

**Михайлова Ирина Сергеевна**

**КЛИНИКО-ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ПОЛИМЕРНОГО НАНОСОЕДИНЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ  
ГИПОМИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ ТЕЛЯТ В УСЛОВИЯХ  
БИОГЕОХИМИЧЕСКОЙ ПРОВИНЦИИ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и  
токсикология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена на кафедре ветеринарной медицины Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева».

**Научный руководитель**

**Пудовкин Николай Александрович**  
доктор биологических наук, доцент

**Официальные оппоненты**

**Сеитов Марат Султанович,**  
доктор биологических наук, профессор, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет», заведующий кафедрой незаразных болезней животных, г. Оренбург

**Хайруллин Дамир Даниялович,**  
доктор ветеринарных наук, доцент, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», доцент кафедры фармакологии, токсикологии и радиобиологии, г. Казань

**Ведущая организация**

ФГБОУ ВО «Самарский государственный аграрный университет», г. Кинель

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. в 11-00 часов на заседании диссертационного совета Д 35.2.035.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, УК № 3, диссертационный зал. С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Вавиловский университет и на сайте [www.vavilovsar.ru](http://www.vavilovsar.ru).

Отзывы на автореферат направлять ученому секретарю диссертационного совета Д 35.2.035.02 по адресу: 410012 г. Саратов, пр-кт им. Петра Столыпина зд. 4, стр. 3., ФГБОУ ВО Вавиловский университет; e-mail: [vetdust@mail.ru](mailto:vetdust@mail.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

А. В. Егунова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследований.** В условиях активизации развития животноводства в нашей стране стоит острая проблема повышения продуктивности молодняка крупного рогатого скота. Вместе с тем, одним из условий, влияющих на повышение продуктивности, жизнеспособности, темпа роста и развития телят, является их полноценное и сбалансированное кормление. Однако, существенным фактором, сдерживающим рост производства животноводческой продукции в Астраханской области, являются гипомикроэлементозы (Георгиевский В.И., 1979; Зинченко Л.И. и соавт., 1980; Комкова Е.А., 2013; Сергеева Ю.С. и соавт., 2015).

Астраханская область считается одним из неблагополучных регионов по содержанию в почвах, растениях и воде ряда важных для организма животных микроэлементов, в связи с чем в хозяйствах часто регистрируются заболевания, связанные с их недостатком. Вследствие чего неуклонно возрастает потребность внедрения в животноводство достижений высоких технологий ветеринарной науки (Воробьев В.И., 2009, 2014; Воробьев Д.В., 2007-2014; Гундарева А.Н., 2006; Полковниченко А.П., 2009; Полковниченко П.А., 2019; Хисметов И.И., 2015).

Одним из актуальных направлений в развитии современной ветеринарии является разработка и внедрение в практику инновационных лекарственных форм препаратов с применением нанотехнологий на основе ультрадисперсных частиц металлов (Андреева Е.Ю., 2020; Красочко П.А., 2021; Кульзенева М.П., 2010; Кучинский М.П. с соавт., 2022). В настоящее время в ветеринарной практике применяется большой спектр препаратов для восполнения дефицита различных минеральных элементов. Тем не менее, не смотря на значительный интерес к данной проблеме на сегодняшний день данные исследований, касающихся влияния наночастиц микроэлементов на организм животных ограничены и требуют тщательного изучения (Андреева Е.Ю., 2020; Зайцев В.В., 2022; Кульзенева М.П., 2010; Кучинский М.П. с соавт., 2022).

**Степень разработанности темы.** Инновационные методы нанотехнологий всё теснее входят в нашу жизнь и находят широкое применение в области здравоохранения, сельского хозяйства, ветеринарной медицины и животноводстве, что обусловлено уникальными свойствами наночастиц – высокой физической активностью, электронейтральностью, биодоступностью, отсутствием минерального антагонизма, а главное, благодаря их мельчайшему размеру, способностью с лёгкостью проникать в ткани и органы животных. На сегодняшний день актуальным является изучение влияния ультрадисперсных наночастиц микроэлементов на организм животных, чему посвящены работы таких российских учёных, как Родионова Т.Н., Кучинский М.П., Сизова Е.А., Мирошников С.А. и другие. В ходе многих исследований были получены данные, свидетельствующие о преимуществах их использования в животноводстве (Андреева Е.Ю., 2020; Зайцев В.В., 2022; Кульзенева М.П., 2010; Кучинский М.П. с соавт., 2022; Родионова Т.Н. 1998-2010; Сизова Е.А. 2018)

Однако, несмотря на большие перспективы данного направления, из-за отсутствия достаточных знаний потенциал нанотехнологий ещё не используется в полной мере. В связи с этим, остается открытым для изучения ряд важных

вопросов, связанных с влиянием инъекционных форм наносоединений металлов на гематологические и биохимические показатели, а также на метаболизм, процессы перекисного окисления липидов и активность системы антиоксидантной защиты организма телят. Также не проводились исследования, направленные на оценку фармакокинетических и токсикологических показателей у лабораторных животных при инъекционном введении нанопорошков микроэлементов (Архипов И.А. 2016; Жигжитов Ч.А. с соавт., 2016; Кучинский М.П. с соавт., 2022)

В связи с вышеперечисленным представленные в работе исследования являются актуальными.

**Цель и задачи исследования.** Цель работы - произвести клинико-терапевтическую оценку эффективности инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния для лечения гипомикроэлементозов телят в условиях Астраханской области.

Для достижения заданной цели нами были поставлены следующие **задачи**:

1. Проанализировать распределение микроэлементов в окружающей среде, кормах, воде в условиях биогеохимической провинции Астраханской области.

2. Дать токсикологическую характеристику инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния при подкожном и внутрижелудочном введении лабораторным белым крысам.

3. Провести фармакокинетическое исследование инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния.

4. Изучить особенности обмена железа в организме животных и влияние на него фармакологической композиции на основе нанопорошка железа.

5. Дать оценку влияния инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на гематологические и биохимические показатели телят.

6. Изучить влияние инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы организма телят.

**Научная новизна.** Впервые создано и исследовано действие на животных нового ультрадисперсного соединения на основе нанопорошков железа и магния. Обоснована возможность его применения животным. Дана токсикологическая и фармакокинетическая характеристика инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния. Изучено влияние исследуемой фармакокомпозиции на окислительно-восстановительные процессы в организме животных.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость работы заключается в том, что полученные в ходе исследования данные влияния инъекционной фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на организм лабораторных белых крыс и телят чёрно-пёстрой породы расширяет наши представления о механизме действия и биологических свойствах ультрадисперсных порошков микроэлементов. Определены некоторые особенности влияния данной фармакокомпозиции на клинико-лабораторные

показатели у исследуемых животных, в том числе на показатели свободнорадикального окисления и активности антиоксидантной системы.

Результаты проведённых экспериментов могут служить теоретической и практической базой для совершенствования методов лечения и профилактики гипомикроэлементозов сельскохозяйственных животных.

Внедрение в ветеринарную практику применения инъекционной формы нанопорошков на основе соединения железа и магния позволит не только предотвратить развитие элементарных заболеваний у молодняка, но и оптимизирует обменные процессы, тем самым повысив прирост живого веса телят.

