

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМ. В.Н. ТАТИЩЕВА»

На правах рукописи

**Новикова Мария Вячеславовна**

**ВЛИЯНИЕ СОЕДИНЕНИЯ «АСПАРЦИНК»  
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА  
ФАЗАНОВ**

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

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:  
доктор биологических наук, доцент  
Пудовкин Николай Александрович

Астрахань 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Введение</b> .....	4
<b>1 Обзор литературы</b> .....	9
1.1 Распределение цинка в окружающей природной среде.....	9
1.2 Роль цинка в организме.....	12
1.3 Токсикологическая характеристика соединений цинка.....	19
1.4 Применение добавок цинка в ветеринарной медицине.....	22
<b>2. Собственные исследования</b> .....	31
2.1 Материалы и методы исследований .....	31
2.2 Распределение цинка в экосистемах Астраханской области.....	42
2.3 Токсикологическая характеристика раствора соединения «Аспарцинк».....	45
2.4 Фармакокинетическая характеристика соединения «Аспарцинк» в организме фазанов.....	49
2.5 Влияние соединения «Аспарцинк» на белково-азотистый обмен в организме фазанов.....	54
2.6 Влияние соединения «Аспарцинк» на морфологические показатели крови фазанов.....	58
2.7 Воздействие соединения «Аспарцинк» на биохимические показатели сыворотки крови фазанов.....	62
2.8 Воздействие соединения «Аспарцинк» на гомеостаз минералов в сыворотке крови фазанов .....	65
2.9 Влияние соединения «Аспарцинк» на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы организма фазанов.....	68
2.10 Разработка и применение соединения «Аспарцинк» для дезинфекции инкубационных яиц фазанов.....	74
2.11 Влияние соединения «Аспарцинк» на качество яиц фазанов.....	76
2.12 Влияние соединения «Аспарцинк» на качество мяса фазанов.....	80

2.13 Экономическая эффективность применения соединения	
«Аспарцинк» .....	84
<b>Заключение</b> .....	88
<b>Практические предложения</b> .....	91
<b>Перспективы дальнейшей разработки темы</b> .....	92
<b>Список сокращений</b> .....	93
<b>Список литературы</b> .....	94
<b>Приложение 1</b> .....	118
<b>Приложение 2</b> .....	119
<b>Приложение 3</b> .....	120
<b>Приложение 4</b> .....	121

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы исследований.** Птицеводство является важным экономическим бизнесом и наиболее быстрорастущим сектором сельского хозяйства. Ему принадлежит первенство в обеспечении потребностей населения в мясе, яйцах и продуктах их переработки, повышающих пищевую ценность продуктов питания человека. Актуальной задачей птицеводства является массовое производство мяса и яиц с высокой эффективностью и низкой себестоимостью [8, 76, 87].

В последние годы наблюдается рост интереса к продуктам питания натурального происхождения, поэтому все большее внимание потребителей обращено на дичь. Перспективным направлением в птицеводстве стало разведение фазанов. Этот вид птиц отличается вкусным мясом и высокой яйценоскостью. Исследования химического состава мяса фазанов проводились и продолжаются [29]. Мясо этих птиц отличается высокой питательной ценностью, обусловленной значительным содержанием белка и низким содержанием жира [30, 56, 63].

Одним из важнейших факторов, влияющих на показатели продуктивности этого вида птиц, является рацион кормления. Особенно важна его оптимальная сбалансированность по макро- и микроэлементам, в частности цинку [87].

Цинк (Zn) – второй наиболее распространенный микроэлемент в организме после железа, присутствует в каждой живой клетке. Он входит в состав более 300 различных ферментов, поэтому является важным элементом для жизнедеятельности организма. Достаточное потребление цинка важно, поскольку он поддерживает ряд ключевых функций организма, включая иммунную функцию, синтез белка, заживление ран, синтез ДНК и деление клеток [44,45, 75, 98, 103].

Положительный эффект от добавления в рацион птицы цинка проявляется в повышении яйценоскости, увеличении прироста живой массы и

улучшении конверсии и усвояемости корма, а также улучшении общего состояния здоровья птицы и снижении падежа [71].

Дефицит или избыток Zn в кормах для птицы отрицательно влияют на показатели продуктивности: снижается прирост живой и мышечной массы [16, 73,74]. Дефицит цинка у птицы также проявляется общей иммунной дисфункцией и повышенной восприимчивостью к болезням, что приводит к кахексии и, как следствие, к гибели [16, 105].

Натуральные компоненты корма для птицы содержат недостаточное количество цинка, поэтому существуют многочисленные факторы, ограничивающие его всасывание в организме, что требует добавления в корм значительных количеств цинка [53,119]. В комбикормах для птицы и в первую очередь используются неорганические формы Zn – сульфаты или оксиды, поскольку они широкодоступны и недороги [25, 112]. Однако в современном птицеводстве рекомендуется использовать органические комплексы с высокой биодоступностью [17, 35, 44, 45, 72]. Эти соединения включают в себя аспарагиновые соединения цинка. Благодаря большей стабильности, химической и физической однородности использование этих комплексов в кормлении птицы увеличивает всасывание цинка через стенку кишечника, тем самым усиливая влияние элемента на метаболические процессы в организме [50, 70, 88, 85].

**Степень разработанности темы.** Известные российские ученые (Воробьев В.И., 2002–2020; Воробьев Д.В., 2015–2023) изучали миграцию микроэлементов в системе «почва – растение – животное» в Астраханской области. Диагностикой синдрома скрытой формы гипомикроэлементоза у птиц в биогеохимических условиях Астраханской области занимался А.П. Полковниченко (2015–2021) [22, 78, 112]. Исследования, касающиеся разработки и влияния аспарагинатов микроэлементов на организм животных, проводили А.П. Коробов (2015– 2022), А.А. Васильев (2015–2023), И.В. Зирук (2015–2023), Т.Н. Родионова (2018–2022), М.В. Забелина (2018–2022) [13, 18, 19, 28, 33, 34, 77]. Анализ этих исследований показал, что никогда не

проводилось комплексное лечебно-профилактическое исследование влияния соединения цинка на организм фазанов в биогеохимических условиях Астраханской области. Кроме того, не устанавливалось влияние данного соединения на морфо-биохимические показатели крови, уровень свободнорадикального окисления, активность антиоксидантной и ферментативной системы в организме фазанов.

**Цель и задачи исследований.** Изучить фармако-токсикологические свойства соединения аспарагината цинка «Аспарцинк» и его влияние на морфофункциональное состояние организма фазанов в биогеохимических условиях Астраханской области.

Для достижения заданной цели нами были поставлены следующие задачи.

1. Определить распределение цинка в системе «почва – растение – фазан (пух, перо)» в биогеохимических условиях Астраханской области.

2. Дать токсикологическую характеристику соединения цинка «Аспарцинк» при внутрибрюшинном и внутривентральном введениях лабораторным животным (белые крысы, мыши).

3. Изучить фармакокинетику соединения цинка «Аспарцинк».

4. Дать оценку влияния соединения цинка «Аспарцинк» на морфологические и биохимические показатели периферической крови фазанов.

