1 Патент на изобретение.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 162 страницах печатного текста, включает 15 таблиц и 14 рисунков и содержит следующие разделы: «введение», «обзор литературы», «материалы и методы», «результаты и обсуждение», «заклучение». Список цитируемой литературы включает 325 источников в т.ч. 279 отечественных и 46 зарубежных. Даются практические рекомендации по использованию результатов исследования.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Влияние содержания микроэлементов в кормах на продуктивность и здоровье сельскохозяйственных животных

Качество продукции животноводства зависит от ее химического состава и биологической полноценности. При кормлении животных кормами, дефицитными или избыточными по содержанию микро- и макроэлементов и другим необходимым веществам, получить высококачественную продукцию становится невозможным [А.В. Фролов, 2010; В.С. Козырь, 2015].

Неполноценное кормление ведет к большим затратам энергии на производство единицы продукции, при этом расход кормов повышается в среднем от 10–15 % до 30 % [Л.В. Романенко и др., 2017].

Доказано, что состав корма и кормление оказывают гораздо большее значение, чем порода и происхождение. К тому же в разные возрастные периоды потребность организма в микроэлементах меняется, это необходимо учитывать при составлении рационов для разных групп животных [Ю.А. Корчагина, 2012; А.И. Фролов и др., 2012; Б.И. Антонов и др., 1991; С.В. Шабунин и др., 2014; А.И. Енукашвили, 2009].

Одним из важных экологических факторов для нормального физиологического функционирования животных является корм. Количество и качество корма, поедаемого животными, предопределяет состояние здоровья, продуктивность и воспроизводительную способность животного. Недостаток и низкое качество корма приводит к алиментарной дистрофии животных, снижению естественной резистентности и к различным заболеваниям [Э.Р. Исмаилова, 2005].

Многие исследователи отмечают, что дефицит микроэлементов в кормах может проявлять себя по-разному: оказывает существенное влияние на репродуктивную систему животных в период беременности и лактации [В.А. Грабик и др., 2012; И.И. Некрасова и др., 2013, 2014, 2016] приводит

к потерям молодняка, обусловленным нарушениями обмена веществ [Ж.Ц. Гармаева, 2013] осложняет течение различных болезней, в том числе и паразитарных. [Е.И. Теплова и др., 2004; Е.В. Мишенина и др., 2009; Н.А. Кошкина и др., 2012].

Особенно чувствителен к дефициту микроэлементов в рационе молодняк животных. Его высокая потребность в микроэлементах связана с интенсивным ростом и развитием. Недостаток микроэлементов проявляется более остро, чем у взрослых животных [В.Т. Самохин, 1981; А.П. Калашников и др., 2003; Е.И. Машкина и др., 2017]. Например, телята от коров-матерей, получавших в сухостойный период несбалансированный по микроэлементам рацион, рождаются слабыми и плохо адаптируются к существованию в постнатальный период. [О.А. Быкова, 2015].

1.2. Биогеохимические особенности Урала и Предуралья

Почва является одним из важнейших компонентов всех наземных экосистем. Она определяет их структурную организацию, устойчивость функционирования и продуктивность. Любая наземная биота находится в прямой или косвенной зависимости от минеральной и органической составляющих почвы, а те, в свою очередь, от зональных климатических, геоморфологических и других природных факторов. [А.К. Касимов и др., 2007].

В разных регионах Российской Федерации почвы очень неоднородные. К тому же при интенсивном производстве растительной продукции и недостаточном применении специальных удобрений с микроэлементами с каждым годом они становятся беднее. [Л.В. Гуркина и др., 2016; А.М. Чекалдин, 2017].

Уральский регион, где концентрация промышленного производства превышает средний уровень Российской Федерации в 4,5 раза, является одним из самых неблагоприятных в экологическом отношении. Объемы ежегодных выбросов в атмосферу постоянно увеличиваются, что приводит к повышению

содержания солей тяжелых металлов, вредных химических веществ и их соединений в объектах окружающей природной среды [А.Р. Таирова и др., 2016].

Вследствие этого создается крайне неблагоприятная экологическая ситуация. Животные чаще контактируют через загрязненные объекты окружающей среды с токсическими веществами, возникает возможность острых и хронических отравлений сельскохозяйственных животных тяжелыми металлами через получаемые ими корма [М.И. Рабинович и др., 2012].

Загрязнение биосферы экотоксикантами в существенной степени оказывает воздействие на уровень продуктивности животных, а также на биологическую ценность животноводческой продукции, в том числе молока. В последние годы удельный вес проб молока и молочных продуктов, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям повысился и оказался наибольшим среди всех групп пищевых продуктов [А.Р. Таирова и др., 2016].

Вместе с тем загрязнение почв тяжелыми металлами является очень неравномерным, поскольку зависит от множества факторов: удаленности от промышленных предприятий, климатических особенностей, свойств ландшафта, гидрогеологических факторов и др. Поэтому даже в пределах одного региона могут существовать территории, очень сильно различающиеся по содержанию разных микроэлементов. В одних случаях их содержание может быть очень высоким вследствие антропогенных загрязнений, а в других, напротив, слишком низким [А.Р. Таирова и др., 2016]. В литературе широко обсуждаются вопросы экологического нормирования содержания тяжёлых металлов в различных компонентах экосистем, прежде всего в воде, воздухе, почвах и растениях. Пристальное внимание исследователей приковано к техногенным источникам поступления тяжёлых металлов. При различной концентрации тяжёлых металлов в почве нарушаются ее экологические функции, поэтому главной задачей является нормирование содержания химических элементов в почве. Нормирование тяжёлых металлов в почвах до

настоящего времени в четком понимании и количественном соотношении не существует.

Это связано с тем, что нормирование загрязняющих веществ в природных экосистемах базируется на санитарно-гигиенических принципах и нормах, а также на приоритетности защиты человека.

Существуют комплексные подходы к экологическому нормированию, в основу которых положены природная биогеохимическая организованность экосистем, рассматриваемая с физиологических и ландшафтно-биогеохимических позиций. Нормирование содержания тяжёлых металлов в почвах является важным разделом мониторинга окружающей среды, испытывающей техногенное воздействие.

Для почв оно исходит из многообразия их функций: почва – природное тело, объект и средство производства, среда обитания животных, качество урожая. В настоящее время в России для оценки загрязнения почв тяжёлыми металлами применяются официально установленные гигиенические нормативы. Для оценки степени загрязнённости почв тяжёлыми металлами используют понятие «предельно допустимая концентрация» (ПДК). ПДК – концентрация тяжёлых металлов, которая при длительном действии на почву не вызывает каких-либо патологических изменений или аномалий в ходе биологических процессов, а также не приводит к накоплению токсических элементов в растениях и, следовательно, не может нарушить биологический оптимум для животных и человека [Л.В. Копылова и др., 2013].

На территории Южного Урала выявлено 14 биогеохимических провинций, сформировавшихся как в период развития Земли, так и в результате загрязнения окружающей среды различными крупными и средними промышленными предприятиями. Отдельные из данных зон отличаются аномальным содержанием макро и микроэлементов в почве, кормах и воде, что приводит к развитию специфических для животных и человека заболеваний, не поддающихся лечению традиционными методами и средствами [Т.А. Шепелева, 2006].

В условиях этих биогеохимических провинций не все животные адекватно реагируют на изменение естественного микроэлементного фона. Часть из них остаётся устойчивыми к влиянию токсических элементов. Однако у растущего молодняка крупного рогатого скота на фоне снижения неспецифических факторов защиты и активации свободно-радикального окисления развивается незаразная патология, которая имеет широкое и повсеместное распространение [А.М. Гертман и др., 2017].

У каждого конкретного региона имеется совой биогеохимический принцип выбора недостающих микроэлементов [W.J. Hartley, 2008]. На территории Урала и Предуралья имеется большое количество биогеохимических провинций. При этом данные части страны являются неблагоприятными в плане загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Избыток тяжелых металлов, приводит к развитию вторичных иммунодефицитных состояний, угнетению функции кроветворных органов, хронической интоксикации, нарушению белкового, углеводного, жирового и минерального обменов [Е.Н. Воронина, 2008].

В Удмуртской Республике почвы имеют недостаточный микроэлементный состав, приводящий к их недостаточному содержанию в растительных кормах. По этой причине, например, у животных повсеместно встречается беломышечная болезнь. [Т.А. Трошина, 2009].

В серых лесных почвах и черноземах Предуралья отмечается низкое содержание подвижного цинка (до 30 % в отдельных почвенно- климатических районах), в черноземах – низкое содержание меди, молибдена и марганца. С течением времени дефицит микроэлементов нарастает (при отсутствии внесения микроудобрений). Содержание бора и кобальта в почвах Удмуртии, как правило среднее или повышенное [И.Г. Асылбаев и др., 2015].

1.3. Тяжелые металлы – микроэлементы в окружающей среде

В настоящее время известна зависимость минерального состава кормов от климата, типа почвы, применения удобрений, особенности агротехники, технологии заготовки кормовых средств. Это сказывается на обеспеченности животных микроэлементами, состоянии здоровья и качестве получаемой продукции животноводства. [Н.А. Лушников, 2003].

Повышение антропогенной нагрузки увеличивается и увеличения загрязнения тяжелыми металлами может стать причиной разрушения целостности природного комплекса, нарушения естественно сложившихся фитоценозов. При этом создается угроза нарушения ассимиляционного потенциала фитомассы. Могут появляться характерные тератологические изменения у растений из различных систематических групп. [Т.В. Бурченко и др., 2011].

В настоящее время, в разных регионах России и мира констатируется загрязнение воздуха, почвы, воды опасными для здоровья человека и животных химическими, биологическими, радиоактивными поллютантами. Из этой группы веществ, для природной среды и организма животных наиболее опасны химические элементы с атомной массой свыше 50 (тяжелые металлы) [Б.С. Калоев и др., 2015].

В определенных районах концентрация тяжелых металлов в почве, воде, воздушном бассейне, кормах в десятки раз превышает допустимые уровни [Б.М. Авакянц и др., 2006; Ф.К. Ахметзянова, 2006; Е.А. Гладков, 2007]. Загрязненность промышленными выбросами воздушного бассейна и территорий вокруг крупных городов и заводов достигает десятков километров с аномальным содержанием токсичных элементов [В.Г. Епимахов, 2017; Р.Б. Чысыма и др., 2010; Е.А. Потапова и др., 2017].

Тяжелые металлы поступают в организм человека и травоядных животных в основном с растительной пищей, а обогащение последней происходит главным образом из почвы. Особенно важное значение это

приобретает в связи с использованием продуктов преимущественно местного растениеводства.

Для тяжелых металлов в принципе не существует механизмов природного самоочищения: в ходе миграции они меняют лишь уровень содержания или формы нахождения. Включаясь во все типы миграции и биологический круговорот, они неизбежно приводят к загрязнению воды, воздуха и пищевых продуктов.

Загрязнение тяжелыми металлами объектов биосферы (воздух, вода, почва) являются причиной их накопления в пищевом сырье растительного и животного происхождения в количествах, порой превышающих санитарно-гигиенические нормы. Поэтому накопление тяжелых металлов в почвах отрицательно сказывается на получении экологически безопасных сельскохозяйственных продуктов.

Однако до сих пор нет четких данных о степени перехода токсических веществ из почвы в растения, из кормов в организм животных и животноводческую продукцию. Достаточно спорным и до конца не изученным остается вопрос о местах накопления токсических элементов в организме животных [Б.С. Калоев и др., 2014].

При продолжающихся масштабах загрязнения биосферы, приводящего к нарушению баланса биофильных элементов (тяжелых металлов) в окружающей среде, и последующему дисбалансу микроэлементов в организмах растений, животных и человека количество индивидуумов подверженных патологиям в популяции будет только расти [С.А. Абусуев и др., 2015].

Тяжелые металлы, поступающие на поверхность почвы, накапливаются в почвенной толще, особенно в верхних гумусовых горизонтах, и медленно удаляются при выщелачивании, потреблении растениями, эрозии. Первый период полуудаления (т.е. удаления половины от начальной концентрации) тяжелых металлов значительно варьирует у различных элементов и составляет : для цинка – от 70 до 510 лет; кадмия от 13 до 110 лет, меди – от 310 до 1500 лет, свинца – от 770 до 5900 лет [М.Н. Чомаева, 2017].

1.4. Отравления микроэлементами – тяжелыми металлами

Тяжелые металлы и их соединения занимают особое место среди экотоксикантов. Это обусловлено, с одной стороны, технократическим направлением развития общества, а с другой – физиолого-биохимическими особенностями тяжелых металлов. В отличие от других веществ они не разлагаются и имеют тенденцию к накоплению [В.Г. Епимахов, 2017; Р.Б. Чысыма и др., 2010; Е.А. Потапова и др., 2017].

Еще не полностью изученными являются проблемы сочетанного действия различных экотоксикантов. Данные таких исследований необходимы для прогнозирования ранних и отдаленных последствий одновременного воздействия на организм животных разнообразных тяжелых металлов [А.Т. Фидаров и др., 2014; В.А. Желтов, 2005].

Наибольшей серьезной опасностью является воздействие избытка тяжёлых металлов на иммунную систему, приводящее к развитию иммунодефицитных состояний [А.М. Смирнов и др., 1999].

Тяжелые металлы при избыточном поступлении помимо токсического действия, оказывают канцерогенное и мутагенное воздействие [И.И. Колосова, 2013].

Они также отрицательно влияют на нервную, сердечно-сосудистую, эндокринную и другие системы организма животных. [L. M. Stumon, 1999;

D.A. Lawrence et al., 1987; M.E. Legare et al., 1993; L.M. Candelaria et al., 1995].

Соединения меди и цинка являются распространенными загрязняющими веществами промышленного происхождения, представляющими потенциальную опасность. Антропогенное поступление этих металлов в окружающую среду превышает природное более чем в 5 раз.

В избыточных количествах данные элементы являются индукторами окислительного стресса. А продукты свободнорадикальных цепных реакций,

как известно, вызывают в клетках повреждение молекул ДНК [С.В. Ткачев и др., 2005; Г.Р. Хантурина и др., 2011].

При хронической передозировке металлами часто повреждаются лимфатические сосуды. Соли меди и кобальта в большей степени угнетают сократительную активность грудного лимфатического протока [Г.Р. Хантурина, 2011].

Ионы металлов способные изменять степень окисления (например, Cu^+ и Cu^{2+} ; Fe^{2+} и Fe^{3+}), могут инициировать свободнорадикальные цепные реакции катализируя разложение перекисных соединений с образованием свободных радикалов. Типичным примером свободно-радикальных цепных реакций являются процессы перекисного окисления липидов, приводящие к повреждению мембран клеток. Помимо этого, свободные радикалы играют исключительно важное значение в повреждении молекул сложных и простых белков, ДНК и РНК.

Важнейшую роль в связывании меди в организме выполняет белок церулоплазмин, выполняющий помимо этой роли также и антиоксидантные функции в плазме крови. Низкая активность церулоплазмينا на фоне высоких концентраций меди и железа в плазме крови, а также избыток жира в рационе животных создает предпосылки для усиления процессов перекисного окисления липидов и ослабления антиоксидантной защиты в заключительный период лактации, когда организм коров-первотелок подвержен воздействию различных стрессовых факторов [О.П. Позывайло и др., 2010].

В организме транспорт тяжелых металлов происходит в значительной мере в виде ионов или в виде комплексных соединений с аминокислотами и белками.

Проникая в клетки тканей, ионы тяжелых металлов блокируют тиоловые группы белков (в том числе ферментов). При этом происходит повреждение мембран клеток. Отмечаются изменения множества биохимических процессов. Распределение и депонирование тяжелых металлов происходят практически во всех органах. Особый интерес представляет способность этих веществ

накапливаться в печени, богатой содержанием тиоловых групп и наличием белка – металлобионина [Л.М. Саптарова и др., 2017].

Особенно актуальна данная проблема в Уральском регионе, характеризующемся наряду с техногенным загрязнением широким распространением естественных геохимических аномалий. На территории Урала распространены естественные аномалии с избыточным содержанием Ni, Cr, Co, Cu. На отдельных участках максимальные концентрации в почве различных химических элементов превышают предельно допустимые в сотни раз [Е.В. Михеева и др., 2009].

Транспорт наночастиц металлов происходит в том числе за счет эндоцитоза [M.F. Aslam et al., 2014].

Механизм развития канцерогенеза при участии тяжёлых металлов, возможно, заключается в их действии на так называемые цинк – фингерные белки, в которых ионы тяжёлых металлов конкурируют с ионами цинка за связывание с сульфгидрильными группами [Н.Ю. Русецкая и др., 2015].

Поступление и биоаккумуляция тяжёлых металлов в клетках млекопитающих могут привести к апоптотической гибели клетки, а при её задержке стать причиной канцерогенеза [D.M. Templeton et al., 2010; P.S. Fasinu et al., 2013].

1.5. Гипо- и гипермикрэлементозы сельскохозяйственных животных

Избыток или недостаток микроэлементов в окружающей природной среде, погрешности в кормлении и содержании животных, а также многочисленные стресс-факторы способствуют нарушению метаболизма и развитию болезней обмена веществ, которые часто протекают без достаточно специфических клинических признаков, трудно диагностируются и причиняют огромный экономический ущерб.

Животноводческие комплексы, как искусственные экосистемы, по своей структуре и функции значительно отличаются от природных биогеоценозов, и

это накладывает заметный отпечаток на связи между популяциями животных и окружающей их живой и неживой природой. Животные, находясь в помещениях, в значительной мере изолированы от внешнего мира. Связь животных с дикой природой опосредована человеком, так как человек осуществляет заготовку и хранение кормов. Причинами низкого содержания в кормах витаминов и минералов зачастую являются нарушения в этих процессах [Г.Ф. Кабиров и др., 2005].

Гипотрофии, иммунодефициты, нарушения пищеварения и другие болезни сельскохозяйственных животных зачастую развиваются на фоне гипомикроэлементозов, которые в общем числе незаразной патологии занимают значительную позицию: это гипокупроз, гипокобальтоз, беломышечная болезнь, железодефицитная анемия и другие болезни.

Поэтому изучение микроэлементной обеспеченности поголовья имеет практический и научный интерес [В.М. Бачинская и др., 2016; О. Чулуунбат и др., 2015; В.В. Дронов и др., 2013; А.Б. Власов и др., 2016; Ю.М. Бугринская и др., 2012].

Как при гипермикроэлементозах, так и при гипомикроэлементозах снижается продуктивность, замедляется рост и развитие животных [М. Коунси et al., 2007; N. Kumar et al., 2008; N. Kumara et al., 2009].

1.5.1. Недостаток кобальта

Содержание кобальта в растениях и животных организмах невелико. Он входит в состав металлоферментов: изомеразы, трансферазы, дипептидазы, активирует ряд ферментов. Играет большую роль в образовании гемсодержащих белков (каталаза, цитохромы, гемоглобин). Дефицит кобальта ведет к задержке роста, анемии, исхуданию [Н.З. Хазипов и др., 2003].

Физиологическая функция этого микроэлемента непосредственно связана с витамином В12, в состав которого он входит в количестве 4,5 % [С.Н. Хохрин и др., 2016].

Данный микроэлемент участвует в кроветворении, синтезе нуклеиновых кислот, мышечных белков, поддерживает дыхание, входит в состав

ферментативных систем, регулирующих белковый, углеводный и минеральный обмен, усиливает ионизацию железа, ускоряет созревание эритроцитов, стимулирует нервную систему [Р.Г. Кадырова и др., 2017].

Снижение уровня кобальта в организме животных приводит к дефициту йодпероксидазы в щитовидной железе [Н.В. Герман, 2011].

При микроэлементозах у крупного рогатого скота, в частности при снижении кобальта, у заболевших животных в содержимом рубца происходит уменьшение бифидобактерий и лактобацилл, увеличивается количество *E. Coli* с низкой антагонистической и измененной ферментативной активностью. Также отмечается уменьшение числа инфузорий, ослабление их подвижности и нарушение видового состава [Ю.К. Коваленок, 2015].

При дефиците кобальта нарушается обмен рибонуклеотидов и дезоксирибонуклеотидов и угнетается синтез ДНК [G. Sissoeff et al., 1976].

1.5.2. Избыток кобальта

Избыток кобальта в рационе животных проявляется поражением органов дыхания, кроветворения, нервной системы и органов пищеварения, а также приводит к формированию очагов некрозов в миокарде. Подострое действие металла характеризуется менее выраженной степенью повреждения, развивающееся по типу белковой дистрофии.

При кардиотоксическом действии кобальта наиболее уязвимы ферментные системы, осуществляющие декарбоксилирование и дегидрирование кетокислот, следствием чего является блокирование их окислительного превращения. Отмечены также нарушения обмена катехоламинов, особенно норадреналина [В.Г. Скопичев, 2015].

У всех видов животных резкий избыток кобальта вызывает полицитемию, потерю аппетита, нарушение роста. Резко возрастает уровень кобальта в волосяном покрове [М.Н. Макарова, 2017].

При хронической интоксикации неорганическими соединениями кобальта, большее количество данного элемента накапливается в почках [Г.Р. Хантурина и др., 2009].

1.5.3. Недостаток железа

Дефицит железа приводит к угнетению кроветворения и расстройству ферментных систем организма, в результате чего развиваются смешанная гипоксия, метаболические и функциональные нарушения в органах, тканях и клетках [А.И. Карелин, 1983; Д.Н. Уразаев и др., 2010; А.А. Антипов и др., 2015].

В частности, при остром дефиците железа в организме поросят изменяется качественный состав эритроцитов, сопровождающийся анизоцитозом, пойкилоцитозом, полихроматофилией. В костном мозге обнаруживают эритробласты, в которых снижена активность каталазы, пероксидазы, угольной ангидразы и уменьшено содержание аскорбиновой кислоты. При тяжелой форме заболевания поросята гибнут [П.А. Воробьев, 2001; И.М. Карпуть и др., 2003; С.Ю. Завалишина и др., 2011].

Дефицит железа и железосодержащих ферментов в организме животных приводит к поражению различных органов и систем, к снижению уровня гемоглобина в периферической крови и угнетению продукции эритроцитов [Г.Э. Дремач и др., 2012; О.Ф. Денисова и др., 2015].

Снижение содержания железа в сыворотке крови животных неизбежно ведет к обеднению эритроцитов гемоглобином и возникновению разнообразных тканевых изменений. Обычно считается, что они являются результатом нарушения образования тканевых железосодержащих и железозависимых ферментов, ослабляя функции этих тканей. При недостатке железа снижается активность митохондриальной моноаминоксидазы, цитохромоксидазы, что в сочетании с нехваткой в скелетной мускулатуре миоглобина и глицерофосфатоксидазы создает условия для возникновения явлений у животных мышечной слабости [С.Ю. Завалишина и др., 2011].

Уменьшение содержания железа в организме ведет к нарушению эритропоэза и снижению количества гемоглобина в эритроцитах [M.J. Koury et al., 1992].

1.5.4. Избыток железа

Избыточное поступление железа в организм животных может привести к повреждениям почек, печени и головного мозга. Главными симптомами являются снижение аппетита, боли в желудке и потеря веса, нарушение сердечного ритма, пигментация кожных покровов, увеличение печени.

Причинами избытка железа часто является избыточное внесение в корм его соединений (обычно неорганических солей – сульфатов или хлоридов). Высокие их дозы токсичны. При регулярном умеренном избытке железа в рационе животных происходит насыщение им в печени с последующим отложением в виде гемосидерина, вредного для организма. Избыток железа снижает усвоение фосфора и меди, уменьшается накопление витамина А в печени молодняка, снижается потребление корма, уменьшаются привесы [К.А. Халина и др., 2017].

Следствием избытка железа в рационе могут стать анорексия и потеря массы тела [J.G. Fox et al., 2014].

В патогенезе гемотоксического действия тяжелых металлов важную роль играет оксидантный стресс. В его развитии, которого весомое значение имеет повышенное накопление в организме свободного пула Fe^{2+} вследствие нарушения порфиринового обмена [N.S. Hashmi et al., 1989].

Избыток железа может привести к генерации активных форм кислорода [A. Nemmar et al., 2016].

1.5.5. Недостаток марганца

Биологическая роль марганца, по мнению ряда зарубежных и отечественных ученых, заключается в том, что он является кофактором многих ферментов, таких как трансферазы, гидролазы, лиазы, аргиназа, глутаминсинтетаза и супероксиддисмутаза [D.L. Baly et al., 1985; М.Х. Гайнутдинов и др., 2016].

Марганец активизирует окислительные процессы, обладает специфическим липотропным действием, антиоксидантными свойствами, повышает утилизацию жиров, противодействуя дегенерации печени, участвует

в функционировании желез внутренней секреции, способствует кроветворению [S.L. Vieira, 2008].

Марганец относится к числу элементов, находящихся во всех без исключения живых организмах. Mn способствует ускорению процессов роста и развития растений, повышению активности ферментативных систем.

Элемент играет важную роль в дыхательном процессе и в азотистом обмене, необходим для осуществления фотосинтетических реакций, связанных с выделением кислорода. Марганец активизирует процессы синтеза аскорбиновой кислоты и других витаминов, улучшает условия питания.

У человека и животных при недостатке марганца наблюдается задержка в формировании костной системы и замедление общего роста. Недостаток йода при избытке марганца вызывает эндемический зоб [А.В. Хмелевская и др., 2017].

Недостаток марганца проявляется у коров неполноценными половыми циклами, гибелью эмбрионов, рождением недоношенных, слабых или мертвых телят. При большой и длительной недостаточности этого элемента возможно перерождение яичников, что приводит к длительному или постоянному бесплодию [Л.Н. Черемнякова и др., 2008].

У быков при дефиците марганца наблюдается аспермия, дистрофия семенников, периартриты, расслабление сухожилия большого пальца и ахиллова сухожилия, хромота, позы сидящей собаки.

У лактирующих животных снижается секреция молока, у свиноматок может быть агалактия, у коз деформация конечностей, утолщение суставов, исхудание. У телят костылеобразная постановка конечностей, затрудненное движение, своеобразное оттягивание задней конечности при резком увеличении угла заплюсневого сустава [Г.Г. Щербаков и др., 2005].

1.5.6. Избыток марганца

При избыточном накоплении в организме марганца в первую очередь происходят изменения со стороны центральной нервной системы [Т.А. Рождественская и др., 2009].

Марганец является взаимным антагонистом железа, меди и цинка может уменьшать всасывание соединений данных микроэлементов. В свою очередь высокие дозы Mg, Ca, Fe, Cu и Zn могут уменьшать абсорбцию Mn [J.H. Freeland-Graves et al., 1991].

Избыток марганца приводит к нарушениям репродуктивной функции, задержке роста и повышению падежа [W. Lane-Petter, 1968].

Соединения марганца накапливаются в клетках мозга и способны вызывать его поражение [Y. Seo et al., 2011].

1.5.7. Недостаток меди

Медь участвует в системе антиоксидантной защиты организма, являясь кофактором супероксиддисмутазы, необходимой для нейтрализации свободных радикалов кислорода. При дефиците данного микроэлемента наблюдается угнетение функции иммунной системы. К тому же жвачным животным медь необходима для нормальной жизнедеятельности микрофлоры преджелудков. При ее недостатке у коров отмечается слабое появление течки и отсутствие охоты. Медь также участвует в кроветворении, катализирует включение железа в структуру гема, способствует созреванию эритроцитов на ранних стадиях развития. Поэтому при ее дефиците снижается количество эритроцитов без изменения в них концентрации гемоглобина [М.П. Кучинский, 2007; О.П. Позывайло и др., 2014].

Усвоение и обмен меди тесно связаны с содержанием в корме других микро- и макроэлементов. Недостаток данного микроэлемента в организме животных может проявляться вследствие влияния факторов, снижающих его усвоение: избыток кальция, молибдена, сернокислого железа.

При дефиците меди у сельскохозяйственных животных происходит поражение центральной нервной системы. Примером этого может служить эндемическая атаксия ягнят. Также у всех видов животных наблюдается анемия. При дефиците меди у овец и при болезни Менкеса у лабораторных мышей нарушаются процессы кератинизации. Шерсть овец теряет эластичность и извитость. Установлено, что медь обладает выраженным

противовоспалительным действием, снижает остроту проявлений аутоиммунных заболеваний.

При выраженной недостаточности меди ускоряется процесс «старения» митохондрий. Ускоряется процесс потери ими пиридиновых кофакторов, что приводит к повышенной проницаемости митохондриальной мембраны и утрате ею способности связывать адениновые нуклеотиды, что нарушает транспорт АТФ через внутреннюю мембрану. Происходит значительное увеличение числа митохондрий. Они занимают значительную часть цитоплазмы и деформируются [В.Г. Скопичев и др., 2015].

При недостатке меди у животных нарушается синтез коллагена и эластина. Это вызывает повреждение соединительной ткани и может привести к гибели животных от разрыва аорты и сердечных сосудов. Развиваются микроцитарная анемия, гипохромия, гипоферремия, ретикулоцитоз [В.П. Надеев и др., 2011].

1.5.8. Избыток меди

Медь попадает в окружающую среду за счет внесения на поля удобрений, содержащих данный микроэлемент, а также за счет выбросов предприятий цветной металлургии, гальванических производств, вымывания отходов горно-обогатительных комбинатов и вследствие некоторых других причин. Медь относится к высокотоксичным тяжелым металлам. Соли меди при избыточном поступлении вызывают гемолиз. Кроме того, они повышают проницаемость мембран митохондрий клеток [Н.А. Федосеева и др., 2016].

В наиболее загрязнённых районах токсическое действие меди может усиливаться при наличии других загрязнителей, потенцирующих ее действие на организм. Особенно сильно это проявляется при поступлении в организм избытка меди в сочетании с цинком и кадмием (аккумулирующимися на пастбищах вследствие, промышленных выбросов). При этом может усиливаться токсическое воздействие меди, и при её миграции в пищевой цепи «вода – почва – корма – молоко». Это может стать причиной острой и хронической интоксикации у людей.

Постепенное избыточное поступление меди с кормами и накопление в живом организме приводит к глубоким патоморфологическим изменениям во внутренних органах. Повышенное содержание тяжёлых металлов выявляется уже у 30-дневных телят, и в дальнейшем происходит их кумуляция, что приводит к хронической интоксикации.

При воздействии этого фактора также часто обнаруживается хроническое отравление медью овцематок в перинатальный период [И.А. Шкуратова и др., 2016; Y. Matsumoto et al., 2014; В.В. Горчаков, 2016].

При избытке меди отмечается желтушность, жажда, учащение дыхания и сердцебиения, одышка, судороги [D.C. Washington, 1995].

При хроническом отравлении солями меди, ее накопление происходит в большей степени в легких, печени и клетках кишечника [Г.Р. Хантурина и др., 2009].

1.5.9 Недостаток цинка

При недостаточном поступлении в организм животных с рационом цинка, кобальта, марганца и других микроэлементов уменьшается прочность костей [В.П. Цай и др., 2015; В.С. Козырь, 2015].

Недостаток цинка в организме животных приводит к глубоким морфологическим нарушениям лимфоидных тканей, сопровождающимся гипоплазией тимуса и селезенки, а также их атрофией. У млекопитающих наблюдают алопеции, дерматиты, анемии, диареи, снижение продуктивности [М.А. Ладанова и др., 2015; А.В. Фролов, 2010].

Длительная нехватка цинка в рационах высокопродуктивных голштинских коров и быков-производителей, по сообщению В.С. Бомко и др., приводит к бесплодию и снижению его уровня в плазме крови, костной ткани, поджелудочной железе, печени, почках, при этом снижается активность фосфатазы в плазме крови, костях и двенадцатиперстной кишке, карбоангидразы крови, карбоксипептидазы А и В поджелудочной железы, лактатдегидрогеназы сердца, скелетных мышц, почек, алкогольдегидрогеназы семенников [В.С. Бомко и др., 2016].

Также дефицит цинка может являться причиной глубоких морфологических нарушений лимфоидных тканей животных и сопровождаться гипоплазией тимуса, селезенки, лимфоидных образований, их атрофией. Длительный недостаток этого элемента в рационе животных оказывает угнетающее влияние на тимус, и соответственно на состояние Т-клеточного звена иммунитета.

Это приводит к развитию вторичных иммунодефицитов, как за счет угнетения функций самих Т-лимфоцитов, так и из-за нарушения их кооперативных связей с В-лимфоцитами и макрофагами. При снижении массы тимуса снижается и общее число лейкоцитов [С.Ю.Зайцев и др., 2005].

При дефиците цинка в рационе у свиней развивается паракератоз, появляются изменения роговой оболочки глаз поражения кожи [A.S. Prasad, 1969].