Результаты исследований внедрены в производство Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Приволжская районная ветеринарная станция» и Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Енотаевская районная ветеринарная станция».

Полученные данные включены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева» и ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

**Методология и методы исследований.** Методологическим подходом к решению поставленных задач явилось системное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов.

Объект исследования – образцы экосистем Астраханской области (пробы почвы, растений, воды и кормов), лабораторные белые крысы и телята чёрно-пёстрой породы.

Предмет исследования – инъекционная форма фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния.

В работе использованы экологические, фармакологические, биохимические и гематологические методы исследования.

С целью определения фармакокинетических и токсикологических характеристик наносоединений железа и магния в разных дозировках нами была произведена серия опытов на лабораторных белых крысах.

Клинический опыт был проведён на телятах чёрно-пёстрой породы на базе личного подсобного хозяйства «ТЛЕК», расположенного в Приволжском районе Астраханской области.

Цифровой материал подвергался статистической обработке с вычислением критерия Стьюдента на персональном компьютере с использованием стандартной программы вариационной статистики Microsoft Excel.

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

1. По результатам исследования острой токсичности инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния данное соединение можно отнести к группе малотоксичных веществ в соответствии с критериями, установленными ГОСТ 12.1.007-76.

2. Фармакокинетические показатели характеризуют инъекционную форму фармакологической композиции нанопорошков железа и магния как биодоступную для животных. По результатам исследований данное соединение

можно рекомендовать для использования в ветеринарной практике с целью профилактики и лечения гипомикроэлементозов животных.

3. Доказана терапевтическая эффективность применения фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния при лечении и профилактики гипомикроэлементозов телят. Исследуемые соединения оказали положительное влияние на некоторые гематологические, биохимические параметры, а также на параметры системы антиоксидантной защиты организма телят.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты работы были представлены на Национальной научно-практической конференции с международным участием в рамках Международного научного форума «Каспий 2021: пути устойчивого развития» (г. Астрахань, 2021); Международной научно-практической конференции «Современные достижения в решении актуальных проблем агропромышленного комплекса» (г. Минск, 2022); Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в ветеринарии» (г. Саратов, 2022), V Международной научно-практической конференции «Содержательные и процессуальные аспекты современного образования» (г. Астрахань, 2023), а также вошли в отчёты по научно-исследовательской работе ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева» за 2020-2023 гг.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 4 – в научных журналах, рекомендованных ВАК РФ.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 156 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований и заключения. Список литературы включает в себя 173 источника, из них 51 – иностранных. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 19 рисунками.

## **СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследования проводились с 2020 по 2023 год на базе лаборатории кафедры агротехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева», совместной научно-исследовательской лаборатории фундаментальных и прикладных проблем биогеохимии и ветеринарной медицины Волго-Каспийского региона Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева и Института геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского. А также на базе лаборатории кафедры морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова» и личного подсобного хозяйства «ТЛЕК», расположенного в Приволжском районе Астраханской области.

Схема исследований представлена на рисунке 1.

Этапы исследования	Предмет исследования	Объект исследования	
Изучение биогеохимической особенности распределения минеральных элементов в среде	Содержание минеральных элементов	Почва (n=40) Растения (n=20) Вода (n=8)	Выводы и предложения
Токсикологическая характеристика соединения	Острая токсичность Хроническая токсичность	Белые крысы (n=126)	Выводы и предложения
Фармакологическая характеристика соединения	Фармакокинетика	Белые крысы (n=24) Телята (n=18)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на обмен железа	СЖ, ОЖСС, НЖСС, трансферрин, КНТ	Белые крысы (n=24) Телята (n=18)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на гематологические показатели	RBC, HCT, HGB, MCV, MCH, MCHC, RDW, WCB, PLT, ERS, лейкоформула	Телята (n=12)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на биохимические показатели	Общий белок, альбумин, глобулин, мочевины, холестерин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ, ЩФ	Телята (n=12)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на ПОЛ и АОС организма	МДА, ДК, каталаза	Телята (n=12)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на рост и развитие животных	Морфофизиологические показатели	Телята (n=12)	Выводы и предложения

Рисунок 1 – Общая схема исследований

Определение уровней микроэлементов в экосистеме проводили на пастбищах Астраханской области. Образцами экосистемы служили пробы почвы, растений, воды и кормов. Средние пробы были взяты для микроэлементного анализа в соответствии с общепринятыми методиками. Микроэлементы в отобранных образцах определяли методом атомной абсорбционной спектроскопии на спектрофотометре «Hitachi 180-50» (Япония).

Предметом нашего исследования служила инъекционная форма фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния. Соединения на основе наночастиц данных элементов были разработаны на базе кафедры агротехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева».

С целью определения фармакокинетических и токсикологических характеристик соединений железа и магния в разных дозировках нами была произведена серия опытов на лабораторных белых крысах.

Оценку острой токсичности инъекционной формы нанопорошков железа и магния проводили по методу Кербера. Для проведения оценки острой токсичности лабораторным животным в течение 14 дней, ежедневно подкожно и внутримышечно вводили изучаемые дозы соединения на основе нанопорошков железа и магния. Клиническое наблюдение за лабораторными животными при определении острой токсичности исследуемых наносоединений проводили по

общепринятым методикам в соответствии с «Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств». У животных регистрировали отклонения в поведении от нормы, отмечали наступление и исчезновение симптомов токсикологического отравления, возможную гибель, изменения общего состояния здоровья, интенсивность и характер двигательной активности, координацию движений, потребление корма и воды, состояние шерсти, кожи и слизистых оболочек.

Клинический опыт проводился на базе личного подсобного хозяйства «ТЛЕК», расположенного в Приволжском районе Астраханской области на телятах чёрно-пёстрой породы возрастом 3-4 месяца.

Для проведения оценки клинико-терапевтической эффективности нанопорошков железа и магния, изучаемые соединения вводили внутримышечно: железо в дозе 5,0 мг/кг и магний в дозе 0,5 мг/кг. Композиция вводилась телятам в объёме до 10 мл. Кровь для исследования брали на 7 и 14 сутки.

Исследование метаболизма железа включало определение сывороточного железа (СЖ) колориметрическим методом с ференом без депротеинизации. Общая и ненасыщенная (латентная) железосвязывающая способность (ОЖСС и НЖСС) сыворотки крови определялась методом колориметрии без осаждения. Определение трансферрина в сыворотке крови и коэффициента насыщения трансферрина железом (КНТ) производили по отношению показателя сывороточного железа к общей железосвязывающей способности (СЖ/ОЖСС).

Определение биохимических показателей выполнялось на анализаторе «MNCHIP Pointcare V3» (Китай), гематологических – на «Mindray BC-2800 Vet» (Китай).

Определение содержания малонового диальдегида (МДА) проводили тиобарбитуровым методом (Коробейникова А.И., 1989). Определение количественного содержания диеновых конъюгатов в сыворотке крови осуществляется спектрометрическим методом с использованием коэффициента молярной экстинкции при уровне поглощения ультрафиолета в диапазоне длины волны 232–234 нм (Стальная Д.В., 1977). Ферментативную активность каталазы определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей исследуемых животных спектрофотометрически при длине волны 410 нм (Королюк М.А., 1988).