5. Изучить реакцию свободнорадикальных процессов организма на введение соединения цинка «Аспарцинк».

6. Установить влияние соединения цинка «Аспарцинк» на качество яиц фазанов.

**Научная новизна.** Впервые в ветеринарной практике обоснована возможность применения соединения цинка «Аспарцинк» для фазанов. Дана токсикологическая характеристика соединения цинка «Аспарцинк». Изучена фармакокинетика соединения «Аспарцинк» в организме фазанов и их морфофункциональное состояние.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость работы – изучены некоторые особенности действия соединения цинка на организм фазанов. Определено влияние данной фармакологической композиции на функциональные способности систем организма – кровеносную, антиоксидантную.

Практическая значимость работы – результаты исследований обосновывают применение данного соединения для лечения и профилактики патологий, вызванных недостатком цинка у этого вида птиц.

Результаты исследований внедрены в работу ГАУ АО ДО «Эколого-биологический центр» и Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Лиманская районная станция по борьбе с болезнями животных». Полученные данные включены в учебный процесс в ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. 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 исследований – фармакологическая композиция на основе аспарагината цинка «Аспарцинк». Экспериментальные работы проводили на беспородных белых крысах и мышах при внутрибрюшинном и внутривентрикулярном введениях с целью определения фармакологических и токсикологических характеристик соединений в разных дозировках. Опыт проводили на фазанах северо-кавказской породы в условиях ГБУ АО «Дирекция Южных ООП и ГООХ «Астраханское» (Астраханская область).

**Основные положения, выносимые на защиту.**

1. По токсикологическим свойствам соединение «Аспарцинк» относится к малоопасным веществам и не вызывает раздражающего и аллергического действия.

2. Результаты фармакокинетики соединения «Аспарцинк» позволяют рекомендовать его для профилактики и лечения заболеваний, связанных с дефицитом цинка у фазанов.

3. Соединение «Аспарцинк» оказывает положительное влияние на организм фазанов и улучшает качество получаемой продукции.

**Апробация результатов исследований.** Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Национальной научно-практической конференции с международным участием в рамках Международного научного форума «Каспий 2022: пути устойчивого развития» (г. Астрахань, 2022); на Международной научно-практической конференции «Современные тенденции в ветеринарии» (Саратов, 2022); V Всероссийской научно-практической конференции «Инновационные технологии в зоотехнии и ветеринарии» (Пенза, 2023); на Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвященной 150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ (Казань, 2023); на IX Международной научно-практической конференции «Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых» (р.п. Краснообск, 2023).

**Публикации.** По результатам диссертационных исследований опубликовано 6 печатных работ, из них 3 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации материалов докторских и кандидатских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 121 странице и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований и заключения. Список литературы включает в себя 181 источник, из них 57 – иностранных. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 18 рисунками.

# 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

## 1.1 Распределение цинка в окружающей природной среде

Исследования, проведенные учеными в 1930-х и 1940-х годах, показали, что цинк необходим для роста, развития и в целом здоровья сельскохозяйственных животных. Поступление элемента в организм напрямую связано с его содержанием в окружающей среде, действует четкая система почва – растение – животное. E.J. Underwood отмечал, что в мире существует много почв с дефицитом цинка, а соответственно пастбищных растений и сельскохозяйственных культур [176].

Цинк (Zn) является основным и важным микроэлементом для растений, поскольку он играет ключевую роль в нескольких биологических процессах. Он участвует в образовании хлорофилла и является важным компонентом некоторых растительных ферментов – ауксина, дегидрогеназ, протеиназ, Zn-содержащих и Zn-активируемых ферментов. Кроме того, участвует в синтезе белка, триптофана, индолуксусной кислоты, в метаболизме углеводов и сохраняет целостность мембран от продуктов перекисного окисления липидов [178].

Цинк представляет собой металлический элемент, естественная концентрация которого в почве зависит от его концентрации в исходных материалах. В естественной среде Zn существует в форме  $Zn^{2+}$ . Цинк встречается в земной коре в низких концентрациях. Источниками цинка в земной коре являются две минеральные руды сфалерит ( $ZnS$ ) и смитсонит ( $ZnCO_3$ ).

Средняя концентрация цинка в почвах, зарегистрированная во всем мире, колеблется от 10 до 100 мг·кг<sup>-1</sup>. Обычно дефицит цинка отмечается в кислых или известковых почвах. Большие его количества в почве образуются в основном в результате деятельности человека и могут быть токсичными для окружающей среды. У растений избыток цинка вызывает морфологические, биохимические и физиологические нарушения [49].

Цинк может поступать в почву из природных источников (выветривание горных пород, пустынный и морской туман, с выбросами газов и вулканических частиц) [142, 160].

Содержание цинка в почвах сельскохозяйственных угодий обычно выше, чем в природных почвах, за счет внесения минеральных удобрений, известковых материалов или навоза. Кроме того, фунгициды и пестициды, содержащие Zn, также повышают его присутствие в сельскохозяйственных почвах, достигая значений, значительно превышающих его оптимальную концентрацию в качестве питательного вещества. Повышенное содержание цинка в почвах может быть токсичным для почвенных организмов [178].

На количество цинка в почве и его биодоступность могут влиять следующие факторы:

- повышенный pH снижает доступность цинка;
- высокие уровни фосфора снижают доступность цинка;
- органические вещества могут повысить доступность цинка;
- низкий уровень азота может снизить способность растений накапливать цинк;
- чрезмерно влажные почвы снижают способность растений усваивать цинк;
- цинк и медь, по-видимому, усваиваются растениями по одному и тому же механизму;
- магний во многих случаях способствует усвоению цинка;
- высокие уровни мышьяка могут ингибировать усвоение цинка [496].

Среди факторов, предрасполагающих к заболеваниям, связанным с дефицитом цинка, следует выделить увеличение кальция и фосфора в окружающей среде, которые снижают всасывание цинка в организме, рацион, богатый бобовыми или с высоким содержанием фосфорных зерновых добавок (кукурузная соя, кукуруза-овсянка-ячмень) [97].

Некоторые бобовые содержат меньше цинка, чем травы, выращенные на той же почве. Также концентрация цинка снижается с возрастом растений. Повышение рН почвы выше 6,5 и использование удобрений, содержащих азот и фосфор.

Несколько факторов могут влиять на доступность цинка для жвачных животных и вызвать вторичный его дефицит. К ним относится потребление незрелой травы, подкормка позднескошенным сеном. Более того, загрязнение силоса почвой во время заготовки также может влиять на усвояемость цинка [125].

Цинк принадлежит к наиболее подвижным и биодоступным металлам в почве. Его высокие концентрации в почвенном растворе могут оказывать фитотоксический эффект и снижать урожайность и качество сельскохозяйственных культур. Более того, цинк подавляет рост и изменяет морфологию и метаболизм почвенных микроорганизмов. В почвенном растворе цинк находится преимущественно в форме  $Zn^{2+}$  и в металлоорганических комплексах [120].