1.5.10. Избыток цинка

Одной из причин цинковой интоксикации является антагонизм цинка по отношению к другим элементам, например, кальцию и фосфору. В результате, снижается содержание кальция в крови и костях, происходит нарушение усвоения фосфора организмом. Цинк в избыточно высоких концентрациях является канцерогеном и мутагеном [Н.А. Федосеева и др., 2016].

Избыток цинка в рационе приводит к замедлению роста, анорексии, анемии [М.Н. Макарова и др., 2017].

1.6. Антагонизм и синергизм микроэлементов

Установлено, что одни микроэлементы оказывают антагонистическое либо, напротив, синергетическое влияние на усвоение других микроэлементов организмом, а также на включение их в биохимические процессы [Л.П. Сатюкова и др., 2014; T.V. Skiba et al., 2017].

Антагонистические взаимосвязи проявляются у меди и молибдена, магния и марганца, меди и цинка в процессах тканевого метаболизма; а у

железа и цинка вследствие конкуренции за связывание с трансферрином (транспортным белком плазмы крови) [L. O'Dell, 1989].

При низком содержании в кормах магния, фосфора, железа, цинка, белка увеличивается всасывание свинца из желудочно-кишечного тракта. При высоком их содержании, усвоение организмом свинца, напротив уменьшается. Это можно объяснить конкурентным взаимодействием данных элементов [А.А. Стекольников и др., 2015].

Доказано, что различные микроэлементы конкурируют за клетку-мишень, могут проявлять синергизм и антагонизм как по отношению к другим химическим элементам, так и витаминам. Это в свою очередь обуславливает неэффективность лечебно-профилактических мероприятий и в результате необоснованные экономические затраты [И.А. Белькевич, 2016].

Под действием марганца, меди, витаминов В1, В3 и Е витамин В12 становится неактивным. Медь также затрудняет усвоение витамина В5 [О.Б. Филиппова, и др., 2017].

Появились методы нивелирования негативного влияния некоторых веществ на усвояемость микроэлементов, в частности, основанные на раздельном включении в рацион веществ-антагонистов [Е.А. Сизова и др., 2016].

Физиологическое взаимодействие микроэлементов в тканях и биологических жидкостях очень сложное: одни ионы могут действовать в каком-то одном направлении, заменяя друг друга в процессах обмена, а другие оказывают противоположное влияние.

При применении препаратов, содержащих неорганические соединения в своем составе, необходимо особо учитывать синергизм или антагонизм с минеральными компонентами кормовых премиксов. Многие заболевания сельскохозяйственных животных являются результатом антагонизма ионов [О.А. Кравцова, 2013].

Потенциальный риск взаимодействия между микроэлементами, влияющими на адсорбцию и биодоступность, обязательно нужно учитывать

при выработке стратегии создания и применения витаминно - минеральных комплексов. Установлено, что в водных растворах при применении высоких доз микроэлементов возможна конкуренция между микроэлементами со сходными химическими характеристиками.

Так, в экспериментальных исследованиях продемонстрировано отрицательное влияние железа на всасывание пищевых добавок с цинком и медью [Р. Аляутдин и др., 2011].

1.7. Роль микроэлементозов в незаразной патологии животных

Удмуртия является зоной резкого дефицита Se, Co, Zn, Cu. У значительного количества животных по содержанию микроэлементов в сыворотке крови имеются отклонения в сторону их уменьшения от физиологических норм. Так, снижение содержания кобальта отмечено в 93,0 % случаев, меди – 66,0 %, селена – 54,1 %, железа – 42,6 %, цинка – 39,8 %, магния – 26,0 % [А.М. Алимов и др., 2015].

В настоящее время значимым фактором, оказывающим прямое воздействие на животных и приводящим к различным патологиям, изменению структуры и функций многих органов и систем, а также снижению воспроизводительной способности маточного поголовья, во многих регионах страны стала сложная экологическая ситуация [Д.Ф. Ибишов и др., 2008; И.М. Шкуратова, 2008; С.Н. Магер и др., 2011].

Наряду с этим различные временные периоды содержания животных также являются одним из факторов, который непосредственно может повлиять на состояние организма, в частности на биохимию крови.

Период стойлового содержания животных считается одним из сложных, так как наиболее насыщен стрессовыми воздействиями: недостатком инсоляции и моциона, действием потенциально патогенной микрофлоры, возможным недостатком в кормах витаминов, микро- и макроэлементов [В.А.Сафонов и др., 2008; Ю.В. Сизова, 2016].

Допущенные отклонения и ошибки в кормлении животных, особенно коров с высокой молочной продуктивностью, приводят к нарушению обмена веществ и бесплодию. При работе с импортным скотом почти все хозяйства сталкиваются с серьезными проблемами [В.А. Мищенко и др., 2015; А.А. Ушкова и др., 2016; В.Т. Самохин, 1994; К.В. Племяшов и др., 2010].

Алиментарные болезни по этиологии и патогенетическим механизмам развития условно делят на четыре группы: 1) болезни, протекающие с преимущественным нарушением белкового, жирового и углеводного обмена; 2) болезни с нарушением минерального обмена; 3) эндемические болезни (связанные с недостатком макро- и микроэлементов в почве); 4) гиповитаминозы. Длительное нарушение принципов рационального питания неизбежно приводит к расстройствам здоровья; тяжесть возникающих симптомов болезни, как правило, зависит от длительности и степени этих нарушений [А.И. Саханчук и др., 2016].

Особую тревогу вызывают болезни, связанные с нарушением обмена веществ у высокопродуктивных животных. Из всех незаразных болезней крупного рогатого скота свыше 50 % приходится на долю болезней, связанных с нарушением минерального обмена.

Преждевременная выбраковка животных достигает 25–30 % уже на 2,5–3-й год лактации. При этом недополучают 25–30 телят на 100 коров. Это объясняется гиподинамией, дефицитом инсоляции, некачественными кормами и несбалансированностью рациона по белку и питательным веществам [В.К. Аджибеков, 2011; А.А. Эленшлегер и др., 2017; В. Руколь, 2015; С.В. Шабунин, 2002; Н.В. Черный и др., 2016].

Незаразные болезни приводят к недополучению мяса, шерсти и других продуктов животноводства. В России на долю незаразных болезней в общем числе павшей птицы приходится в среднем до 94,2 %, а на инфекционные – лишь 5,8 % [З.Х. Терентьева и др., 2006; Б.Ф. Бессарабов и др., 2007; Г.М. Топурия и др., 2012].

Установлена прямая взаимосвязь между уровнем обмена веществ и неспецифической резистентностью организма коров и внутриутробным развитием плода, состоянием здоровья и сохранностью новорожденных, поскольку полноценное кормление маточного поголовья и его содержание в оптимальных зоогигиенических условиях обеспечивает сохранение на высоком уровне естественной устойчивости животных к различным заразным и незаразным заболеваниям, нормальное воспроизводство и получение здорового, жизнеспособного молодняка.

Но при организации кормления минеральные вещества как бы «остаются в тени» и нормируются по остаточному принципу, иногда без учета физиологического состояния, продуктивности, технологических и других факторов. Такое положение дел сказывается негативно и на здоровье коров, и на их продуктивности [А.Г. Шахов и др., 2005; Ф.П. Петрянкин, 2009; А.К. Сытдыков и др., 1990; А.А. Эленшлегер и др., 2011; Х.Х. Галин, 2011; Г.Г. Щербаков и др., 2015].

Минеральные вещества необходимы как для здоровья и нормальной жизнедеятельности организма в целом, так и для сохранения воспроизводительной способности в частности. Некоторые микроэлементы непосредственно влияют на воспроизводство, и их недостаток быстро сказывается на половой функции.

Гипофункция яичников у бесплодных коров в хозяйствах России имеет распространение от 7,0 до 40,0 %. И важную роль в возникновении данной патологии у высокопродуктивных животных играют нарушения минерального обмена [Д.П. Яровой и др., 2014; А.А. Наумова и др., 2014; Я.Д. Дорохова и др., 2016].

Основную причину снижения оплодотворяемости и качества ооцитов у высокопродуктивных коров некоторые ученые видят в отрицательном энергетическом балансе. Для покрытия дефицита энергии и питательных веществ на выработку молока животные в начальной стадии лактации (период раздоя) расходуют внутренние резервы организма. У них регистрируют

нарушение обмена веществ, задержку первой овуляции после отела, низкую оплодотворяемость при осеменении и другие негативные последствия [Ю.Н. Алехин, 2009; Е.А. Корочкина, 2012].

Значительную долю среди незаразных болезней занимает нарушение функциональной деятельности печени и рубца, особенно у новотельных животных, что имеет широкое распространение на животноводческих комплексах, где содержатся высокопродуктивные коровы. Частота поражения печени после отела обусловлена огромной ее ролью во всех видах межклеточного обмена, поскольку печень является основным связующим звеном между портальным и общим кругом кровообращения и принимает участие во всех физиологических процессах, происходящих в организме животного. Возникновение и развитие заболеваний печени у высокопродуктивных животных в основном связано с кормлением животных рационом, не соответствующим их продуктивности [Н.В. Белугин и др., 2014; С.Н. Хохрин, 2004; А.А. Кириллов и др., 2015].

При нарушении минерального питания коров возникает деминерализация костей, имеющих второстепенное опорное значение. При пальпации последних ребер отмечается их истончение, размягчение, рассасывание (10 %), прощупывание хвостовых позвонков позволило установить, что у большинства животных присутствует сильная степень деминерализации и зона остеолитического поражения достигает 20–25 см (19 %). При осмотре дистального отдела конечностей обращают на себя внимание матовость и деформация копытного рога, артрозы [О.А. Грачева и др., 2012].

Нарушение обмена веществ из-за несбалансированности рациона и плохого качества кормов является одной из предрасполагающих причин развития гнойных пододерматитов и язвенных процессов в дистальном участке конечностей [А. Sala, et al., 2008; А.В. Лабкович и др., 2015].

В Удмуртской Республике у коров патология, связанная с нарушением обменных процессов, имеет широкое распространение и вызывает

необходимость проведения широкомасштабных лечебно-профилактических мероприятий [М.Г. Зухрабов и др., 2010].

По данным БУ УВДЦ за 2011г., у 30–70 % поголовья крупного рогатого скота отмечается низкое содержание микро- и макроэлементов [Л.А. Перевозчиков и др., 2013].

При нарушениях обмена веществ у коров в молозиве снижается содержание иммуноглобулинов, кислотность по Тернеру и плотность. При плотности молозива меньше 1060 г/л уровень иммуноглобулинов падает ниже 50 г/л и новорожденные телята заболевают. Негативно отражается на уровне иммуноглобулина дефицит в рационе сухостойных коров сахара, витаминов А, Е, макро- и микроэлементов. Заболеваемость и падеж телят увеличивает, в частности, недостаточность рациона по энергии, неполноценность по витаминам А, D, Е, протеину, фосфору, кальцию, йоду, кобальту, селену, молибдену, марганцу, меди [Р.О. Васильев и др., 2016].

Нарушения обмена веществ и, как следствие, воспроизводительной функции возникают под влиянием разных и многочисленных причин, и это, несомненно, обуславливает трудности содержания и сохранения поголовья, а также исключает возможность изыскания каких-то универсальных профилактических и лечебных средств, поэтому организация общехозяйственных и специальных мероприятий необходима с учетом конкретных условий хозяйства и их материального обеспечения [В.Т. Самохин, 1994; К.В. Племяшов и др., 2010].

Обзор литературных данных показывает, что вопрос о клинических и биохимических нарушениях в организме сельскохозяйственных животных при микроэлементозах с каждым годом становится все более актуальным и требует решения многих задач, связанных с проблемой восполнения организмом недостающих микроэлементов.

1.8. Оценка содержания микроэлементов в организме животных и кормах

Исследования содержания микроэлементов в растениях и организме животных могут быть полезны для оценки состояния здоровья, анализа экологической ситуации и позволят правильно подобрать и сбалансировать рацион по необходимым элементам для предотвращения заболеваний вызванных микроэлементами биогеохимических провинций [V.L. Petukhov et al., 2016; A.I. Syso et al., 2017].

Сложность определения содержания микроэлементов в большинстве органов и тканей животных заключается в том, что данные исследования возможно провести только после забоя животного [K.N. Narozhnykh et al., 2017; K.N. Narozhnykh et al., 2016].

Для определения прижизненного содержания микроэлементов в организме животных используется кровь и её фракции [M.S. Kadhim et al., 2015] эякулят или семенную плазма [T.V. Konovalova et al., 2017; Z. Knazicka et al., 2014].

Существует большое количество способов и методов прижизненного определения содержания микроэлементов в организме животных. Наиболее достоверными и высоко-технологичными методами являются масс-спектрометрия, а также атомно-адсорбционная и атомно-эмиссионная спектрометрия.

В то же время с этой целью могут успешно использоваться и фотоколориметрические методы, не требующие дорогостоящего оборудования и пригодные для использования даже в слабо оснащенных лабораториях [ГОСТ 32343-2013; ГОСТ Р ИСО 27085-2012; A.R. Tsygankova et al., 2017].

1.9. Эффективность применения органических соединений микроэлементов Co, Fe, Mn, Cu, Zn, для профилактики нарушений минерального обмена веществ

Высокопродуктивный молочный скот особенно требователен, по сравнению со скотом средней продуктивности, к условиям кормления и качеству кормов. Чем выше, к примеру, продуктивность коров, тем интенсивнее идут процессы обмена веществ и соответственно выше требования к полноценности рациона.

Поэтому наиболее эффективно использовать органические соединения микроэлементов в условиях стресса у животных, когда снижается всасывание питательных и биологически активных веществ. При включении органических соединений микроэлементов в состав рационов животных даже в сниженных дозах повышается качество получаемой продукции, что увеличивает доход животноводческого предприятия [Г.М. Топурия и др., 2014; Л.Ю. Топурия и др., 2014; И.М. Донник и др., 2016; М.П. Семенов и др., 2016; А.В. Савинков и др., 2016; Е.Н. Будникова и др., 2016; Э. Коэльман, 2016; В.К. Гурин и др., 2015].

Доказано, что хелатные соединения биогенных металлов с органическими лигандами проявляют различные виды биологической активности лучше усваиваются организмом: легче растворяются и легче проникают через мембраны клеток, чем неорганические. Это позволяет снизить норму скармливания микроэлементов в несколько раз.

Одним из эффективных хелатных соединений являются аспарагинаты [Э.С. Баширова и др., 2015; М.И. Селионова и др., 2014; И.С. Харламов и др., 2013; И.С. Харламов и др., 2013; Е.Н. Будникова и др., 2016].

Организм животных приспособлен к потреблению микроэлементов в составе органических комплексных соединений. Известно, что организм животных способен усваивать минеральные вещества из кормов только на 25–30 %, а отдельные ионы минералов – только при соединении их с

аминокислотами [Е.Е. Васильева и др., 2010; Ю.К. Коваленок, 2007; О.П. Позывайло и др., 2010; Т.В. Булак и др., 2016].

Подробно изучена эффективность введения в рационы сельскохозяйственных животных солей (карбонатов, хлоридов, сульфатов) микроэлементов. Выявлено, что они характеризуются достаточно низкой усвояемостью, могут активно взаимодействовать с другими веществами и разрушать витамины [О.Г. Мерзлякова и др., 2016; В.В. Лебедев и др., 2015].

Хелатные комплексы биометаллов с аминокислотами – аспарагинаты и глицинаты – имеют высокую биодоступность и низкую токсичность.

В последние годы было установлено, что эффективность использования органических комплексных соединений микроэлементов намного выше по сравнению с применением неорганических солей [И.В. Кис, 2008; Д.В. Пчельников, 2005; А.В. Бушов, 2011; С.В. Богороденко, 2016; И.А. Белькевич и др., 2013].

Использование хелатных комплексов биометаллов не только позволяет повысить биодоступность микроэлементов в организме животных, но и свести к минимуму их концентрацию в навозе, тем самым снизить загрязнение окружающей среды. Например, в странах Евросоюза еще в 2003 году были приняты законодательные акты по максимально допустимым концентрациям меди, железа, цинка, кобальта и марганца в помете [С.В. Богороденко и др., 2014; А.Н. Могилева, 2012; Ш.А. Имангулов и др., 2004; Д.Н. Ножник и др., 2014].

Хелатные комплексы меди и кобальта в отдельности и в сочетании на фоне постгеморрагической анемии оказывают гемопозитическое действие и нормализуют белковый обмен, приводят к большей кумуляции элемента тканями. Изучено положительное влияние кобальта на микрофлору рубца и синтез антианемического витамина В₁₂ в организме жвачных животных [Т.Р. Гайсина, 2010; Ю.К. Коваленко, 2011; В. Кряжева, 2006; М.П. Кучинский, 2007; Ю.К. Коваленок и др., 2010].

Глицинат марганца по ЛД-50 для мышей (при пероральном введении), согласно классификации соединений по степени опасности, принадлежит к IV группе токсичности и составляет более 5500 мг/кг массы тела. По сравнению с сульфатом марганца является значительно менее токсичным веществом (ЛД100 MnSO_4 – 305 мг/кг) [Р.Г.Кадырова и др., 2013].

Введение в рацион свиней хелатных соединений на основе L-аспарагиновой кислоты положительно влияет на развитие желудка [И.В. Зирук, 2014; В.В. Салаутин и др., 2013].

На фоне применения хелатных микроэлементов у свиноматок большее количество зигот имплантируется в стенку матки и увеличивается многоплодие. Рожденные поросята имеют более высокую массу и способность к активному росту после рождения, в результате чего повышается крупноплодность [С.А. Иванов, 2014].

Включение в рацион свиней микроэлементов (цинка, железа, меди, марганца и кобальта) в виде комплексов с L-аспарагиновой кислотой усиливает обменные процессы в организме подсвинков.

Данный комплекс не только положительно влияет на качество получаемой продукции, но и позволяет повысить продуктивность, не приводя к удорожанию кормов, способствует увеличению убойного выхода мяса, незначительно снижает жировые отложения в тушах и достоверно оказывает положительное влияние на вкусовые качества продукции, что играет значительную роль в современных условиях пищевой индустрии [И.В. Зирук и др., 2013; И.В. Зирук и др., 2015; И.В. Зирук и др., 2014].

Применение в рационе молочных коров хелатных комплексов металлов – микроэлементов с L-аспарагиновой кислотой, а также скармливание телятам селенообогащенного и йодообогащенного белка сои в комплексе с аспарагинатами железа, цинка, меди, кобальта и марганца благоприятно влияет на биохимические показатели сыворотки крови [А.П. Коробов и др., 2015; Т.А. Краснощекова и др., 2012].

В исследованиях на промышленной птице показано, что хелатные комплексы микроэлементов с L-аспарагиновой кислотой, входящие в состав кормов, улучшают целостность костей, предотвращают деформацию скелета, повышают качество скорлупы яиц, обеспечивают лучшую устойчивость к инфекционным заболеваниям, повышают выход мяса при более низкой необходимости ввода, что снижает выделение микроэлементов с пометом в окружающую среду.

Использование в кормлении кур-несушек премикса на основе L-аспарагинатов цинка, марганца, железа, меди и кобальта не только позволяет снизить дозировку добавок микроэлементов по сравнению с неорганическими солями, но и повышает продуктивность птицы [И.Ф. Горлов и др., 2015; И.А. Егоров и др., 2013; И.И. Голубов, 2012].

Установлено, что использование органических соединений повышает усвоение цинка, меди, марганца, железа и кобальта, позволяет более точно нормировать эти микроэлементы и поддерживать продуктивные и воспроизводительные качества животных, увеличивает содержание жира и белка в молоке, уменьшает количество соматических клеток, улучшает процесс формирования иммунного статуса и снижает заболеваемость животных [В.Р. Каиров и др., 2014; В.К. Гурин и др., 2015].

Таким образом, за счет снижения дозы органических соединений микроэлементов по сравнению с неорганическими, биологический эффект металлов не уменьшается, а риск отравления животных от высоких доз микроэлементов и загрязнение окружающей среды сводятся к минимуму.

Многие развитые страны (США, Англия, Швеция, Голландия) приняли общенациональные программы по обогащению продуктов питания макро- и микроэлементами. Тем не менее, опыт этих стран показывает, что использование для данных целей неорганических соединений элементов не обеспечивает необходимый уровень их усвоения. Кроме того, наблюдаются их значительные потери в процессе производства, изменения в худшую сторону органолептических свойств таких продуктов питания, а также наличие

серьезных побочных эффектов: гемосидероза (при использовании неорганических соединений железа), тиреотоксикоза (при обогащении неорганическим йодом) и т.д. [Н.Н. Каркищенко и др., 2013].

Добавление глицинатов вместо сульфатов в рацион птицы привело к еще более высокому содержанию микроэлементов в костях. Результаты опытов наряду с другими научными исследованиями показали, что биодоступность микроэлементов из глицинатов имеет более высокие значения по сравнению с сульфатами. Что касается решающей роли микроэлементов для целостности кожных покровов, иммунитета и развития хрящевой и костной тканей, то органические микроэлементы с высокой биодоступностью являются оптимальным источником для обеспечения высоких показателей продуктивности в птицеводстве [Б. Ландвер, 2018].

В связи с вышеизложенным, поиск способов получения органических микроэлементов для сельскохозяйственных животных представляет одну из актуальных задач животноводства и ветеринарии. Учитывая высокую себестоимость кормовых добавок на основе хелатных комплексов микроэлементов, нами были предприняты исследования с целью разработать простые и заведомо недорогие методики синтеза этих соединений.

Для обеспечения полноценного питания животных и исключения их отравления металлами, в рацион необходимо вводить только недостающие микроэлементы [А.С. Тераевич и др., 2016].

1.10. Обоснование необходимости проведения исследований в области применения хелатных комплексных соединений микроэлементов, совершенствования методик их получения, а также оптимизации их введения животным

Таким образом, даже в пределах одного региона могут присутствовать территории значительно различающиеся по содержанию в окружающей среде

микроэлементов. При этом вреден, как их избыток, так и недостаток [Л.В. Гуркина и др., 2016; А.М. Чекалдин, 2017].

На основании всего вышеизложенного можно утверждать следующее.

Необходима оценка содержания микроэлементов в организме по крайней мере у части животных содержащихся в одном и том же хозяйстве в сходных условиях и получающих близкое по составу питание. Без этого невозможно дать четкие рекомендации по применению добавок микроэлементов [V.L. Petukhov et al., 2016].

Контроль содержания микроэлементов может осуществляться с помощью недорогих и простых в исполнении фотометрических (фотоколориметрических методов), которые могут быть успешно применены не только в крупных, но и в небольших лабораториях, располагающих лишь самым простым оборудованием [ГОСТ Р 51637-2000].

В рацион животных должны вводиться добавки только тех микроэлементов, которые находятся в организме в недостаточных количествах [А.П. Коробов и др., 2015; Т.А. Краснощекова и др., 2012].

Соединения микроэлементов должны даваться с учетом их антагонизма и синергизма [Н.А. Лушников, 2003]. С учетом этого их приём желательно разделить временными интервалами.

Целесообразно использовать хелатные соединения микроэлементов, которые имеют большие преимущества перед неорганическими солями в силу своей высокой биодоступности и низкой токсичности [В.Р. Каиров и др., 2014; В.К. Гурин и др., 2015].

Остается весьма актуальной разработка и оптимизация методик получения данных соединений [Г.Ф. Кадырова и др., 2013].

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Места выполнения исследований

Работа выполнена в период с 2015 по 2018 годы в Федеральном государственном бюджетном учреждении высшего образования «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия» (ФГБОУ ВО ИжГСХА) на кафедрах «Ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии», «Инфекционных болезней и патанатомии», «Физиологии и зоогигиены», «Межфакультетской учебно-научной лаборатории биотехнологии».

Лабораторные исследования проводились на базе бюджетного учреждения Удмуртской Республики «Удмуртский ветеринарно-диагностический центр» (БУ УВДЦ); ветеринарной клиники «ВитаВет», г. Ижевск, Межфакультетской учебно-научной лаборатории биотехнологии ФГБОУ ВО ИжГСХА.

Исследования на сельскохозяйственных животных выполнялись в АО «Путь Ильича» Завьяловского района Удмуртской республики, личном подсобном хозяйстве, г. Ижевск. Хозяйства благополучны по инфекционным и инвазионным заболеваниям.

2.2. Материалы

2.2.1. Используемые реактивы

Марганца (II) сульфат, ч.д.а.; меди сульфат, ч.; марганца (II) хлорид, ч.д.а.; меди (II) хлорид, ч.; меди (II) сульфат, ч.; железа (II) хлорид, ч.; железа (II) сульфат, х.ч.; железа (III) хлорид, ч.; железа (III) сульфат, х.ч.; кобальта (II) хлорид, ч.; кобальта (II) сульфат, ч. цинка (II) сульфат, ч.д.а.; аспарагиновая кислота, ч.д.а.; натрия гидроксид, х.ч.; серная кислота х.ч. (ЗАО «ВЕКТОН» Россия, Санкт-Петербург); аминокусусная кислота (глицин), ч. (ЗАО «ЛенРеактив» Россия, Санкт-Петербург).

2.2.2. Наборы реагентов для определения биохимических показателей

«Магний-Ново». Набор реагентов для фотометрического определения концентрации магния в сыворотке, плазме крови и моче (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия, Новосибирская область, п. Кольцово).

«Альбумин-Ново». Набор реагентов для фотометрического определения альбумина в сыворотке и плазме крови (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия, Новосибирская область, п. Кольцово).

«Щелочная фосфатаза – Ново». Набор реагентов для определения активности щелочной фосфатазы в сыворотке и плазме крови кинетическим методом (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия, Новосибирская область, п. Кольцово).

«АСТ-УФ-Ново». Набор реагентов для определения активности аспаратаминотрансферазы в сыворотке и плазме крови кинетическим УФ-методом (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия, Новосибирская область, п. Кольцово).

«АЛТ-УФ-Ново». Набор реагентов для определения активности аланинаминотрансферазы в сыворотке и плазме крови кинетическим УФ-методом (ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» Россия, Новосибирская область, п. Кольцово).

«Медь-витал» набор реагентов для определения концентрации меди в сыворотке (плазме) крови колориметрическим методом без депротенинизации (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия, Санкт-Петербург).

«Цинк-витал» набор реагентов для определения концентрации цинка в сыворотке (плазме) крови колориметрическим методом без депротенинизации (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия, Санкт-Петербург).

«Железо-витал» набор реагентов для определения концентрации железа в сыворотке (плазме) крови колориметрическим методом без депротенинизации (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия, Санкт-Петербург).

Набор реагентов для определения концентрации кобальта в сыворотке (плазме) крови колориметрическим методом без депротеинизации (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия, Санкт-Петербург).

Набор реагентов для определения концентрации марганца в сыворотке (плазме) крови колориметрическим методом без депротеинизации (АО «Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия, Санкт-Петербург).

2.2.3. Полученные хелатные комплексы:

Железа (III) трис-глицинат; марганца (II) бис-глицинат; кобальта (II) бис-глицинат; цинка (II) бис-глицинат; меди (II) бис-глицинат; меди (II) бис-аспарагинат, цинка (II) бис-аспарагинат, кобальта (II) бис-аспарагинат, марганца (II) бис-аспарагинат, железа (III) трис-аспарагинат.

2.2.4. Оборудование:

Весы лабораторные ВЛТЭ 150, (НПП «Госметр, Россия), вакуумный насос Value VE 115 N (Тайвань), механические дозаторы «Sartorius Biohit Liquid Handling» («Оу», Финляндия), pH-метр-милливольтметр pH-410 (НПКФ Аквилон, Россия), гематологический анализатор BC-2800Vet («Mindray», Китай), гематологический анализатор IDEXX LaserCyte (IDEXX Laboratories, Inc.США), биохимический анализатор «STAT FAX 1904 +» (Awareness Technology INC, США), фотоэлектроколориметр КФК-2 (СССР).

2.3. Животные, использованные в эксперименте и условия их содержания

2.3.1. Животные, использованные в эксперименте

В экспериментах были использованы лабораторные и сельскохозяйственные животные:

40 самцов нелинейных белых мышей; массой $28 \pm 3,2$ г.

110 нелинейных белых мышей разного пола; массой $24 \pm 3,6$ г.

30 ягнят Романовской породы, в возрасте 6 месяцев; массой 25 ± 2 кг.

75 телят холмогорской породы, в возрасте 3 месяцев; массой 105 ± 15 кг.

2.3.2. Условия содержания лабораторных животных

Содержание и кормление лабораторных животных осуществлялось согласно общепринятым требованиям [П.Н. Виноградов и др., 2009]. Температура воздуха в виварии составляла 21–23°C, с относительной влажностью воздуха не более 50 %. Все мыши были здоровыми, получали одинаковое питание и находились в одинаковых условиях. При этом каждая группа животных содержалась отдельно от других.

Содержание сельскохозяйственных животных (овец и телят) осуществлялось в зимне-весенний период в условиях, соответствующих зоогигиеническим требованиям. Тип кормления: у телят – силосно-концентратный. Кормление ягнят осуществлялось сеном, молотым ячменем и корнеклубнеплодами.

2.4. Методы лабораторных исследований

Подсчет и измерение эритроцитов, лейкоцитов их субпопуляций, а также содержание гемоглобина осуществлялось с помощью гематологического анализатора IDEXX LaserCyte (IDEXX Laboratories, Inc. США).

Биохимические исследования сыворотки крови животных проводились фотометрическим, кинетическим и кинетическим УФ методами с использованием полуавтоматического биохимического анализатора «STAT FAX 1904 + (Awareness Technology INC, США) и наборов реагентов, указанных выше. Часть исследований осуществлялись фотометрическим методом с использованием фотоэлектроколориметра КФК-2.

Микробиологические исследования выполнялись по общепринятым методикам [Б.И. Антонов и др., 1991].

Вывод лабораторных животных (мышей) из эксперимента осуществлялся путем декапитации. Патологоанатомические исследования осуществлялось по общепринятой методике.

Убой овец и ветеринарно-санитарный осмотр туш, внутренних органов, клеймение туш осуществлялись после вывода животных из эксперимента в условиях ООО «Мясокомбинат «Металлург», г. Ижевск.

Ветеринарно-санитарная экспертиза включала исследование туши и внутренних органов. При этом оценивалось масса туши и органов, оценка упитанности туши (в соответствии с ГОСТ 31777–2012), органолептические характеристики мяса после созревания (в соответствии с ГОСТ 7269–2015), микробиологические и биохимические исследования мяса в соответствии с действующими «Правилами ветеринарного осмотра убойных животных и ВСЭ мяса и мясных продуктов».

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Получение хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой

В процессе работы были синтезированы хелатные комплексы меди, железа, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой. Формулы данных соединений представлены на рис. 1.

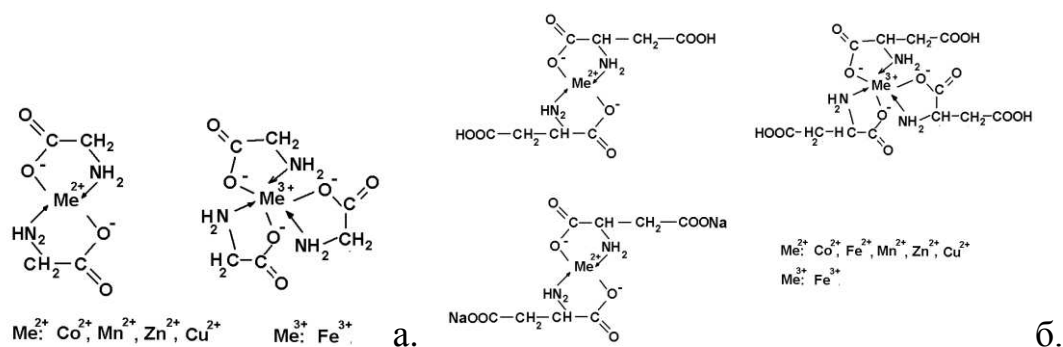


Рис. 1 – Формулы хелатных комплексов Fe, Cu, Mn, Zn, Co: а) с глицином; б) с аспарагиновой кислотой.

Хелатные комплексы с глицином были получены путем смешивания раствора сульфата или хлорида соответствующего металла с раствором глицина либо его натриевой (или калиевой) соли. Уравнения реакций представлены на рис. 2.