Расчёт результатов производился на персональном компьютере в системе Microsoft Office Excel с вычислением критерия Стьюдента. Полученные результаты исследований подверглись статистической обработке в программе IBM SPSS Statistics 20.0 (США). Достоверность различий между группами телят определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни при  $p < 0,05$ .

Расчет экономической эффективности применения инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния в экспериментах проводился по Никитину И.Н. с соавторами (с учетом действующих цен).



## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Содержание микроэлементов в окружающей среде, кормах, воде в биогеохимических условиях Астраханской области**

В ходе проведённых исследований было выявлено, что Астраханская область является одной из биогеохимических провинций, в которых наблюдается дефицит различных микроэлементов. Установлено, что содержание минеральных элементов в различных типах почв исследуемых пастбищных угодий области колеблется в следующих пределах: содержание железа в почве составило  $2214,2 \pm 0,13$  мг/кг; марганца –  $157,68 \pm 0,65$  мг/кг; йода –  $0,64 \pm 0,08$  мг/кг; селена –  $0,11 \pm 0,28$  мг/кг и магния –  $4081,74 \pm 0,12$  мг/кг.

Проведённое нами исследование содержания микроэлементов в кормах молодняка крупного рогатого скота, заготовленных на территории Астраханской области, показало их низкий уровень, что обусловлено недостаточным содержанием микроэлементов в почве, физико-химическим свойством почвы и видовой принадлежностью самих растений, произрастающих на данной территории. Анализ результатов исследования уровня микроэлементов в кормах телят выявил низкий уровень селена и марганца, количество железа и магния находится в кормах в нижних пределах нормы для крупного рогатого скота.

Проведённое исследование содержания микроэлементов в пробах воды, исследуемых водоёмов пастбищных угодий Астраханской области, указывает на низкий уровень селена, йода и кобальта

Таким образом, анализируя полученные результаты уровня микроэлементов в окружающей среде, кормах и воде в биогеохимических условиях Астраханской области, можно констатировать, что исследуемая территория относится к дефицитной по содержанию некоторых микроэлементов.

### **Разработка инъекционной формы лекарственного соединения на основе нанопорошков железа и магния**

Предметом нашего исследования служила инъекционная форма фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния. Соединения на основе наночастиц данных элементов были разработаны на базе кафедры агротехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева».

Инъекционная форма лекарственного соединения на основе нанопорошков железа и магния была приготовлена следующим способом. Ультрадисперсные порошки вышеназванных металлов смешивались в плоскодонной стеклянной колбе с пропиленгликолем, являющимся органическим растворителем, и неионогенным поверхностно-активным веществом Tween 80. Затем в раствор добавляли дистиллированную воду и доводили в колбе до метки 100 мл.

Количество микроэлементов в 1 мл полученного раствора составляло: железо – 10,0 мг, магний – 1 мг.

С целью предотвращения появления агломератов наночастиц и получения гомогенной консистенции инъекционной формы лекарственного соединения, после смешивания всех компонентов, колбу с раствором обрабатывали ультразвуком в воде, для чего её помещали в ультразвуковую ванну на 20-30 мин.

### **Токсикологическая характеристика соединений железа и магния**

С целью исследования острой токсичности соединений железа и магния была проведена серия опытов на лабораторных белых крысах массой тела 150-200 г., сформированных на группы (n=6).

Первой группе животных, служившей контролем, вводили соответствующее количество органического растворителя пропиленгликоль, объём которого составлял 5 мл.

Соединения железа вводили подкожно в однократных дозах: 5 мг/кг (2-я группа лабораторных белых крыс), 10 мг/кг (3-я группа), 20 мг/кг (4-я группа), 40 мг/кг (5-я группа) и 50 мг/кг (6-я группа); внутривентрикулярно – 5 мг/кг (7-я группа), 15 мг/кг (8-я группа), 30 мг/кг (9-я группа), 45 мг/кг (10-я группа) и 55 мг/кг (11-я группа) массы тела животного.

Соединения магния вводили подкожно в однократных дозах: 5 мг/кг (2-я группа), 15 мг/кг (3-я группа), 30 мг/кг (4-я группа), 45 мг/кг (5-я группа) и 55 мг/кг (6-я группа); внутривентрикулярно – 5 мг/кг (7-я группа), 15 мг/кг (8-я группа), 30 мг/кг (9-я группа), 45 мг/кг (10-я группа) и 55 мг/кг (11-я группа) массы тела животного.

Введение более высоких доз соединений не представлялось возможным из-за достижения предельно допустимого максимального значения объёма введения.

В результате исследования острой токсичности, после введения изучаемых соединений, не зависимо от пути введения, в дозах от 5 до 55 мг/кг массы тела гибели лабораторных белых крыс не отмечалось, вследствие чего летальная доза соединения не была установлена. В первые и вторые сутки исследования было отмечено угнетение крыс, животные были малоподвижны, отказывались от корма и воды. С третьих суток все реакции организма возвращались в норму.

У группы крыс при введении соединений железа в дозах от 5 до 10 мг/кг за весь период наблюдений клинические признаки острой интоксикации не регистрировались. В группах лабораторных белых крыс, которым вводили соединения железа в интервале однократных доз от 20 до 55 мг/кг, клинические признаки острой интоксикации организма начинали проявляться через 10-15 минут после введения препарата и проходили самостоятельно по истечении 2-3 часов. У исследуемых животных наблюдалось возбуждённое состояние, беспокойство, реакция на звуковые раздражители была повышенной, снизился груминг, увеличилась частота сердечных сокращений и поверхностного дыхания. В группах животных при введении доз от 40 до 55 мг/кг через 20 минут после введения исследуемого соединения у крыс наступила стадия угнетения: интенсивность двигательной активности снизилась, наблюдалось непроизвольное сокращение мышц, снижение дыхательной активности, брадикардия. По истечении трёх суток после введения соединения железа у исследуемых животных признаки интоксикации начали постепенно ослабевать, общее состояние организма значительно улучшилось.

В группах лабораторных белых крыс, которым ввели соединения магния в дозах от 5 до 15 мг/кг за весь период наблюдений клинические признаки острой интоксикации отсутствовали. При введении соединений магния лабораторным крысам в дозах от 30 до 55 мг/кг, клинические признаки интоксикации организма начинали проявляться через 15 минут после введения соединения. У исследуемых

животных наблюдалось возбуждённое состояние, реакция на звуковые раздражители была повышенной, увеличилась частота сердечных сокращений и поверхностного дыхания. При введении доз от 45 до 55 мг/кг у исследуемых крыс отмечалось угнетение двигательной активности и координации движений, снижение реакции на звуковые раздражители, снижение груминга. Спустя 3 часа наблюдалась анемичность кожи и слизистых оболочек, наблюдалось непроизвольное сокращение мышц, снижение дыхательной активности. К концу вторых суток после введения соединения магния у исследуемых групп животных общее состояние значительно улучшилось, признаки интоксикации начали постепенно ослабевать.