Цинк оказывает влияние на углеводный обмен растений, через фотосинтез и превращение сахара. Недостаток цинка может привести к снижению чистого фотосинтеза на 50–70 % в зависимости от вида растений и тяжести дефицита. Это может быть обусловлено снижением активности фермента карбоангидразы, составной частью которой и является цинк. У двудольных растений карбоангидраза более крупная молекула и содержит больше цинка, чем карбоангидраза у однодольных растений.

Цинк входит в состав других ферментов, участвующих в фотосинтезе, в том числе рибулозо-1,5-бифосфаткарбоксилаза, которая, как было обнаружено, катализирует начальный этап фиксации углекислого газа при фотосинтезе [154].

Цинк участвует в метаболизме крахмала, поскольку активность фермента синтетазы крахмала и количество крахмальных зерен снижаются при дефиците цинка. Установлено, что дефицит цинка увеличивает

концентрацию сахаров и крахмалов в организме растений. Причина такого нарушения транспорта сахарозы до конца не ясна, но может быть связана с ролью цинка в целостности биомембран.

Цинк необходим для активности фермента РНК-полимеразы и защищает рибосомальная РНК от атаки фермента рибонуклеазы. Важность цинка в синтезе белка состоит в том, что меристематической ткани растений, где активно происходит деление клеток, а также синтез нуклеиновой кислоты и белка, необходимы относительно высокие концентрации этого элемента [141].

Наиболее фундаментальное влияние цинка на белковый обмен заключается в его участии в стабильности и функции генетического материала растений.

В ходе эволюции все живые организмы приспособились к присутствию цинка в своей экосистеме, чтобы осуществлять жизненно важные метаболические функции. В результате цинк считается важнейшим элементом всех экосистем, играющим решающую роль в функционировании всех живых организмов. Животные чувствительны к нормальному содержанию цинка в их экосистеме. Однако любое существенное колебание в содержании цинка может нарушить эти условия, что, в свою очередь, повлияет на общий баланс окружающей среды.

## **1.2 Роль цинка в организме**

Роль цинка в биологических процессах была впервые признана в 1869 году Рауленом, учеником Луи Пастера, который установил, что цинк является необходимым питательным веществом для роста *Aspergillus niger*, грибка, вызывающего черную плесень у некоторых видов сельскохозяйственных культур. Десятилетия спустя было показано, что цинк играет важную роль в организме белых мышей и крыс [131] и в организме животных, имеющих сельскохозяйственное значение [151].

Цинк – переходный металл, то есть он обладает свойствами, как металлов, так и неметаллов. Цинк является относительно распространенным элементом в земной коре и необходим для биохимии всех живых организмов. С точки зрения биохимии он действует как кофактор для многочисленных ферментов и факторов транскрипции [31]. Также играет решающую роль в облегчении каталитической активности ферментов, участвующих в синтезе и репарации ДНК, синтезе белка и клеточном метаболизме. Цинк служит структурным компонентом белков, способствуя стабилизации их трехмерной структуры. Кроме того, он участвует в клеточных сигнальных путях. Исследования выявили его способность модулировать активность различных сигнальных молекул, таких как киназы и фосфатазы [106]. Цинк может влиять на экспрессию генов, связываясь со специфическими факторами транскрипции [175].

Химический состав цинка во многом определяется его электронной конфигурацией, которая состоит из двух электронов во внешней оболочке. В результате он проявляет относительно высокую реакционную способность, особенно в присутствии кислот или окислителей [147].

В своей обычной форме цинк существует в степени окисления  $2+$ , что указывает на потерю двух электронов. Это особое состояние делает его хорошо растворимым в воде и позволяет ему легко образовывать координационные комплексы с различными лигандами. Кроме того, ионы цинка обладают способностью образовывать растворимые соли в сочетании с такими анионами, как сульфат и карбонат.

В биологических системах цинк обычно образует комплексы с белками и другими биомолекулами, а не существует в состоянии свободных ионов [36]. Комплексы связывания цинка в белках можно разделить на различные типы в зависимости от геометрии координации, а также количества и идентичности задействованных лигандов. В целом, химия цинка и его биохимия неразрывно связаны, поскольку он выполняет важнейшие функции в широком спектре клеточных процессов. Роль цинка как кофактора, структурного компонента и

сигнальной молекулы делает его незаменимым питательным веществом для всех живых организмов [171].

Было высказано предположение, что клеточные уровни цинка могут регулировать физиологические процессы, влияя на развитие и/или модуляцию цинк-зависимых ферментов. Однако до 1966 года имелось ограниченное количество доказательств, подтверждающих эту идею в лабораторных условиях [61].

В 1967 году A.S. Prasad и др. провели исследование, впервые продемонстрировав, что у свиней и крыс с дефицитом цинка наблюдается снижение функции тканей в областях, содержащих цинк и цинк-зависимые ферменты, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, в 1974 году сообщили, что дефицит цинка отрицательно влияет на функцию дезокситимидинкиназы, фермента, участвующего в быстрой регенерации коллагеновой соединительной ткани у крыс [163, 164].

Поскольку цинк-зависимые ферменты играют решающую роль в делении клеток и ДНК синтезе, нарушение их функционирования из-за дефицита цинка может способствовать задержке роста, как у животных, так и у человека. Цинк также стимулирует ферменты метаболизма белков, такие как карбоангидраза, которая важна для иммунного ответа и транспортировки углерод диоксида. Цинк-зависимые ферменты участвуют в различных аспектах клеточного процесса. Одним из таких ферментов является топоизомераза, которая играет решающую роль в репликации и репарации ДНК. Топоизомеразы помогают облегчить напряжение и скручивание, которые происходят во время раскручивания ДНК и процесса перемотки. Ионы цинка помогают стабилизировать структуру топоизомераз, что позволяет им эффективно выполнять свои жизненно важные функции [155].

Цинк важен для функционирования нейтрофилов, естественных клеток-киллеров и клеток, опосредующих врожденный иммунитет. Кроме того, он влияет на макрофаги. Дефицит цинка отрицательно сказывается на их

развитии и активности, а также на развитии и функционировании В- и Т-клеток [167, 177].

Цинк препятствует клеточной активности, фагоцитозу и выработке цитокинов. Он необходим для синтеза ДНК, транскрипции РНК, дифференцировки клеток и передачи сигналов в клетках. Дефицит цинка увеличивает также восприимчивость к апоптозу (запрограммированной гибели клеток) [138], оказывает пагубное влияние на выработку и функцию цитокинов, которые являются важными посредниками в иммунном ответе.

Было установлено, что недостаток цинка у лабораторных животных способствует атрофии тимической и лимфоидной тканей в течение нескольких лет. У молодых мышей, имеющих дефицит цинка, наблюдались атрофия тимуса, уменьшение общего числа спленоцитов и ослабление ответа как на Т-клеточно-зависимые, так и на независимые антигены [129].

Всего через 2 недели у животных, получавших корм с дефицитом цинка, наблюдалось значительное ухудшение их способности вызывать цитотоксические реакции на опухолевые тесты. Также отмечалось снижение активности цитотоксических Т-киллерных клеток в ответ на аллогенные опухолевые клетки и нарушение клеточно-опосредованного ответа на аллогенные опухолевые клетки, не относящиеся к H<sub>2</sub>.