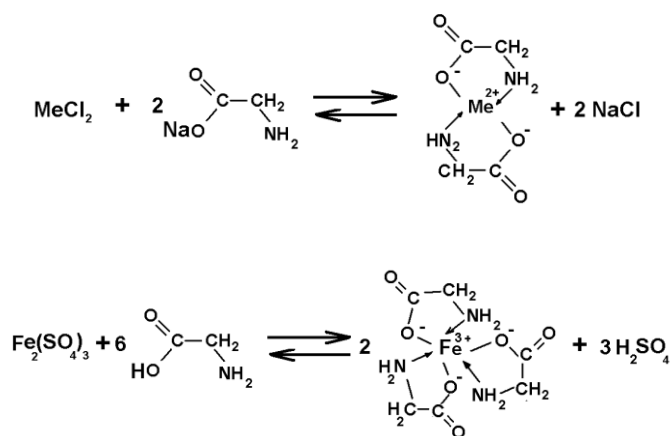


Рис. 2 – Уравнения реакций получения хелатных комплексов микроэлементов с глицином

Хелатные комплексы с аспарагиновой кислотой были получены путем смешивания раствора соли соответствующего металла с раствором аспарагиновой кислоты или ее одно- или двузамещенной натриевой (или калиевой) соли. (Их использование зависело от того, при какой рН данные комплексы были стабильны). Уравнения реакций представлены на рис. 3.

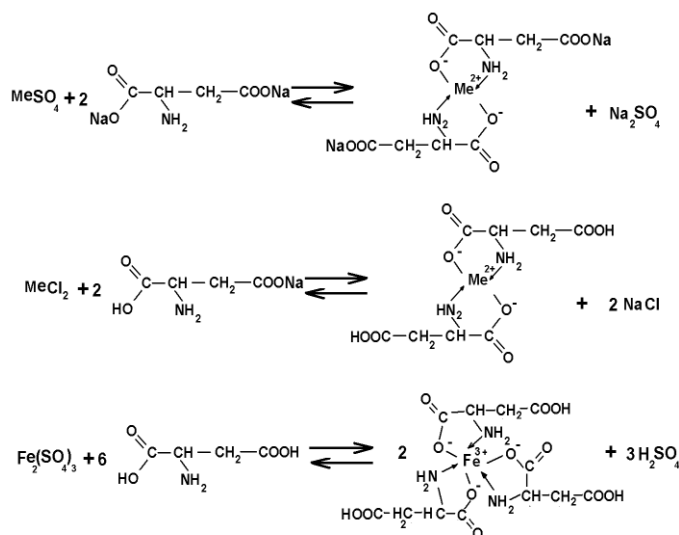


Рис. 3 – Уравнения реакций получения хелатных комплексов микроэлементов с аспарагиновой кислотой

Побочными продуктами реакций являлись хлорид или сульфат натрия (или калия). Очищать продукт от данных нетоксичных примесей было нецелесообразно, так как это заведомо привело бы к увеличению себестоимости.

Было установлено, что в водных растворах полученные комплексные соединения при определенных условиях могут быть недостаточно стабильными и при хранении постепенно разлагаться с образованием осадков гидроксидов соответствующих металлов. Для решения этой проблемы потребовалось установить значения рН растворов, при которых хелатные комплексы не разлагаются. Полученные данные представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Значения рН, при которых комплексы Fe, Mn, Co, Zn, Cu с глицином являются стабильными в водных растворах

	Fe (III) трис-	Cu (II) бис-	Mn (II) бис-	Co (II) бис-	Zn (II) бис-
рН	менее 2	3,2–3,5	6,2–6,3	8,5–9	5,2–5,3

Таблица 2 – Значения рН, при которых комплексы Fe, Mn, Co, Zn, Cu с аспарагиновой кислотой являются стабильными в водных растворах

	Fe (III) трис- аспа-	Cu (II) бис-аспа- рагинат	Mn (II) бис-аспа- рагинат	Co (II) бис-аспа- рагинат	Co (II) бис-аспа- рагинат	Zn (II) бис-аспа- рагинат
рН	1–2	7,2–7,5	менее 6	4,85	≤8,12	4,5

Значения рН было необходимо учитывать и при разведении полученных растворов водой перед дальнейшим использованием. Разбавление растворов приводило к увеличению рН свыше тех значений, при которых данные соединения сохраняли стабильность. В результате при долгом хранении сильно разбавленных растворов данные соединения также разлагались. Признаком этого служило выпадение осадка. Проблема решалась путем доведения рН до нужных значений.

В водных растворах с оптимальными значениями рН глицинаты указанных микроэлементов сохраняли стабильность в течение, по крайней мере, нескольких месяцев. В тоже время для растворов аспарагинатов были критичными даже очень небольшие изменения рН, обусловленные, например, перепадами температуры или иными факторами. Поэтому было решено использовать для дальнейших исследований и возможного практического внедрения хелатные комплексы Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином.

Необходимо отметить, что процесс выделения из растворов указанных веществ (в сухом виде) является достаточно длительным. Поэтому более перспективно производство данных веществ в виде стабилизированных водных растворов. Это позволило бы упростить технологию и снизить себестоимость производства, повысить удобство применения. Еще одним возможным путем

снижения себестоимости является получение растворов хелатных комплексов микроэлементов непосредственно перед их добавлением к корму или воде для поения. С этой целью были разработаны рецептуры реагентов, при смешивании которых с водой происходит образование растворов хелатных комплексов.

Помимо pH на стабильность комплексов влияли некоторые другие факторы. Бисглицинат и бисаспарагинат марганца (II) легко окислялись растворенным в воде кислородом. При этом происходило постепенное изменение цвета жидкости с едва заметного бледно-розового до яркого желто-коричневого. Также со временем выпадал черный осадок диоксида марганца.

Подобная же проблема возникала при получении бисглицината и бисаспарагината кобальта (II) и последующем хранении их водных растворов. Данные соединения были нестабильными вследствие окисления Co^{2+} до Co^{3+} кислородом, растворенным в воде. При этом жидкости меняли цвет с бледно-розового на фиолетовый и постепенно выпадал фиолетовый осадок (вероятно, $\text{Co}(\text{OH})_3$). Для решения данных проблем были использованы следующие технологические решения.

1. Удаление из воды растворенных газов, в том числе, кислорода. Деаэрация осуществлялась при давлении 0,1–0,01 атм. Деаэрированная вода применялась для приготовления всех растворов, используемых при синтезе бисглицинатов железа (II) и марганца (II).

2. Использование растворов с максимально высокой концентрацией. Это затрудняло растворение в воде кислорода при нахождении раствора в воздушной атмосфере. Кроме того, за счет меньшего количества воды процесс высушивания происходил значительно быстрее.

Указанные меры позволили решить данные проблемы.

Кроме того, за счет использования растворов с высокой концентрацией удалось сократить время выделения в сухом виде полученных соединений.

Получение бис-глицината и бисаспарагината железа (II) было связано со значительными сложностями. Данные соединения оказались чрезвычайно

чувствительными к действию растворенного в воде кислорода и быстро окислялись даже при наличии его следовых количеств в деаэрированной воде.

Необходимо отметить, что даже сульфат железа (II) окислялся в подобных условиях значительно медленнее. Поэтому можно предположить, что в хелатированной форме железо окисляется намного быстрее. Было решено отказаться от использования хелатных комплексов железа (II) в дальнейших экспериментах. Вместо него были использованы трис-глицинат и три-аспарагинат железа (III), которые не окислялись растворенным в воде кислородом.

3.1.1. Разработка методик выделения из водных растворов хелатных комплексов железа, меди, цинка, кобальта, марганца с глицином и аспарагиновой кислотой

Для ускорения процесса выделения веществ из водных растворов их получение осуществлялось таким образом, чтобы концентрация продукта реакции в растворе оказывалась максимальной. Выделение синтезированных соединений из водных растворов осуществлялось путем высушивания при разных условиях.

1) Высушивание на воздухе (при комнатной температуре и атмосферном давлении) высушивание происходило в течение 2–4 дней. Проблемой являлось то, что бис-глицинаты и бис-аспарагинаты марганца и цинка оказались достаточно гигроскопичными. В отличие от других полученных соединений они давали при высушивании не твердый порошок, а карамелеобразную массу. Полностью высушить ее при таких условиях не удавалось.

2) Высушивание при нагревании до 60–65 °С при непрерывном воздухообмене. При использовании данного подхода для высушивания требовалось от нескольких часов до 2–3 суток в зависимости от объема раствора. При высушивании бис-глицинатов и бис-аспарагинатов марганца и цинка сохранялись те же проблемы.

3) Высушивание при пониженном давлении (менее 0,1 атм.) и повышенной температуре (около 80 °С) осуществлялось в сушильном шкафу (представляющем собой герметичную емкость, снабженную нагревательными элементами, термостатирующим устройством и соединенную с вакуумным насосом). Процесс высушивания происходил значительно быстрее и занимал от 2-3 часов до 1 суток (в зависимости от объема раствора и площади поверхности испарения).

Последний из апробированных способов высушивания оказался наиболее эффективным. Вместе с тем, во всех случаях процесс выделения полученных веществ в твердом виде оказался технологически достаточно сложным.

3.2. Оценка целесообразности выделения хелатных комплексов железа, меди, цинка, кобальта, марганца с глицином и аспарагиновой кислотой и в твердом виде

При использовании всех описанных выше способов высушивания удавалось получить данные соединения в твердом виде. Это дает возможность применять их, например, для приготовления кормовых добавок.

Но недостаточная стабильность данных соединений, ставит под сомнение целесообразность выделения их из растворов, поскольку перед применением во многих случаях кормовые добавки необходимо вновь растворять их в воде.

Но при повторном растворении данных веществ (выделенных до этого в твердом виде), требовалась корректировка pH. При несоблюдении этого требования могло происходить разложение комплексов, признаком чего являлось, в частности, образование осадков гидроксидов металлов. В зависимости от значений pH раствора данный процесс происходил с разной скоростью. В условиях животноводческих хозяйств выполнение корректировки pH вряд ли будет возможным.

Кроме того, сам по себе процесс высушивания является достаточно трудоемким и приводит к повышению себестоимости производства.

Более перспективным представляется производство комплексных соединений с аспарагиновой кислотой в виде растворов. Но как показали проведенные эксперименты (см. далее), они являются недостаточно стабильными при хранении.

Поэтому лучшим решением должно являться получение данных соединений *ex tempore*.

3.3. Разработка наборов реагентов для получения *ex tempore* хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой

Поскольку получение данных веществ осуществляется при комнатной температуре, не требует дополнительного оборудования (кроме рН-метра), а в качестве растворителя используется вода, появляется возможность его осуществления непосредственно на месте перед добавлением полученного вещества в корм.

В этом случае потребителю могут поставляться смеси реагентов, упакованные, например, в полимерные влагонепроницаемые пакеты. Перед использованием их содержимое нужно будет высыпать в воду и перемешать – т.е. выполнить те же манипуляции, что и перед использованием уже синтезированных высушенных веществ.

Для того, чтобы отказаться от использования рН-метра (что актуально в животноводческих хозяйствах), необходимо точно дозировать вещества, чтобы при растворении компонентов в нужном объеме воды раствор приобретал рН, не выходящий за пределы диапазона, при котором получаемый хелатный комплекс стабилен.

Для получения каждого из веществ *ex tempore* были разработаны прописи рецептур реагентов, представленные в таблице 3 и 4.

Таблица 3 – Прописи реагентов для получения ex tempore хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином

	Содержание микроэлемента (г)			Примечание
	1 г	10 г	100 г	
Трис-глицинат железа (III)				
Fe ₂ (SO ₄) ₃ ·7H ₂ O либо FeCl ₃ ·6H ₂ O	4,57 г. или 4,83 г.	45,7 г. или 48,3 г.	457 г. или 483 г.	Компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Глицин	4,05 г.	40,5 г.	405 г.	
Вода для растворения (не менее), мл	10 мл	100 мл	1000 мл	
Бис-глицинат марганца (II)				
MnSO ₄ ·H ₂ O	3,73 г.	30,73 г.	307,3 г.	Компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Глицинат натрия	0,0029 г.	0,0291 г.	0,291 г.	
Глицин	2,6978 г.	26,978 г.	269,78 г.	
Вода для растворения (не менее), мл	30 мл	300 мл	3000 мл	Раствор желателно использовать сразу после приготовления
Бис-глицинат меди (II)				
CuSO ₄ ·5H ₂ O	3,9	39	390	Компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Глицинат натрия	0,0776	0,776	7,76	
глицин	2,265	22,65	226,5	
Вода для растворения (не менее), мл	7 мл	70 мл	700 мл	
Бис-глицинат цинка (II)				
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	4,413	44,13	441,3	Компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Глицин	2,0875	20,875	208,75	
Глицинат натрия	0,274	2,74	27,4	
Вода	50	500	5000	
Бис-глицинат кобальта (II)				
CoSO ₄ ·7H ₂ O Либо CoCl ₂ ·6H ₂ O	4,8 г. или 4,14 г.	48 г. или 41,4 г.	480 г. или 414 г.	Компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Глицинат натрия	3,298 г	32,98 г	329,8 г	
Вода для растворения (не менее), мл	25 мл	250 мл	2500 мл	Раствор желателно использовать сразу после приготовления

Таблица 4 – Прописи реагентов для получения ex tempore хелатных комплексов микроэлементов с аспарагиновой кислотой

Компоненты	Содержание микроэлемента (г)			Примечание
	1 г	10 г	100 г	
Трис-аспарагинат железа (III)				
Fe ₂ (SO ₄) ₃ ·7H ₂ O либо FeCl ₃ ·6H ₂ O	4,695 г. или 3,865 г.	46,95 г. или 38,65 г.	469,5 г. или 386,5 г.	Все компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Аспарагиновая кислота	7,115 г.	71,15 г.	711,5 г.	
Вода для растворения (мл)	75 мл	750 мл	7500 мл	
Бис-аспарагинат марганца (II) (однозамещенная натриевая соль хелатного комплекса)				
MnSO ₄ ·H ₂ O	3,07 г	30,7 г	307	Все компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Аспарагинат натрия однозамещенный	5,456 г	54,56 г	545,6	
Аспарагиновая кислота	0,106	1,064 г	10,64	
Вода для растворения (мл)	50	500	5000	Раствор желательно использовать сразу после приготовления
Бис-аспарагинат меди (II) (двухзамещенная натриевая соль хелатного комплекса)				
CuSO ₄ ·5H ₂ O	3,9 г	39 г	390г	Компоненты должны находиться в 2 пакетах: 1) CuSO ₄ ·5H ₂ O; 2) Аспарагинат натрия и NaOH. Содержимое пакетов последовательно растворить в воде
Аспарагинат натрия (двухзамещенный)	5,487 г	54,87 г	548,7 г	
NaOH	0,0267 г	0,267 г	2,67 г	
Вода (мл)	30 мл	300 мл	3000 мл	
Бис-аспарагинат цинка (II) (смесь однозамещенной натриевой соли хелатного комплекса и кислого соединения)				
ZnSO ₄ ·7H ₂ O	4,413	44,13	441,3	Все компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Аспарагинат натрия однозамещенный	2,94	29,4	294	
Аспарагиновая кислота	1,556	15,56	155,6	
Вода				
Бис-аспарагинат кобальта (II) однозамещенная натриевая соль				
CoSO ₄ ·7H ₂ O	4,8	48	480	Все компоненты могут находиться в 1 емкости (пакете)
Аспарагинат натрия (однозамещенный)	1,049	10,49	104,9	
Вода (мл)	25	250	2500	

Допускается использование небольшого избытка глицина или аспарагиновой кислоты (или их натриевых или калиевых солей) по сравнению с приведенными в таблицах данными.

Необходимо отметить, что производство наборов реагентов для получения хелатных комплексов микроэлементов *ex tempore* может оказаться очень выгодным. За счет сокращения количества технологических стадий должна снизиться себестоимость производства по сравнению с выпуском готовых хелатных комплексов в сухом виде. Фактически, весь технологический процесс сведется к взвешиванию и фасовке компонентов. Это создает весьма существенные конкурентные преимущества.

3.4. Оценка стабильности водных растворов хелатных комплексов с глицином и аспарагиновой кислотой при хранении

Были выполнены эксперименты по оценке стабильности полученных соединений в водных растворах.

Для этого были синтезированы комплексы железа (III), меди (II), цинка (II), кобальта (II), марганца (II) с аспарагиновой кислотой и глицином. Для приготовления растворов соединений марганца (II) и кобальта (II) использовалась деаэрированная (дегазированная) вода. Значения pH растворов находились в диапазонах, указанных в таблицах 1 и 2.

Хранение нескольких образцов каждого раствора осуществлялось как в герметично закрытых, так и в не полностью закрытых емкостях. Образцы каждого из растворов выдерживали в течение 2 месяцев при комнатной температуре (20–25 °С) и в бытовом холодильнике (при температуре +2 ... +4 °С). Ежедневно оценивали наличие или отсутствие изменений (изменение цвета, появление осадка).

С растворами хелатных комплексов железа (III), меди (II), цинка (II), марганца (II), кобальта (II) с глицином каких-либо изменений не происходило, если они хранились в герметично закрытых емкостях.

Раствор бис-глицината кобальта (II) менял цвет и давал небольшой осадок, если хранился в негерметичных емкостях. Это связано с окислением кобальта (II) кислородом. Аналогичные изменения происходили при хранении раствора бис-глицината марганца (II) в негерметично закрытой таре. Отмечалось помутнение раствора и образование на поверхности темной пленки вследствие окисления (вероятно, до MnO_2).

Если растворы бис-глицинатов марганца (II) и цинка (II) хранились при комнатной температуре в открытых емкостях, то в ряде случаев уже через 2-3 недели отмечался рост микроорганизмов (плесневых грибов), признаками чего являлись появление неприятного запаха и помутнение раствора. Данное наблюдение свидетельствует о необходимости хранения растворов в хорошо закрытых емкостях, и, по возможности, при охлаждении.

Но оно же свидетельствует и о низкой токсичности этих соединений для микроорганизмов. Это было дополнительно подтверждено микробиологическими исследованиями, при которых на чашки Петри с питательной средой Сабуро высевались смывы, сделанные в данном помещении и помещались пропитанные растворами кружки из фильтровальной бумаги. Данные комплексные соединения не подавляли рост высеянных на питательную среду плесневых грибов. В тоже время, сульфаты оказались для них токсичными.

Рост микроорганизмов в растворах бис-аспарагинатов цинка (II) и марганца (II) также наблюдался в отдельных случаях.

Растворы хелатных комплексов меди (II), цинка (II), марганца (II), кобальта (II) с аспарагиновой кислотой оказались недостаточно стабильными. При хранении их растворов pH постепенно изменялась. В результате, происходило выпадение осадка уже через несколько дней. Особенно быстро начиналось разложение бис-аспарагината марганца (II). Значения pH при этом несколько повысились. При уменьшении pH (путем добавления нескольких мкл кислоты) происходило растворение осадка.

Таким образом, комплексы железа (III), меди (II), цинка (II), марганца (II), кобальта (II) с аспарагиновой кислотой менее стабильны в растворах, по сравнению с комплексами с глицином.

3.5. Выбор формы выпуска хелатных комплексов оптимальной для его возможного производства

Получение данных соединений в сухом виде может использоваться на практике. Такие добавки можно добавлять в корм в виде порошка. Но это не всегда удобно, поскольку требуется тщательное перемешивание добавки с кормовой массой.

Но промышленный выпуск хелатных комплексов в виде сухих порошков приведет к более высокой себестоимости за счет усложнения технологии производства. Это далеко не всегда оправдано. Во-первых, при высушивании часть продукта может теряться из-за разложения при изменении pH по мере испарения воды. Кроме того, комплексные соединения кобальта (II) и марганца (II) будут разрушаться из-за окисления кислородом воздуха. Особенно быстро оно будет протекать при повышенной температуре.

Потребителю продукции во многих случаях придется растворять данные вещества в воде перед добавлением в корм животных. При этом потребуются затрачивать время на приготовление раствора и доведение pH до нужных значений (что далеко не всегда возможно в условиях хозяйств).

Указанных недостатков можно избежать, если выпускать и поставлять потребителю растворы данных соединений. Их себестоимость будет низкой за счет резкого уменьшения стадий технологического процесса. Но при этом возрастут расходы на транспортировку, если будут поставляться растворы с низкой концентрацией, не требующие разведения. Их можно снизить при использовании растворов с высокой концентрацией, упакованных в емкости малого объема.

Перед использованием данные растворы потребуются смешать с нужным объемом воды. Вследствие изменения рН при разведении они будут недостаточно стойкими при хранении. Их добавление в корм будет необходимо осуществлять не позднее 0,5–1 часов после приготовления. Для соединений марганца (II) и кобальта (II) быстрое использование приготовленных растворов обусловлено еще и окислением кислородом воздуха.

Использование смесей реагентов для получения хелатных комплексов *ex tempore* представляется очень перспективным. Резко снижаются расходы на транспортировку, поскольку вместо водных растворов используются сухие вещества, масса которых значительно меньше. Для потребителя не имеет значение что нужно растворить в воде: готовое вещество или реагенты, из которых оно образуется.

Производство таких наборов было бы более выгодным по сравнению с выпуском сухих порошков хелатных комплексов, поскольку сокращается время выпуска продукции и трудоемкость, требуется меньшее число единиц технологического оборудования.

Однако производство наборов реагентов будет несколько сложнее по сравнению с выпуском растворов. Это связано с необходимостью выполнения большого числа точных взвешиваний используемых веществ и более сложным процессом фасовки продукта по сравнению с разливом растворов в емкости. Но при автоматизации и больших объемах производства себестоимость должна быть очень низкой.

Таким образом, наиболее целесообразна организация производства растворов и наборов реагентов для их получения *ex tempore*.

3.6. Выбор соединений для выполнения исследований на сельскохозяйственных животных в рамках данной работы

Приведенные выше результаты свидетельствуют о большей стабильности в водных растворах хелатных комплексов железа (III), меди (II), цинка (II),

марганца (II), кобальта (II) с глицином по сравнению с комплексами данных микроэлементов с аспарагиновой кислотой.

Кроме того, получение глицинатов является несколько менее трудоемким. Массовая доля микроэлементов в глицинатах выше, чем в аспарагинатах (из-за меньшей молекулярной массы глицина по сравнению с аспарагиновой кислотой).

Кроме того, большим преимуществом использования глицина является отсутствие у него D-, L-стереоизомерии. Поэтому на результатах его применения в последующих экспериментах на животных не будет сказываться возможность получения комплексов, различающихся по данному признаку (две L-аминокислоты, две D-аминокислоты, либо одна L- и одна D-аминокислота).

Явление D-, L-стереоизомерии не должно сказываться на стабильности комплекса, но может оказывать влияние на его усвояемость и на последующие метаболические процессы.

Аспарагиновая кислота в виде L-изомера имеет очень высокую стоимость. Использование значительно более дешевого рацемата (смеси L- и D-стереоизомеров) может иметь указанные выше нежелательные последствия. (Хотя в описанных далее экспериментах на лабораторных животных не было обнаружено токсического действия хелатных комплексов микроэлементов с аспарагиновой кислотой, для синтеза которых применялся рацемат).

Поэтому представляется целесообразным проведение дальнейших исследований на сельскохозяйственных животных с использованием хелатных комплексов микроэлементов с глицином.

Заслуживает внимания вопрос о выборе соединений железа (II) или железа (III) для дальнейшего применения. Как известно [В.Г. Скопичев и др., 2015] соединения железа (II) усваиваются организмом лучше, чем соединения железа (III). Но прием соединений железа (III) переносится значительно легче.

Кроме того, синтезированные хелатные комплексы железа (II) с глицином и аспарагиновой кислотой оказались чрезвычайно нестойкими к окислению кислородом. При этом происходило их быстрое разложение с образованием

неорганических соединений железа (III) (вероятнее всего, гидроксида или метагидроксида). В результате, все преимущества полученных комплексов железа (II) сводятся на нет. Кроме того, образование окрашенного осадка будет создавать множество неудобств, связанных с загрязнением инвентаря, невозможностью распыления таких жидкостей на корм из-за загрязнения осадком форсунки распылителя и т.д.

В то же время, комплексы железа (III) стабильны в водных растворах и устойчивы к окислению. Поэтому для проведения экспериментов на сельскохозяйственных животных был выбран трис-глицинат железа (III).

3.7. Исследования на лабораторных животных

Для оценки токсического действия сульфатов меди и цинка, а также хелатных комплексов данных элементов с глицином и аспарагиновой кислотой были проведены исследования на лабораторных животных – нелинейных белых мышах. Средняя масса тела мышей составляла $28 \pm 3,2$ г.

Указанные соединения вводились в дозировке, многократно превышающей суточную потребность [А.И. Рахманов, 2011].

Мыши были разделены на 4 группы.

1 группа (10 мышей) получала сульфаты меди и цинка в дозах по 0,125 мг ($4,464 \pm 0,457$ мг/кг) и 0,25 мг ($8,9285 \pm 0,916$ мг/кг) соответственно. Содержание введенных микроэлементов при этом составляло 0,032 мг ($1,143 \pm 0,117$ мг/кг) Cu и 0,057 мг ($2,036 \pm 0,209$ мг/кг) Zn. Введение растворов (по 40 мкл) осуществлялось с помощью пипетки перорально трехкратно с интервалом 1 раз в 4 дня. При этом растворы сульфатов меди и цинка вводились по отдельности.

2 группа (10 мышей) получала растворы хелатных комплексов меди и цинка с глицином в дозах по 0,125 мг ($4,464 \pm 0,457$ мг/кг) и 0,25 мг ($8,9285 \pm 0,916$ мг/кг) соответственно. Содержание введенных микроэлементов

составляло 0,038 мг (1,357 мг/кг) Cu и 0,076 мг (2,714 мг/кг) Zn. Введение растворов осуществлялось точно также и в том же объеме.

3 группа (10 мышей) получала растворы хелатных комплексов меди и цинка с аспарагиновой кислотой в дозах по 0,125 мг (4,464±0,457 мг/кг) и 0,25 мг (8,9285±0,916 мг/кг) соответственно. Содержание меди (по элементу) составляло 0,024 мг (0,857 мг/кг), а цинка – 0,049 мг (1,75 мг/кг). Введение растворов выполнялось аналогично.

4 группа (10 мышей) получала дистиллированную воду в том же объеме с той же периодичностью и являлась контрольной.

Схема проведения эксперимента представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Группы лабораторных животных (мышей) и дозировки вводимых веществ

№ группы	Количество животных	Микроэлемент	Соединение	Объем раствора	Содержание микроэлемента в однократно вводимом объеме раствора	Количество введений
1	10	Cu	CuSO ₄	40 мкл	0,032мг	3
		Zn	ZnSO ₄	40 мкл	0,057мг	
2	10	Cu	Меди (II) бис-глицинат	40 мкл	0,038мг	3
		Zn	Цинка (II) бис-глицинат	40 мкл	0,076мг	
3	10	Cu	Меди (II) бис-аспарагинат	40 мкл	0,024мг	3
		Zn	Цинка (II) бис-аспарагинат	40 мкл	0,049мг	
4 (контроль)	10	–	Вода дистиллированная	40 мкл	–	3

В конце эксперимента у всех мышей 1-й группы аппетит был снижен, а у трех мышей наблюдалась диарея. При этом все мыши 2-й, 3-й 4-й групп имели обычную двигательную активность и нормальный аппетит. Диареи у них не отмечалось.

Через 3 дня после последнего введения растворов мыши были декапитированы и подвергнуты патолого-анатомическому исследованию.

У всех мышей 1-й группы при вскрытии отмечались следующие изменения. Слизистая оболочка ротовой полости была цианотичной. Обнаружены точечные кровоизлияния в подкожной жировой клетчатке, инъецирование сосудов брюшины.

Селезёнка была несколько увеличенной, соскоб умеренный, красно-коричневого цвета.

Печень умеренно увеличена.

Желчный пузырь увеличен в объёме, наполнен тёмной желчью.

Почки увеличены, бледно-коричневого цвета, на разрезе граница между корковой и мозговой зоной стёрта.

Желудок вздут, стенка несколько истончена, сосуды инъецированы. Слизистая оболочка бледная, содержимое кашицеобразной консистенции, белого цвета.

Тонкий кишечник: сероватого цвета, содержит полужидкую массу, слизистая оболочка с единичными кровоизлияниями.

Толстый кишечник: вздут, заполнен каловыми массами.

У мышей 2-й, 3-й и 4-й групп патологических изменений при вскрытии обнаружено не было.

Полученные результаты свидетельствуют о выраженном токсическом влиянии сульфатов меди и цинка на почки, печень, селезенку и ЖКТ.

В то же время, при введении одинаковых (по массе вещества) дозировок глицинатов и аспарагинатов меди и цинка, токсического действия выявлено не было.

Можно утверждать, что токсичность для мышей бис-аспарагинатов и бис-глицинатов меди и цинка меньше, чем у сульфатов данных элементов.

3.7.1. Изучение местно-раздражающего действия на кожу хелатных комплексов Co, Fe, Cu, Zn, Mn с глицином и их неорганических солей

Местно-раздражающее действие хелатных комплексов Co, Fe, Cu, Zn, Mn с глицином и их неорганических солей изучали на мышах.

Для эксперимента было отобрано 110 белых нелинейных лабораторных мышей разного пола, массой $24 \pm 3,6$ г. Животных разделили на 11 групп по 10 голов в каждой. С 1-й по 10-ю группы мышей были подопытными, животные 11 группы были контрольными.

Схема опыта представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Схема опыта

№ группы	Соединения	Время экспозиции	Концентрация раствора моль/л	pH
1	Co бис-глицинат	2 часа	0,0027	8,5
2	Fe трис-глицинат		0,26	1,8
3	Cu бис-глицинат		0,0343	3,2
4	Zn бис-глицинат		0,19	5,3
5	Mn бис-глицинат		0,2	6,3
6	CoSO ₄		0,0027	5,9
7	FeCl ₃		0,26	1,5
8	CuSO ₄		0,0343	3,4
9	ZnSO ₄		0,19	4,3
10	MnSO ₄		0,2	5,7
11	H ₂ O дистиллированная		–	6,0

Опыт проводили путем однократного погружения хвостов лабораторных мышей в растворы указанных соединений. Концентрация неорганических солей и хелатных комплексов микроэлементов была точно такой же, как и в

растворах, использованных для перорального введения в экспериментах на сельскохозяйственных животных. Время экспозиции составляло 2 часа. В процессе эксперимента изучали реакцию кожи и изменения общего физиологического состояния мышей.

После проведения эксперимента все мыши были живы. Общее состояние не претерпело каких-либо существенных изменений.

Было установлено, что воздействие растворов глицинатов Mn (II), Zn (II), Co (II), Cu (II), а также растворов MnSO₄, ZnSO₄, CoSO₄, CuSO₄ не вызывало каких либо изменений по сравнению с контролем (дистиллированной водой). Таким образом, местного раздражающего действия данных соединений не было выявлено, даже несмотря на достаточно кислую рН некоторых из этих растворов (см. таблицу 7).

При воздействии раствора трис-глицината железа отмечалась едва заметная гиперемия кожи. При воздействии раствора хлорида железа (III) гиперемия кожи была слабой, хотя и несколько более выраженной, чем при воздействии трисглицината железа. Это можно объяснить кислой рН данных растворов и окислительными свойствами соединений железа (III).

Результаты эксперимента представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Оценка местного раздражающего действия исследуемых соединений

Элемент	Соединения		
	Сульфаты металлов	Хелатные комплексы с глицином	Дистиллированная H ₂ O (контроль)
Co	отсутствует	отсутствует	—
Fe	едва заметное	слабое	
Cu	отсутствует	отсутствует	
Zn	отсутствует	отсутствует	
Mn	отсутствует	отсутствует	

3.8. Исследования влияния хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов Cu и Zn на клинико-лабораторные показатели и развитие ягнят Романовской породы

Исследование по изучению эффективности хелатных комплексов с глицином и сульфатов Cu и Zn на ягнятах Романовской породы. Эксперимент был проведён в зимне-весенний период на 30 ягнятах шестимесячного возраста, имеющих вес 25 ± 2 кг.

Было проведено биохимическое и гематологическое исследование крови животных. Полученные данные представлены в таблице 15.

Перед началом эксперимента был обнаружен недостаток в организме ягнят меди и цинка (см. таблицу 15). Возможными причинами этого могли являться: несбалансированность рациона кормления, среднее качество кормов и низкое содержание микроэлементов в используемых кормах. Таким образом, имелась необходимость в корректировке по микро- и макроэлементам. Это было сделано в рамках проведенного эксперимента.

Введение животным растворов соединений меди и цинка осуществлялось перорально с помощью шприца. При этом каждому животному вводилось по 3 мл раствора.

Для проведения эксперимента были сформированы 3 группы ягнят по 10 животных в каждой.

1-я группа животных получала в виде раствора сульфат меди в дозе 27,34 мг ($1,09 \pm 0,08$ мг/кг) и сульфата цинка в дозе 123,63 мг ($4,95 \pm 0,37$) мг/кг). В пересчете на содержание микроэлементов дозировка составляла 7 ($0,28 \pm 0,02$ мг/кг) мг меди и 28 мг ($1,12 \pm 0,08$ мг/кг) цинка. Введение каждого из веществ осуществлялось двукратно с интервалом 7 дней. При этом сульфат меди и сульфат цинка давались не одновременно, а с разницей в один день.