На основании результатов исследования острой токсичности для исследования субхронической пероральной токсичности на крысах были выбраны следующие дозы: 2,5, 5 и 10 мг/кг массы тела. В каждую группу было отобрано по 6 животных. Пероральное введение соединений железа и магния до уровня дозы 10 мг/кг не показало смертности или каких-либо клинических признаков токсичности, влияющих на гомеостаз биологических систем, в течение всего периода наблюдения.

Таким образом, на основании результатов исследований и наблюдений за подопытными лабораторными белыми крысами фармакологическую композицию на основе нанопорошков железа и магния можно отнести к IV классу опасности и к группе малотоксичных веществ в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76.

#### **Фармакокинетическое исследование соединений железа и магния**

В нашем исследовании мы изучили фармакокинетические параметры нанопорошков железа и магния для белых лабораторных крыс и телят чёрно-пёстрой породы возрастом от 3-х до 4-х месяцев.

Опытным путём выявлено, что после введения фармакологической композиции на основе нанопорошка железа в дозах 5,0 мг/кг и 7,5 мг/кг массы тела животных на 1, 3, 6, 24, 48, 72, 144 и 240 час регистрируется повышение железа в сыворотке крови лабораторных крыс на 23,8%, 56,3%, 66,7%, 2,9 раза, 3,2 раза, 3,3 раза, 3,2 раза, 2,7 раза и 20,3%, 44,1%, 49,8%, 2,2 раза, 2,4 раза, 2,4 раза, 2,2 раза, 1,7 раза соответственно, относительно 0,25 часа ( $p \leq 0,05$ ).

Применение изучаемого соединения вызывало повышение содержания железа в сыворотке крови на 16,0% (1 час), 33,6% (3 часа), 37,3% (6 часов), 44,5% (24 часа), в 2,2 раза (48 и 72 часа), 2,3 раза (144 часа) и 1,9 раза (240 часов), относительно первоначального уровня ( $6,25 \pm 0,54$  мкмоль/л) ( $p \leq 0,05$ ).

После введения фармакологической композиции на основе нанопорошка магния в дозах 0,5 мг/кг и 1,0 мг/кг массы тела животных на 1, 3, 6, 24, 48, 72, 144 и 240 час происходит повышение магния в сыворотке крови лабораторных крыс на 0%, 42,9%, 85,7%, 2 раза, 2 раза, 72,9%, 58,6% и 25,0%, в 2,2 раза, 2,3 раза, 2,7 раза, 2,7 раза, 2,5 раза, 2,2 раза, 2,2 раза соответственно, относительно 0,25 часа ( $p \leq 0,05$ ).

Наивысшая концентрация магния в сыворотке крови телят была установлена через 48 часов после введения изучаемого соединения. Высокая концентрация магния в сыворотке крови сохранялась с 6 по 72 час после введения изучаемой

композиции. Далее следовало постепенное снижение концентрации данного соединения.

Расчет фармакокинетических параметров фармакологических композиций на основе железа и магния у лабораторных белых крыс и исследуемых групп телят представлен в таблицах 1 – 3.

Нами установлено, что полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время», после введения соединения на основе железа в дозах 5,0 и 7,5 мг/кг массы тела для белых крыс составила  $311,32 \pm 15,87$  и  $250,94 \pm 11,83$  ((мкг·ч)/мл); клиренс составил  $0,003 \pm 0,0002$  л/ч и  $0,004 \pm 0,0003$  л/ч; период полуэлиминации составил  $37,25 \pm 3,79$  ч и  $25,10 \pm 4,27$  ч; время максимальной концентрации –  $62,96 \pm 2,83$  и  $64,28 \pm 3,05$  ч; периферический объем распределения в сыворотке крови составил  $10,36 \pm 1,33$  и  $17,33 \pm 2,00$  мл; период полурезорбции составил  $122,87 \pm 7,09$  и  $83,08 \pm 7,31$  ч ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (таблица 1).

Таблица 1 – Уровень фармакокинетических показателей в сыворотке крови белых крыс при подкожном введении соединения на основе железа в дозах 5,0 и 7,5 мг/кг

№ п/п	Наименование показателей	Соед. Fe в дозе 5,0 мг/кг	Соед. Fe в дозе 7,5 мг/кг
1.	Полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время», (AUC), (мкг·ч)/мл	$311,32 \pm 15,87$	$250,94 \pm 11,83$
2.	Клиренс, л/ч	$0,003 \pm 0,0002$	$0,004 \pm 0,0003$
3.	Период полуэлиминации, ( $t_{1/2}$ ), ч	$37,25 \pm 3,79$	$25,10 \pm 4,27$
4.	Время максимальной концентрации, ( $T_{max}$ ), ч	$62,96 \pm 2,83$	$64,28 \pm 3,05$
5.	Периферический объем распределения, мл	$10,36 \pm 1,33$	$17,33 \pm 2,00$
6.	Период полурезорбции, ( $T_{1/2}$ ), ч	$122,87 \pm 7,09$	$83,08 \pm 7,31$

Таблица 2 – Уровень фармакокинетических показателей в сыворотке крови белых крыс при подкожном введении соединения на основе магния в дозах 0,5 и 1,0 мг/кг

№ п/п	Наименование показателей	Соед. Mg в дозе 0,5 мг/кг	Соед. Mg в дозе 1,0 мг/кг
1.	Полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время», (AUC), (мкг·ч)/мл	$83,858 \pm 1,03$	$146,32 \pm 5,13$
2.	Клиренс, л/ч	$0,001 \pm 0,0001$	$0,002 \pm 0,0003$
3.	Период полуэлиминации, ( $t_{1/2}$ ), ч	$67,94 \pm 2,03$	$68,75 \pm 6,73$
4.	Время максимальной концентрации, ( $T_{max}$ ), ч	$45,37 \pm 1,33$	$25,39 \pm 1,24$
5.	Периферический объем распределения, мл	$70,146 \pm 2,87$	$126,24 \pm 5,81$
6.	Период полурезорбции, ( $T_{1/2}$ ), ч	$231,0 \pm 8,36$	$344,57 \pm 15,39$

Полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время», после введения соединения на основе магния в дозах 0,5 и 1,0 мг/кг массы тела для белых крыс составила  $83,858 \pm 1,03$  и  $146,32 \pm 5,13$  ((мкг·ч)/мл); клиренс составил  $0,001 \pm 0,0001$  л/ч и  $0,002 \pm 0,0003$  л/ч; период полуэлиминации составил  $67,94 \pm 2,03$  ч и  $68,75 \pm 6,73$  ч; время максимальной концентрации –  $45,37 \pm 1,33$  и  $25,39 \pm 1,24$  ч; периферический объем распределения в сыворотке крови составил  $70,146 \pm 2,87$  и

126,24±5,81 мл; периода полурезорбции составил 231,0±8,36 и 344,57±15,39 ч ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (таблица 2).