Исследования, проведенные на Ближнем Востоке, показали, что большинство карликов с дефицитом цинка умирали к 25 годам. Причина смерти, по-видимому, была связана с болезнями, что указывает на то, что дефицит цинка мог привести к снижению иммунных функций [153].

Тимулин, уникальный гормон тотетимуса, содержится в сыворотке крови и для его биологической функции требуется цинк. Тимулин связывается с Т-клетками через рецепторы с высоким сродством, что приводит к индукции множества маркеров Т-клеток и способствует активности Т-клеток, включая аллогенную цитотоксичность, супрессорные функции и продукцию IL-2 [167].

В 1982 году W.A. Briggs и др. заявили, что гранулоциты при дефиците цинка имеют пониженную чувствительность у пациентов с уремией и

пониженную хемокинетическую и хемотаксическую активность по сравнению с людьми, получавшими цинк. В экспериментальной модели адекватности цинка у человека было замечено снижение активности лимфоцитов, что можно объяснить аномалиями Т-клеток [131].

Таким образом, цинк, по-видимому, имеет большое значение в хемотаксисе. Кроме того, недавние исследования установили роль цинка в активации и регуляции нейтрофилов, типа лейкоцитов, а также в иммунном ответе организма на инфекцию и воспаление [131].

Цинк необходим для правильного функционирования ферментов, участвующих в респираторном взрыве – процессе, посредством которого нейтрофилы генерируют активные формы кислорода для устранения вторгающихся патогенов [151]. Цинк регулирует экспрессию генов, связанных с активацией нейтрофилов и выработкой цитокинов, которые жизненно важны для привлечения иммунных клеток в очаг инфекции. Исследования показали, что дефицит цинка может привести к повреждению функций нейтрофилов, что способствует повышенной восприимчивости к инфекциям и воспалениям [153].

Цинк является незаменимой частью антиоксидантной системы животных. Нормальный обмен веществ приводит к образованию высокоокислительных активных форм кислорода (АФК), которые вызывают высокий риск развития хронических заболеваний вследствие повреждений мембран и ДНК, а также ингибированию иммунной системы. Антиоксиданты борются с АФК и защищают организм от их вредного воздействия различными способами [51].

Цинк – основная часть антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы, который помогает защитить организм от АФК путем превращения супероксидных анионов в перекись водорода [145].

Цинк снижает окислительный стресс за счет антагонизма окислительно-восстановительных переходных металлов (неорганических соединений меди

и железа), предотвращающих образование гидроксильных радикалов из перекиси водорода ( $H_2O_2$ ) [113]. Важнейшим механизмом действия цинка является вмешательство в реакцию Фентона.

Установлено, что у хряков потребность в цинке выше, чем у свинок или боровков. Это связано с ролью элемента в работе репродуктивных органов самцов и сперматогенезе [69].

Установлено, что у кур первые признаки дефицита цинка развиваются через 4–6 недель после скармливания рациона с недостатком элемента в 15 мкг. Симптомы выражаются в замедлении роста, укорочении и утолщении длинных костей, недоразвитии перьев, при этом также отмечается учащенное и затрудненное дыхание [65].

Установлено, что у цыплят, в рацион которых входили высокие концентрации цинка, наблюдались металлотионеины в печени, почках, поджелудочной железе и слизистой оболочке кишечника. При переводе на рацион с низким содержанием Zn эти соединения исчезали из органов, что указывает на важную роль металлотионеинов в гомеостазе цинка у цыплят.

Установлено, что дефицит цинка у цыплят оказывает прямое влияние на пролиферацию, дифференцировку и апоптоз хондроцитов пластинок роста костей.

Определено, что активность щелочной фосфатазы снижается при дефиците цинка в костях индюшат, возможно, это связано с тем, что внеклеточный цинк влияет на водный обмен.

При высоком содержании цинка в рационах наибольшее накопление Zn было установлено в костях, поджелудочной железе, почках и печени цыплят [31, 62]. Следует отметить, что высокие концентрации цинка (3000–4000 мкг) могут влиять на аденогипофизарный гонадотропный гормон надпочечников, а также на экзокринный и эндокринный отделы поджелудочной железы [121].

Для воспроизводства здоровых цыплят в рационе кур должно быть от 65 мкг цинка. При более низком его содержании из яиц появляются слабые цыплята, не способные стоять на ногах, с низким уровнем цинка в тканях.

Статус цинка в организме кур-производителей влияет на выводимость, а использование его во время инкубации влияет на развитие и функциональность иммунной системы.

Цинк служит частью различных ферментных систем в организме птиц. Он не может сам по себе оказывать антиоксидантное действие и непосредственно влиять на выработку прооксидантов, но, по-видимому, косвенно подавляет окислительный стресс за счет стимуляции определенных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами [124].

Установлено, что добавки, содержащие цинк, вызывают антиоксидантные эффекты (острый и хронический), однако точные биохимические основы этих механизмов до конца не ясны.

Острые эффекты цинка включают антагонизм к окислительно-восстановительным реакциям и защите сульфгидрильных групп белков.

Хронические механизмы включают косвенную защиту от прооксидантов за счет индукции других веществ, например металлотионеинов, которые представляют собой богатые цистеином белки, служащие антиоксидантами [152].

Цинк-зависимые металлотионеины встречаются в разных формах у животных, особенно их большое количество в поджелудочной железе, печени, кишечнике и почках, где они служат антиоксидантами в этих тканях [175].

Цинк играет несколько ролей в организме птицы. Он входит в состав различных ферментных систем, таких как глутаминдегидрогеназа, алкогольдегидрогеназа, щелочная фосфатаза и РНК-полимераза, которые отвечают за метаболизм углеводов, белков и липидов. Эти ферменты необходимы и принимают непосредственное участие в катализе и сокатализе ферментов, которые контролируют многие клеточные процессы, включая синтез ДНК, нормальный рост организма, развитие мозга, поведенческие реакции, размножение, развитие плода, стабильность мембран, образование костей и заживление ран [24].

В составе углекислого газа ангидраза цинк помогает транспортировать  $\text{CO}_2$  из тканей в легкие. Также цинк требуется для утилизации витамина А и превращения пировиноградной кислоты в молочную. Цинк входит в состав гормона тимозина (продуцируется клетками тимуса), который необходим для иммунитета [118].

Цинк и марганец как кофакторы металлоферментов отвечают за синтез карбонатов и мукополисахаридов, которые участвуют в формировании яичной скорлупы. Цинк, медь и марганец могут воздействовать на механические свойства яичной скорлупы при воздействии на нее кристаллов кальцита и вызывают формирование и изменение кристаллографической структуры яичной скорлупы [6]. Недостаточное содержание цинка в организме птиц может отрицательно сказаться на качестве яичной скорлупы, выводимости и эмбриональном развитии птенцов.

### **1.3 Токсикологическая характеристика соединений цинка**

Металлическая форма цинка практически не токсична, однако вдыхание паров или пыли цинка приводит к химическому пневмониту, лихорадке у человека и животных. Прием некоторых форм цинка вызывает образование высокотоксичных и агрессивных солей цинка, растворимых в кислой среде желудка [169].