2-я группа животных с такой же периодичностью получала хелатные комплексы меди с глицином в дозе 23,19 мг ($0,93 \pm 0,068$ мг/кг) и цинка с глицином в дозе 91,7 мг ($3,67 \pm 0,27$ мг/кг). В пересчете на содержание микроэлементов дозировка составляла 7 ($0,28 \pm 0,02$ мг/кг) мг меди и 28 мг ($1,12 \pm 0,08$ мг/кг) цинка.

Третья группа животных получала такое же питание, как и животные первых двух групп. Но вместо растворов соединений микроэлементов им вводили по 3 мл дистиллированной воды.

Дозировка вводимых микроэлементов осуществлялась в меньших количествах по сравнению с существующими рекомендациями [А.П. Калашников и др., 2003]. Это было обусловлено следующим. Хелатные комплексы микроэлементов усваиваются лучше по сравнению с неорганическими солями (сульфатами и хлоридами) и дают тот же эффект в меньших дозировках. Поэтому эксперимент выполнялся с использованием уменьшенных доз микроэлементов, вводимых в виде хелатных комплексов. В тоже время, достаточно корректно сравнить результаты использования хелатов и неорганических солей можно только при одинаковой дозировке. Поэтому сульфаты меди и цинка использовались в такой же (уменьшенной) дозировке по микроэлементам.

Соединения Cu и Zn (сульфаты и хелатные комплексы с глицином) вводились по отдельности с интервалом в 1 день. Это было сделано для того, чтобы исключить возможное взаимное антагонистическое влияние данных микроэлементов на этапе всасывания в тонком кишечнике. В ходе эксперимента выполнено 2 таких введения с интервалом 3 дня.

Общая схема проведенного эксперимента представлена в таблице 8.

Таблица 8– Группы овец, дозировки и периодичность введения веществ

№ группы	Соединение	Поступление микроэлемента при каждом введении	Периодичность и количество введений	Взятие крови для исследования
1	CuSO ₄	7 мг	2 раза через 7 дней	0, 7, 14, 21, 28 день
	ZnSO ₄	28 мг	2 раза через 7 дней	
2	Меди (II) бис-глицинат	7 мг	2 раза через 7 дней	0, 7, 14, 21, 28 день
	Цинка (II) бис-глицинат	28 мг	2 раза через 7 дней	
3	H ₂ O	–	2 раза через 7 дней	0, 7, 14, 21, 28 день

Примечание: введение соединений меди и цинка осуществлялось не одновременно, а с разницей в 1 день.

Выполнялась оценка роста и развития ягнят, а также определение гематологических и биохимических показателей крови. Оценивалось содержание микроэлементов (железа, меди, цинка, кобальта) в крови. С этой целью проводилось взятие крови из яремной вены на анализ перед проведением эксперимента и на 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день. Полученные результаты биохимических и гематологических исследований представлены в таблицах 14 и 15.

3.8.1 Оценка влияния хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов данных элементов на рост и развитие ягнят

Перед началом опыта у ягнят наблюдался повышенный аппетит. При осмотре и пальпации отмечалось переполнение рубца кормовыми массами. Частота дыхательных движений и число сердечных сокращений в пределах нормы. У некоторых животных наблюдалась диарея. Мышцы слабо развиты, конечности короткие. Шёрстный покров взъерошенный, зализанный, местами шерсть вырвана. Общее состояние животных ближе к удовлетворительному.

После эксперимента общее состояние животных улучшилось, активность повысилась, диарея не отмечалась, шерстный покров нормализовался. Качество шерсти значительно улучшилось.

3.8.2. Оценка гематологических показателей ягнят в процессе выполнения эксперимента

При проведении гематологического исследования крови ягнят были получены следующие результаты. См. таблицу 9.

Таблица 9 – Динамика изменения гематологических показателей ягнят

		RBC *10¹²/L	HCT, %	HGB g/dL	WBC *10⁹/L	NEU*10⁹/L	LYM*10⁹/L	MONO*10⁹/L	EOS*10⁹/L	BASO*10⁹/L
Нормы		7–12	25–45	7–11	6–14		2–9	0–0,75	0–1	0–0,3
До введения	1	5,58±0,87	18,8±3,3	10,3±0,31	10,76±1,95	4,3±1,13	4,52±0,5	1,38±0,38	0,5±0,03	0,06±0,01
	2	5,1± 1,45	18,73±5,01	11,1±0,67	9,57±0,62	3,9±0,33	4,3±0,63	0,66±0,03	0,58±0,07	0,12±0,01
	3	4,74±0,45	13,95±5,9	12,25±0,35	8,44±1,08	3,19±0,7	4,07±0,32	0,63±0,09	0,4±0,05	0,11±0,03
Через 7 дней	1	9,82±0,35	31,5±2,61	11,2±0,24	9,8±1,36	4,1±1,01	4,28±0,15	0,92±0,14	0,45±0,04	0,05±0,01
	2	9,8±0,65	31,8±3,0	10,63±0,55	8,89±0,63	3,96±0,16	3,83±0,56	0,59±0,36	0,37±0,14	0,05±0,01
	3	10,56±0,2	35,6±1,0	11,35±0,15	7,7±0,6	3,47±0,77	3,45±0,24	0,28±0,09	0,47±0,02	0,04±0,01
Через 14 дней	1	9,19±0,64	28,5±3,57	9,73±0,82	7,73±1,57	3,81±0,09	3,03±0,25	0,4±0,11	0,18±0,05	0,02±0,01
	2	9,58±0,18	32,7±0,87	10,4±0,11	9,33±0,47	3,73±0,38	3,49±0,55	0,5± 0,12	0,17±0,13	0,05±0,01
	3	9,91±0,77	31,8±2,6	10,5±0,8	7,52±1,6	3,03±0,42	3,34±0,83	1,98±0,3	0,17±0,07	0,02±0,01
Через 21 день	1	8,57±0,3	26,3±1,20	9,0±0,40	9,42±1,09	5,46±0,30	3,21±0,32	0,67±0,05	0,15±0,01	0,02±0,01
	2	9,4±0,01	32,0±0,40	10,23±0,48	8,66±0,34	4,0±0,01	3,79±0,56	0,28±0,07	0,23±0,04	0,06±0,01
	3	9,69±0,04	30,7±0,2	10,25±0,05	6,55±0,21	2,59±0,53	3,27±0,5	0,34±0,08	0,3±0,05	0,03±0,01
Через 28 дней	1	7,85±1,18	23,4±5,18	8,5±1,33	7,58±1,38	4,05±0,83	2,83±0,1	0,55±0,11	0,12±0,01	0,04±0,01
	2	9,3±0,43	30,73±0,4	10,23±0,23	9,19±0,01	4,26±0,43	4,16±0,05	0,28±0,08	0,39±0,09	0,11±0,02
	3	8,82±0,21	27,25±0,35	9,35±0,25	8,03±0,2	3,7±0,51	3,4±0,18	0,45±0,09	0,36±0,08	0,047±0,1

Перед началом эксперимента по результатам гематологического исследования проб крови у опытных и контрольной групп ягнят отмечались пониженное содержание эритроцитов и гемоглобина и сниженный гематокрит (см. рис. 4). За время наблюдения данные показатели нормализовались. Но при этом изменения показателей произошли во всех 3-х группах исследуемых животных (в т.ч. в контрольной) между которыми не было достоверных различий.

Таким образом, данные изменения нельзя связать с введением соединений меди и цинка, а их причиной являются иные факторы.

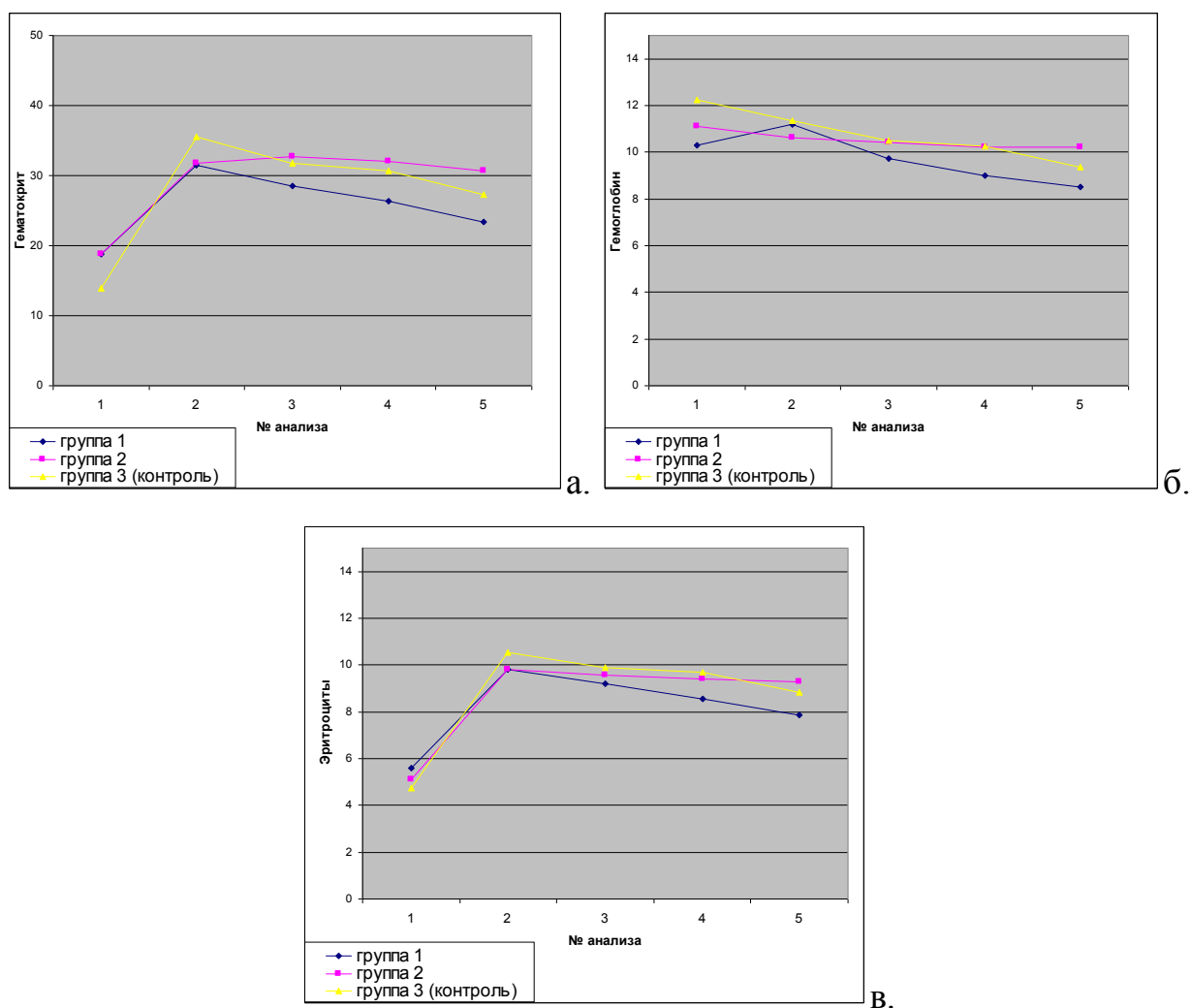


Рис. 4 – Динамика изменения гематокрита, содержания гемоглобина и эритроцитов у ягнят контрольной и опытных групп в течение периода наблюдения

Различия между значениями содержания лимфоцитов, нейтрофилов, базофилов, эозинофилов в контрольной и опытных группах были недостоверными ($p > 0,05$).

Таким образом, не было обнаружено достоверного влияния вводимых в указанных дозировках соединений меди и цинка на гематологические показатели ягнят.

3.8.3. Оценка биохимических показателей ягнят в процессе выполнения эксперимента

В ходе выполнения эксперимента проводилось определение биохимических показателей, в том числе определение содержания микроэлементов в крови животных. Полученные результаты представлены в таблице 10 и на графиках (рис. 5–11).

До начала эксперимента было установлено сниженное содержание в сыворотке крови ягнят кальция, общего белка, снижение резервной щёлочности, альбуминов и магния, повышен уровень фосфора.

У животных отмечено низкое содержание в крови меди и цинка до начала эксперимента (см. рис. 5). После введения соединений меди и цинка отмечалось их достоверное ($p < 0,05$) (по сравнению с контролем) повышение концентрации данных микроэлементов в пробах крови, взятых на 7-й и 14-й день эксперимента. При этом повышение концентрации меди и цинка было более выраженным во 2-й группе животных (получавших хелатные комплексы меди и цинка с глицином) по сравнению с 1-й группой, получавшей сульфаты данных микроэлементов.

Несмотря на то, что медь и цинк являются взаимными антагонистами [Л.П. Сатюкова и др., 2014] после введения их соединений происходило достоверное повышение концентрации в крови обоих микроэлементов.

В пробах крови, взятых на 21-й и 28-й день, отмечалось снижение концентрации меди и цинка до исходных значений. В 3-й (контрольной) группе достоверного изменения концентрации меди и цинка по сравнению с исходными значениями выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, даже введение соединений меди и цинка в столь небольших дозах способствует нормализации содержания данных микроэлементов в крови, которое сохраняется на протяжении не менее 2 недель.

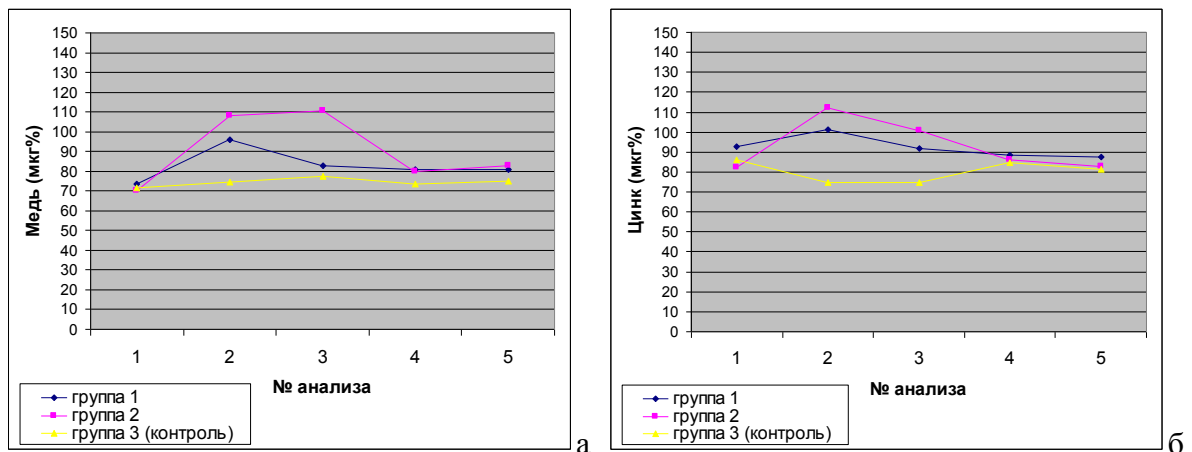


Рис. 5 – Динамика изменения содержания меди и цинка в крови ягнят в течение эксперимента

Представляет существенный интерес влияние изменения концентрации меди и цинка на содержание в крови других микроэлементов (которые не вводились дополнительно в рацион животных).

Содержание железа в крови ягнят до начала эксперимента находилось в пределах нормы.

Но в образцах крови, взятых на 7-й и 14-й день отмечалось достоверное ($p < 0,05$) снижение содержание железа, не выходявшего однако за пределы нижней границы нормы.

Известно, что существует биохимический синергизм железа и меди [С. Старков, 2016], но железо и цинк являются взаимными антагонистами [Н.А. Лушников].

Антагонизмом с цинком можно объяснить снижение концентрации железа в тот период, когда концентрация цинка возрастала. В тоже время синергизм железа и меди, вероятно, в определенной мере нивелировал это отрицательное влияние. Поэтому падение концентрации железа было хоть и достоверным, но не очень выраженным.

У животных 1-й и 2-й групп концентрация железа вновь повышалась практически до исходных значений в образцах крови, взятых на 21-й и 28-й день. В этот же период концентрация цинка снижалась и возвращалась к первоначальным значениям (рис. 6).

Таким образом, антогонизм железа и цинка четко прослеживался, что хорошо согласуется с литературными данными.

Содержание кобальта в крови ягнят до начала эксперимента не выходило за пределы нормы (рис. 6). У животных из 2-й группы происходило незначительное но достоверное ($p < 0,05$) повышение содержание кобальта по сравнению с 1-й группой и контролем (3-й группой) на 7-й и 14-й день эксперимента. Известно, что цинк является односторонним антагонистом кобальта, а с медью напротив, отмечается синергизм. Таким образом, медь и цинк оказывают разнонаправленное действие на содержание кобальта. Повышение концентрации кобальта именно во 2-й группе, получавшей хелатные комплексы меди и цинка с глицином может свидетельствовать о снижении антогонизма с кобальтом или усилении синергизма с медью при их поступлении в хелатированной форме. Этот вопрос требует дальнейшего изучения.

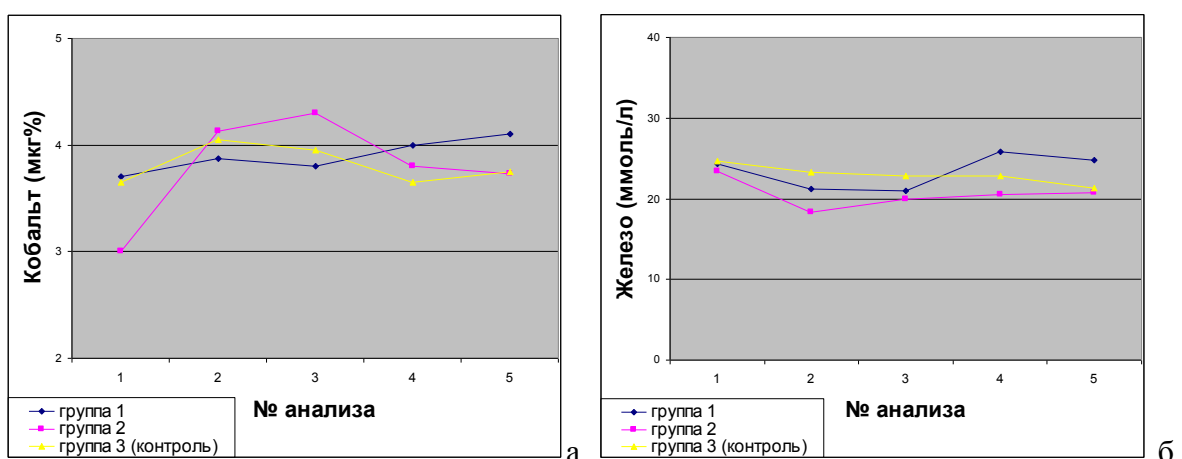


Рис. 6 – Динамика изменения в крови ягнят концентрации: а) кобальта, б) железа

Достоверного влияния введения соединений меди и цинка на концентрацию в крови ягнят кальция и магния обнаружено не было.

Описан антогонизм кальция с медью и цинком, но он является односторонним, т.е. повышение концентрации меди и цинка не приводит к снижению концентрации кальция, в то время, как повышение концентрации кальция должно приводить к снижению концентрации меди и цинка.

В наших экспериментах при введении соединений меди и цинка концентрация кальция не снижалась (рис. 7-а). Таким образом, полученные результаты не противоречат литературным данным [Н.А. Лушников, 2003].

Также не было обнаружено достоверного влияния введения соединений цинка и меди на концентрацию магния (рис. 7-б). Это согласуется с данными литературы, поскольку известно, что данные микроэлементы не проявляют ни антагонизма, ни синергизма по отношению к магнию [Н.А. Лушников, 2003].

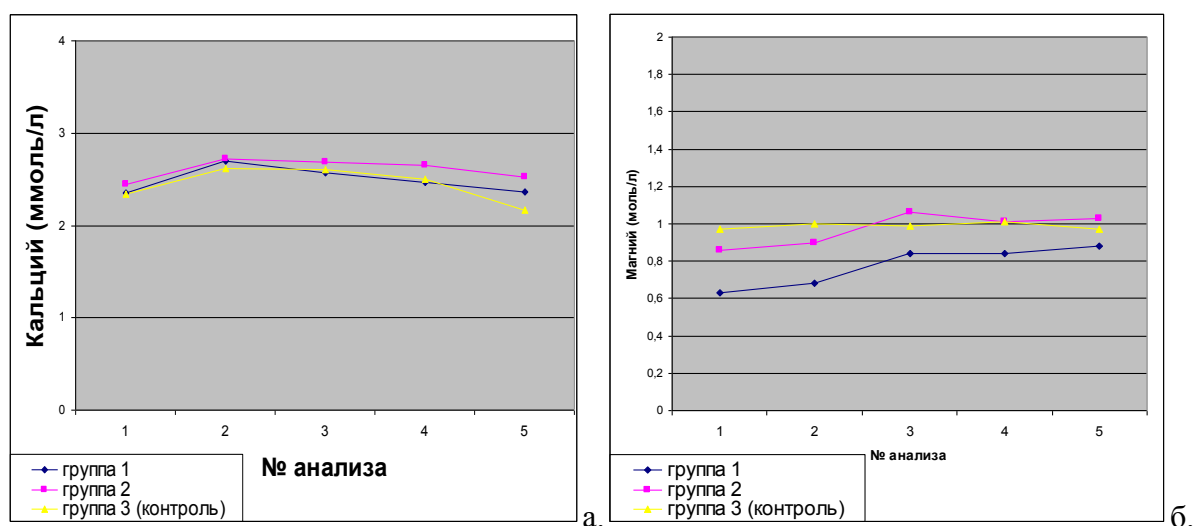


Рис. 7 – Динамика изменения в крови ягнят концентрации:

а) кальция и б) магния

У ягнят всех 3 групп содержание в крови альбуминов и общего белка было низким (по нижней границе нормы или ниже нормальных показателей) (рис. 8).

Отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации общего белка и альбуминов по сравнению с контролем к 14 дню эксперимента в 1-й и 2-й группах по сравнению с 3-й (контрольной группой). При этом достоверных различий между 1-й группой, получавшей хелатные комплексы меди и цинка) и

2-й группой (получавшей сульфаты этих микроэлементов) обнаружено не было. В это же время концентрация меди и цинка в крови была повышена по сравнению с исходной.

В дальнейшем происходило снижение данных показателей. Была обнаружена корреляция между содержанием меди и цинка и содержанием альбуминов и общего белка. Это согласуется с данными литературы, поскольку известно, что медь и цинк являются кофакторами ферментов, участвующих в белковом обмене [Н.А. Лушников, 2003].

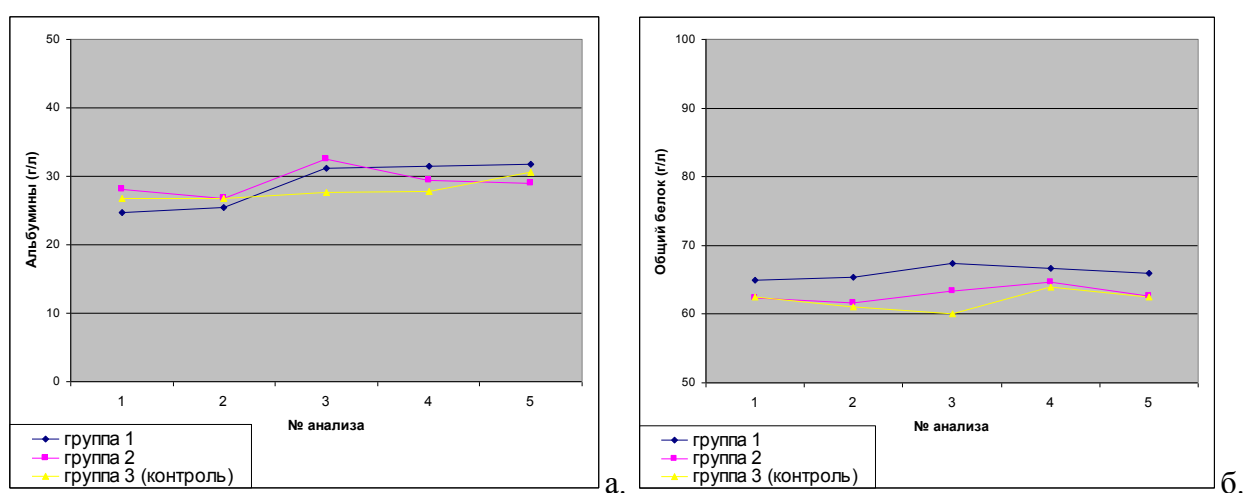


Рис. 8 – Содержание в крови ягнят: а) альбуминов; б) общего белка

Не было обнаруженных достоверных различий между активностью АСТ и АЛТ в исследуемых группах ягнят (рис. 9).

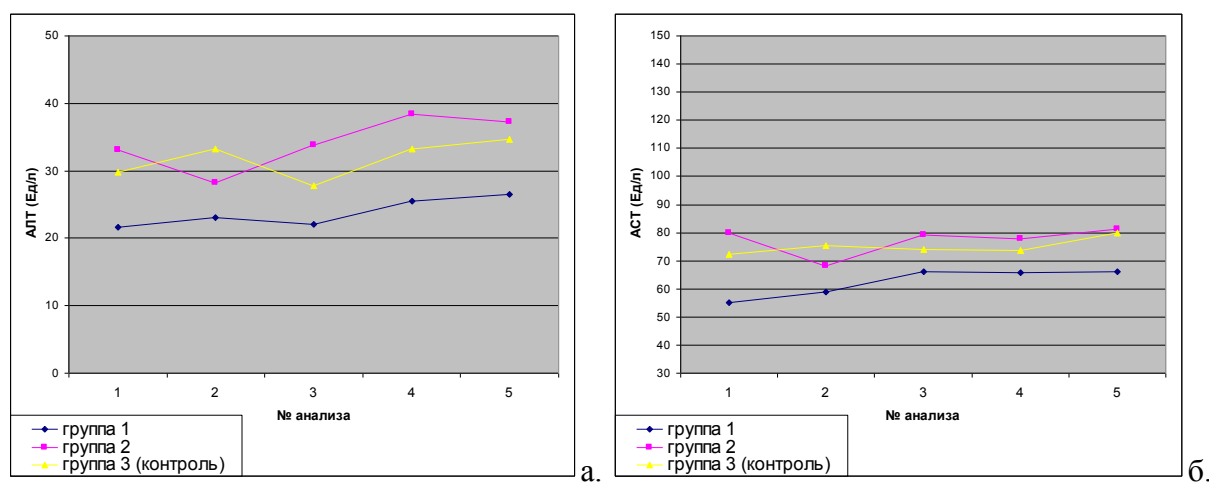


Рис. 9 – Активность аминотрансфераз в крови ягнят в ходе проведения эксперимента:

а) АЛТ, б) АСТ

Также не было отмечено достоверного повышения резервной щелочности у животных всех 3-х групп (рис. 10).

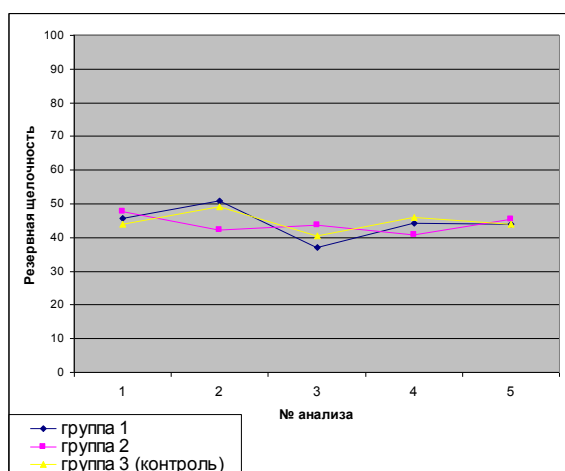


Рис. 10 – Резервная щелочность крови ягнят в ходе проведения эксперимента

Содержание фосфора в крови ягнят к 14 дню эксперимента оказалось существенно сниженным (рис. 11). Но это снижение отмечалось во всех 3-х группах, между показателями которых не было выявлено достоверных различий. Поэтому данный факт нельзя связать с повышением содержания меди и цинка в крови в этот момент.

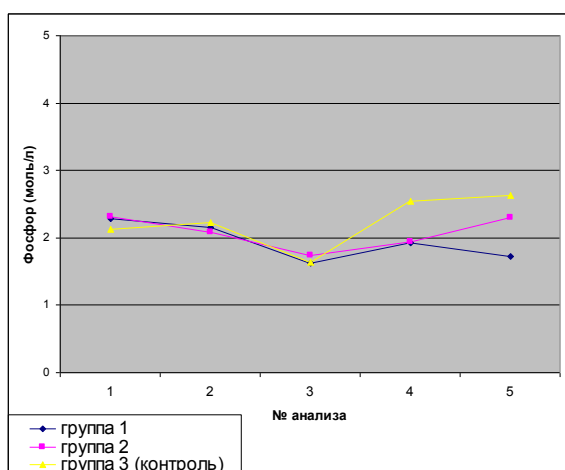


Рис. 11 – Содержание фосфора в крови ягнят в ходе проведения эксперимента

Таким образом, обнаружено влияние введения соединений меди и цинка на содержание в крови альбуминов и общего белка (приводящее к повышению данных показателей). Кроме того, обнаружено влияние соединений меди и цинка на содержание в крови железа и кобальта.

При этом концентрация железа снижалась из-за его антагонизма с цинком, несмотря на синергизм с медью. Концентрация кобальта, напротив, несколько увеличивалась, вероятно, из-за синергизма с медью, несмотря на его антагонизм с цинком.

Следовательно, выраженность синергического и антагонистического влияния разных микроэлементов друг на друга неодинакова.

Таблица 10 – Биохимические показатели крови ягнят

Период наблюдения	№ группы	Средние значения показателей для каждой из групп													
		кальций, ммоль/л	фосфор, ммоль/л	резервная щёлочность, об СО ₂	общий белок, г/л	глюкоза, ммоль/л	медь, мкг %	цинк, мкг %	железо, мкмоль/л	кобальт, мкг %	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	щелочная фосфатаза, ед/л	альбумины, г/л	магний, ммоль/л
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Нормы		2,50–3,13	1,45–1,84	48–60	65–75	2,22–3,33	80–120	100–200	17,9–35,8	3,0–5,0	14–42	40–120	30–160	27–37	0,8–1,1
До введения	1	2,35±0,08	2,29±0,1	45,67±0,6	65,0±1,0	2,63±0,29	73,67±2,0	92,67±4,9	24,27±6,41	3,7±0,15	21,57±3,85	55,1±7,53	105,2±10,18	24,7±1,05	0,63±0,07
	2	2,44±0,13	2,31±0,04	47,67±2,19	62,33±5,24	3,01±0,17	70,63±1,8	82,33±11,92	23,37±1,55	3,0±0,21	33,07±1,87	79,9±2,71	99,53±14,12	28,1±0,64	0,86±0,13
	3	2,34±0,01	2,13±0,19	44,0±0	62,5±1,5	3,19±0,09	71,5±1,5	86±5,0	24,65±2,05	3,65±0,15	29,8±3,40	72,45±1,35	158,5±1,45	26,8±0,1	0,97±0,18
Через 7 дней	1	2,7±0,03	2,16±0,1	51,0±0,01	65,33±1,6	2,77±0,01	96±2,1	101,33±4,7	21,23±2,07	3,87±0,33	23,0±0,7	58,9±3,5	108,5±3,45	25,5±1,03	0,68±0,1
	2	2,72±0,1	2,09±0,01	42,33±1,86	61,67±1,20	3,32±0	108,33±8,09	112,33±5,7	18,33±0,98	4,13±0,29	28,23±3,08	68,17±1,99	131,63±19,0	26,83±0,79	0,90±0,13
	3	2,62±0,2	2,22±0,03	49,00±0,4	61,0±0	3,15±0,1	74,5±1,4	75,0±1,0	23,25±1,45	4,05±0,15	33,2±3,9	75,4±5,2	117,7±18,4	26,8±0,5	1,0±0,2
Через 14 дней	1	2,57±0,11	1,62±0,21	37,0±0,01	67,33±1,76	2,98±0,77	83±3,0	91,67±2,0	20,97±0,1	3,80±0,01	22,13±1,0	66,10±2,3	119,97±15,35	31,13±1,1	0,84±0,04
	2	2,69±0,06	1,74±0,12	43,67±0,1	63,33±0,88	3,29±0,34	110,67±2,1	101±3,3	20,0±0,21	4,30±0,12	33,87±2,26	79,17±5,27	132,23±6,35	32,50±1,45	1,06±0,03
	3	2,61±0,29	1,64±0,27	40,5±0,9	60,0±2,0	3,47±0,34	77,5±3,0	85±2,1	22,8±0,8	3,95±0,05	27,85±0,25	74,15±1,05	110,65±9,75	27,7±0,1	0,99±0,01

Окончание таблицы 15

	№	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Через 21 день	1	2,47±0,04	1,93± 0,01	44,33± 3,53	66,67± 0,67	2,34± 0,01	80,67 ±1,4	88,67± 1,86	28,87± 1,0	4,0± 0,23	25,5± 0,9	65,63± 1,10	118,77± 2,75	31,43± 1,12	0,84± 0,03
	2	2,65±0,01	1,94± 0,05	40,67± 1,45	64,67± 1,67	2,87± 0,12	80,54 ±2,3	86,33±3,1	20,57± 1,23	3,8± 0,06	38,33± 0,97	77,87± 2,95	128,5± 4,65	29,4± 1,65	1,01± 0,04
	3	2,50±0,04	2,55±0,1	46,0± 1,0	64,0± 1,0	2,95± 0,07	73,5± 3,2	84,5±3,0	22,85± 1,75	3,65± 0,15	33,30± 2,90	73,65± 2,85	102,05± 2,75	27,85± 0,45	1,01± 0,05
Через 28 дней	1	2,36±0,02	1,72± 0,19	44,0± 2,52	66,0± 1,15	2,7± 0,87	80,67 ±3,5	87,33±2,2	28,77± 0,3	4,1± 0,23	26,47± 0,4	65,97± 2,64	114,1± 8,75	31,77± 1,7	0,88± 0,01
	2	2,53±0,12	2,3±0,09	45,33± 1,46	62,67±0,88	2,65± 0,29	83±4,0	83±2,8	20,80±0,4	3,73±0,3	37,30± 1,49	81,1± 3,65	129,53± 0,97	28,9± 0,64	1,03± 0,05
	3	2,17±0,06	2,63±0,06	44,0± 4,0	62,5±1,5	2,59± 0,03	75±2,7	81,5±3,0	21,30±2,8	3,75±0,05	34,65± 3,15	79,7± 0,4	106,3± 6,0	30,6±1,95	0,97± 0,02

3.8.4. Оценка изменения общего состояния ягнят при введении в рацион соединений меди и цинка

В процессе исследования также оценивалось общее состояние и поведение животных. До начала эксперимента у ягнят отмечался повышенный аппетит, но прирост массы тела был очень незначительным.