Таблица 3 – Уровень фармакокинетических показателей в сыворотке крови телят при внутримышечном введении соединений железа и магния

№ п/п	Наименование показателей	Соед. Fe в дозе 5,0 мг/кг	Соед. Mg в дозе 0,5 мг/кг
1.	Полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время», (AUC), (мкг·ч)/мл	485,56±23,08	48,29±1,33
2.	Клиренс, л/ч	0,72±0,03	0,83±0,05
3.	Период полуэлиминации, ( $t_{1/2}$ ), ч	42,77±2,05	36,74±1,78
4.	Время максимальной концентрации, ( $T_{max}$ ), ч	139,60±16,83	35,19±2,55
5.	Периферический объем распределения, мл	266,9±19,05	230,56±13,83
6.	Период полурезорбции, ( $T_{1/2}$ ), ч	142,60±11,33	122,47±9,03

Полная площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» для телят после введения соединения железа и магния в изучаемых дозах составил 485,56±23,08 и 48,29±1,33 (мкг·ч)/мл, клиренс – 0,72±0,03 и 0,83±0,05 л/ч, период полуэлиминации – 42,77±2,05 и 36,74±1,78 ч, время максимальной концентрации – 139,60±16,83 и 35,19±2,55 ч, периферический объем распределения – 266,9±19,05 и 230,56±13,83 мл, период полурезорбции – 142,60±11,33 и 122,47±9,03 ч ( $p \leq 0,05$ ) соответственно (таблица 3).

Таким образом, фармакокинетические процессы: всасывание, распределение, метаболизм и выведение у животных отличаются в видовом аспекте. В фармакокинетике изучаемых веществ отчетливо прослеживаются периоды всасывания, максимальной концентрации и реабсорбции действующих веществ в сыворотке крови белых крыс и телят. Экспериментально рассчитанные фармакокинетические показатели характеризуют изучаемые соединения, как биодоступные для животных.

### **Особенности обмена железа в организме животных и влияние на него фармакологической композиции нанопорошков железа**

При изучении особенности обмена железа в организме животных и влияния на него фармакологической композиции на основе нанопорошков железа были сформированы три группы белых лабораторных крыс и три группы телят по 6 животных в каждой группе. Первая группа животных служила контролем, второй и третьей группе внутримышечно вводили соединения железа в дозе 5,0 и 7,5 мг/кг массы тела. Кровь для исследований брали на 7 и 14 сутки.

Установлено, что после введения изучаемого соединения в дозах 5,0 и 7,5 мг/кг на 7-е сутки исследования уровень общего сывороточного железа у белых лабораторных крыс повысился на 13% и 19%; концентрация сывороточного железа повысилась на 16,5% и 27,7%; уровень ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови повысилась на 9,3% и 17,5%; концентрация трансферрина повысилась до 4,58±0,28 г/л и 5,01±0,66 г/л; коэффициент

насыщения трансферрина железом повысился до 0,52%, и 0,54% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контрольных значений.

При оценке показателя обмена железа в организме белых крыс на 14-е сутки установлено, что после введения изучаемого соединения в дозе 5,0 мг/кг уровни ОЖС, СЖ и НЖСС повысились на 20,2%, 18,2% и 22,1% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контроля. Повышение дозы до 7,5 мг/кг массы тела животного вызывало повышение уровня ОЖС, СЖ и НЖСС на 20,7%, 14,5% и 26,9% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контрольных значений. На 14-е сутки коэффициент насыщения трансферрина железом после введения соединения железа в дозе 5,0 и 7,5 мг/кг составил 0,50% и 0,48% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно.

После введения изучаемого соединения в дозах 5,0 и 7,5 мг/кг уровень ОЖС у телят повысился на 17,1% и 22,6%; концентрация СЖ повысилась на 22,3% и 28,1%; НЖСС повысилась на 13,7% и 19,0%; концентрация трансферрина повысилась до  $9,10 \pm 1,03$  г/л и  $10,27 \pm 1,33$  г/л ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контрольных значений. Коэффициент насыщения трансферрина железом практически не изменился и составил 0,41% у обеих групп.

Установлено, что на 14-е сутки исследования после введения соединения железа в дозе 5,0 мг/кг массы тела уровни ОЖС, СЖ и НЖСС повысились на 24,9%, 35% и 18,4% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контроля. Коэффициент насыщения трансферрина составил 0,43%. При увеличении дозы соединения до 7,5 мг/кг массы тела так же произошло увеличение уровней ОЖС, СЖ и НЖСС на 26,5%, 41,1% и 17,1% ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контроля. Коэффициент насыщения трансферрина при этом составил 0,44%. Было выявлено снижение концентрации трансферрина относительно результатов на 7-ой день исследования и составляло  $8,59 \pm 0,68$  г/л и  $9,00 \pm 1,03$  г/л ( $p \leq 0,05$ ) соответственно, относительно контрольных значений.

В результате исследования было установлено, что фармакокомпозиция на основе нанопорошков железа является более безопасной и биодоступной для организма животных, чем обычные формы соединений железа.

### **Влияние инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния на гематологические показатели телят**

С целью определения клинико-терапевтической эффективности фармакокомпозиции на основе нанопорошков железа и магния нами были проведены лабораторные исследования на телятах чёрно-пёстрой породы возрастом 3-4 месяца, сформированных в две группы по 6 голов в каждой. Изучаемые соединения животным вводили внутримышечно: железо в дозе 5,0 мг/кг и магний в дозе 0,5 мг/кг. Композиция вводилась телятам в объёме до 10 мл. Кровь для исследования брали на 7 и 14 сутки.

По результатам гематологического исследования было установлено, что после введения изучаемого соединения уровень эритроцитов на 7-е и 14-е сутки повысился на 7,2% и 6,8% относительно контроля. У исследуемых животных исходный уровень гемоглобина составил  $101,45 \pm 5,98$  г/л. На 7-е сутки исследования, после введения композиции количество гемоглобина повысилось на 9% и на 7,4% на 14-е сутки относительно контроля. Количество лейкоцитов

повысилось на 6,5% (на 7-е сутки) и 5,1% (на 14-е сутки) соответственно относительно контроля. Существенных изменений скорости оседания эритроцитов за весь период исследования у телят не наблюдалось (таблица 4).

Таблица 4 – Гематологические показатели телят после введения фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния (n=6)

Показатель	Контроль	7-е сутки	14-е сутки
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,90 \pm 0,12$	$6,32 \pm 0,14^*$	$6,30 \pm 0,91^*$
Гемоглобин, г/л	$101,45 \pm 5,98$	$110,55 \pm 4,29$	$108,95 \pm 3,02$
Лейкоциты, $10^9/л$	$8,43 \pm 0,24$	$8,97 \pm 0,42$	$8,85 \pm 0,05$
СОЭ, мм/ч	$0,96 \pm 0,001$	$0,97 \pm 0,45$	$0,92 \pm 0,03$

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Анализ изменений лейкоцитарных показателей крови телят после внутримышечного введения фармакологической композиции нанопорошков железа и магния выявил достоверное повышение эозинофилов (+10,2%) и палочкоядерных нейтрофилов (+9,8%) на 7-е сутки исследования относительно контрольных значений. В остальных изучаемых показателях достоверных изменений не обнаружено (таблица 5).