Токсичность цинка хорошо установлена на людях и зарегистрирована у хорьков, овец, крупного рогатого скота, собак, лошадей, свиней, птиц и различных видов диких животных [135].

На всасывание цинка влияет множество факторов. В частности, при приеме внутрь металлической формы цинка низкое значение рН желудочной среды способствует образованию растворимых солей цинка, которые всасываются из двенадцатиперстной кишки. При всасывании примерно одна треть цинка в крови прочно связывается с белком, особенно с альбумином и  $\beta_2$ -макроглобулином.

Цинк быстро распределяется в различных тканях организма. У человека и животных он накапливается во многих тканях, но в самых высоких концентрациях в печени, почках, простате, мышцах, костях и поджелудочной железе[180].

Цинк в основном выводится с калом, при этом на секрет поджелудочной железы приходится четверть общего количества выводимого вещества. Выведение с мочой, желчью и слюной происходит в меньшей степени[180].

Большинство видов животных относительно толерантны к цинку. Крысы, свиньи и домашняя птица переносят уровни цинка, поступающие с кормом, от 1000 до 2000 мкг без побочных эффектов. Человек также проявляет значительную толерантность к цинку в зависимости от характера рациона, особенно от содержания в нем Ca, Cu, Fe, Cd, с которыми Zn взаимодействует, влияя на утилизацию[43].

Жвачные животные более восприимчивы к интоксикации цинком, чем животные с однокамерным желудком[47].

Токсичность также зависит от формы цинка. Цинк, содержащийся в пище более 1% в виде лактата или карбоната, является токсичным, а содержание его в виде оксида, превышающего 0,5%, является токсичным [95].

Поросята-отъемыши, которых кормили в течение нескольких недель рационами, содержащими 1000 мкг цинка в форме сульфата и карбоната, не имели явных токсических эффектов. При более высоких уровнях цинка в рационе наблюдались угнетение роста и аппетита, артрит и внутренние кровоизлияния. При содержании в рационе от 4000 до 8000 мкг цинка смертность была высокой.

Признаки токсичности включают задержку роста, воспаление желудочно-кишечного тракта, артрит и кровотечение в полостях тела. Отмечается рост заболеваемости остеохондрозом. Уровни кальция в сыворотке и печени снижаются. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке возрастает. Повышенное потребление кальция увеличивает потребность в цинке и его запасы в печени. Повышенное потребление цинка снижает

накопление меди в печени. Высокий уровень кальция, соевый белок и фитаты усиливают дефицит цинка [69, 113].

У кур цинк всасывается в железистом желудке и тонком кишечнике. Скорость всасывания зависит от количества и формы соединения цинка. После абсорбции цинк в наибольшем количестве распределяется в таких органах, как поджелудочная железа, печень, почки, кости, мышцы, мозг, сетчатка, слизистая оболочка кишечника и кожа, где он связывается с металлотионеином [14].

Металлотионеин представляет собой низкомолекулярный белок, богатый цистеином, обладающий мощной способностью связывать металлы. Цинк обладает высокой связью с металлотионеином, который может играть важную роль в метаболизме цинка [94].

Клинические признаки цинковой интоксикации у птиц разнообразны и неспецифичны. К ним относятся вялость, анорексия, срыгивание, полиурия, полидипсия, гематурия, гематокезия, бледность, зловонный кал, парезы, судороги и внезапная смерть. Основной путь выведения – через желчный, панкреатический и гастродуоденальный секреты с фекалиями [95].

Общие данные при обследовании птиц, погибших от цинкового токсикоза: зеленоватый слизистый кал в подвздошной, толстой кишке или клоаке, а также атрофия мышц, особенно грудных. Иногда печень или почки слегка увеличены. При общем осмотре обычно не выявляют других последовательных поражений.

У птиц, отравленных цинком, обнаруживаются микроскопические изменения в поджелудочной железе, печени, почках и желудочно-кишечном тракте. Экспериментальные исследования и описания случаев токсичности цинка у птиц показали, что поджелудочная железа является основным органом-мишенью.

Гистологические и ультраструктурные поражения поджелудочной железы включают в себя разрушение нормальных зимогенных гранул, атрофию ацинарных клеток, потерю нормальной архитектуры, некротический

панкреатит, наличие гиалиновых тел и других электронно-плотных остатков, клеточную атрофию и некроз отдельных ацинарных клеток и интерстициальный фиброз. Островки поджелудочной железы сохранены. Поражения печени варьируются от задержки желчных протоков и гемосидероза до мультифокального некротизирующего гепатита. Поражения почек – острый тубулярный некроз разной степени, иногда с вторичной почечной или висцеральной подагрой, а также умеренный интерстициальный нефрит в дополнение к нефрозу. Поражения желудочно-кишечного тракта – кишечные кровотечения, геморрагический энтерит, геморрагический гастрит, желудочковая койлиновая дегенерация, в одном случае – клоацит [165].

Организмы разработали несколько стратегий для поддержания гомеостаза цинка и защиты от токсичности. Одна из стратегий заключается в регулировании поглощения и выведения цинка таким образом, чтобы поглощение цинка снижалось, а выведение его повышалось в присутствии высоких уровней элемента в рационе. Вторая стратегия заключается в секвестрации цинка во внутриклеточной органелле, о чем свидетельствует импорт Zn в вакуоль *S. cerevisiae*. Третья стратегия – хелатирование цинка небольшими молекулами, такими как глутатион или белки. Цинк, поступающий с кормом, заставляет клетки позвоночных усиливать экспрессию металлотионеина, небольшого белка, который может связывать несколько атомов Zn [127].

#### **1.4 Применение добавок цинка в ветеринарной медицине**

Цинк – второй по значимости микроэлемент во всех живых системах от животных до человека, играет важную роль во многих метаболических процессах организма.

Известно, что добавки цинка оказывают положительное влияние на показатели продуктивности животных. Однако не было обнаружено различий между группами по живой массе, зарегистрированной в одни и те же дни.

Установлено, что добавление 100 мг цинка снижает потребление корма и живую массу коз. Долгосрочные исследования на мелком рогатом скоте помогли выявить влияние добавок с высоким содержанием цинка на эффективность кормления [48].

Добавление 500 мг цинка один раз в неделю на животное увеличивает живую массу ягнят. Однако добавка цинка в дозе 1000 мг не оказывает негативного влияния на живую мелкого рогатого скота и потребление им корма [173].

Овцы и козы обладают высокой чувствительностью к цинку, поэтому клинические признаки и биохимические изменения, связанные с его дефицитом, возникают быстро при недостатке Zn в рационе.

У жвачных животных концентрация цинка в плазме снижается при его дефиците в рационе. У крупного рогатого скота рационы с недостаточным содержанием цинка вызывают снижение его концентрации в плазме крови в течение 36 ч.

Цинк следует включать в рацион лактирующих коров. Роль Zn в поддержании статуса иммунной системы была документально подтверждена. Было высказано предположение [47], что дефицит цинка может приводить к увеличению количества соматических клеток и, в конечном итоге, к развитию мастита у дойных коров.