Животные облизывали друг друга. Шёрстный покров был тусклый взъерошенный, зализанный, местами шерсть вырвана. У некоторых животных наблюдалась диарея.

На 7 день у всех ягнят 1-й и 2-й групп отмечено отсутствие диареи. Животные прекратили оближивать друг друга. Аппетит оставался высоким.

У животных 3-й (контрольной) группы каких-либо изменений по сравнению с исходным состоянием не произошло.

На 14 день у ягнят 1-й и 2-й групп сохранялась положительная динамика (более выраженная у 2-й группы). Улучшилось качество шерстяного покрова. Состояние животных контрольной (3-й) группы осталось прежним.

На 21 день состояние ягнят 1-й и 2-й групп полностью нормализовалось. Причем у животных из 2-й группы нормализация наступила на несколько дней раньше. В 3-й группе существенных изменений не отмечено.

На 28 день сохранялась та же картина.

Таким образом, введение соединений цинка и меди способствовало нормализации общего состояния ягнят и повышению прироста массы.

При этом в группе, получавшей хелатные комплексы данных микроэлементов с глицином показатели были несколько выше.

3.8.5. Послеубойная ветеринарно-санитарная экспертиза туш и внутренних органов ягнят

Убой ягнят был произведен через 60 дней после начала эксперимента (на 32-й день после завершения основной части эксперимента).

Органолептическую оценку мяса исследуемых групп выполняли в соответствии с требованиями ГОСТ 7269-2015. Через сутки после убоя и выдерживания туш при t 20°C (после созревания) на поверхности имелась

корочка подсыхания светло-розового цвета, мышцы на разрезе были слегка влажные, светло-красного цвета, плотной и упругой консистенции. Жир был белого цвета, плотный, со специфическим запахом, свойственным свежему жиру овец. Сухожилия были плотные, упругие. Поверхность суставов гладкая и блестящая. Бульон при варке мяса был прозрачный, ароматный, с приятным запахом. На поверхности бульона жир скапливался в виде крупных капель. Органолептические показатели мяса овец всех исследуемых групп не отличались.

При оценке упитанности в соответствии с требованиями ГОСТ 31777-2012, туши первой и второй опытных групп были отнесены к первой категории. Туши контрольной группы были отнесены ко второй категории.

Масса туш была несколько большей во 2-й группе (кг) по сравнению с первой (кг) и контрольной (кг) группами.

Обобщенные данные о выходе мяса и субпродуктов представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Количественные и качественные показатели туш, мяса и субпродуктов, полученных от овец контрольной и опытной групп

	1-я группа	2-я группа	3-я группа (контроль)
Масса овец (после предубойной выдержки), кг	34,5±2	37±2	34±2
Масса туши, кг	17,2±1	18±1	17±1
Категория туш	1	1	1
Органолептические показатели	соответствуют ГОСТ 7269-2015		
Биохимические показатели	соответствуют нормативным требованиям		
Показатели упитанности туши	соответствуют ГОСТ 31777-2012		
Масса субпродуктов (общая), г	1201±55	1253±49	1165±29
Сердце, г	248±32	267±26	230±30
Печень, г	483±46	495±48	480±50
Почки, г	142±15	152±11	140±7
Легкие, г	328±21	339±32	315±30

В 1-й группе отмечалось повышение выхода туши по сравнению с контролем на 1,1 % и субпродуктов на 3,09 %. Во 2-й группе повышение было несколько выше и составило соответственно 5,8 % для туши и 7,55 % для субпродуктов.

При лабораторном исследовании качественных показателей баранины, были получены следующие результаты:

Показатели pH мяса опытных и контрольной групп были почти одинаковыми во всех случаях и составляли 5,7–5,71. Показатели КМАФАнМ всех исследуемых групп были менее $1 \cdot 10^4$ КОЕ/г (см^3), БГКП (колиформные бактерии) и бактерии рода *salmonella* не были обнаружены, *Listeria monocytogenes* не выделена, реакция на пероксидазу положительная, реакция с сернокислой медью отрицательная (см. таблицу 12).

Таблица 12 – Лабораторные показатели качества мяса

	1-я группа (получавшая сульфаты Cu и Zn)	2-я группа (хелатные комплексы Cu и Zn с глицином)	3-я группа (контрольная)
Микробиологические показатели мяса	соответствуют требованиям ГОСТ	соответствуют требованиям ГОСТ	соответствуют требованиям ГОСТ
бактерии рода <i>salmonella</i>	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены
БГКП (колиформные бактерии)	не обнаружены	не обнаружены	не обнаружены
КМАФАнМ, КОЕ/г (см^3)	менее $1 \cdot 10^4$	менее $1 \cdot 10^4$	менее $1 \cdot 10^4$
<i>Listeria monocytogenes</i>	не выделены	не выделены	не выделены
pH	5,7–5,71	5,7–5,71	5,7–5,71

Следовательно, включение в рацион кормления ягнят хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов Cu и Zn способствовало увеличению среднесуточного прироста живой массы, увеличению выхода туш и субпродуктов, повышению категории при оценке упитанности мясных туш в соответствии с требованиями ГОСТ 31777-2012.

В то же время, как видно из представленных в таблице 12 данных, использование хелатных комплексов было несколько более эффективным по сравнению с применением сульфатов. Необходимо подчеркнуть, что соединения микроэлементов давались в дозировках существенно меньших, чем это обычно рекомендуется [А.П. Калашников и др., 2003].

3.9. Исследования влияния хелатных комплексов Zn, Fe, Cu, Co, Mn с глицином и сульфатов данных микроэлементов на клиничко-лабораторные показатели и развитие телят

Эксперименты по использованию сульфатов Co, Zn, Fe, Cu, Mn и хелатных комплексов данных микроэлементов с глицином выполнялось на телятах холмогорской породы в зимне-весенний период.

Для опыта были отобраны телята с выраженными клиническими признаками дефицита микроэлементов в организме.

При анализе возможных причин возникновения гипомикроэлементозов у исследуемых телят следует отметить нарушение условий содержания, несбалансированность рациона кормления, среднее качество кормов и низкое содержание микроэлементов в кормах.

По результатам лабораторного исследования кормов, биохимического и гематологического анализа крови и анализа рациона телят установлена необходимость в корректировке по микро- и макроэлементам.

У животных отмечалось пониженное содержание цинка в крови. Концентрация железа и меди в крови также была ниже нормы или (в некоторых случаях) соответствовала её нижней границе. Содержание кобальта было в пределах нормы, но ближе к нижней ее границе. (См. таблицу 15).

Для проведения эксперимента были сформированы 3 группы тёлочек трехмесячного возраста (массой 105 ± 15 кг) по 25 животных в каждой. Клиническое обследование животных проводилось общепринятыми методами и включало в себя: осмотр, термометрию, пальпацию.

Первая группа животных получала растворы сульфатов: железа, меди, цинка, марганца, кобальта. Дозировка веществ (по содержанию микроэлементов) составляла: железо 75 мг ($0,714 \pm 0,09$ мг/кг), медь 11 мг ($0,1047 \pm 0,013$ мг/кг), цинк 63 мг ($0,6 \pm 0,08$ мг/кг), марганец 55 мг ($0,523 \pm 0,01$ мг/кг), кобальт 0,8 мг ($0,0076 \pm 0,001$ мг/кг). Введение осуществлялось однократно. Данная дозировка микроэлементов была такой же, как у телят из группы, получавшей хелатные комплексы. Это позволяло наиболее корректно сопоставить результаты и сравнить эффективность применения данных веществ.

Необходимо отметить, что использованная дозировка была меньше рекомендуемой суточной дозы указанных микроэлементов для телят данного возраста в 1,45–1,6 раза [А.П. Калашников и др., 2003].

При этом соединения разных микроэлементов давались не одновременно, а с разницей в один день. Каждому животному вводилось по 5 мл раствора.

Вторая группа животных с такой же периодичностью получала хелатные комплексы железа, меди, цинка, марганца, кобальта. Дозировка по содержанию микроэлементов была такой же, как в первой группе. При этом каждому животному вводилось по 5 мл раствора перорально.

Третья группа животных получала такое же питание, как и животные первых двух групп. Но вместо растворов соединений микроэлементов им вводили по 5 мл дистиллированной воды.

Схема проведения эксперимента представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Схема проведенного на телятах, эксперимента по изучению эффективности применения хелатных комплексов с глицином и сульфатов Cu, Zn, Co, Mn, Fe

№ группы	Кол-во животных в группе	Соединение	Дозировка микроэлементов (мг на 1 голову)	Количество введений	Взятие крови для исследования	Примечания
1	25	CuSO ₄	11	1	0, 7, 14, 21, 28 день 0, 7, 14, 21, 28 день	Введение хелатных комплексов каждого микроэлемента осуществлялось не одновременно, а с разницей в 1 день
		ZnSO ₄	65			
		MnSO ₄	55			
		CoSO ₄	0,8			
		FeSO ₄	75			
2	25	Меди (II) бис-глицинат	11	1		Введение хелатных комплексов каждого микроэлемента осуществлялось не одновременно, а с разницей в 1 день
		Цинка (II) бис-глицинат	65	1		
		Марганца (II) бис-глицинат	55	1		
		Кобальта (II) бис-глицинат	0,8	1		
		Железа (III) трис-глицинат	75	1		
3	25	H ₂ O		1		–

Выполнялась оценка гематологических и биохимических показателей крови. Оценивалось содержание микроэлементов (железа, меди, цинка, кобальта) в крови. С этой целью проводилось взятие крови из яремной вены перед проведением эксперимента и на 7-й, 14-й, 21-й и 28-й день.

3.9.1. Оценка изменения общего состояния телят в ходе эксперимента

В ходе проведения исследования оценивалось поведение животных и их общее состояние.

Перед началом эксперимента у животных всех 3 групп отмечалась сниженная двигательная активность, мышечная слабость, Волосистой покров тусклый, грубый, с залысами. Отмечалось выпадение волос и появление множества очагов аллопеции. Кожа грубая со сниженной эластичностью.

Признаки кожного зуда (телята чешутся о вертикальные предметы). Аппетит переменный. Телята облизывали друг друга, стены, полы, кормушки, перегородки и другие несъедобные предметы. У некоторых животных наблюдалась периодическая диарея.

На 7 день эксперимента у животных 1-й и 2-й групп отмечалась положительная динамика (по сравнению с контролем), более выраженная во 2-й группе. Животные стали меньше оближивать друг друга и несъедобные предметы. Диарея стала менее выраженной. Аппетит незначительно улучшился. В 3-й (контрольной) группе положительных изменений не отмечено.

На 14 день у телят 1-й группы отмечалась дальнейшая положительная динамика – диарея стала более редкой, наметилась тенденция к нормализации пищевого поведения. Поедаемость кормов повысилась. У телят 2-й группы состояние практически полностью нормализовалось. Поедаемость кормов стала хорошей. У животных 3-й группы состояние осталось прежним.

На 21 день у животных 1-й группы состояние с незначительной положительной динамикой по сравнению с 14-м днем наблюдения. Диарея прекратилась. Во 2-й группе состояние животных было нормальным. Началось восстановление волосяного покрова в области бывших очагов выпадения. Кожа стала более эластичной и мягкой. Состояние животных 3-й группы не имело положительной динамики по сравнению с исходным.

На 28 день состояние животных 1-й группы существенных изменений не претерпело. У животных 2-й группы состояние оставалось хорошим. Поедаемость кормов высокая. Отмечалось дальнейшее восстановление волосяного покрова. Состояние животных 3-й группы не изменилось по сравнению с началом эксперимента.

Таким образом, у телят 1-й и 2-й групп отмечена положительная динамика по сравнению с животными 3-й (контрольной группы). Положительные изменения у телят 2-й группы (получавшей, хелатные

комплексы микроэлементов с глицином) были более выраженными и наступали раньше, чем в 1-й группе.

3.9.2. Динамика изменения гематологических показателей телят в процессе эксперимента

До введения соединений Cu, Zn, Fe, Co, Mn у животных наблюдалась гипохромная анемия. Содержание эритроцитов было низким, хотя и не во всех случаях выходило за пределы нижней границы нормы. Но начиная с 7–14 дня, отмечалось повышение данного показателя, который достигал максимального значения к 21 дню в группах, получавших сульфаты и хелатные комплексы данных микроэлементов. В контрольной группе достоверного ($p > 0,05$) повышения содержания эритроцитов не выявлено. (См. рис. 12-а).

Аналогичная картина наблюдалась при оценке изменения гематокрита. В группах, получавших соединения микроэлементов, начиная с 7 дня отмечалось существенное повышение гематокрита, по сравнению с контролем. (См. рис. 12-б).

У всех животных исходно отмечалось низкое содержание гемоглобина до введения соединений микроэлементов. Но после их введения животным, 1-й и 2-й групп, начиная с 14 дня, содержание гемоглобина достоверно повышалось и достигало нормальных значений к 14 дню. В контрольной группе в течение всего периода наблюдения отмечалось сниженное содержание гемоглобина. (См. рис. 12-в).

Таким образом, даже однократное совместное введение микроэлементов в небольших дозировках способствовало нормализации эритропоэза. Данное наблюдение является очень интересным. Известно, что введение одного только железа не дает столь быстрого эффекта при лечении гипохромной (как правило, железодефицитной) анемии. Но в данном случае был достигнут выраженный эффект. Одним только введением железа в состав синтезируемого гемма это вряд ли возможно объяснить. Но в процессе эритропоэза задействовано множество ферментов, в состав активных центров которых входят металлы –

микроэлементы. Поэтому введение их животным и привело столь заметному результату.

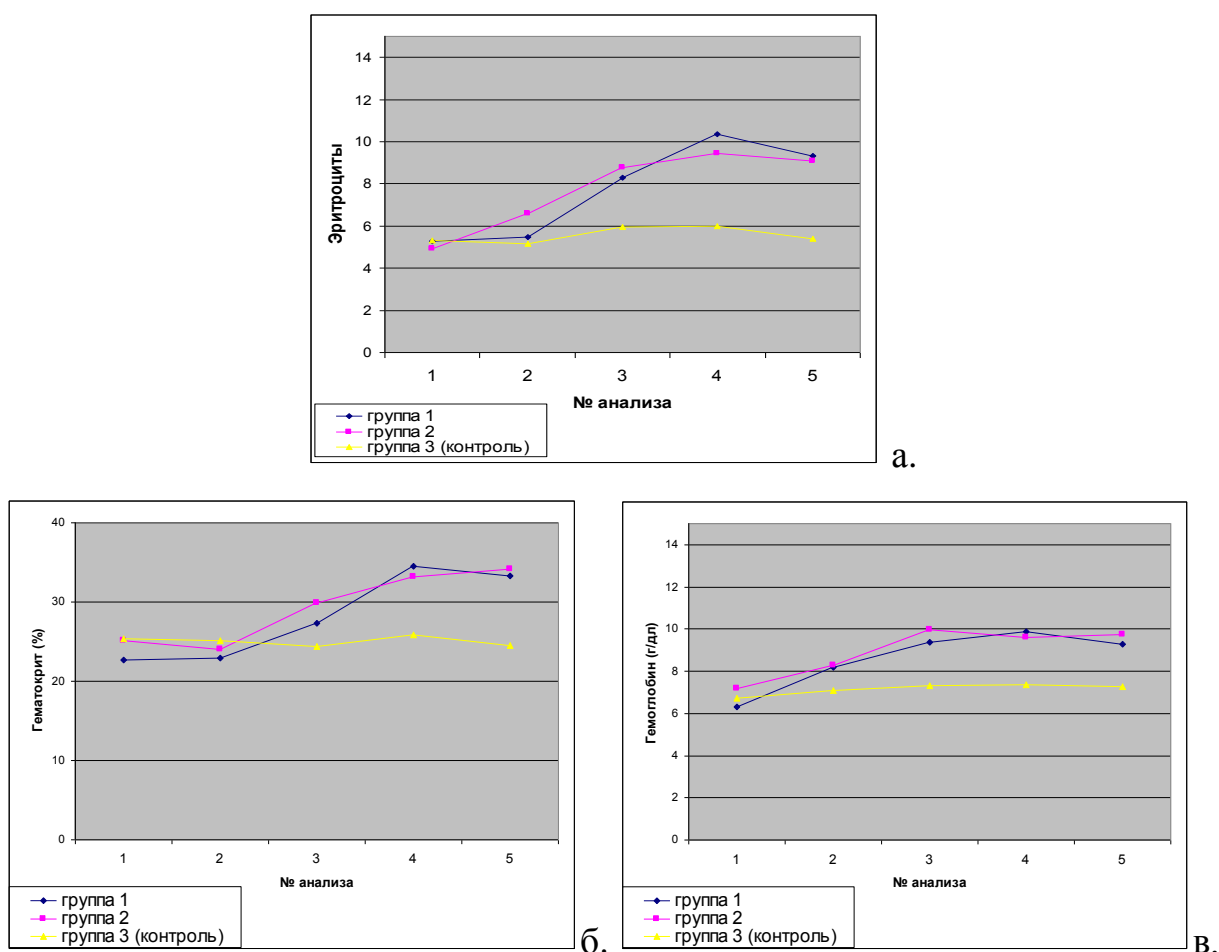


Рис. 12 – Динамика изменения гематологических показателей телят в процесс эксперимента: а) концентрации гемоглобина; б) содержания эритроцитов; в) гематокрита

Общее содержание лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы оставались в пределах нормы у всех 3 групп телят на протяжении всего наблюдения. Достоверных различий по сравнению с контролем у животных 1-й и 2-й групп выявлено не было ($p > 0,05$)

Таким образом, значимые гематологические изменения при введении микроэлементов также выявлены только в отношении эритроцитарного роста. Полученные результаты представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Динамика гематологических показателей телят

		RBC *10 ¹² /L	HCT, %	HGB g/dL	WBC *10 ⁹ /L	NEU*10 ⁹ /L	LYM*10 ⁹ /L	MONO*10 ⁹ /L	EOS*10 ⁹ /L	BASO*10 ⁹ /L
Нормы		5–7,5	22,5–39,9	9–12	4,5–12	1,8–6,3	1,2–10,62	0,02–2,17	0,01–1,23	0–0,04
До введения	1	5,29±0,03	22,7±1,38	6,33±0,19	6,20±0,55	1,58±0,36	3,63±0,26	0,45±0,38	0,06±0,38	0,02±0,01
	2	4,92±0,23	25,13±2,49	7,20±0,15	6,47±0,28	2,87±0,09	4,10±0,36	0,93±0,43	0,05±0,01	0,01±0
	3	5,30±0,10	25,35±1,75	6,71±0,5	6,60±0,8	2,95±0,15	4,67±0,44	0,08±0,01	1,20±0,1	0,03±0
Через 7 дней	1	5,49±0,10	22,97±2,68±	8,17±0,1	8,20±0,46	3,60±0,31	2,10±0,32	0,93±0,03	0,08±0,01	0,01±0
	2	6,59±0,5	24,03±0,9	8,27±0,49	7,30±0,78	4,20±0,32	3,03 ±0,7	0,73±0,01	0,77 ±0,1	0,02±0,01
	3	5,17±0,05	25,15±0,55	7,10±0,1	10,05±2,45	4,20±1,00	3,45±1,95	1,00±0,1	0,35±0,05	0,01 ±0
Через 14 дней	1	8,31±0,44	27,33±1,18	9,37±0,64	12,10±1,17	4,20±0,26	5,93±1,65	1,17±0,09	0,10±0,05	0,01±0
	2	8,77±0,34	29,87±1,40	9,97±0,43	11,33±2,86	4,63±0,29	5,80±2,15	1,30±0,06	0,47±0,09	0,02±0
	3	5,97±0,16	24,35±1,45	7,30±0,1	11,15±1,55	3,90 ±0,7	4,35±0,55	1,15±0,25	0,55±0,15	0,01±0
Через 21 день	1	10,35±0,25	34,57±1,02	9,87±0,2	10,17±0,01	4,77±0,32	4,97±0,93	1,20 ±0,1	0,13±0,05	0,01±0
	2	9,43±0,04	33,23±0,18	9,60±0,17	8,93±1,04	5,30±0,61	4,13±0,99	1,13±0,20	0,70±0,06	0,01±0
	3	5,99±0,18	25,80±0,9	7,35±0,25	13,15±1,0	5,95±0,15	5,20±1,40	1,50±0	0,65±0,25	0,02±0,01
Через 28 дней	1	9,33±0,15	33,27±1,44	9,27±0,24	10,23±0,55	4,60±0,06	5,33±0,15	0,42±0,1	0,43±0,12	0,01±0
	2	9,07±0,27	34,10±1,40	9,73±0,2	10,13±0,27	6,47±0,34	6,23±0,09	0,70±0,23	0,47±0,23	0,01±0,0
	3	5,41±0,21	24,55±5,85	7,25±0,15	9,85±0,25	6,45±0,35	5,55±0,25	0,75±0,05	0,65±0,05	0,01±0

3.9.3. Динамика изменения биохимических показателей телят в процессе эксперимента

Как уже было отмечено, до начала эксперимента в крови телят отмечалось выраженное снижение концентрации цинка (ниже нормы), а также железа и меди (ниже нормы или по нижней границе нормы). Концентрация кобальта в крови была несколько выше нижней границы нормы (см. таблицу 15).

После введения соединений микроэлементов были получены следующие результаты. Концентрация меди (см. рис. 13-а и таблицу 15) достоверно ($p < 0,05$) повысилась у животных 1-й и 2-й групп по сравнению с контролем к 7 дню эксперимента. Затем отмечалось постепенное снижение концентрации меди, которое сравнивалось со значениями данного показателя в 3-й (контрольной) группе к 28 дню. Необходимо отметить, что несколько большая концентрация меди на 7, 14, 21-й день достоверно ($p < 0,05$) отмечалась у животных 2-й группы по сравнению с 1-й группой.

Совершенно аналогичная картина наблюдалась в отношении концентрации цинка, железа, кобальта (см. рис. 13-б, в, г и таблицу 15). При этом также наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение концентрации микроэлементов в крови животных 1-й и 2-й групп. При этом максимальная их концентрация достигалась на 7 день. Далее она снижалась до значений контрольной группы (в отношении цинка к 28-му дню, железа – к 14-му, меди – к 21-му). У животных 2-й группы (получавших хелатные комплексы микроэлементов с глицином) показатели были достоверно выше, чем у животных 1-й группы (получавших сульфаты микроэлементов).

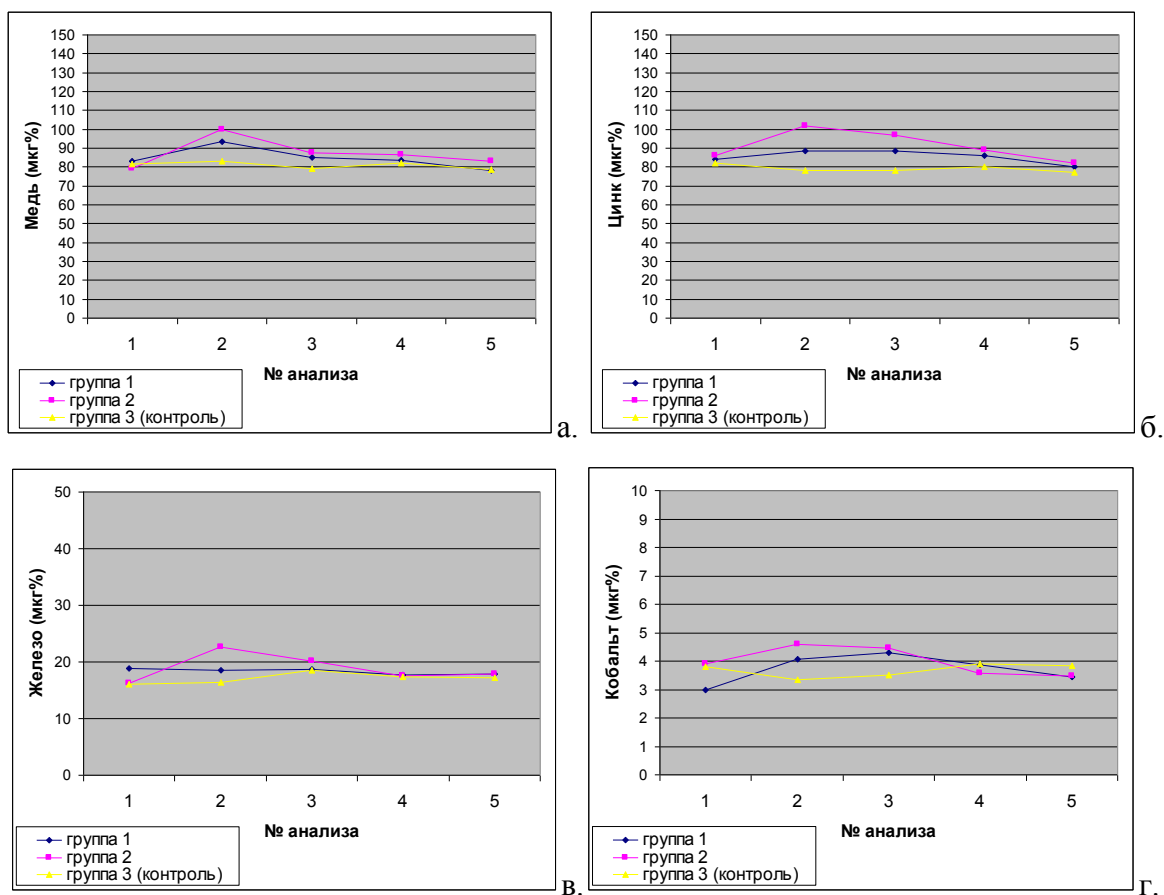


Рис. 13 – Содержание микроэлементов в крови телят в ходе эксперимента:
а) меди; б) цинка; в) железа; г) кобальта

Содержание альбуминов и общего белка в крови животных (см. рис. 14) было низким (ниже нормы или по ее нижней границе). После введения соединений железа, цинка, меди, марганца, кобальта у животных 2-й группы отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение данных показателей по сравнению с животными 1-й и 3-й групп. Достоверных различий между результатами, полученными у 1-й и 3-й групп обнаружено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, использование хелатных комплексов микроэлементов способствовало нормализации содержания альбуминов и общего белка у телят. В тоже время, достоверного влияния сульфатов в использованных дозировках обнаружено не было ($p > 0,05$).

Влияние микроэлементов на белковый обмен связано с тем, что они входят в состав активных центров ферментов, участвующих в этих процессах [Ю.В. Конопатов и др., 2015].

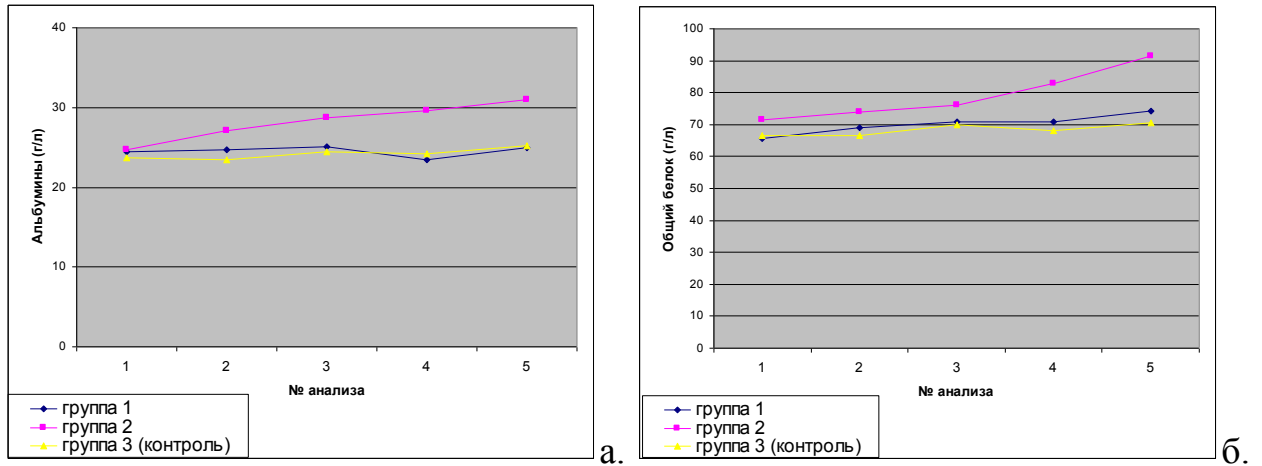


Рис. 14 – Динамика изменения концентрации в крови телят:

а) альбуминов; б) общего белка.