Таблица 5 – Лейкоцитарная формула крови телят после введения фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния (n=6)

Показатель, %	Контроль	7-е сутки	14-е сутки
Моноциты	$3,00 \pm 0,13$	$3,1 \pm 2,35$	$3,0 \pm 1,98$
Лимфоциты	$60,451 \pm 0,14$	$60,94 \pm 0,79$	$60,0 \pm 0,35$
Базофилы	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$	$0,0 \pm 0,00$
Эозинофилы	$3,47 \pm 0,66$	$3,8 \pm 0,66$	$3,82 \pm 0,13$
Нейтрофилы палочкоядерные	$6,34 \pm 0,34$	$6,9 \pm 0,46^*$	$6,87 \pm 0,01^*$
Нейтрофилы сегментоядерные	$27,04 \pm 0,15$	$27,6 \pm 0,14$	$27,54 \pm 1,92$

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Полученные в ходе лабораторных исследований результаты оценки изменений гематологических показателей у телят после введения фармакологической композиции нанопорошков железа и магния не показали отклонение показателей за пределы референсных значений

Изучив результаты лабораторного исследования, нами было установлено положительное влияние инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на гематологические показатели телят. Повышение уровня ряда гематологических показателей свидетельствует о нормализации минерального обмена у исследуемых животных.

### **Влияние инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния на биохимические показатели крови телят**

В ходе исследования влияния инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния на биохимические показатели крови телят было выявлено достоверное повышение ряда показателей.

По результатам биохимического исследования исходный уровень общего белка составил  $73,40 \pm 2,03$  г/л. На 14-е сутки исследования, после введения фармакологической композиции было установлено повышение уровня данного показателя на 10,7% относительно контроля.

Концентрация мочевины после внутримышечного введения фармакологической композиции нанопорошков железа и магния повысилась на 8,1% и 11,8 % на 7-е и 14-е сутки соответственно относительно контрольных значений.

Концентрация глюкозы на 7-е сутки исследования повысилась на 10,4% относительно контроля и на 15,6% на 14-е сутки соответственно.

По результатам биохимического исследования наблюдалось повышение уровня лактатдегидрогеназы относительно контрольных значений ( $448,6 \pm 3,17$  Ед/л). На 7-е сутки исследования данный показатель повысился на 20,9% и на 24,1% на 14-е сутки исследования относительно контроля.

В остальных изучаемых показателях достоверных изменений не обнаружено (таблица 6).

Таблица 6 – Биохимические показатели крови телят после введения фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния (n=6)

Показатель, ед. изм.	Контроль	7-е сутки	14-е сутки
Общий белок, г/л	$73,40 \pm 2,03$	$73,03 \pm 0,41$	$81,25 \pm 0,21^*$
Альбумин, г/л	$28,37 \pm 0,79$	$28,73 \pm 0,45$	$27,01 \pm 4,03$
Глобулин, г/л	$31,26 \pm 0,75$	$32,05 \pm 0,73$	$32,74 \pm 1,18$
Мочевина, ммоль/л	$7,21 \pm 0,64$	$7,79 \pm 2,73$	$8,0 \pm 1,27$
Холестерин, Ммг/г	$3,11 \pm 0,23$	$3,07 \pm 4,98^*$	$3,12 \pm 0,01$
Глюкоза, ммоль/л	$3,67 \pm 0,72$	$4,05 \pm 29,46^*$	$4,2 \pm 0,38$
АсАТ, Ед/л	$61,90 \pm 6,63$	$63,02 \pm 3,87$	$62,92 \pm 0,67^*$
АлАТ, Ед/л	$18,14 \pm 1,27$	$19,06 \pm 0,01$	$18,54 \pm 2,23^*$
ЛДГ, Ед/л	$448,6 \pm 3,17$	$542,35 \pm 0,41$	$557,16 \pm 0,41^*$
ЩФ, Ед/л	$148,26 \pm 0,73$	$147,84 \pm 3,15$	$148,91 \pm 2,81$

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Полученные в ходе лабораторных исследований биохимические показатели крови телят после введения фармакологической композиции нанопорошков железа и магния не выходили за пределы референсных значений.

Анализ полученных в ходе лабораторного исследования уровней биохимических параметров крови у телят не выявил гепатотоксичность и



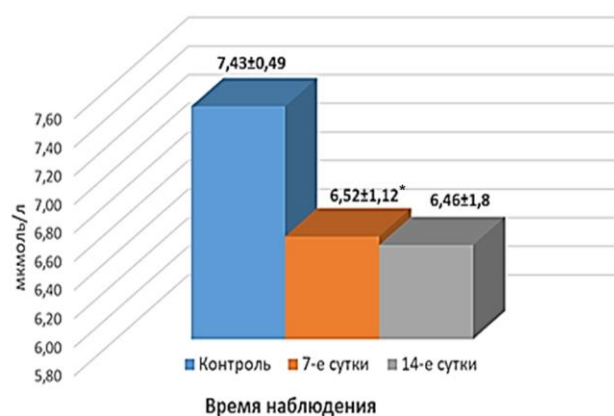
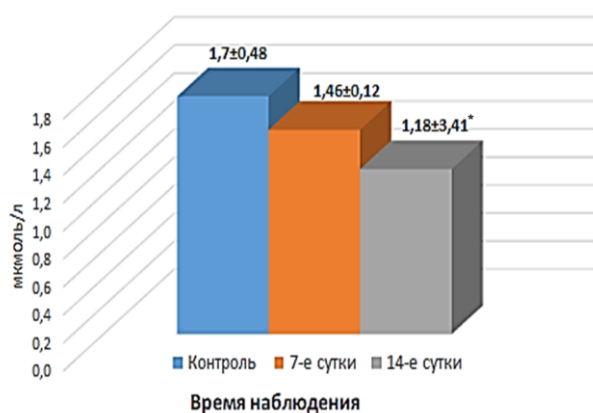
нефротоксичность, что подтверждает безопасность воздействия на их организм инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния.

Результаты биохимического анализа крови свидетельствуют о положительном влиянии инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на организм телят.

### **Влияние инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния на изменения показателей перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма телят**

В результате исследования было установлено, что после внутримышечного введения инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния уровень малонового диальдегида в сыворотке крови телят понизился на 7-е сутки на 14,1% и на 14-е сутки на 30,5% относительно контрольных значений ( $1,7 \pm 0,48$  мкмоль/л) (рисунок 2).

По результатам лабораторного исследования исходный уровень диеновых конъюгатов в сыворотке крови телят составил  $7,43 \pm 0,49$  мкмоль/л. После введения исследуемой фармакокомпозиции уровень данного показателя в сыворотке крови телят на 7-е сутки исследования понизился до  $6,52 \pm 1,12$  мкмоль/л (на 12,37%) и до  $6,46 \pm 1,8$  мкмоль/л (на 13,02%) на 14-е сутки относительно контрольных значений (рисунок 3).