Органические источники цинка, меди (Cu) и селена (Se) влияют на организм дойных коров и на антиоксидантные ферменты в частности. Использование их в кормлении снижает количество субклинических случаев мастита, но не изменяет концентрацию супероксиддисмутазы в сыворотке (СОД), глутатионпероксидазы и церулоплазмина [46].

Добавки цинка положительно влияют на надой молока. Установлено, что животные, получавшие органические комплексы минералов или смесь неорганических и органических комплексов минералов, содержавших цинк, производили больше молока, чем те, которым добавки не давали.

Дополнительный цинк в рационах молочных коров обычно присутствует в форме неорганического цинка (оксида цинка ZnO) или сульфат цинка (ZnSO<sub>4</sub>). Некоторые исследования показали, что органический цинк легче усваивается жвачными животными, чем неорганический. Таким образом, использование микроэлементов из органических источников по сравнению с неорганическими может иметь большое значение для увеличения производства молока и сохранения здоровья животных [174].

Недавно в рационах животных стал использоваться новый источник элементарного цинка. Развитие нанотехнологий привело к созданию наночастиц цинка, обладающих такими уникальными свойствами, как большая удельная поверхность, высокая поверхностная активность, высокая каталитическая эффективность и сильная поглощающая способность [104]. Наночастицы цинка – это специально приготовленная минеральная соль с размером частиц от 1 до 100 нм. Было установлено, что скармливание наночастиц цинка имеет большую эффективность и меньшую токсичность по сравнению с традиционными источниками цинка [139, 173].

Наночастицы цинка могут действовать как противомикробное и иммуномодулирующее средство, снижая заболеваемость диареей у поросят. Установлено также, что использование ZnN в рационе молочных коров улучшает рост бактерий в рубце и увеличивает эффективность использования энергии [3, 139].

Кожные алопеции и аномалии на коже относятся к симптомам недостаточности цинка в организме. Цинк имеет большое значение для быстроделющихся клеток кожи, включая эпидермис. Дефицит этого элемента приводит к нарушению ороговения, что приводит к паракератозу, потере и прекращению роста волос, поражению коронарных сосудов, задержке развития семенников и прекращению сперматогенеза [90].

Дефицит цинка приводит к снижению способности чувствовать вкус и запах еды. Установлено, что нарушение аппетита связано с изменением

концентрации нейротрансмиттеров и производных аминокислот в головном мозге [107].

Исследования на различных видах животных, в том числе грызунах, домашней птице, телятах и ягнятах показали, что дефицит цинка в рационе отрицательно сказывается на количестве эритроцитов и активности карбоангидразы, которая снижает дыхательные функции организма. Это может быть причиной увеличения частоты. Учащенное дыхание может возникнуть из-за гипоксии, вызванной снижением концентрации гемоглобина, который влияет на транспортировку кислорода в организм и ткани дыхания [37].

Бледная слизистая оболочка является основным признаком анемии у животных с дефицитом цинка, что может быть связано с повреждением клеток и репликацией синтеза белка.

Симптомы дефицита цинка у молодых цыплят включают в себя отставание в росте, укорочение и утолщение костей ног, плохое оперение, низкую кормоэффективность, потерю аппетита, в тяжелых случаях возможна смерть [31].

Установлено, что дефицит цинка снижает клеточный иммунитет и вызывает задержку в развитии селезенки птиц, изменение уровня холестерина и липопротеинов высокой плотности в организме [31].

Традиционно во всем мире антибиотики включают в рацион молодых животных для профилактики диареи после отъема и улучшения показателей роста. Однако использование антибиотиков с кормом было полностью или частично запрещено во многих странах, включая Европейские страны, США, Южную Корею и Китай, из-за развития устойчивости к антибактериальным препаратам [161].

Фармакологические дозы цинка в форме оксида цинка были предложены в качестве эффективной кормовой добавки для замены антибиотиков, которая уже широко применяется в нескольких странах [161]. Фармакологические уровни оксида цинка продемонстрировали

антимикробные свойства и используются для борьбы с инфекциями после отъема животных и улучшения показателей роста [4, 181].

Точные механизмы воздействия фармакологических доз оксида цинка на облегчение диареи после отъема и стимулирование роста неизвестны. Однако предложенные потенциальные теории свидетельствуют о том, что фармакологические дозы оксида цинка могут снижать проницаемость кишечника, улучшать его морфологию и аппетит [161]. D. Carlson заметил, что оксид цинка снижает восприимчивость слизистой оболочки кишечника к средствам, усиливающим секрецию, которые активируют секрецию хлоридов. Кроме того, предполагается, что оксид цинка может увеличивать экспрессию инсулиноподобного фактора роста-1 в слизистой оболочке тонкого кишечника [133]. Фармакологические дозы оксида цинка оказывают противомикробное действие на грамотрицательные бактерии и благотворно влияют на стабильность и разнообразие желудочно-кишечного микробного баланса, особенно на колиформы [139].

Цинк важен для повышения устойчивости к заразным заболеваниям, его дефицит приводит к бактериемии, паразитарным инфекциям.

Фармакологические дозы оксида цинка могут повысить защитную функцию животных, о чем свидетельствует улучшение иммунных и противовоспалительных реакций. Однако использование высоких доз подвергается критике из-за развития бактериальной резистентности и выделения большого количества цинка, что может вызвать экологические проблемы. Хотя оксид цинка разрешен в большинстве стран и регионов, европейское законодательство ограничивает его использование в животноводстве, максимум 150 мг/кг [173].

Таким образом, было многое сделано для улучшения биодоступности цинка, включая органический цинк, наноразмерный оксид цинка, оксид цинка с покрытием и пористый оксид цинка.

Установлено положительное влияние цинка на иммунитет домашней птицы. Добавление его в рацион птиц родительского стада усиливает иммунитет у их потомства [31].

Цинк необходим курам-несушкам, так как выполняет ряд функций в формировании яиц [84, 91]. Дефицит цинка влияет на качество эпителия, его секрецию и структуру, а также непосредственно на синтез оболочки яичной скорлупы. Цинк имеет большое значение при отложении белка в перешейке, где яичная скорлупа формируется.

Добавление цинка в рацион влияет на яйценоскость птиц и секрецию репродуктивных гормонов во время полового созревания [83]. Наибольшее количество цинка и других микроэлементов откладывается в желтке, гораздо меньше – в белке яйца. Примерно 86 % цинка, изначально присутствующего в оплодотворенной яйцеклетке, передается цыплятам. При повышении концентрации цинка в яйце выводимость потомства увеличивается. Это объясняется в первую очередь снижением частоты поздней эмбриональной смертности при повышении уровня цинка в яйце. Дополнительный цинк в рационе птицы необходим для нормальной репродуктивной функции.

Качество яичной скорлупы является важнейшей проблемой птицеводства. От этого зависит экономическая рентабельность производства яиц и выводимость. Высокая прочность яичной скорлупы и отсутствие ее дефектов – одни из главных факторов защиты яиц от проникновения бактерий (сальмонелл). Дефицит цинка в организме выражается в снижении количества яиц и качества скорлупы, что усугубляется возрастом птицы. У такой птицы количество треснувших яиц увеличивается более чем на 20 % по сравнению со здоровым поголовьем [40, 82].