Достоверных различий между всеми тремя группами животных при определении АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, резервной щелочности, концентрации кальция и магния выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 15 – Динамика биохимических показателей телят

	№ группы	Средние значения показателей для каждой из групп													
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
		кальций, ммоль/л	фосфор, ммоль/л	резервная щёлочность, об СО ₂	общий белок, г/л	глюкоза, ммоль/л	медь, мкг %	цинк, мкг %	железо, мкмоль/л	кобальт, мкг %	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	щёлочная фосфатаза, ед/л	альбумины, г/л	магний, ммоль/л
Нор- мы		2,50–3,50	1,43–2,26	46–66	72–86	2,22–3,33	80–120	100–150	17,9–35,8	3,0–5,0	14–42	40–120	30–160	27–37	0,74– 1,23
До введе- ния	1	2,84±0,04	1,96±0,1	39,3±1,2	65,6±1,45	3,05±0,18	83,3±6,33	84,3± 2,33	18,83±1, 5	3,0± 0,46	16,7±2,04	47,1±2,22	142,5±8,78	24,43± 1,04	0,82± 0,04
	2	2,82±0,1	1,42±0,24	37±1,15	71,33±1,42	2,04±0,27	79,32 ±2,86	86,51±4,0 4	16,17±0,94	3,9±0,35	18,60±1,11	56,63±7,04	122,6±15,75	24,7±1,48	0,63±0,06
	3	2,99±0,02	1,81±0,24	35,5±2,50	66,50±1,41	1,52±0,19	81,5±2,5	82,52±9,0	16,1±2,0	3,8±0,2	19,50±3,70	58,05±2,25	139,25±10,55	23,7±0,6	0,65±0,05
Через 7 дней	1	2,67±0,12	2,90±0,01	51,3±1,23	69±0,58	3,59±0,32	93,33±1,3	88,67±2, 0	18,53±2, 4	4,07±0, 13	17,9±1,46	45,57± 3,18	144,23±7,28	24,73±1,2	0,78± 0,02
	2	2,53±0,1	1,96±0,12	43,33±1,76	74±0,0	3,08±0,28	99,67±3,71	102,57±5, 03	22,57±3,0	4,6±0,12	17,6±0,78	56,8±6,98	130,1±12,86	27,03±1,11	0,77±0,04
	3	2,65±0,06	2,61±0,09	48,3±0,0	66,5±1,5	3,57±0,24	83,34±1,0	78,65±3,0	16,45±1,2	3,35±0,1	17,6±2,60	58,25±2,95	138,75±11,35	23,45±0,55	0,75±0,04

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Через 14 дней	1	2,48±0,1	2,33±0,03	47±1,32	71,5±1,0	2,72±0,43	85± 5,29	88,67 ±3,0	18,7± 1,0	4,3±0,2	19,10± 1,08	46,40± 3,38	142,77± 6,42	25,10±1,20	0,83± 0,02
	2	2,66±0,03	2,98±0,09	51,67± 1,20	76,41±2,3 1	3,08±0,28	87,33± 2,03	97,51 ±2,0	20,23 ±2,0	4,47±0,03	18,17± 0,67	56,17± 6,84	121,37± 6,95	28,67±0,2	0,85± 0,03
	3	2,51±0,03	2,97±0,31	52,5±0,5	70,54±6,0	2,57±0,74	79,52± 1,5	78±2, 1	18,5± 1,7	3,5±0,30	19,3±2,6	60,0±3,3	140,6± 11,7	24,50±0,1	0,74± 0,01
Через 21 день	1	1,73±0,04	1,28±0,07	53,0±0,58	71,37±5,1 3	2,94±0,25	83,67± 6,36	86±3, 0	17,7± 2,7	3,87±0,1	20,03± 1,09	45,27± 2,92	136,60± 6,71	23,43±0,06	0,79± 0,02
	2	2,16±0,03	1,45±0,06	51,0±0,2	82,67±0,6	2,86± 0,01	86,7± 6,57	89±1, 9	17,5± 3,0	3,57±0,2	19,17± 0,85	60,40± 5,37	149,93± 1,43	29,53±1,73	0,79± 0,01
	3	1,77±0,03	1,65±0,02	53,5±0,50	68,56±4,0 0	2,70±0,05	82,74± 9,0	80,31 ±3,1	17,3± 1,2	3,9±0,3	18,5± 1,6	47,4± 6,3	125,35± 5,05	24,2±1,1	0,80± 0,05
Через 28 дней	1	1,81±0,02	1,42±0,05	51,67± 0,88	74,33± 1,0	2,83±0,22	78,33± 2,2	80,33 ±2,3	17,85 ±2,1	3,43±0,14	19,73± 0,62	45,80± 3,27	133,37± 6,74	24,93±2,37	0,78± 0,01
	2	2,53±0,1	1,73±0,02	53,0±0,58	91,33±2,3	3,17±0,03	83,64± 0,6	82,33± 1,3	17,9±2, 0	3,47±0,18	22,2±0,01	59,63±2,6	141,9±6,02	30,93±1,32	0,86±0,01
	3	1,77±0,03	1,68±0,01	50,5±0,5	70,50±0,50	2,8±0,1	78,5± 1,5	77±2,0	17,15± 1,0	3,85±0,15	17,50±1,5	48,0±2,4	111,35±9,05	25,25±0,65	0,72±0,02

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках проведенного исследования были разработаны методики получения хелатных комплексов железа, марганца, кобальта, цинка и меди с аспарагиновой кислотой и глицином.

Отработаны методики синтеза каждого из перечисленных веществ. Определены значения рН, при которых данные соединения стабильны. Решена проблема окисления кислородом соединений Mn (II) в процессе синтеза. При этом за счет нескольких технологических решений синтез может осуществляться не в атмосфере инертного газа, а на воздухе (что значительно снижает издержки). Отработан процесс выделения данных соединений из растворов.

Методики получения указанных хелатных соединений являются недорогими, не требуют применения сложного оборудования и дорогостоящих реагентов. Они могут быть использованы в любой лаборатории. Процесс их получения может быть сравнительно легко масштабирован. При этом наиболее перспективным представляется применение глицинатов в силу их большей стабильности.

Данные соединения могут использоваться в виде добавок к корму, применяемых в качестве источника жизненно необходимых микроэлементов. По сравнению с неорганическими солями их применение должно обеспечить целый ряд преимуществ. 1) значительно меньшую токсичность и высокую безопасность даже при значительной передозировке; 2) лучшую усвояемость; 3) более эффективный транспорт микроэлементов в клетки.

Необходимо отметить, что технологический процесс выделения из растворов синтезированных хелатных комплексов в сухом виде является достаточно длительным. Поэтому более перспективным в плане снижения себестоимости и упрощения технологии производства является выпуск веществ в виде стабилизированных водных растворов. Это также было бы удобным и для животноводческих хозяйств.

Еще одним весьма перспективным путем снижения себестоимости является получение растворов хелатных комплексов микроэлементов непосредственно перед их добавлением к корму.

С этой целью дополнительно предлагается использование разработанных наборов расфасованных реагентов, при смешивании которых с водой происходило бы образование стабильных растворов хелатных комплексов. Такие растворы можно было бы добавлять к корму сельскохозяйственных животных.

Вследствие заведомо низкой цены они в дальнейшем могут оказаться востребованными на рынке и вполне конкурентоспособными. При использовании таких наборов необходимо будет провести простейшие манипуляции - растворить содержимое пакета из упаковки в воде и добавить в корм. Точно такие же манипуляции выполняют и при использовании многих других кормовых добавок. В нашем случае отличием будет являться только то, что после добавления в воду реагентов между ними произойдут необходимые химические реакции

При синтезе указанных выше комплексных соединений побочным продуктом реакции является хлорид натрия или сульфат натрия (в зависимости от того, какие вещества применялись для синтеза). Очищать продукт от данных примесей нецелесообразно, так как это привело бы к увеличению себестоимости. Необходимо отметить, что сульфат натрия нетоксичен (хотя и обладает легким послабляющим действием), а его итоговое содержание в корме будет весьма небольшим. Что касается хлорида натрия, то данная примесь будет даже полезной.

В экспериментах на лабораторных животных (мышах) была доказана значительно меньшая гепато- и нефротоксичность и меньшее повреждающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и аспарагиновой кислотой, по сравнению с использованием сульфатов данных микроэлементов.

Токсичность полученных соединений оказалась весьма низкой. Поэтому даже многократная передозировка данных соединений будет менее опасной по сравнению с передозировкой неорганических солей. Это особенно актуально в связи с недостаточно высокой производственной культурой персонала многих животноводческих хозяйств.

В ходе экспериментов на сельскохозяйственных животных были экспериментально проверены высказанные предположения (см. главу «Введение») о возможной целесообразности пересмотра схем введения микроэлементов в организм животных.

Как уже было отмечено, предпосылками для этого являлись следующие факты. 1. Более высокая биодоступность микроэлементов в составе хелатных комплексов по сравнению с неорганическими солями. 2. Относительно медленное высвобождение ионов металлов из комплекса с хелатирующим агентом и связанное с этим пролонгированное действие хелатных комплексных соединений металлов – микроэлементов (по сравнению с неорганическими солями). 3. Наличие у многих микроэлементов доказанного взаимного антагонизма.

Исходя из этих предпосылок было предложено 1) осуществлять введение микроэлементов отдельно друг от друга с интервалом не менее суток (что обусловлено продолжительностью физиологического цикла пищеварения); 2) отказаться от ежедневного введения каждого микроэлемента; 3) снизить дозировку.

Для того, чтобы оценить эффективность такого подхода было необходимо оценить длительность биохимических и физиологических изменений после однократного введения микроэлемента. Для оценки эффективности использования именно хелатных комплексов было необходимо провести подобный эксперимент, как с ними, так и с неорганическими солями тех же металлов.

Проведенные исследования показали правильность данных предположений. В экспериментах на телятах было обнаружено наличие

выраженного последствия, наблюдавшегося в течение 1-2 недель после однократного введения микроэлементов по предложенной схеме. При этом данное явление отмечалось, как при использовании сульфатов Cu, Co, Mn, Zn, Fe, так и при применении хелатных комплексов данных микроэлементов с глицином. Однако в последнем случае изменения были более выраженными.

Указанные предложения целесообразно учитывать, как при составлении рационов животных, так и при разработке рецептур кормовых добавок, предназначенных для восполнения дефицита данных микроэлементов.

Практические предложения

1. Хелатные комплексы микроэлементов целесообразно вводить после оценки содержания микроэлементов в сыворотке крови животных. Необходимо введение в корм животных хелатных комплексных соединений только тех микроэлементов, содержание которых в организме является сниженным.

2. Растворы хелатных комплексов следует давать по отдельности.

3. Предпочтительным является использование хелатных комплексов Cu, Co, Mn, Zn, Fe с глицином по сравнению с комплексами с аспарагиновой кислотой. Это обусловлено большей стойкостью водных растворов глицинатов, меньшими затратами при их получении и отсутствием у глицина явления D-, L-стереоизомерии.

4. По результатам исследований получен патент на изобретение № 2605200 «Способ получения кормовой добавки для сельскохозяйственных животных».

Рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы

Полученные теоретические выводы и результаты экспериментальных исследований позволяют наметить перспективы дальнейшей разработки темы в условиях Предуралья:

- Разработка методик получения растворов хелатных комплексов с другими лигандами;
- Изучение содержания микроэлементов в сыворотке крови животных в зависимости от времени года, в условиях биогеохимической провинции;
- Разработка комплексной научно обоснованной системы лечения микроэлементозов.

Выводы

1. Разработанные методики получения хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой позволяют готовить водные растворы, как в лабораторных, так и производственных условиях.

2. Растворы комплексных соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином обладают стабильностью в течение 2 месяцев при условиях хранения +4–6 °С. Растворы комплексных соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn с аспарагиновой кислотой обладают стабильностью в течение 14 дней при условиях хранения +4–6 °С.

3. Смешивание готовых растворов комплексных соединений Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином и аспарагиновой кислотой не допустимо.

4. Хелатные комплексы Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином не обладают раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта лабораторных животных.

5. Применение хелатных комплексов Co, Zn, Fe, Cu, Mn с глицином телятам путём ежедневного выпаивания раствора каждого элемента в течении 5 дней приводит к повышению концентрации в сыворотке крови до референтных значений.

6. Применение хелатных комплексов ягнтятам путём ежедневного выпаивания каждого микроэлемента с глицином приводит к повышению концентрации в крови микроэлементов до референтных значений после их двукратного введения.

7. Применение хелатных комплексов с глицином не влияет на ветеринарно-санитарные показатели туши исследуемых животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аджибеков, В.К. Длительность хозяйственного использования и пожизненная продуктивность коров / В.К. Аджибеков // Ветеринария. – 2011. – № 2. – С. 54–55.

2. Алехин, Ю.Н. Значение энергетического питания в обеспечении репродуктивной функции коров / Ю.Н. Алехин // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: сборник научных трудов ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2009. – С. 28–32.

3. Алимов, А.М. Применение ферраминовита при гипомикроэлементозах у коров / А.М. Алимов, А.В. Злобин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – Т. 221. – № 1. – С. 18–21.

4. Антипов, А.А. Влияние лекарственных препаратов с различной химической природой соединений железа на морфологию почек крыс / А.А. Антипов, А.А. Дельцов // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2015. – № 2. – С. 14–17.

5. Ариповский, А.В. Предпочтительная химическая природа соединений металлов, используемых в качестве пищевого источника / А.В. Ариповский, А.А. Дельцов // Кролиководство и звероводство. – 2011. – № 5. – С. 28–30.

6. Аспарагинаты в рационах подсвинков / И.В. Зирук, В.В. Салаутин, Е.О. Чечеткина [и др.] // Науковий вісник НУБіП України. Серія: Ветеринарна

медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. – № 188-1. – С. 153–156.

7. Бактерицидные и фунгицидные свойства аспарагината цинка / А.А. Смирнова, Т.Н. Родионова, Е.С. Красникова [и др.] // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2016. – № 4 (20). – С. 30–35.

8. Баланс меди и цинка у сухостойных коров при дополнительном введении в рацион хелатных форм микроэлементов / С.В. Богороденко, И.А. Ионов, С.О. Шаповалов [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 3 (37). – С. 109–114.

9. Бачинская, В.М. Качество мяса кроликов после применения препаратов седимин-БЕ+ и седимин-ЕЕ+ / В.М. Бачинская, А.А. Дельцов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. – № 1. – С. 63–67.

10. Бачкова, Р.С. Инновации в птицеводстве / Р.С. Бачкова // Птицеводство. – 2012. – № 7. – С. 2–10.

11. Баширова, Э.С. Технология производства молодой баранины с использованием хлористого кобальта в рационе ягнят / Э.С. Баширова, Х.Е. Кесаев // Агробизнес и экология. – 2015. – Т. 2. – № 2. – С. 148–150.

12. Белькевич, И.А. Фармакокоррекция и профилактика дисэлементозов телят путем стабилизации лиганд-элементного гомеостаза / И.А. Белькевич, М.П. Кучинский // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2013. – № 2. – С. 11–13.

13. Бикчантаев, И.Т. Влияние различных доз Сел-Плекса и Лакто-Гаранта в рационах откормочных бычков на их продуктивные качества / И.Т. Бикчантаев, Ш.К. Шакиров // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 200. – С. 18–26.

14. Биологическая роль железа. Применение железосодержащих препаратов в ветеринарной медицине: монография / Д.Н. Уразаев, А.А. Дельцов, Л.П. Парасюк [и др.]. – М.: Колос, 2010. – 104 с.

15. Богороденко, С.В. Влияние разных доз хелатных форм меди, цинка и марганца на баланс микроэлементов в организме глубокостельных коров / С.В. Богороденко // Зоотехническая наука Беларуси. – 2016. – Т. 51. – № 1. – С. 198–205.

16. Болезни минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных: лечение и профилактика: методические рекомендации / М.П. Семененко, Е.В. Кузьмина, А.Н. Трошин [и др.]. – Краснодар, 2016.

17. Болезни птиц / Б.Ф. Бессарабов, И.И. Мельникова, Н.К. Сушкова [и др.]. – СПб.: Лань, 2007. – 448 с.

18. Бомко, В.С. Эффективность использования премиксов на основе металлохелатов в кормлении голштинских коров датского происхождения в первые 100 дней лактации / В.С. Бомко, М.Г. Повозников, В.П. Даниленко // Таврический научный обозреватель. – 2016. – № 5-2 (10). – С. 129–135.

19. Бугринская, Ю.М. Технология приготовления и применения экологически чистых целевых кормовых добавок для домашних животных Забайкалья / Ю.М. Бугринская, В.Д. Раднатаров // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2012. – № 1. – С. 172–175.

20. Булак, Т.В. Применение органических форм микроэлементов в животноводстве / Т.В. Булак, Н.П. Самусевич // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник статей: в 3 книгах; Алтайский государственный аграрный университет. – Барнаул, 2016. – С. 216–218.

21. Бушов, А.В. Синтез антианемических препаратов и оценка их эффективности при выращивании поросят / А.В. Бушов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – № 4. – С. 87–92.

22. Быкова, О.А. Минеральные добавки из местных источников в рационах сухостойных коров / О.А. Быкова // Агропродовольственная политика России. – 2015. – № 3 (15). – С. 64–66.

23. Васильева, Е.Е. Использование хелатной формы меди в свиноводстве / Е.Е. Васильева, В.П. Надеев, А.Я. Яхин // Свиноводство. – 2010. – № 2. – С. 38–41.

24. Власов, А.Б. Использование кормовой добавки «Альбит-БИО» в кормлении цыплят-бройлеров / А.Б. Власов, Н.Н. Забашта, Е.Н. Головки // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. – Ставрополь, 2016. – Т. 1. – № 5. – С. 61–65.

25. Влияние аспарагинатов микроэлементов на метаболизм молочных коров / А.П. Коробов, И.И. Калюжный, С.В. Козлов [и др.] // Молочное и мясное скотоводство. – 2015. – № 4. – С. 31–34.

26. Влияние витадаптина на минеральный обмен у коров и телят / И.М. Донник, И.А. Шкуратова, Г.М. Топурия [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2016. – № 3 (59). – С. 104–106.

27. Влияние коммерческих и экспериментальных кормовых добавок на концентрацию микроэлементов в крови и обмен веществ у коров в период адаптации к условиям Приамурья / И.Д. Арнаутовский, С.В. Гуляева, В.Н. Кондратьев [и др.] // Зоотехния. – 2013. – № 4. – С. 10–11.

28. Влияние кормовой добавки Е-селена на мясную продуктивность и качество мяса бычков / Е.И. Першина, О.С. Прибытова, С.Л. Тихонов [и др.] // Мясная индустрия. – 2014. – № 3. – С. 38–41.

29. Влияние медного хелата на количественное распределение железа и меди в органах и тканях при постгеморрагической анемии у белых крыс / О.Ф. Денисова, Е.В. Слесарева, Р.И. Алимова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1311.

30. Влияние минерального питания на обмен веществ дойных коров / А.А. Наумова [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2014. – № 3. – С. 70–72.

31. Влияние минерального премикса на экологию обменных процессов у молодняка крупного рогатого скота / Т.А. Краснощекова, С.Н. Кочегаров, Р.Л. Шарвадзе [и др.] // Зоотехния. – 2012. – № 9. – С. 11–12.

32. Влияние нарушений обмена веществ на заболеваемость дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота / Е.А. Михеева, Л.Ф. Хамитова, Л.А. Перевозчиков [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 214. – С. 293–297.

33. Влияние препарата «Маримикс» на уровень кальция в крови коров с гипофункцией яичников / Я.Д. Дорохова, Н.Б. Баженова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 1. – С. 120–122.

34. Внутренние болезни животных / Под общ. ред. Г.Г. Щербакова, А.В. Коробова. – 4-е. изд., стер. – СПб.: Лань, 2005. – 736 с.

35. Возможность использования селеноцистина в качестве источника селена / П.А. Полубояринов, С.П. Воронин, И.А. Егоров [и др.] // Птицеводство. – 2015. – № 8. – С. 9–12.

36. Воробьев, П.А. Анемический синдром в клинической практике / П.А. Воробьев. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.

37. Гадиев, Р.Р. Органические формы микроэлементов в гусеводстве / Р.Р. Гадиев, Г.А. Гумарова, Н.Ш. Хайруллин // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 3 (23). – С. 101–105.

38. Гайнутдинов, М.Х. О влиянии марганца из питьевой воды на функции ЦНС у взрослых и детей / М.Х. Гайнутдинов, О.Ю. Тарасов, Т.Б. Калининкова // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. – 2016. – № 4. – С. 7.

39. Гайсина, Т.Р. Влияние хелатных комплексов в сочетании с карнитином на гематологические показатели, содержание белка и белковых фракций в сыворотке крови белых крыс при постгеморрагической анемии / Т.Р. Гайсина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 203. – С. 68–73.

40. Галин, Х.Х. Физиолого-биохимические показатели минерального обмена у крупного рогатого скота в условиях Башкирского Зауралья: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01 / Х.Х. Галин. – Н. Новгород, 2011. – 19 с.

41. Гармаева, Ж.Ц. Изменение морфологического и биохимического состояния крови ягнят агинской породы под влиянием полиминеральной добавки / Ж.Ц. Гармаева // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2013. – № 3 (32). – С. 13–16.

42. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков. – М.: Колос, 1979. – 471 с.

43. Гепатозы у высокопродуктивных коров, их лечение и профилактика / Н.В. Белугин, Н.А. Писаренко, А.В. Конобейский [и др.] // Вестник АПК Ставрополя. – 2014. – № 2 (14). – С. 112–116.

44. Герман, Н.В. Эффективность использования солей микроэлементов и витаминов в рационах питания крупного рогатого скота / Н.В. Герман // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 9. – С. 26–28.

45. Гертман, А.М. Способы коррекции обменных процессов при незаразной патологии продуктивных коров в условиях техногенных провинций Южного Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1. – С. 65–68.

46. Голубов, И.И. Кормовые средства нового поколения / И.И. Голубов // Птицеводство. – 2012. – № 3. – С. 23–27.

47. Грабик, В.А. Влияние компенсации недостатка ряда микроэлементов в рационе и крови на гистоморфологические и гистохимические изменения в половом аппарате коров голштино-фризской породы / В.А. Грабик, И.И. Некрасова, Н.А. Писаренко // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизводства животных: материалы Международной научно-практической конференции. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 143–146.

48. Гуркина, Л.В. Взаимное действие биогенных микроэлементов и элементов тяжелых металлов в организме животных / Л.В. Гуркина, И.К. Наумова, М.Б. Лебедева // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2016. – № 1. – С. 32–37.

49. ДАФС-25 – селенорганический препарат нового поколения для профилактики и лечения гипоселенозов сельскохозяйственных животных и пушных зверей: методические рекомендации / Т.А. Трошина [и др.]. – Ижевск, 2007. – 39 с.

50. Дремач, Г.Э. Оценка токсичности железодекстрановых препаратов разного состава и их влияния на биодоступность железа / Г.Э. Дремач, А.В. Зайцева, Р.Б. Корочкин // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2012. – Т. 48. – № 1. – С. 76–79.

51. Дронов, В.В. Состояние здоровья коров и гипотрофия телят / В.В. Дронов, Г.В. Сноз, Г.И. Горшков // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2013. – № 1. – С. 6–8.

52. Енукашвили, А.И. Изменение содержания цинка и меди сыворотки крови крупного рогатого скота с возрастом и физиологическим состоянием / А.И. Енукашвили // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2009. – Т. 1-2. – С. 103–105.

53. Жао, Ю. Хелатные микроэлементы повысят продуктивность свиноматок / Ю. Жао // Животноводство России. – 2011. – № 11. – С. 26–28.

54. Желудочно-кишечные болезни молодняка крупного рогатого скота в прикаспийском регионе России / А.А. Оздемиров, М.С. Анаев, С.А. Айгубова [и др.] // Ветеринарная патология. – 2013. – № 2 (44). – С. 19–22.

55. Завалишина, С.Ю. Дефицит железа у телят и поросят / С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова, И.Н. Медведев // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 15 (134). – С. 55–58.

56. Зайцев, С.Ю. Биохимия животных. Фундаментальные и клинические аспекты: учебник / С.Ю. Зайцев, Ю.В. Конопатов. – 2-е изд., испр. – СПб.: Лань, 2005. – 384 с.

57. Зирук, И.В. Качество свинины при использовании комплекса минералов / И.В. Зирук, А.В. Егунова // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № S1. – С. 182–184.

58. Зирук, И.В. Морфология и микрофлора толстого отдела кишечника при добавлении в корма подсвинков хелатов / И.В. Зирук // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2014. – № 2 (112). – С. 103–106.

59. Зирук, И.В. Морфология печени подсвинков при добавлении в рацион нового минерального комплекса / И.В. Зирук // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2013. – № 4. – С. 18–19.

60. Зирук, И.В. Структура желудков подсвинков при добавлении в корма хелатов / И.В. Зирук // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 217. – С. 85–88.

61. Зухрабов, М.Г. Состояние обмена веществ и репродуктивной системы коров в некоторых хозяйствах Удмуртской Республики / М.Г. Зухрабов, Д.А. Давыдов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 203. – С. 101–104.

62. Ибишов, Д.Ф. Оценка иммунной системы молодняка крупного рогатого скота и коров из хозяйств с разной экологической характеристикой / Д.Ф. Ибишов, С.Л. Расторгуева // Достижения ветеринарной науки и практики. – Киров, 2008. – С. 60–62.

63. Иванов, С.А. Влияние кормовой композиции с хелатами микроэлементов на продуктивность свиноматок / С.А. Иванов // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – Ставрополь, 2014. – Т. 3. – № 7. – С. 323–326.

64. Изменения биохимических показателей крови у высокопродуктивных коров во второй половине беременности и в послеродовой период /

В.А. Сафонов, А.Г. Нежданов, М.И. Рецкий [и др.] // Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2008. – № 3. – С. 74–76.

65. Изучение биологической активности металлохелатов на лабораторных животных при постгеморрагической анемии / Г.П. Логинов, Т.Р. Щитковская, Л.А. Гайсина [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2015. – № 224. – С. 118–122.

66. Инновационные подходы к комплексному лечению незаразной патологии в условиях техногенных провинций Южного Урала / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, А.Ю. Федин [и др.] // Ветеринарный вестник. – 2012. – № 3 (138). – С. 5.

67. Исмагилова, Э.Р. Биогеоценоз и патология животных / Э.Р. Исмагилова // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. – 2005. – № 5. – С. 8–11.

68. Использование хелатных форм микроэлементов в рационах сельскохозяйственных животных / Е.Н. Будникова, Е.А. Иванова, А.В. Кофанова [и др.] // Актуальные вопросы инновационного развития агропромышленного комплекса: материалы Международной научно-практической конференции / Отв. за выпуск И.Я. Пигорев. – Курск, 2016. – С. 23–26.

69. Кабиров, Г.Ф. Профилактика и терапия селеновой недостаточности у сельскохозяйственных животных / Г.Ф. Кабиров, Н.М. Машковцев, Х.М. Араев. – Казань: Изд-во ФГОУ ВПО «КГАВМ», 2005. – 134 с.

70. Кадырова, Р.Г. Биологические свойства кобальта. Новый способ получения аскорбината кобальта / Р.Г. Кадырова, Г.Ф. Кабиров, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 229. – № 1. – С. 55–58.

71. Кадырова, Р.Г. Исследование реакции комплексообразования α -аминокислот с кобальтом (III) / Р.Г. Кадырова, Г.Ф. Кабиров, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 220. – № 4. – С. 118–123.

72. Кадырова, Р.Г. Разработка рационального способа получения комплексных солей марганца, железа с глицином и метионином / Р.Г. Кадырова, Г.Ф. Кабиров, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 216. – С. 150–157.

73. Карелин, А.И. Анемия поросят / А.И. Карелин. – М.: Россельхозиздат, 1983. – 166 с.

74. Карпуть, И.М. Диагностика и профилактика алиментарных анемий у поросят / И.М. Карпуть, М.Г. Николадзе // Ветеринария. – 2003. – № 4. – С. 34–37.

75. Касимов, А.К. Агрохимические и лесорастительные свойства почв в зоне смешанных лесов Удмуртии / А.К. Касимов, Н.М. Итешина // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2007. – № 2 (12). – С. 9–14.

76. Келлер, С. Хелатные микроэлементы Минтрекс® в кормлении индеек / С. Келлер, Р. Тимошенко // Животноводство России. – 2016. – № 4. – С. 58–59.

77. Кириллов, А.А. Этиология, распространение и экономический ущерб при заболеваниях печени у коров / А.А. Кириллов, П.Н. Юшманов, А.Я. Батраков // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – № 1. – С. 7–12.

78. Кис, И.В. Изучение токсичности металлохелатов, полученных на основе коллагена и ультрадисперсных металлов / И.В. Кис // Ветеринарная медицина. – 2008. – № 4. – С. 7–8.

79. Коваленок, Ю.К. Анемический синдром при сочетанной недостаточности меди и кобальта у крупного рогатого скота / Ю.К. Коваленок, Е.И. Совеико // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2010. – Т. 46. – № 1-1. – С. 225–228.

80. Коваленок, Ю.К. Диагностическая значимость исследования крови как биомаркера микроэлементной обеспеченности животных / Ю.К. Коваленок //

Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2011. – Т. 6. – № 6. – С. 64–66.

81. Коваленок, Ю.К. Совершенствование мер борьбы с гипокобальтозом крупного рогатого скота / Ю.К. Коваленок // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2015. – Т. 51. – № 1-1. – С. 56–59.

82. Коваленок, Ю.К. Совершенствование способов лечения и профилактики микроэлементозов продуктивных животных / Ю.К. Коваленок // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. – 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 105–108.

83. Козырь, В.С. Уровень микроэлементов в крови коров при использовании различных премиксов / В.С. Козырь // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № 2 (18). – С. 135–139.

84. Комбикорм КР-3 с использованием органического микроэлементного комплекса (ОМЭК) в рационах бычков / В.К. Гурин, С.И. Кононенко, С.В. Сергучев [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2015. – Т. 51. – № 1-2. – С. 29–34.

85. Конверсия энергии рационов бычками в продукцию при использовании органических микроэлементов / В.К. Гурин, В.Ф. Радчиков, В.П. Цай [и др.] // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2015. – Т. 52. – № 4. – С. 83–88.

86. Корочкина, Е.А. Витаминно-минеральные препараты при нарушении обмена веществ высокопродуктивных коров / Е.А. Корочкина // Ветеринария. – 2012. – № 7. – С. 51–54.

87. Корчагина, Ю.А. Современные подходы к протеиновому питанию высокопродуктивных коров / Ю.А. Корчагина // Вестник АПК Верхневолжья. – 2012. – № 3 (19). – С. 91–94.

88. Кохан, С.Т. Влияние селенодефицита на некоторые физиологические и морфофункциональные показатели крыс в эксперименте / С.Т. Кохан,

А.В. Патеюк // Здоровье для всех: материалы VI Международной научно-практической конференции; УО «Полесский государственный университет»; Шебеко К.К. (гл. редактор). – Пинск, 2015. – С. 96–97.

89. Кошкина, Н.А. Влияние микроэлементов на естественную резистентность овцематок на фоне анаплазмоза / Н.А. Кошкина, Е.В. Горячая, Б.М. Багамаев // Российский паразитологический журнал. – 2012. – № 2. – С. 84–87.

90. Коэльман, Э. Глицинаты В-TRAXIM® 2С улучшат здоровье свиноматок и поросят / Э. Коэльман // Свиноводство. – 2016. – № 3. – С. 34–35.

91. Кравцова, О.А. Влияние солей микроэлементов и препарата селерол на морфологические показатели крови коров / О.А. Кравцова, И.А. Лыкасова // Актуальные вопросы импортозамещения в сельском хозяйстве и ветеринарной медицине: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 110-летию со дня рождения доктора ветеринарных наук, профессора Есютина Александра Васильевича; ФГБОУ ВО ЮрГАУ. – Челябинск, 2016. – С. 88–93.

92. Краснослободцева, А.С. Влияние селеносодержащего препарата ДАФС-25 на организм крупного рогатого скота / А.С. Краснослободцева // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. – 2009. – Т. 14. – № 1. – С. 127–129.

93. Кряжева, В. Обмен кобальта у коров при подкормке синтетическим метионином / В. Кряжева // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2006. – № 9. – С. 27–28.

94. Кубасова, Е.Д. Современные представления о роли факторов внешней среды и дисбаланса биоэлементов в формировании эндемического зоба / Е.Д. Кубасова, Р.В. Кубасов // Успехи современной биологии. – 2009. – Т. 129. – № 2. – С. 181–190.

95. Кудрин, А.Г. Зоотехнические основы повышения пожизненной продуктивности коров / А.Г. Кудрин. – М.: Колос, 2007. – С. 96.

96. Кургузкин, В.Н. О некоторых факторах, продлевающих продуктивное использование коров / В.Н. Кургузкин, О.Б. Филиппова, Е.Ф. Саранчина // Наука в Центральной России. – 2015. – № 4 (16). – С. 41–48.

97. Кучинский, М.П. Биоэлементы – фактор здоровья и продуктивности животных: монография / М.П. Кучинский. – Минск: Бизнесофсет, 2007. – 372 с.

98. Лабкович, А.В. Комплексное лечение коров на молочных комплексах с язвенными поражениями кожи в дистальном участке конечности / А.В. Лабкович, В.А. Журба // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2015. – № 1 (123). – С. 118–122.

99. Лабораторные исследования в ветеринарии / Б.И. Антонов, Т.Ф. Яковлева, В.И. Дерябина [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1991. – 287 с.

100. Ладанова, М.А. Содержание цинка в сыворотке крови при специфической язве подошвы у коров / М.А. Ладанова, А.А. Стекольников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 405–409.

101. Лебедев, В.В. Ценность жидкой комплексной микроэлементной добавки и модернизация процесса получения комбикорма с ее участием / В.В. Лебедев, Г.Ю. Рабинович // Вестник Тверского государственного университета. Серия: Химия. – 2015. – № 1. – С. 39–47.

102. Лушников, Н.А. Минеральные вещества и природные добавки в питании животных / Н.А. Лушников. – Курган: КГСХА, 2003. – 192 с.

103. Магер, С.Н. Проведение исследований и разработка методических рекомендаций по оценке состояния здоровья животных / С.Н. Магер, Ю.Г. Попов, С.Е. Сафронова // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 5. – № 21. – С. 83–86.