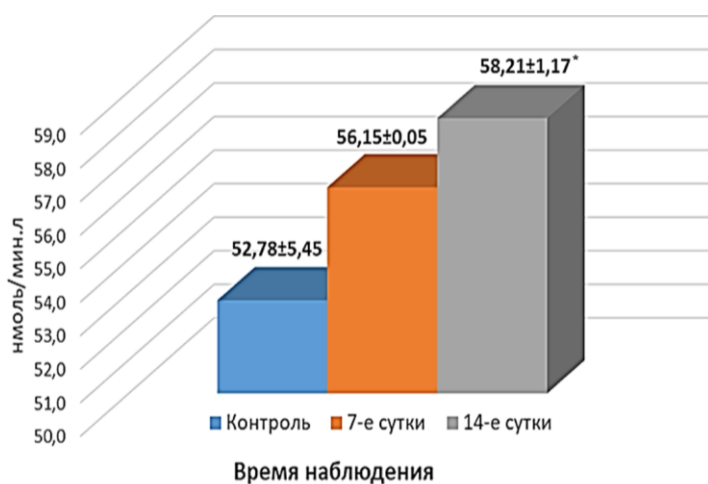


\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Рисунок 2 - Уровень малонового диальдегида в сыворотке крови телят после внутримышечного введения композиции нанопорошков железа и магния

Рисунок 3 – Уровень диеновых конъюгатов в сыворотке крови телят после внутримышечного введения композиции нанопорошков железа и магния

После внутримышечного введения исследуемой инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния активность каталазы в сыворотке крови телят на 7-е сутки повысилась до  $56,15 \pm 0,05$  мкмоль/л (на 6,4%) и до  $58,21 \pm 1,17$  мкмоль/л (до 10,3%) на 14-е сутки по сравнению с контрольным значением ( $52,78 \pm 5,45$  мкмоль/л) (рисунок 4).



\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Рисунок 4 – Активность каталазы в сыворотке крови телят после внутримышечного введения композиции нанопорошков железа и магния

На основании результатов лабораторного исследования мы выявили, что внутримышечное введение инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния не вызывало повышения концентрации в сыворотке крови телят уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Исходя из этого можно заключить, что исследуемые дозы соединения не вызывают окислительного стресса у телят и положительно влияют на антиоксидантную защиту организма.

#### **Влияние инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния на рост и развитие телят**

Оценка динамики живого веса и среднесуточного привеса телят в комплексе с другими показателями даёт полную картину эффективности разрабатываемой инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния.

Установлено, что группа животных, которым дополнительно внутримышечно вводили фармакологическую композицию на основе нанопорошков железа и магния, на протяжении всего периода исследования показала интенсивный рост живого веса по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что на 30-е сутки наблюдения у опытной группы телят прирост живого веса был на 2,9 кг, а на 60-е сутки – на 3,8 кг по сравнению с контрольной группой (таблица 7).

Интенсивность роста у телят опытной группы подтверждается их среднесуточными привесами. Исследование динамики среднесуточного привеса телят показал, что на 30-е сутки исследования прослеживается достоверное увеличение показателей среднесуточного привеса у телят опытной группа на 58 г по сравнению с контрольной группой. На 60-е сутки исследования данный показатель у опытной группы животных был выше на 44 г относительно контрольной группы (таблица 8).

Таблица 7 - Динамика показателей живого веса телят, (n=6)

Показатели	Группа животных	Контрольные значения	30-е сутки	60-е сутки
Живой вес телят, кг	Контрольная группа	89,7±0,73	112,8±1,35	137,9±0,41
	Опытная группа	90,1±0,17	116,1±0,64	141,7±1,32

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Таблица 8 - Динамика показателей среднесуточного привеса телят, (n=6)

Показатели	Группа животных	14-е сутки	30-е сутки	60-е сутки
Среднесуточный привес телят, г	Контрольная группа	583±0,42	784±0,72	829±0,16
	Опытная группа	615±1,73	742±1,53	873±0,32
Затраты корм. ед. на 1 кг привеса	Контрольная группа	8,7±1,12	9,1±0,16	9,3±0,41
	Опытная группа	8,5±0,36	7,7±0,78*	7,9±1,02*

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

По результатам исследования влияния инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния на основные морфофизиологические показатели телят установлено, что на 14-е сутки исследования у обеих групп телят по основным промерам тела значения были практически одинаковые. Различия начали проявляться на 60-е сутки исследования и были выше у группы животных, которым дополнительно вводили фармакологическую композицию на основе нанопорошков железа и магния. Так, у опытной группы телят параметр «высота в холке» был выше на 1,9% относительно контрольной группы и составил 117,4±0,04 см, «косая длина туловища» выше на 2,3%, «высота в крестце» - на 1,96%, «обхват груди» - на 0,9%, «ширина в маклоках» - на 4,5%. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии исследуемого соединения на организм телят (таблица 9).

Таблица 9 – Морфофизиологические показатели телят после введения фармакологической композиции нанопорошков железа и магния (n=6)

Показатель, см	14-е сутки		60-е сутки	
	Контрольная группа	Опытная группа	Контрольная группа	Опытная группа
Высота в холке	100,1±1,73	101,6±1,41	115,1±0,2	117,4±0,04
Косая длина туловища	98,0±1,48	98,9±0,33	119,0±0,14	121,8±1,26
Высота в крестце	107,1±0,02	108,8±0,54	117,2±0,13	119,5±0,01
Обхват груди	123,8±1,14	124,3±1,06	153,7±0,05	155,1±0,15
Ширина в маклоках	27,1±0,7	27,7±0,10	35,5±0,07	37,1±0,03

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Результаты проведенного исследования показали, что дополнительное введение телятам фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния способствовало переваримости питательных веществ, увеличению среднесуточных привесов при одновременном снижении затрат корма на 1 кг

привеса. Таким образом, разработанное фармакологическое соединение оказывает телятам стимулирующее действие, способствующее повышению показателей живого веса и среднесуточных привесов.

### **Экономическая эффективность применения инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния**

Расчет экономической эффективности применения инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния проводился с использованием «Методики определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Департаментом ветеринарии по формуле Никитина И.Н.

Расчет предотвращенного ущерба производился по формуле:

$ПУ = М * (Вз - Вб) * ТЦ * \text{продолжительность заболевания (дни)}$ , где  
ПУ – предотвращенный ущерб (руб.);

М – количество больных/исследуемых животных;

Вз – средняя продуктивность здоровых животных;

Вб – средняя продуктивность больных животных;

ТЦ – цена продукции за 1 кг.

Так, было установлено, что экономический ущерб, предотвращенный в результате ликвидации болезни при использовании исследуемой фармакокомпозиции составил:

$$ПУ = 18 * (4,5 - 4,1) * 190 * 60 = 82\,080 \text{ руб.}$$

Расчет экономического эффекта проведенных ветеринарных мероприятий производился по формуле:

$ЭП = ПУ - ЗВ$ , где

ЭП – экономический эффект проведенных ветеринарных мероприятий (руб.);

ЗВ – затраты на ветеринарные мероприятия (руб.).

$$ЭП = 82\,080 - 12\,930 = 69\,150 \text{ руб.}$$

Расчет экономической эффективности ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат производился по формуле:

$$ЭМ = ЭП / ЗВ$$

$$ЭМ = 69\,150 / 12\,930 = 5,34 \text{ руб.}$$

Таким образом, можно сделать заключение, что применение инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния при расчете на 18 голов телят черно-пестрой породы позволяет предотвратить экономический ущерб на сумму 82 080 руб. Расчет экономической эффективности проведенных ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат составил 5,34 руб., что показывает положительную экономическую эффективность при проведении лечебно-профилактических мероприятий с использованием исследуемой фармакокомпозиции.