Большинство исследований, касающихся влияния микроэлементов на качество скорлупы яиц и костей у кур-несушек, были сосредоточены на применении минеральных веществ и витаминов [63]. Кроме того, некоторые ферменты, связанные с минералами важны для процесса минерализации. Например, карбоангидраза представляет собой цинк-зависимый фермент,

участвующий в превращении кальция в карбонат кальция, необходимый для образования яичной скорлупы [116].

Источниками цинка, используемыми в промышленности по производству кормов для животных, являются оксид цинка и сульфат цинка. Оксид цинка является наиболее часто используемой добавкой, отличающейся высокой антибактериальной активностью, противогрибковым действием и способностью стимулировать рост организма. Он генерирует перекись водорода, которая может проходить через клеточные стенки микроорганизмов, нарушать обменные процессы и, в свою очередь, подавлять рост микробов [4].

Установлено, что применение цинка-лизунца для крупного рогатого скота увеличивает надой молока. Добавление наноцинка резко снижает количество соматических клеток в молоке коров с субклинической формой мастита и улучшает молочную продуктивность животных.

Цинк широко доступен в кормах, но его биодоступность сильно различается. Цинк обычно добавляют в рационы домашней птицы и скота, так как многие натуральные корма содержат его в недостаточном количестве. Рационы на основе злаков, включая растительные источники (соевые бобы, хлопковая мука), не могут содержать достаточное количество цинка из-за хелатированного действия фитатов. Рационы на основе кукурузы и сои увеличивают потребность в цинке. Самыми богатыми кормами по содержанию цинка являются продукты животного происхождения, особенно органы, а также говядина, свинина и моллюски. Эти продукты не содержат фитазу, поэтому являются источниками доступного цинка, но, как правило, они дороги [154].

Наиболее широко цинк используется при добавлении в рацион животных неорганических солей (оксиды, сульфаты). Тем не менее, эти соли при высоких концентрациях имеют тенденцию диссоциироваться в среде с низким рН верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Также они

чувствительны к различным питательным веществам и ингредиентам-антагонистам, нарушающим всасывание.

Хелатные соединения относятся к соединениям, образующимся между ионом металла (минералом) и лигандом (белковый или аминокислотный хелатирующий агент). Хелатный комплекс представляет собой металлоорганическое соединение, состоящее из минерального и органического компонента, такого как белок или полисахарид. Он образуется в результате реакции минеральной соли с ферментативно приготовленными смесями аминокислот и малыми пептидами в определенных условиях. Лиганд связывает несколько атомов металла, и они становятся частью кольца. Полученная кольцевая структура защищает минерал от попадания в нежелательные химические реакции. Некоторые аминокислоты и белок, такие как небольшие пептиды, идеально подходят в качестве лигандов, так как они имеют, по крайней мере, две функциональные группы (амино и гидроксил), которые могут образовывать кольцо структуры с минералом [12].

Биодоступность в отношении микроэлементов определяется как доля поступившего в организм элемента, которая всосалась и доставлена к месту действия, а также превратившаяся в физиологически активную форму. Растворимость является важным фактором для всасывания минералов. Для увеличения поглощения хелатные минеральные вещества должны быть стабильны в пищеварительном тракте животных.

Хелаты представляют собой стабильные электрически нейтральные комплексы, которые защищают микроэлементы от химических реакций во время пищеварения в желудке, что делает минерал недоступным для животного. Хелатные минералы более эффективно всасываются в кишечнике, чем неорганический оксид и сульфат [5].

Большой биологической доступностью по сравнению с неорганическими солями цинка обладает Zn-метионин.

Установлено, что в пищеварительной системе животных хелатные (органические) минералы биологически более доступны, чем неорганические

минералы. Это приводит к меньшему выделению минералов из организма и меньшему загрязнению окружающей среды.

Для определения уровня цинка в организме животных основными критериями являются содержание этого элемента в печени, в сыворотке крови, накопление в костях, активность метионина

Сообщается, что потребность в цинке (мг/кг сухого вещества) составляет для 0–8-недельных цыплят – 40, для 8–18- недельного возраста – 35, для кур-несушек – 50. [105, 144]

Бройлеры и куры-несушки могут переносить 1–2 г/кг цинка (сухого вещества) в своем рационе, но увеличение концентрации цинка (до 4 г/кг сухого вещества) приводит к потере аппетита и задержке роста [161].

Таким образом, в ветеринарной медицине широко используются различные биологические добавки для лечения и профилактики заболеваний, связанных с дефицитом цинка. Наиболее эффективными являются органические формы.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Материалы и методы исследований

Исследования проводили с 2021 по 2024 г. 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. Экспериментальные исследования проводили на фазанах северо-кавказской породы, в первый репродуктивный сезон.

Птицы содержались в условиях ГБУ АО «Дирекция Южных ООП и ГООХ «Астраханское» в соответствии с санитарными нормами (рисунок 1 и 2).



Рисунок 1 – ГБУ АО «Дирекция Южных ООП и ГООХ «Астраханское»



Рисунок 2 – Фазан северо-кавказской породы в условиях ГБУ АО «Дирекция Южных ООП и ГООХ «Астраханское»

Исследование проведено на фазанах в возрасте 12 недель из племенного стада хозяйства. Фазаны на товарной ферме содержались на открытом воздухе в клетках следующих размеров: длина – 8,5 м, ширина – 5,0 м, высота – 3,5 м. Каждая клетка была оборудована двумя ниппельными поилками с автоматической кормушкой. В каждой клетке использовали естественную систему спаривания, состоящую из 1 самца и 7 самок, согласно зоогигиеническим требованиям [57]. Доступ к воде и корму был свободным. Освещение – естественное; температура окружающего воздуха от 20 до 22 °С.

«Аспарцинк» - аспарагинат цинка -  $Zn(Asp)_2 \times Na_2SO_4$  выпускается ЗАО «Биоамид» (г. Саратов) для приготовления лекарственных форм для ветеринарии и медицины. Аспарагинат цинка представляет собой цинковую соль аспарагиновой (аминоянтарной) кислоты в виде порошка белого цвета и используется как сырье для производства биологически активных добавок к корму и в качестве минеральной добавки к витаминным препаратам.

Соединение вводили с кормом для каждой группы птиц отдельно. Для исследований кровь брали от птиц на 14-е сутки. Содержание элемента в крови оценивали по концентрации сывороточного цинка. Анализ проводили колориметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе Mindray BA-88A с использованием специальных наборов. Результаты представлены в виде микромолей на литр (мкмоль/л).

Определение цинка проводили на территории Астраханской области. Образцами служили пробы почвы, кормов, пуха и пера. Средние пробы были взяты для микроэлементного анализа в соответствии с общепринятыми методиками [22, 140]. Образцы почвы отбирали послойно с разной глубины с помощью шнекового пробоотборника согласно ГОСТ Р 58595-2019 [22, 112, 124, 140].