104. Маннер, К. Биодоступность микроэлементов из хелатов / К. Маннер, Х. Хундхаузен // Животноводство России. – 2016. – № S2. – С. 67–68.

105. Машкина, Е.И. Влияние витаминно-минерального питания на развитие телят-молочников / Е.И. Машкина, Е.С. Степаненко // Вестник

Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 3 (149). – С. 111–115.

106. Мегедь, С.С. Формирование высокой продуктивности племенных овец алтайской породы. Теория и практика их полноценного кормления / С.С. Мегедь // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. – 2007. – № 1. – С. 40–49.

107. Методика проведения научных и производственных исследований по кормлению сельскохозяйственной птицы / Ш.А. Имангулов, И.А. Егоров, Т.М. Околелова [и др.]; Российская академия сельскохозяйственных наук, Межрегиональный научно-технический центр «Племптица», Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства. – Сергиев Посад, 2004. – 44 с.

108. Микроэлементный состав крови коров в различные периоды воспроизводительной функции / И.И. Некрасова, Н.А. Писаренко, Н.В. Федота [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2013. – № 43. – С. 196–198.

109. Микроэлементозы животных: учебное пособие / В.Г. Скопичев, Л.В. Жичкина, О.М. Попова [и др.]. – СПб.: Проспект Науки, 2015. – 288 с.

110. Мишенина, Е.В. Влияние микроэлементозов на течение анаплазмоза овец / Е.В. Мишенина, Л.Н. Комарова // Труды КубГАУ. Серия: Ветеринарные науки. – Краснодар, 2009. – № 1 (Ч. 2). – С. 300–301.

111. Мищенко, В.А. Анализ причин выбытия высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Д.К. Павлов. – Воронеж: ВНИИПФиТ, 2015. – С. 4–6.

112. Могилева, А.Н. Эффективность ферропептида для профилактики железодефицитной анемии поросят / А.Н. Могилева // Ветеринарная патология. – 2012. – № 4 (42). – С. 24–26.

113. Морфология тонкого кишечника подсвинков при добавлении комплекса минералов / В.В. Салаутин, А.П. Коробов, И.В. Зирук [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2013. – Т. 214. – С. 362–365.

114. Мясная продуктивность, морфологический и химический состав туш бычков в период доращивания при скармливании им микроэлементов / Х.М. Зайналабдиева, Д.Л. Арсанукаев, Л.В. Алексеева [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – № 5. – С. 66–67.

115. Надеев, В.П. Влияние органических форм микроэлементов на рост и развитие поросят / В.П. Надеев, М.Г. Чабаев // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. – Ставрополь, 2016. – Т. 1. – № 5. – С. 188–193.

116. Некрасова, И.И. Влияние компенсации недостатка ряда микроэлементов в рационе и крови коров в различные периоды воспроизводительной функции на содержание общего белка крови / И.И. Некрасова, П.А. Хоришко // Знание. – 2016. – № 2-3 (31). – С. 102–106.

117. Некрасова, И.И. Влияние компенсации недостатка ряда микроэлементов в рационе и крови коров в различные периоды воспроизводительной функции на усвояемость кальция и фосфора / И.И. Некрасова, Н.В. Белугин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 4. – С. 151–154.

118. Ножник, Д.Н. Аспарагинаты (ОМЭК) в кормлении цыплят-бройлеров / Д.Н. Ножник, З.Б. Комарова, С.М. Иванов // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2014. – № 97. – С. 776–786.

119. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочное пособие / Под ред. А.П. Калашникова, В.И. Фисинина, В.В. Щеглова [и др.]. – 3-е изд. перераб. и доп. – М., 2003. – 456 с.

120. Органическая форма меди в кормлении молодняка свиней / В.П. Надеев, В.Н. Виноградов, Р.В. Некрасов [и др.] // Свиноводство. – 2011. – № 4. – С. 42–45.

121. Органические микроэлементные комплексы на основе l-аспарагиновой аминокислоты в кормлении птицы / И.Ф. Горлов, З.Б. Комарова, Д.Н. Ножник [и др.] // Зоотехническая наука Беларуси. – 2015. – Т. 50. – № 1. – С. 233–241.

122. Органический микроэлементный комплекс в рационах телят / В.П. Цай, Л.В. Волков, Г.Н. Радчикова [и др.] // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2015. – Т. 51. – № 1-2. – С. 115–121.

123. Особенности метаболизма тиреоидных гормонов у лошадей в условиях недостатка йода и селена / А.А. Стекольников, Л.Ю. Карпенко, А.Б. Андреева [и др.] // Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2015. – № 2 (14). – С. 96–100.

124. Очиров, Д.С. Вольтамперометрический метод анализа в контроле селенодефицита у сельскохозяйственных животных / Д.С. Очиров, О.Ю. Паскарь, В.А. Бефус // Young Science. – 2014. – № 3. – С. 31–34.

125. Перевозчиков, Л.А. Роль нарушений обмена веществ в возникновении патологии дистального отдела конечностей крупного рогатого скота / Л.А. Перевозчиков, Е.А. Михеева // Вестник Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 2 (35). – С. 49–51.

126. Петрянкин, Ф.П. Иммунотропные препараты для лечения и профилактики болезней животных / Ф.П. Петрянкин // Ветеринарная патология. – 2009. – № 2. – С. 98–105.

127. Племяшов, К.В. Репродуктивная функция высокопродуктивных молочных коров при нарушении обмена веществ и ее коррекция / К.В. Племяшов, Д.О. Моисеенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2010. – № 1. – С. 37–40.

128. Повышение эффективности специфической профилактики факторных инфекций путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят / А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, А.И. Золотарева [и др.] // Ветеринарная патология. – 2005. – № 3. – С. 84–89.

129. Позывайло, О.П. Особенности регуляции минерального обмена у коров-первотелок в условиях промышленного производства молока / О.П. Позывайло, Н.П. Разумовский, И.В. Котович // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена „Знак Почета“ государственная академия ветеринарной медицины». – 2010. – Т. 46. – № 1-2. – С. 70–74.

130. Позывайло, О.П. Содержание макро- и микроэлементов в кормах и крови у коров-первотелок на третьем месяце лактации / О.П. Позывайло, И.В. Котович, Н.В. Кулеш // Вестник Мозырского государственного педагогического университета им. И.П. Шамякина. – 2014. – № 2 (43). – С. 21–25.

131. Потребительские качества мяса подсвинков при введении в рацион комплекса хелатов / И.В. Зирук, В.В. Салаутин, Е.В. Давидюк [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 220. – № 4. – С. 108–112.

132. Применяем аминокислотные хелаты органические цинк и марганец в рационах высокоудойных коров / З. Дункель, Х. Клуге, Й. Шпильке [и др.] // Животноводство России. – 2016. – № 10. – С. 58–60.

133. Причинно-следственная связь между нарушением обмена веществ у коров и заболеваемостью телят диспепсией / И.В. Пухаева, Р.Х. Гадзаонов, Р.Ш. Омаров [и др.] // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2011. – Т. 48. – № 2. – С. 114–118.

134. Причины, признаки, профилактика недостаточности кальция и магния у коров / Г.Г. Щербаков, А.П. Курдеко, В.Н. Иванов [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 3. – С. 109–112.

135. Продуктивные и биохимические показатели молодняка крупного рогатого скота при комплексном использовании биологически активных добавок в кормлении / В.Р. Каиров, Р.В. Калагова, З.А. Караева [и др.] // Известия Горского государственного аграрного университета. – Т. 51, ч. 3. – Владикавказ, 2014. – С. 86–93.

136. Пчельников, Д.В. Влияние хелатных соединений микроэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных / Д.В. Пчельников // Ветеринарная патология. – 2005. – № 2. – С. 47–48.

137. Ранняя диагностика нарушений обмена веществ у коров и пути их профилактики / Ю.Я. Кравайнис, А.В. Коновалов, Р.С. Кравайне [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2016. – № 7. – С. 16–20.

138. Результаты диспансеризации коров Даниловского комплекса ЗАО ПЗ «Семеновский» Медведевского района РМЭ / О.А. Грачева, М.Г. Зухрабов, О.А. Иваненко [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2012. – Т. 211. – С. 250–255.

139. Руколь, В. Хромота не просто симптом / В. Руколь // Животноводство России. – 2015. – № 5. – С. 49–50.

140. Савинков, А.В. Опыт использования природных минеральных соединений при нарушении обмена веществ у крупного рогатого скота / А.В. Савинков, М.П. Семенов, А.Г. Коцаев // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 124. – С. 1065–1084.

141. Самохин, В.Т. Патология обмена веществ и проблема воспроизводства стада сельскохозяйственных животных / В.Т. Самохин // Материалы Всероссийской научной и учебно-методической конференции по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 6–7.

142. Самохин, В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных / В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1981. – 144 с.

143. Саханчук, А.И. Профилактика нарушений обмена веществ у высокопродуктивных коров в конце лактации в зимне-стойловый период / А.И. Саханчук, Е.Г. Кот, Т.А. Буракевич // Зоотехническая наука Беларуси. – 2016. – Т. 51. – № 2. – С. 96–104.

144. Селен и щитовидная железа / Е.А. Шабалина, Т.Б. Моргунова, С.В. Орлова [и др.] // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. – 2011. – Т. 7. – № 2. – С. 7–18.

145. Селионова, М.И. Изучение воспроизводительных качеств свиноматок, а также развития их потомства при применении хелатов металлов с аминокислотами / М.И. Селионова, М.И. Коваленко // Сборник научных трудов Северо-Кавказского научно-исследовательского института животноводства. – Ставрополь, 2014. – Т. 2. – № 3. – С. 50–57.

146. Сельцов, В.И. Влияние методов разведения на продуктивное долголетие и пожизненную продуктивность коров / В.И. Сельцов, Н.В. Молчанов, Н.И. Сулима // Зоотехния. – 2013. – № 9. – С. 2–4.

147. Сизова, Ю.В. Биохимические показатели крови коров / Ю.В. Сизова // Вестник биотехнологии. – 2016. – № 1. – С. 5.

148. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине / А.В. Скальный, М.А. Рудаков. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век»; Мир, 2004. – 272 с.

149. Содержание микроэлементов в крови овец романовской породы / А.А. Волнин, С.Ю. Зайцев, В.А. Багиров [и др.] // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2015. – № 10. – С. 13–19.

150. Состояние обмена веществ, органов пищеварения, репродуктивной системы и дистальных отделов конечностей крупного рогатого скота в Удмуртской Республике / Г.Н. Бурдов, Е.А. Михеева, Л.А. Перевозчиков [и др.] // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2015. – № 3 (36). – С. 82–89.

151. Способ повышения продуктивности молодняка овец при выращивании на мясо / А.Т. Варакин, Р.Н. Муртазаева, Д.К. Кулик [и др.] // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2015. – № 4 (40). – С. 92–97.

152. Сытдыков, А.К. Болезни молодняка: справочник / А.К. Сытдыков, И.Д. Бурлуцкий. – Ташкент: Мехнат, 1990.

153. Терентьева, З.Х. Болезни молодняка мелких жвачных животных в Оренбуржье / З.Х. Терентьева, А.П. Шишкин, В.А. Трутнев // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2006. – Т. 2. – № 10-1. – С. 155–156.
154. Тимофеева, Э.Н. Микроэлементы в кормлении кур-несушек / Э.Н. Тимофеева // Птицеводство. – 2012. – № 1. – С. 25–28.
155. Топурия, Г.М. Биохимические показатели крови хряков на фоне применения гувитана-С / Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия, Д.Р. Бибикова // Аграрный вестник Урала. – 2014. – № 6. – С. 51–54.
156. Топурия, Г.М. Структура незаразной патологии у цыплят-бройлеров / Г.М. Топурия, П.А. Жуков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2012. – Т. 2. – № 34-1. – С. 90–92.
157. Топурия, Л.Ю. Физиологический статус организма свиней при использовании в рационе лигногумата-КД-А / Л.Ю. Топурия, С.В. Семенов, Г.М. Топурия // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 3. – С. 15–17.
158. Трошина, Т.А. Влияние ДАФС-25 на гомеостаз суягных овцематок и ягнят / Т.А. Трошина // Аграрная наука. – 2009. – № 4. – С. 25–26.
159. Тюренкова, Е.Н. Основные нарушения обмена веществ высокопродуктивных молочных коров / Е.Н. Тюренкова, М.Т. Мороз, Е.А. Олексиевич. – СПб.: ООО «РЦ «ПЛИНОР», 2013. – 84 с.
160. Ушкова, А.А. Актуальные проблемы защиты высокопродуктивных животных в хозяйствах Липецкой области / А.А. Ушкова, В.В. Дедяева, И.В. Жуков // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. – 2016. – № 1 (67). – С. 128–131.
161. Фролов, А.В. Ветеринарно-санитарная оценка качества молока при включении в рацион кормления коров биологически активной добавки «Гумифит» / А.В. Фролов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 204. – № 1. – С. 306–310.

162. Фролов, А.В. Гематологические показатели свиней при использовании в рационах биологически активных веществ / А.В. Фролов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 202. – С. 210–215.

163. Фролов, А.И. Новые препараты в комбикорме-стартере для телят / А.И. Фролов, А.Н. Бетин, В.Ю. Лобков // Вестник АПК Верхневолжья. – 2012. – № 4 (20). – С. 59–66.

164. Хазипов, Н.З. Биохимия животных / Н.З. Хазипов, А.Н. Аскарова. – Казань: Изд-во КГАВМ, 2003. – 312 с.

165. Харламов, И.С. Влияние хелатных микроэлементов на протекание обменных процессов в организме новотельных высокопродуктивных коров / И.С. Харламов, Н.А. Чепелев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 7. – С. 45–46.

166. Харламов, И.С. Минеральный обмен у коров при использовании хелатных соединений микроэлементов / И.С. Харламов, Н.А. Чепелев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2013. – № 9. – С. 64–66.

167. Хильдебренд, Б. Когда микроэлементов нужно больше / Б. Хильдебренд // Животноводство России. – 2016. – № 6. – С. 19–20.

168. Хохрин, С.Н. Кормление сельскохозяйственных животных / С.Н. Хохрин. – М.: Колос, 2004. – 692 с.

169. Хохрин, С.Н. Проблемы полноценного минерального питания собак и кошек / С.Н. Хохрин, К.А. Рожков, И.В. Лунегова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 3. – С. 164–170.

170. Хроническое течение анаплазмоза у племенных баранов при экспериментальном заражении / Е.И. Теплова, В.А. Чвалун, Н.А. Кошкина [и др.] // Сборник научных трудов ГНУ СНИИЖК. – Ставрополь, 2004. – С. 95–99.

171. Чекалдин, А.М. Организационные основы производства премиксов на промышленных предприятиях / А.М. Чекалдин // Управление экономическими системами: электронный научный журнал. – 2017. – № 3 – (97). – С. 20.

172. Черемнякова, Л.Н. Причины и профилактика алиментарного бесплодия коров / Л.Н. Черемнякова, Г.Д. Некрасов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2008. – № 5 (43). – С. 38–41.

173. Черный, Н.В. Факторы, влияющие на продуктивность и здоровье молочных коров и резистентность телят / Н.В. Черный, Ю.П. Балым, Н.Н. Хмель // Таврический научный обозреватель. – 2016. – № 5-2 (10). – С. 255–261.

174. Чулуунбат, О. Содержание микроэлементов в пробах волосяного покрова крупного рогатого скота монгольской и калмыцкой пород / О. Чулуунбат, Н.В. Мантатова // Ветеринарная патология. – 2015. – № 4 (54). – С. 33–37.

175. Шабунин, С.В. Гипоавитоминозы крупного рогатого скота, профилактика и лечение / С.В. Шабунин, В.И. Беляев, Н.Е. Папин // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 6. – С. 19–27.

176. Шабунин, С.В. Проблемы сохранения продуктивного здоровья высокопродуктивного крупного рогатого скота / С.В. Шабунин // Инновационные пути развития АПК: задачи и перспективы: Международный сборник научных трудов. – зерноград, 2002. – С. 530–540.

177. Шкуратова, И.М. Структурные изменения печени у коров, их плодов и телят при техногенных воздействиях / И.М. Шкуратова // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. – Воронеж, 2008. – С. 280–283.

178. Эленшлегер, А.А. Зависимость между уровнем кетогенеза коров-матерей и белковой картиной крови новорожденных телят / А.А. Эленшлегер, М.Н. Пасько // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2011. – № 7 (81). – С. 82–84.

179. Эленшлегер, А.А. К проблеме нарушения минерального обмена веществ у коров / А.А. Эленшлегер, К.А. Афанасьев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 3 (149). – С. 143–148.

180. Энгельс, Хайке. Новое сельское хозяйство / Хайке Энгельс // Спецвыпуск «Современные молочные фермы». – 2007. – С. 67.

181. Эффективность вермикулита в сочетании с химиотерапевтическими препаратами при незаразной патологии и его влияние на продуктивность животных / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, Е.М. Руликова [и др.] // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 11 (90). – С. 13–14.

182. Эффективность использования в комбикормах перепелов хелатных комплексов микроэлементов / О.Г. Мерзлякова, В.А. Рогачев, В.Г. Чегодаев [и др.] // Достижения науки и техники АПК. – 2016. – Т. 30. – № 6. – С. 86–92.

183. Эффективность использования микроэлементов в органической форме в кормлении кур / Т.А. Краснощекова, С.Н. Кочегаров, Р.Л. Шарвадзе [и др.] // Зоотехния. – 2012. – № 5. – С. 14–15.

184. Эффективность применения витаминно-минеральных блоков (провими) для профилактики гипофункции яичников у коров / Д.П. Яровой, Э.Н. Грига, В.А. Понкратов [и др.] // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – Ставрополь, 2014. – Т. 2. – № 7. – С. 439–445.

185. Особенности взаимосвязей химических элементов в организме дойных коров / А.Д. Капсамун, Д.А. Иванов, Н.Г. Ковалев // Вестник российской сельскохозяйственной науки. – 2016. – № 6. – С. 56–58.

186. Использование биологически активных хелатных добавок в питании коров и бройлеров для денитрификации / Р.Б. Темираев, Т.З. Мильдзихов, М.Г. Кокаева, Л.Б. Бузоева, З.К. Плиева // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2013. – Т. 50. – № 3. – С. 117–121.

187. Лечение алиментарной анемии телят / Д.В. Пчельников, В.И. Дорожкин, В.А. Бабич // Ветеринарная патология. – 2003. – № 3. – С. 76–80.

188. Этиопатогенетическая характеристика микроэлементозов у крупного рогатого скота в системе «мать-потомство» в условиях биогеоценотической провинции ростовской области / Т.Н. Дерезина, Т.М. Ушакова, О.Н. Полозюк // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена Знак почета

государственная академия ветеринарной медицины». – 2017. – Т. 53. – № 2. – С. 46–50.

189. Кабиров, Г.Ф., Логинов, Г.Л., Хазипов, Н.З. Хелатные формы биогенных металлов в животноводстве (монография). – Казань: ФГОУ ВПО «КГАВМ», 2004. – 248 с.

190. Казаков ХШ. Хелаты экзогенных металлов с биогенными соединениями как стимуляторы иммунодинамических функций живого организма // Профилактика и лечение заболеваний сельскохозяйственных животных. – Одесса, 1972. – С. 379–383.

191. Калимуллин, Ю.Н., Селиванова, А.С. Влияние добавок лизината цинка на продуктивность откормочных подсвинков // Морфофункциональные изменения в организме животных при воздействии внешних факторов. – М., 1987. – С. 145–147.

192. Кокорев, В.А., Гурьянов, А.М., Тихомиров, И.А., Служкин, М.В. Влияние микроэлементов на обмен веществ и продуктивность молодняка свиней // Оптимизация кормления с.-х. животных. – Саранск, 1993. – С. 104–107.

193. Кузнецов, М.Ф. Микроэлементы в почвах Удмуртии / М.Ф. Кузнецов. – Ижевск: Издательство Удмуртского университета, 1994. – 287 с.

194. Кузнецова, Т.С. Контроль полноценности минерального питания / Т.С. Кузнецова, С.Г. Кузнецов, А.С. Кузнецов // Зоотехния. – 2007. – № 8. – С. 10–11.

195. Кузнецов, А. Оценка показателей минерального состава крови животных / А. Кузнецов // Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – С. 21–24.

196. Мещеряков, В.С. Влияние минеральных и ферментных добавок в рацион бычков на откорме / В.С. Мещеряков, В.П. Пашинин, М.Г. Сизова // Достижения науки и техники АПК. – 2004. – № 1. – С. 22–24.

197. Мысик, А.Т. Питательность кормов, потребности животных и нормирование кормления / А.Т. Мысик // Зоотехния. – 2007. – № 1. – С. 713.

198. Проблемы биогеохимии и геохимической экологии: Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского. Сб. науч. тр. / В.В. Ермаков. – М., 1999. – С. 160–166.

199. Садовникова, Н. Органические микроэлементы и здоровье молочного стада / Н. Садовникова // Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – № 2. – С. 20–21.

200. Самохин, В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных / В.Т. Самохин. – Воронеж: Изд-во Воронежского госуниверситета, 2003. – 264 с.

201. Хазипов, Н.З., Логинов, Г.П., Артемьев, Г.М., Малышко, Т.М. Влияние хелатных комплексов биогенных металлов с аминокислотами и казеиновой протокислотой на некоторые биохимические характеристики крови лабораторных животных // Науч.-произв. конф. по проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань, 1994. – С. 139–140.

202. Хазипов Н.З., Логинов Г.П. Перспективы применения хелатов биогенных металлов в животноводстве // Труды Первого съезда ветврачей Республики Татарстан. – Казань, 1996. – С. 218–221.

203. Кузнецова, К.А. Роль микроэлементов в организме крупного рогатого скота / К.А. Кузнецова, В.Н. Халина, М.С. Дюмин // Современные инновационные подходы к решению актуальных ветеринарных проблем в животноводстве: материалы Международной научно-практической конференции. – Ижевск, 2017. – С. 183–190.

204. Федосеева, Н.А. Влияние фенотипических факторов на качество молока коров молочного направления продуктивности / Н.А. Федосеева, Н.И. Иванова, А.С. Васютин, Л.С. Громов, А.Б. Сбытов, О.А. Корчагина. – Москва: ООО «Издательство «Спутник+», 2016. – С. 81–85.

205. Шкуратова, И.А. Накопление тяжёлых металлов у крупного рогатого скота в онтогенезе в условиях техногенного загрязнения / И.А. Шкуратова, И.М. Донник, Н.А. Верещак // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2016. – № 6 (55).

206. Горчаков, В.В. Оценка экологического благополучия территории пастбищ / В.В. Горчаков // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2016. – № 6 (55). – С. 26–29.

207. Рабинович, М.И. Фармакокоррекция уровня тяжелых металлов и микотоксинов в организме животных и птиц «витартилом» / М.И. Рабинович, И.М. Самородова // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 5 (97). – С. 50–52.

208. Усова, Н.Т. Определение содержания тяжелых металлов // Журнал «Химия в школе». – № 3. – 2002. – С. 73.

209. Рыбакова, Г.В. Загрязнение окружающей среды тяжелыми металлами / Г.В. Рыбакова, Н.С. Батова // Современные концепции научных исследований: материалы IV Международной научно-практической конференции / Нижегородский филиал МИИТ; под редакцией Н.В. Пшениснова. – Нижний Новгород, 2015. – С. 237–239.

210. Фидаров, А.Т. Раздельное и сочетанное влияние тяжёлых металлов на иммунный статус белых крыс / А.Т. Фидаров, П.Х. Годизов // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2014. – Т. 51. – № 4. – С. 175–180.

211. Желтов, В.А. Техногенные загрязнители окружающей среды – реальная опасность для животноводства России / В.А. Желтов // Проблемы экотоксикологического, радиационного и эпизоотологического мониторинга: мат. Всероссийской научно-практической конференции, 14–15 апр. 2005 г. – Казань, 2005. – С. 81–86.

212. Смирнов, А.М., Симецкий, М.А., Таланов, Г.А. Современные задачи ветеринарной науки в решении проблем ветеринарной санитарии и экологии // Тезисы докладов Всеросс. конф. «Экологические проблемы сельского хозяйства и производства качественной продукции». – М.–Ч., 1999. – С. 8–9.

213. Стекольников, А.А. Опыт применения хелатных соединений при профилактике отравлений тяжелыми металлами у крупного рогатого скота / А.А. Стекольников, Л.Ю. Карпенко, А.А. Бахта, А.И. Енукашвили //

Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2015. – № 1 (13). – С. 88–91.

214. Хантурина, Г.Р. Выведение солей тяжелых металлов из органов экспериментальных животных / Г.Р. Хантурина, М.Р. Хантурин // Acta Biomedica Scientifica. – 2009. – № 1. – С. 284–286.

215. Колосова, И.И. Влияние ацетата свинца, солей тяжелых металлов на репродуктивную функцию / И.И. Колосова // Вестник проблем биологии и медицины. – 2013. – Т. 2. – № 3 (103). – С. 13–18.

216. Ткачев, С.В. Роль меди в свободнорадикальном окислении сывороточного альбумина человека и дипептида L-тирозина многокомпонентным металлсодержащим ксенобиотиком / С.В.Ткачев, А.А.Ушков // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Том 140. – № 9. – С. 291–294.

217. Хантурина, Г.Р. Цитогенетические нарушения при интоксикации солями цинка и меди / Г.Р. Хантурина, Л.К. Ибраева, М.А. Норцева // Современные наукоемкие технологии. – 2011. – № 3. – С. 13–15.

218. Хантурина, Г.Р. Сократительная активность грудного протока крыс при хроническом отравлении тяжелыми металлами / Г.Р. Хантурина // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 2. – С. 10.

219. Рождественская, Т.А. Тяжелые металлы в продукции животноводства горного Алтая / Т.А. Рождественская, О.А. Ельчинова, А.В. Пузанов // Мир науки, культуры, образования. – 2009. – № 5. – С. 14–16.

220. Позывайло, О.П. Особенности регуляции минерального обмена у коров-первотелок в условиях промышленного производства молока / О.П. Позывайло, Н.П. Разумовский, И.В. Котович // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины». – 2010. – Т. 46. – № 1-2. – С. 70–74.

221. Воронина, Е.Н. Влияние экологических факторов на физиологические функции организма и деятельность функциональных систем у телят в

биогеохимической провинции южного Урала / Е.Н. Воронина // Ветеринарная патология. – 2008. – № 2. – С. 35–37.

222. Сатюкова, Л.П. Влияние макро- и микроэлементов на процессы обмена веществ в организме птицы / Л.П. Сатюкова, И.Р. Смирнова // Ветеринария. – 2014. – № 1. – С. 43–47.

223. Макарова, М.Н. Питание лабораторных животных. Признаки дефицита и избытка минеральных соединений / М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, А.В. Рыбакова // Международный вестник ветеринарии. – 2017. – № 4. – С. 110–116.

224. Бурченко, Т.В. Показатели содержания тяжёлых металлов в листьях *geum urbanum* L. и *geum rivale* L., произрастающих на территории белгородской области / Т.В. Бурченко, А.В. Лазарев // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2011. – Т. 14. – № 3. – С. 59–67.

225. Авакьянц, Б.М. Отравление животных солями тяжелых металлов и мышьяка / Б.М. Авакьянц, Л.А. Попова, Т.И. Коток // Ветеринарный консультант. – 2006. – № 15. – С. 12–17.

226. Ахметзянова, Ф.К. Содержание тяжелых металлов в кормах и суточное поступление их в организм лактирующих коров / Ф.К. Ахметзянова // Ученые записки КГАВМ. – Казань. – 2006. – Т. 188. – С. 15–21.

227. Гладков, Е.А. Влияние комплексного воздействия тяжелых металлов на растения мегаполисов / Е.А. Гладков // Экология. – 2007. – № 1. – С. 71–74.

228. Епимахов, В.Г. Моделирование потребления овцами кадмия с рационом и оценка воздействия на организм животных / В.Г. Епимахов // Аэкономика: экономика и сельское хозяйство. – 2017. – № 6 (18). – С. 2.

229. Чысыма, Р.Б. Тяжелые металлы в почвах и кормах республики Тыва / Р.Б. Чысыма, Е.Е. Кузьмина // Вестник Красноярского государственного педагогического университета им. В.П. Астафьева. – 2010. – № 3. – С. 260–262.

230. Потапова, Е.А. Микроэлементозы сельскохозяйственных животных в условиях аэротехногенной нагрузки / Е.А. Потапова, К.С. Ворожцова, Е.Н. Беспмятных // Молодежь и наука. – 2017. – № 3. – С. 45.

231. Саптарова, Л.М. Накопление тяжелых металлов в печени крыс в процессе хронической интоксикации медно-цинковой колчеданной рудой / Л.М. Саптарова, Ф.Х. Камилов, О.А. Князева, Э.Н. Когина // Вестник Башкирского университета. – 2017. – Т. 22. – № 1. – С. 90–92.

232. Михеева, Е.В. Химическая безопасность населения: природный компонент / Е.В. Михеева, В.А. Байtimiрова, Е.В. Голдырева // Технологии гражданской безопасности. – 2009. – Т. 6. – № 3-4. – С. 137–143.

233. Калоев, Б.С. Экологические аспекты адсорбции тяжелых металлов в организме бычков / Б.С. Калоев, Э.И. Кумсиев // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2015. – Т. 52. – № 4. – С. 78–83.

234. Калоев, Б.С. Накопление и распределение тяжелых металлов в растениях в условиях естественного геохимического фона / Б.С. Калоев, Э.И. Кумсиев // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2014. – Т. 51. – № 3. – С. 97–102.

235. Абусуев, С.А. Влияние концентрации микроэлементов в почвах и природных водах равнинной зоны дагестана на распространение заболеваний нервной и эндокринной системы человека / С.А. Абусуев, М.А. Яхияев, Ш.К. Салихов, П.Д. Казанбиева, И.А. Шамов // Вестник Дагестанского научного центра РАН. – 2015. – № 59. – С. 5–10.

236. Белькевич, И.А. Полигипомикроэлементозы животных / И.А. Белькевич // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2016. – № 1. – С. 24–28.

237. Филиппова, О.Б. Коррекция витаминно-минерального питания коров в начале лактации / О.Б. Филиппова, Е.Ф. Саранчина, А.С. Краснослободцева // Наука в центральной России. – 2017. – № 3 (27). – С. 65–71.

238. Хмелевская, А.В. Химический состав дикорастущих инулинсодержащих растений республики Северная Осетия – Алания как индикатор состояния

окружающей среды / А.В. Хмелевская, И.Т. Караева // Развитие регионов в XXI веке: материалы II Международной научной конференции. / Под общ. редакцией А.У. Огоева. – Владикавказ, 2017. – С. 431–434.

239. Сизова, Е.А. О перспективности нанопрепаратов на основе сплавов микроэлементов-антагонистов (на примере Fe и Co) / Е.А. Сизова, С.А. Мирошников, С.В. Лебедев, А.В. Кудашева, Н.И. Рябов // Сельскохозяйственная биология. – 2016. – Т. 51. – № 4. – С. 553–562.

240. Тераевич, А.С. Обогащение биоэлементами группы цинка и меди рационов КРС / А.С. Тераевич, И.С. Полянская, И.А. Серебряков // Science Time. – 2016. – № 1 (25). – С. 491–495.

241. Романенко, Л.В. Методы контроля кормления коров с высокой продуктивностью адаптивными рационами / Л.В. Романенко, В.И. Волгин, П.Н. Прохоренко, Л. Федорова // Молочное и мясное скотоводство. – 2017. – № 1. – С. 23–27.

242. Пономарев, В.А. Концентрация потенциально токсичных биометаллов в молоке коров черно-пестрой породы Шуйского района Ивановской области / В.А. Пономарев, Л.В. Клетикова, В.В. Пронин, Н.Н. Якименко, В.М. Хозиная, Г.А. Федоров, И.Б. Нода // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2016. – № 4 (17). – С. 36–41.

243. L-аспарагинаты микроэлементов в комбикормах для кур-несушек / И.А. Егоров, Е.Н. Андрианова, Д.С. Воронин [и др.] // Птицеводство. – 2013. – № 10. – С. 7–9.

244. Аляутдин, Р. Фармакологическое взаимодействие компонентов витаминно-минерального комплекса / Р. Аляутдин, Б. Романов, Н. Преферанский, В. Чубарев, Н. Преферанская // Врач. – 2011. – № 4. – С. 84–88.

245. Андреева, А.В. Динамика роста и развития новорожденных телят при дефиците микроэлементов и его коррекции / А.В. Андреева, О.Н. Николаева, Р.Г. Насретдинов // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 2. – С. 46–48.

246. Асылбаев, И.Г. Агроэкологическая оценка свойств эродированных почв Предуралья и разработка приёмов повышения их плодородия / И.Г. Асылбаев, И.К. Хабиров, Б.В. Рафиков // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2015. – № 1 (38). – С. 23–28.