Проведенные в ходе исследования серии опытов доказали, что применение инъекционной формы фармакологической композиции нанопорошков железа и магния благотворно влияет на состояние организма телят.

## ВЫВОДЫ

1. На основании полученных результатов Астраханскую область можно отнести к дефицитной по содержанию ряда микроэлементов. Установлено, что содержание минеральных элементов в исследуемых пастбищных угодьях области колеблется в следующих пределах: содержание железа составило  $2214,2 \pm 0,13$  мг/кг; марганца –  $157,68 \pm 0,65$  мг/кг; йода –  $0,64 \pm 0,08$  мг/кг; селена –  $0,11 \pm 0,28$  мг/кг и магния –  $4081,74 \pm 0,12$  мг/кг.

2. Подкожное и внутрижелудочное введение соединений наночастиц железа и магния лабораторным белым крысам в дозах от 5 до 10 мг/кг не вызвало признаков острой интоксикации, что позволяет отнести данное соединение к IV классу опасности и группе малотоксичных веществ.

3. В фармакокинетике изучаемых веществ отчетливо прослеживаются периоды всасывания, максимальной концентрации и реабсорбции действующих веществ в сыворотке крови лабораторных белых крыс и телят. Экспериментально рассчитанные фармакокинетические показатели характеризуют изучаемые соединения, как биодоступные для животных.

4. После введения соединения на основе нанопорошка железа в дозе 5,0 мг/кг концентрация трансферрина в крови телят повысилась до  $9,10 \pm 1,03$  г/л и до  $10,27 \pm 1,33$  г/л - в дозе 7,5 мг/кг; КНТ в дозах 5,0 мг/кг и 7,5 мг/кг практически не изменился и составил 0,41% у обеих групп; уровни ОЖС, СЖ и НЖСС в дозе 5,0 мг/кг массы тела повысились на 24,9%, 35% и 18,4%; в дозе 7,5 мг/кг массы тела на 26,5%, 41,1% и 17,1% соответственно.

5. Результаты лабораторных исследований доказывают положительное влияние соединения на основе нанопорошков железа и магния на процессы кроветворения в организме телят, что выражается повышением следующих гематологических показателей: эритроцитов на 7,2% и 6,8%, гемоглобина на 9% и на 7,4%, лейкоцитов на 6,5% и 5,1% на 7-е и 14-е сутки соответственно относительно контрольных значений. Установлено повышение эозинофилов на 10,2% и палочкоядерных нейтрофилов на 9,8% на (на 7-е сутки), уровня общего белка на 10,7% (на 14-е сутки), мочевины на 8,1% и 11,8 %, глюкозы на 10,4% и 15,6%, ЛДГ на 20,9% и 24,1% на 7-е и 14-е сутки соответственно относительно контроля.

6. Установлено, что внутримышечное введение инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния не вызывало повышения концентрации в сыворотке крови телят уровня малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Активность каталазы в сыворотке крови телят на 7-е и 14-е сутки повысилась на 6,4% и 10,3%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Внедрение в ветеринарную практику применения инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния позволит не только предотвратить развитие алиментарных заболеваний у молодняка, но и оптимизирует обменные процессы, тем самым повысив прирост живой массы телят.

2. В лечебно-профилактических целях для повышения концентрации железа и магния в организме телят рекомендуется применение инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния. Разработанное соединение вводится внутримышечно телятам в объёме до 10 мл (железо в дозе 5,0 мг/кг и магний в дозе 0,5 мг/кг).

3. Полученные данные включены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева» и ФГБОУ ВО «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова».

4. Результаты исследований внедрены в производство Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Приволжская районная ветеринарная станция» и Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Енотаевская районная ветеринарная станция».

### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на то, что микроэлементы могут модулировать аспекты окислительного метаболизма, энергетического обмена и иммунной функции у крупного рогатого скота, особенно у молодняка в период интенсивного роста. В ходе проведенных исследований было детально изучено влияние на организм телят разработанной инъекционной формы фармакологической композиции на основе нанопорошков железа и магния. Полученные результаты позволили оценить клинико-терапевтическую эффективность использования данного соединения микроэлементов и рекомендовать для дальнейшего использования в ветеринарной практике с целью лечения и профилактики при гипомикроэлементозах животных.

Актуальным представляется разработка и внедрение в ветеринарную практику инновационных лекарственных форм соединений с использованием нанотехнологий на основе ультрадисперсных частиц металлов, обладающих более высокой биодоступностью и безопасностью для организма животных.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*В журналах, входящих в Перечень ВАК РФ*

1. Особенности про- и антиоксидантной системы крупного рогатого скота в постнатальном онтогенезе в биогеохимических условиях Астраханской области / **И. С. Михайлова**, В. В. Зайцев, В. М. Яралиев [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2021. – Т. 247, № 3. – С. 150-156.

2. 3. Клинико-гематологические показатели телят в биогеохимических условиях астраханской области / **И. С. Михайлова**, В. В. Зайцев, Н. А. Пудовкин [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2021. – № 4. – С. 135-141.

3. Характеристика мочевинообразовательной функции печени телят в биогеохимических условиях астраханской области / **И. С. Михайлова**, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина [и др.] // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 1. – С. 119-123.

4. Особенности обмена железа в других животных и влияние на него фармакологической композиции на основе наножелеза / **И. С. Михайлова**, Н. А. Пудовкин, С. Д. Клюкин, Н. И. Захаркина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 254, № 2. – С. 168-173.

*В сборниках, входящих в РИНЦ*

5. Зависимость про- и антиоксидантной системы крупного рогатого скота в условиях селенодефицита в Астраханской области / В. В. Зайцев, **И. С. Михайлова**, Н. А. Пудовкин, Д. В. Воробьев // Каспий в цифровую эпоху: материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием в рамках Международного научного форума «Каспий 2021: пути устойчивого развития», Астрахань, 27 мая 2021 года / Астраханский государственный университет. – Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2021. – С. 265-268.

6. **Михайлова И.С.**, Оценка влияния железосодержащих препаратов на лабораторных белых крыс / И.С. Михайлова, Н.А. Пудовкин, Д.В. Воробьев // Международная научно-практическая конференция «Современные достижения в решении актуальных проблем агропромышленного комплекса». Минск. – 2022. – С. 306–309.

7. Актуализация изучения фармакотерапии микроэлементозов у продуктивных животных инновационными формами нанопрепаратов / **И. С. Михайлова**, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина, Д. В. Воробьев // Содержательные и процессуальные аспекты современного образования: Материалы V Международной научно-практической конференции, Астрахань, 24 февраля 2023 года. – Астрахань: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева», 2023. – С. 215-217.