247. Васильев, Р.О. Сравнительные фармакотоксикологические и радиозащитные свойства «Монклавита–1» (щитовидная железа, острые расстройства пищеварения, острая лучевая болезнь у животных): монография / Р.О. Васильев, Е.И. Трошин, Т.А. Трошина. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2016. – 140 с.

248. Гертман, А.М. Лечение гастроэнтерита телят в условиях природно-техногенной провинции Южного Урала / А.М. Гертман, Е.М. Асоскова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 231. – С. 22–27.

249. ГОСТ 31777– 2012. Овцы и козы для убоя. Баранина, ягнятина и козлятина в тушах. Технические условия. – М.: Стандартинформ, 2014. – 11с.

250. ГОСТ 32343–2013. Корма, комбикорма. Определение содержания кальция, меди, железа, магния, марганца, калия, натрия и цинка методом атомно-абсорбционной спектрометрии. – М.: Стандартинформ, 2014. – 15с.

251. ГОСТ 7269– 2015. Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. – М.: Стандартинформ, 2016. – 9с.

252. ГОСТ Р 51637– 2000. Премиксы. Методы определения массовой доли микроэлементов (марганца, железа, меди, цинка, кобальта). – М.: Изд–во стандартов, 2002. –17с.

253. ГОСТ Р ИСО 27085–2012. Корма для животных. Определения содержания кальция, натрия, фосфора, магния, калия, железа, цинка, меди, марганца, кобальта, молибдена, мышьяка, свинца и кадмия методом ИСП – АЭС. – М.: Стандартинформ, 2014. – 27с.

254. Желтикова, О.А. Региональные особенности накопления некоторых макро- и микроэлементов в селезенке свиней скороспелой мясной породы / О.А. Желтикова, О.С. Короткевич // Вестник Новосибирского государственного аграрного университета. – 2008. – № 7. – С. 54–58.

255. Кадырова, Р.Г. Изучение комплексообразующей способности глицилглицина с 3d-биогенными металлами / Р.Г. Кадырова, Г.Ф. Кабиров, Р.Р. Муллахметов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2014. – Т. 218. – № 2. – С. 102–110.

256. Каркищенко, Н.Н. Роль микроэлементов в спортивном питании и безопасность металлохелатов / Н.Н. Каркищенко, В.Н. Каркищенко, С.Л. Люблинский, Г.Д. Капанадзе, Е.Б. Шустов, А.О. Ревякин, Л.А. Болотских, Н.В. Касинская, Н.В. Станкова // Биомедицина. – 2013. – Т. 1. – № 2. – С. 12–41.

257. Копылова, Л.В. Содержание тяжёлых металлов в почвах и растениях урбанизированных территорий (Восточное Забайкалье) / Л.В. Копылова, Е.А. Войтюк, О.А. Лескова, Е.П. Якимова. – Чита: Забайкальский государственный университет, 2013.

258. Кравцова, О.А. Влияние препарата «селерол» в комплексе с солями микроэлементов на морфологические показатели крови и массу тела кроликов / О.А. Кравцова // Аграрный вестник Урала. – 2013. – № 3 (109). – С. 24–26.

259. Лабораторные исследования в ветеринарии: биохимические и микологические: справочник / Сост.: Б.И. Антонов, Т.Ф. Яковлева, В.И. Дерябина и др.; под ред. Б.И. Антонова. – М.: Агропромиздат, 1991. – 287 с.

260. Ландвер, Б. Оптимизация потребности в микроэлементах с помощью глицинатов / Б. Ландвер // Животноводство России. – 2018. – № 2. – С. 14–16.

261. Михеева, Е.В. Заболеваемость человека в условиях естественной геохимической аномалии, не вызывающей эндемий / Е.В. Михеева, Е.А. Байtimiрова, И.А. Кшняев // Экология человека. – 2017. – № 10. – С. 21–27.

262. Новиков, М.И. Динамика накопления микроэлементов в большеберцовых костях собак / М.И. Новиков, А.Н. Накоскин // Известия Челябинского научного центра УРО РАН. – 2006. – № 3. – С. 86–90.

263. Рахманов, А.И. Мыши. Уход и содержание. – М.: Аквариум-Принт, 2011. – 112 с.

264. Русецкая, Н.Ю. Биологическая активность селеноорганических соединений при интоксикации солями тяжелых металлов / Н.Ю. Русецкая, В.Б. Бородулин // Биомедицинская химия. – 2015. – Т. 61. – № 4. – С. 449–461.

265. Сатюкова, Л.П. Влияние макро- и микроэлементов на процессы обмена веществ в организме птицы / Л.П. Сатюкова., И.Р. Смирнова // Ветеринария. – 2014. – № 1. – С. 43–47.

266. Синдирева, А.В. Взаимодействие никеля с микроэлементами в растениях овощных и кормовых культур / А.В. Синдирева, Е.А. Скудаева // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2014. – № 1 (13). – С. 31–36.

267. Содержание лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений: методические рекомендации / П.Н. Виноградов, С.С. Шевченко, О.Л. Седов [и др.]. – М.: Министерство сельского хозяйства РФ, 2009. – 27 с.

268. Старков, С. Минеральное кормление свиней – дело тонкое / С. Старков // Свиноводство. – 2016. – № 7. – С. 33–34.

269. Таирова, А.Р. Повышение санитарного качества и обеспечение экологической безопасности молока коров, содержащихся в условиях техногенной агроэкоферы / А.Р. Таирова, Л.Г. Мухамедьярова // Аграрный вестник Урала. – 2016. – № 10 (152). – С. 63–67.

270. Чомаева, М.Н. Биологическая роль и токсикологическое влияние тяжелых металлов / М.Н. Чомаева // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2017. – № 19. – С. 13–16.

271. Шепелева, Т.А. Задачи ветеринарной биоэлементологии в профилактике нарушений обмена веществ у животных в биогеохимических

провинциях Южного Урала / Т.А. Шепелева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2006. – № 12-2 (62). – С. 292–293.

272. Иванов, И.С. Влияние микроэлементов Cu, Co, Zn и Mn в органической форме на организм животных / И.С. Иванов, В.А. Руденок, Е.И. Трошин, А.Н. Куликов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2016. – № 4. – С. 246–249.

273. Куликов, А.Н. Влияние хелатных комплексов меди и цинка с глицином на организм белых мышей и овец романовской породы / А.Н. Куликов, И.С. Иванов // Scientific notes Kazan Bauman state academy of veterinary medicine. – 2017. – Vol. 232 (IV). – P. 93–99.

274. Куликов, А.Н. Получение хелатных соединений микроэлементов (биометаллов) Co, Zn, Cu, Fe, Mn / А.Н. Куликов, Е. И. Трошин, Ю.Г. Крысенко, И.С. Иванов // Научное и кадровое обеспечение АПК для продовольственного импортозамещения: материалы Всероссийской научно-практической конференции. В 3 т. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2016. – Т. 2. – С. 40–43.

275. Куликов, А.Н. Разработка методик синтеза аспарагинатов некоторых микроэлементов / А.Н. Куликов, Е.И. Трошин, Ю.Г. Крысенко, А.В. Шишкин, И.С. Иванов // Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства: материалы Международной научно-практической конференции. В 3 т. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2017. – Т. 2. – С. 42–44.

276. Куликов, А.Н. Изучение влияния хелатных комплексов Mn, Co, Zn, Fe, Cu на организм ремонтных телок холмогорской породы / А.Н. Куликов, И.С.Иванов, Ю.Г. Крысенко, А.В. Шишкин // Инновационный потенциал сельскохозяйственной науки XXI века: вклад молодых учёных-исследователей: материалы Всероссийской научно-практической конференции. Сборник статей [Электронный ресурс] / ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2017. – С. 164–167.

277. Иванов, И.С. Разработка методик синтеза глицинатов некоторых микроэлементов / И.С. Иванов, Е.И. Трошин, Ю.Г. Крысенко, А.В. Шишкин, А.Н. Куликов // Научно обоснованные технологии интенсификации сельскохозяйственного производства: материалы Международной научно-практической конференции. В 3 т. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2017. – Т. 2. – С. 22–24.

278. Куликов, А.Н. Влияние хелатных комплексов Cu и Zn с глицином и сульфатов данных металлов на мясную продуктивность ягнят / А.Н. Куликов, И.С.Иванов, А.В. Шишкин, Ю.Г. Крысенко // Инновационные технологии для реализации программы научно-технического развития сельского хозяйства: материалы Международной научно-практической конференции. В 3 т. – Ижевск: ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА, 2018. – Т. 2. – С. 66–68.

279. Конопатов, Ю.В. Биохимия животных: учебное пособие / Ю.В. Конопатов, С.В Васильева. – Спб.: Издательство «Лань», 2015. – 384с.

280. Accumulation of Cu and Zn in the soils, rough fodder, organs and muscle tissues of cattle in Western Siberia / V.L. Petukhov, A.I. Syso, K.N. Norozhnykh [et al.] // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2016. – Vol. 7(4). – P. 2458.

281. Analysis of trace elements in the hair of farm animals by atomic emission spectrometry with Dc Arc excitation sources / A.R. Tsygankova, A.V. Kuptsov, K.N. Narozhnykh [et al.] // J. Pharm. Sci and Res. – 2017. – Vol. 9 (5). – P. 601–605.

282. Arosio, P., Carmona, F., Gozzelino, R., Maccarinelli, F., Poli, M. The importance of eukaryotic ferritins in iron handling and cytoprotection // Biochem. J. – 2015. – 472 (1). P. 1–15 (doi: 10.1042/BJ20150787).

283. Ashmed, S.D. The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate // Arch. Latino Am. De Nutr. – 2001. – V. 51 (1). – P. 7–12.

284. Aslam, M.F., Frazer, D.M., Faria, N., Bruggraber, S.F., Wilkins, S.J., Mirciov, C., Powell, J.J., Anderson, G.J., Pereira, D.I. Ferroportin mediates the intestinal absorption of iron from a nanoparticulate ferritin core mimetic in mice // FASEB J. – 2014. – 28 (8). – P. 3671–3678 (doi: 10.1096/fj.14-251520).

285. Assessment of copper content in semen and its effect on the spermatozoa motility / Z. Knazicka, J. Lukacova, A. Gren [et al.] // Contemporary agriculture. – 2014. – Vol. 63. – N 1-2. – P. 1–12.

286. Atkins, P.W., Berau, J.A. 1992 General Chemistry 2-nd ed. Scientific American Books, WH Freeman New York; Coplin et al., Tolerability of Iron: a comparison of bisglycinoiron (II) and ferrous sulphate // Clinical Therapeutics. – Vol. 13, no. 3. P. 606–612, 1991.

287. Baly, D.L. Pyruvate carboxylase and phosphoenolpyruvate carboxykinase activity in developing rats: effect of manganese deficiency / D.L. Baly, C.L. Keen, L.S. Hurley // J. Nutr. – 1985. – V. 115. – P. 872–879.

288. Cadmium accumulation in soil, water, fodder, grain, organs and muscular tissues in cattle of Western Siberia (Russia) / K.N. Narozhnykh, T.V. Konovalova, V.L. Petukhov [et al.] // Indian Journal of Advanced Biotechnology and Reserch (IJBR). – 2016. – Vol. 7. – P. 1758–1764.

289. Calcitonin secretion in post-menopausal osteoporosis / R.D. Tiegs, J.J. Body, H.W. Wahner [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1985. – V. 312. – P. 1097.

290. Candelaria L.M. Medsuring cadmium ion activities in Sludge-amended soils, soil Sc / L.M. Candelaria, A.C. Chang // Amrhein. – 1995. – Vol. 159. – № 3. – P. 162–175.

291. Clinical disorders in Holstein cows: incidence and associations among lactational risk factors / P. Fleischer, M. Hoedemaker, M. Metzner [et al.] // Acta Vet. Brno. – 2001. – Vol. 70 (2). – P. 157–165.

292. Contribution of an imbalance between oxidant-antioxidant systems to plaque vulnerability in patients with carotid artery stenosis / M. Uno, K.T. Kitazato, A. Suzue [et al.] // J. Neurosurg. – 2005. – V. 103. – № 3. – P. 518–525.

293. Cooper content in hair, bristle and feather in different species reared in Western Siberia / T.V. Konovalova, K.N. Narozhnykh, V.L. Petukhov [et al.] // Abstract Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. – 2017. – 41S. – P. 74.

294. Direct determination of cooper, lead and cadmium in the whole bovine blood using thick film modified graphite electrodes/ T.V. Skiba, A.R. Tsygankova,

N.S. Borisova [et al.] // *J. Of Trace Elements in Medicine and Biology*. – 2017. – Vol. 72. – P. 958–964.

295. DP-b99, a membrane-activated metal ion chelator, as neuroprotective therapy in ischemic stroke / H.C. Diener, D. Schneider, Y. Lampl [et al.] // *Stroke*. – 2008. – V. 39. – № 6. – P. 1774–1778.

296. Ecological and biochemical evaluation of elements contents in soils and fodder grasses of the agricultural lands of Siberia/ A.I. Syso, V.A. Sokolov, V.L. Petukhov [et al.] // *J. Pharm. Sci. And Res.* – 2017. – Vol. 9(4). – P. 368–374.

297. Fasinu, P.S., Orisakwe, O.E. (2013) // *Asian Pacific J. Cancer Prev.* – 14. – P. 3393–3402.

298. Fox, J.G. *Nutrition of the Ferret* // John Wiley & Sons. – 2014. – P. 123–143.

299. Freeland-Graves, J. H. Plasma uptake of manganese as affected by oral loads of manganese, calcium, milk, phosphorus, copper, and zinc / J. H. Freeland-Graves, P. H. Lin // *J. Am. Coil. Nutr.* – 1991. – Vol. 10. – P. 38–43.

300. Gebel, T. Confounding variables in the environmental toxicology of arsenic / T. Gebel // *Toxicology*. – 2000. – V. 144. – № 1–3. – P. 155–162.

301. Hartley, W.J. A review of selenium responsive diseases of New Zealand livestock / A.B. Grant Fed. // *Proc.* – 2008. – Vol. 20. – P. 679–688.

302. Hashmi, N.S. Interrelationship between iron deficiency and lead intoxication. Part 1 / N.S. Hashmi, D.N. Kachru, S.K. Tandon // *Biological Trace Element Research*. – 1989. – Vol. 22. – № 3. – P. 287–297.

303. Iron content in soil, water, fodder, grain, organs and muscular tissues in cattle of Western Siberia (Russia) / K.N. Narozhnykh, T.V. Konovalova, Ju.I. Fedyaev [et al.] // *Indian Journal of Ecology*. – 2017. – Vol. 44 (2). – P. 217–220.

304. Kadhim, M.S., Jassim Al-Dulaimi, D.H. Effect of season on blood mineralis in Iraqi bull buffalo / AL-Qadisiya // *Journal of Vet. Med. Sci.* – 2015. – Vol. 14. – N 2. – P. 11–14.

305. Koedrith, P., Seo, Y.R. (2011) // *Int. J. Mol. Sci.* – 12. – P. 9576–9595.

306. Koury, M.J., Bondurant, M.C. The molecular mechanism of erythropoietin action II eurj. // *Biochem.* – 1992. – V. 210. – N 3. – P. 649–663.

307. Koyuncu, M., Yerlikaya, H. Short communication effect of selenium-vitamin E injections of ewes on reproduction and growth of their lambs // *South African Journal of Animal Science.* – 2007. – 37(4). – P. 233–236 (doi: 10.4314/sajas.v37i4.4095).

308. Kumar, N., Garg, A.K., Mudgal, V., Dass, R.Sh., Chaturvedi, V.K., Varshney, V.P. Effect of different levels of selenium supplementation on growth rate, nutrient utilization, blood metabolic profile, and immune response in lambs // *Biological Trace Element Research.* – 2008. – 126(1). – P. 44–56 (doi: 10.1007/s12011-008-8214-8).

309. Kumara, N., Garga, A.K., Dassa, R.S., Chaturvedib, V.K., Mudgala, V., Varshneyc, V.P. Selenium supplementation influences growth performance, antioxidant status and immune response in lambs // *Animal Feed Science and Technology.* – 2009. – 153(1-2). – P. 77–87 (doi: 10.1016/j.anifeedsci.2009.06.007).

310. Lane-Petter, W. Cannibalism in rats and mice // *Proc. R. Soc. Med.* – 1968. – Vol. 61. – № 12. – P. 1295–1296.

311. Legare, M.E. Low-level lead exposure in cultured astroglia: identification of cellular targets with vital fluorescent process / M.E. Legare, R. Barhomi, R.S. Burghardt // *Neurotoxicol.* – 1993. – Vol. 14. – № 2–3. – P. 267–272.

312. Lawrence, D.A. Warner Mechanisms of metalinduced immunotoxicity / D.A. Lawrence, S. Mudzinsky, U. Rudovsky // *In immunotoxicology* / Edited by A. Berlin, J. Dean, M.N. Draper, E.M. Smith and F. Spreafico, 1987. – P. 293–303.

313. Matsumoto, Y., Kinouchi, R., Kabeya, M., Hara, M. et al. Chronic copper poisoning in Suffolk ewes at the perinatal period. J. Japan // *Veter. Med. Assn.* – 2014. – Vol. 67. – № 8. – P. 587–592.

314. Nemmar, A., Beegam, S., Yuvaraju, P., Yasin, J., Tariq, S., Attoub, S., Ali, B.H. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles acutely promote thrombosis and cardiac oxidative stress and DNA damage in mice // *Part. Fibre Toxicol.* – 2016. – Apr 30, 13(1). – P. 22 (doi: 10.1186/s12989-016-0132-x).

315. O'Dell Boyd, L. Mineral interactions relevant to nutrient requirements II J. // Nutr. – 1989. – V. 119. – N 128. – P. 1832–1838.
316. Prasad, A.S. A century of research on the metabolic role of zinc // II Amer. J. Clin. Nutr. – 1969. – V. 22. – N 9. – P. 1215–1221.
317. Sala, A. Comparative aspects of pododermatitis Circumscripta (sole ulcer) treatment in dairy cow / A. Sala, C. Igna, L. Schuszler // Bull Univ Agric Sci Vet Med Cluj Napoca. – 2008. – V. 65(2). – P. 207–211.
318. Schrauzer, G.N. Selenomethionine: a review of its nutritional significance, metabolize and toxicity / G.N. Schrauzer // The Journal of Nutrition. – 2000. – V. 130. – P. 1653–1656.
319. Seo, Y., Satoh, K., Watanabe, K., Morita, H., Takamata, A., Ogino, T., Murakami, M. Mn-bicine: a low-affinity chelate for manganese ion enhanced MRI // Magnetic Resonance in Medicine. – 2011. – 65 (4). – P. 1005–1012.
320. Sissoeff, G., Grisvard, J., Guisella, E. Studies of metal ions-DNA sequences II Progr. // Biophys. And Moï. Biol. – 1976. V. 31. – N 2. – P. 165–199.
321. Stumon, L.M. Effect of organic waste amendments on cadmium and lead in soil fractions of two soils Communic in soil / L.M. Stumon // Sc. Plant Analysis. – 1999. – Vol. 19. – № 22. – P. 1853–1868.
322. Templeton, D.M., Liu, Y. (2010) // Chem. Biol. Interact. – 188. – P. 267–275.
323. Vieira, S.L. Chelated Minerals for Poultry / S.L. Vieira // Brazilian Journal of Poultry Science. – 2008. – № 2. – P. 73–76.
324. Walsh, K. Vascular cell apoptosis in remodeling, restenosis and plaque rupture / K. Walsh, R.C. Smith, H.-S. Kim // Circ. Res. – 2000. – V. 87. – P. 184–190.
325. Washington, D.C. Nutrient Requirements of Laboratory Animals // Acad. Press. – 1995. –188 p.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Расчетные значения содержания хелатных комплексов микроэлементов и примесей в составе получаемых продуктов (без учета воды)

Кобальта (II) бис-глицинат

При синтезе из сульфата кобальта. Кобальта (II) бисглицинат 59 %, сульфат натрия 41 %. (содержание кобальта по элементу 16,7 %);

При синтезе из хлорида кобальта (II). Кобальта (II) бисглицинат 64,3 %, хлорид натрия 35,67 % (содержание кобальта по элементу 18 %).

Меди (II) бис-глицинат

При синтезе из сульфата меди. Меди (II) бисглицинат 60,3 %, сульфат натрия 39,7 % (содержание меди по элементу 17,9 %);

При синтезе из хлорида меди. Меди (II) бисглицинат 64,8 %, хлорид натрия 35,2 % (содержание меди по элементу 19,2 %).

Цинка (II) бис-глицинат

При синтезе из сульфата цинка. Цинка бисглицинат 60,45 %, сульфат натрия 39,55 % (содержание цинка по элементу 18,1 %);

При синтезе из хлорида цинка. Цинка бисглицинат 65 %, хлорид натрия 35 % (содержание цинка по элементу 19,5 %). (Использование для синтеза хлорида цинка недостаточно удобно ввиду его высокой гигроскопичности).

Марганца (II) бис-глицинат

При синтезе из сульфата марганца. Марганца (II) бисглицинат 59,3 %, сульфат натрия 40,7 % (содержание марганца по элементу 15,76 %).

При синтезе из хлорида марганца. Марганца (II) бисглицинат 63,9 %, хлорид натрия 36,1 % (содержание марганца по элементу 16,9 %).

Железа (III) трис-глицинат

При синтезе из сульфата железа (III). Железа (III) трисглицинат 66,7 %, сульфат натрия 32,3 % (содержание железа по элементу 13,1 %).

При синтезе из хлорида железа (III). Железа (III) трисглицинат 70,8 %, хлорид натрия 29,2 % (содержание железа по элементу 14 %).

Примечания.

1) Содержание образующихся при каждом синтезе веществ, приводится в пересчете на сухие вещества (при условии 100 % выхода). В случае использования смесей реагентов для получения хелатных соединений ex tempore расчетные значения будут такими же.

2) В процессе синтеза некоторых соединений для достижения их стабильности в водных растворах требуется внесение небольшого количества щелочи или кислоты (для корректировки pH). Это может приводить к незначительному изменению показателей по сравнению с указанными расчетными данными.

**Основные технологические этапы
при предполагаемом промышленном выпуске продукции**

1. При выпуске хелатных соединений микроэлементов в виде порошков.

1. Приготовление навесок реагентов.
2. Подготовка воды: удаление растворенного кислорода. (Это необходимо при синтезе легко окисляемых комплексов Co (II), Mn (II) и Fe (II)).
3. Растворение реагентов.
4. Смешивание растворов реагентов для проведения реакции.
5. Корректировка значений pH раствора каждого полученного вещества для сохранения его стабильности.
6. Выделение продукта реакции в твердом виде путем высушивания раствора при заданных условиях (pH-раствора, температура) при атмосферном давлении или пониженном давлении (до 0,1 атм).
7. Измельчение.
8. Приготовление навесок.
9. Фасовка

2. При выпуске смесей реагентов для последующего получения хелатных соединений *ex tempore*.

1. Измельчение реагентов.
2. Приготовление навесок.
3. Фасовка в герметичные пакеты

3. При выпуске растворов хелатных соединений.

1. Подготовка воды: удаление растворенного кислорода. (Это необходимо при синтезе легко окисляемых комплексов Co (II), Mn (II) и Fe (II)).

2. Взвешивание реагентов.
3. Растворение реагентов.
4. Смешивание растворов.
5. Корректировка рН полученных растворов.
6. Добавление веществ, повышающих срок хранения продукта.
7. Розлив раствора в емкости.



УТВЕРЖДАЮ

Директор АО «Путь Ильича»


 Чувашев П.В.

«04» / 04 2018г.

АКТ

о внедрении результатов диссертации на тему «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» в работу ветеринарной службы АО «Путь Ильича»

Мы, ниже подписавшиеся главный ветеринарный врач Сутягина Лариса Юрьевна, ветеринарный врач Иванова Ирина Дмитриевна АО «Путь Ильича» Завьяловского района Удмуртской Республики, аспирант кафедры «Ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии» ФГБОУ ВО Ижевской ГСХА Куликов Андрей Николаевич, составили настоящий акт в том, что ряд теоретических положений, сформулированных в диссертации и ряд экспериментальных результатов, полученных диссертантом Куликовым А.Н., при консультации кандидата биологических наук, доцента Иванова Ивана Семеновича, доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Валентиновича с 2018 года внедрены и используются в племенном заводе по холмогорской породе крупного рогатого скота АО «Путь Ильича».

Главный ветеринарный врач
АО «Путь Ильича»



Сутягина Лариса Юрьевна

Ветеринарный врач
АО «Путь Ильича»



Иванова Ирина Дмитриевна

Аспирант кафедры
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии
ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА



Куликов Андрей Николаевич



УТВЕРЖДАЮ

Директор АО «Путь Ильича»

Чувашев П. В.

04 04 2018г.

Карта обратной связи

Удостоверяем, что результаты диссертационной работы аспиранта кафедры «Ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии» ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА» Куликова Андрея Николаевича на тему «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» рассмотрены и используются в работе ветеринарной службы племенного завода по холмогорской породе крупного рогатого скота АО «Путь Ильича».

Главный ветеринарный врач
АО «Путь Ильича»

Сутягина Лариса Юрьевна

Ветеринарный врач
АО «Путь Ильича»

Иванова Ирина Дмитриевна

Аспирант кафедры
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии
ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА

Куликов Андрей Николаевич

УТВЕРЖДАЮ



Директор ООО «Совхоз-Правда»

Юзмиев Р. М.

2018г.

АКТ

о внедрении результатов диссертации на тему «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» в работу ветеринарной службы ООО «Совхоз-Правда»

Мы, ниже подписавшиеся главный ветеринарный врач Вахрушев Петр Александрович ООО «Совхоз-Правда» Завьяловского района Удмуртской Республики, аспирант кафедры «Ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии» ФГБОУ ВО Ижевской ГСХА Куликов Андрей Николаевич, составили настоящий акт в том, что ряд теоретических положений, сформулированных в диссертации и ряд экспериментальных результатов, полученных диссертантом Куликовым А.Н., при консультации кандидата биологических наук, доцента Иванова Ивана Семеновича, доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Валентиновича с 2018 года внедрены и используются при выращивании крупного рогатого скота в ООО «Совхоз-Правда».

Главный ветеринарный врач
ООО «Совхоз-Правда»

Вахрушев Петр Александрович

Аспирант кафедры
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии
ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА

Куликов Андрей Николаевич

Главный зоотехник

Глухова Ольга Леонидовна



Карта обратной связи

Удостоверяем, что результаты диссертационной работы аспиранта кафедры «Ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии» ФГБОУ ВО «Ижевская ГСХА» Куликова Андрея Николаевича на тему «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» рассмотрены и используются в работе ветеринарной службы ООО «Совхоз-Правда».

Главный ветеринарный врач
ООО «Совхоз-Правда»

Вахрушев Петр Александрович

Аспирант кафедры
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии
ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА

Куликов Андрей Николаевич

Главный зоотехник

Глухова Ольга Леонидовна

УТВЕРЖДАЮ


Ректор Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения
высшего образования «Ижевская
государственная сельскохозяйственная
академия», профессор

 Любимов А.И.
« 07 » 05 2018г.

АКТ

о внедрении результатов диссертации на тему «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» в учебный процесс

Мы, ниже подписавшиеся заведующий кафедрой ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии, доктор ветеринарных наук, профессор Крысенко Юрий Гаврилович; заведующий кафедрой анатомии и физиологии, доктор медицинских наук, профессор Васильев Юрий Геннадьевич; кандидат биологических наук, доцент кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии Иванов Иван Семенович; доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии и физиологии Шишкин Александр Валентинович; аспирант кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы и радиобиологии Куликов Андрей Николаевич, составили настоящий акт в том, что ряд теоретических положений, сформулированных в диссертации и ряд экспериментальных результатов, полученных диссертантом Куликовым А.Н., при консультации кандидата биологических наук, доцента Иванова Ивана Семеновича, доктора медицинских наук, профессора Шишкина Александра Валентиновича с 2018 года внедрены и используются при чтении лекций и ведении лабораторно-практических занятий в ФГБОУ ВО «Ижевская государственная сельскохозяйственная академия» по специальности 36.05.01-«Ветеринария» факультета ветеринарной медицины, по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология»; «Ветеринарно-санитарная экспертиза»; «Физиология и этология животных»; «Патологическая физиология»; «Клиническая физиология»; «Биологическая химия».

Заведующий кафедрой
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии,
доктор ветеринарных наук, профессор  Крысенко Юрий Гаврилович

Заведующий кафедрой
анатомии и физиологии,
доктор медицинских наук, профессор  Васильев Юрий Геннадьевич

Кандидат биологических наук,
доцент кафедры ветеринарно-санитарной
экспертизы и радиобиологии  Иванов Иван Семенович

Доктор медицинских наук,
профессор кафедры анатомии и физиологии  Шишкин Александр Валентинович

Аспирант кафедры ветеринарно-санитарной
экспертизы и радиобиологии  Куликов Андрей Николаевич

Подпись заверяю:

Начальник отдела кадров

ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА





Общество с ограниченной
ответственностью
«Торговый дом Ижсинтез-Химпром»



ИНН 1840012003 / КПП 184101001 ОГРН 1121840007365 ОКПО 09380731
Юр. Адрес: 426039, УР, г. Ижевск, ул. Орджоникидзе, д. 2
тел./факс 93-77-50, www.pk-izhsintez.ru

Исх. №07 от 23 апреля 2018 года

На Вх.№ _____ от « ____ » _____ 2017г.

Акт внедрения

Результаты кандидатской диссертации Куликова Андрея Николаевича внедрены в работу предприятия ООО «ТД Ижсинтез-Химпром». С их учетом разработаны рекомендации по применению выпускаемых кормовых добавок для сельскохозяйственных животных.

Кроме того, результаты данной диссертации были учтены при выполнении работ по созданию новых видов продукции предприятия.

Директор

И.О. Главного технолога

Аспирант кафедры

ветеринарно-санитарной экспертизы

и радиобиологии

ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА



А. Ю. Мальцева

Л.М. Валеева

Куликов

А.Н. Куликов

ООО «Приволжская Химия»

ИНН 1841068249 кпп 184101001

Исх. №86 от «23» апреля 2018 г.

На Вх. № ____ от « ____ » _____ 2018 г.

Акт внедрения

Результаты диссертационной работы Куликова Андрея Николаевича «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» были внедрены в работу предприятия ООО «Приволжская химия» и использованы для корректировки рецептуры выпускаемых кормовых добавок.

Директор

Заместитель директора

Аспирант кафедры

ветеринарно-санитарной экспертизы

и радиобиологии

ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА



Соколов А. В.

Мезрина К.С.

Куликов А.Н.

“Ижевский Завод Моющих Средств”

Общество с ограниченной ответственностью

ИНН/КПП 1840021329 / 184001001 ОГРН 1131840007595 ОКПО 24504047
 р/с 40702810503000010781 ПРИВОЛЖСКИЙ ф-л ПАО "ПРОМСВЯЗЬБАНК" г. Нижний Новгород
 к/с 30101810700000000803 БИК 042202803

Исх. № 58 от «23» апреля 2018 г.

На Вх. № ____ от « ____ » _____ 2018г.

Акт внедрения

Результаты диссертации Куликова Андрея Николаевича «Использование хелатных комплексов железа, меди, цинка, марганца, кобальта с глицином и аспарагиновой кислотой для коррекции дефицита данных микроэлементов в организме животных» внедрены в работу предприятия «Ижевский Завод Моющих Средств» и использованы при разработке новых видов химической продукции сельскохозяйственного назначения.

Директор
ООО «ИЗМС»

Инженер-технолог
ООО «ИЗМС»

Аспирант кафедры
ветеринарно-санитарной экспертизы
и радиобиологии
ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА



А.Г. Черницын

И.А. Иванова

Куликов

А.Н. Куликов

ООО «КамаХимСеть»

ИНН 5907037065 КПП 590701001

Исх. № 7 от 23 апреля 2018 г.

Акт внедрения

Результаты кандидатской диссертации А.Н. Куликова внедрены в работу предприятия ООО «КамаХимСеть» и использованы для разработки новых видов кормовых добавок для КРС. При этом их рецептура существенно отличается от имеющихся аналогов. Выпущена опытная партия продукции. Выполняются ее испытания.

С учетом приведенных в диссертации практических рекомендаций разработана новая схема введения добавок микроэлементов в рацион животных.

Директор

Заместитель директора

Аспирант кафедры

ветеринарно-санитарной экспертизы

и радиобиологии

ФГБОУ ВО Ижевская ГСХА



Д.В. Летуновский

Д.В. Щелчкова

Куликов

А.Н. Куликов