Для упрощения расчета опыт проводили в трехкратной повторности. Цинк в отобранных образцах определяли методом атомной абсорбционной спектrophотометрии на спектрофотометре Hitachi 180-50 (Япония). Принцип работы анализатора заключается в измерении поглощения света свободными атомами исследуемого элемента при прохождении пучка света через атомный пар исследуемой пробы. Белый свет, излучаемый источником света, подается на монохроматор с использованием вогнутой дифракционной решетки (с периодом решетки 1/600 мм, длиной волны свечения 250 нм и площадью дифракции 20 мм × 25 мм), где он преобразуется в монохроматический пучок. Луч, отправленный из монохроматора, проходит через фильтр, отражается тороидальным зеркалом. Затем с помощью решетчатого зеркала, позволяющего устранить движущиеся части, разделяется на опорный пучок и пучок образца. Два луча, прошедшие через отделение для образца, фокусируются линзами и излучаются в детекторы, где они преобразуются в электрические сигналы. Оптическая система, использующая вогнутую дифракционную решетку, представляет собой монохроматор с высокой энергоэффективностью и низким уровнем рассеянного света. Оптические системы со стороны образца и эталонного луча абсолютно одинаковы, что

позволяет получать стабильные данные. Электрический сигнал, преобразованный из оптического сигнала, усиливается, затем происходит аналого-цифровое преобразование с помощью программного обеспечения для получения данных об абсорбции. Результат измерения выводится на монитор и принтер [38].

С целью определения фармакокинетических и токсикологических характеристик соединения цинка в разных дозировках нами была проведена серия опытов на лабораторных животных. Объектом исследования служили белые лабораторные крысы массой 150–200 г. и мыши массой 18 – 20 г. Наблюдение за животными вели в течение 14 дней. Кровь для исследований брали на 7-е и 14-е сутки. Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986), ГОСТ Р53434–2009, со статьей 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». По окончании срока наблюдения все животные подвергались эвтаназии методом декапитации в соответствии с руководством по проведению доклинических исследований [86].

Параметры фармакокинетики рассчитывали при однократном введении с кормом изучаемых доз соединений (1,0 и 2,0 мг/кг) применительно к схеме однокамерной модели. Математическую обработку результатов производили согласно расчету интегральных модельно-независимых фармакокинетических параметров с помощью метода статистических моментов [109,110].

Для определения показателей острой токсичности субстанцию (в виде свежеприготовленного водного раствора) вводили белым мышам и крысам обоего пола внутрижелудочно (в/ж) через атравматичный металлический зонд, а также внутрибрюшинно (в/б) в возрастающих дозах (в пересчете на действующее вещество) по Литчфилду – Уилкоксоу. Расчеты средних летальных доз проводили по Керберу. Для достижения больших доз субстанции введение осуществляли повторно с интервалом 20–30 мин в течение 4 ч. Контрольные животные получали аналогичный по дозам и

объемам введения растворитель (дистиллированную воду). Период наблюдения составлял 14 дней.

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.

Определение биохимических показателей выполняли на анализаторе MNCHIP Pointcare V3 (Китай). Образец крови собирается в пробирку с антикоагулянтом литий-гепарин. После пробирку с исследуемым образцом аккуратно, не допустив гемолиз, переворачивают вверх-вниз 8 раз и с помощью микропипетки на 100 мкл точно добавляют в камеру реагент-диска. Используя пипетку объемом 500 мкл, в соответствующую камеру диска добавляется разбавитель – стерильная вода для инъекций. После реагент-диск размещают в специальный отсек анализатора и запускают программу. Вследствие вращения диска цельная кровь сепарируется на плазму и клетки крови. Точно отмеренные порции плазмы и разбавителя поступают в камеру смешения. Вследствие центробежных и капиллярных сил разбавленная плазма распределяется по кюветам по периметру диска. Лиофилизированные реагент-шарики в кюветах растворяются разбавленной плазмой. Раствор тщательно перемешивается, а протекающие химические реакции контролируют с помощью фотометрического анализатора. Оптические сигналы, генерируемые химическими реакциями, используются для расчета концентраций аналита. После завершения анализа результаты распечатываются автоматически. Встроенное программное обеспечение для контроля качества отслеживает весь процесс исследования в режиме реального времени, обеспечивая последовательный и бесперебойный анализ образцов крови. Данный анализатор позволяет произвести автоматический подсчет форменных элементов крови животных в любое время и в любом месте всего за 7 мин, что делает его идеальным устройством

Подсчет концентрации форменных элементов крови осуществлялся с помощью гематологического анализатора Mindray BC-2800 Vet (Китай). Принцип работы данного анализатора основан на двух независимых методах измерения: импедансном— для определения концентрации лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов в крови и колориметрическом— для определения концентрации гемоглобина в цельной крови. Во время каждого цикла анализа перед определением каждого параметра проба аспирируется, разбавляется и перемешивается.

Импедансный метод основан на измерении изменений электрического сопротивления, производимого частицей, в данном случае клеткой крови, суспензированной в проводящем разбавителе и проходящей через апертуру известных размеров. Электрод погружается в жидкость с обеих сторон апертуры, чтобы создать электрический путь. При прохождении каждой частицы клетки крови через отверстие происходит кратковременное изменение сопротивления между электродами. Далее происходит измерение сопротивлений через электрический импульс. Количество сгенерированных импульсов указывает на количество частиц, прошедших через апертуру. Амплитуда каждого импульса пропорциональна объему каждой частицы. Каждый импульс усиливается и сравнивается с внутренними каналами опорного напряжения, которые принимают импульсы только определенной амплитуды. Если сгенерированный импульс превышает порог лейкоцитов, он их подсчитывает.

Колориметрический метод заключается в следующем. Раствор исследуемого образца крови поступает в камеру, где его смешивают в пузырьках с определенным количеством лизирующего реагента, который превращает гемоглобин в комплекс, измеряемый при длине волны 525 нм. Светодиод, излучающий луч монохроматического света, установлен на одной стороне камеры и измеряется фотодатчиком, установленным на противоположной стороне. Центральная длина волны луча составляет 525 нм. Затем сигнал усиливается, напряжение измеряется и сравнивается с

контрольным показанием, снятым, когда в камере находится только разбавитель.

Для точного подсчета клеток в анализаторе Mindray BC-2800 Vet используется блок волюметрического измерения, который состоит из измерительной трубки с двумя установленными на ней оптическими датчиками. Данная трубка обеспечивает точное измерение количества разбавленной пробы во время каждого цикла подсчета, что определяется расстоянием между двумя оптическими датчиками. Промывка в измерительной трубке осуществляется специальным промывающим реагентом. Цикл счета начинается, когда промывающий реагент достигает верхнего датчика, а останавливается, когда реагент достигает нижнего датчика. Время, необходимое реагенту для перемещения от верхнего датчика к нижнему, называется временем подсчета эритроцитов и измеряется в секундах. В конце цикла счета измеренное время сравнивается с заранее заданным эталонным временем. Если первое значение меньше или больше последнего на 2 секунды или более, анализатор сообщает об ошибке.

Для проведения гематологического анализа образец исследуемой цельной крови собирается в пробирку и тщательно смешивается с антикоагулянтом K2EDTA (рисунок 3).

Клетки в пробах крови расположены слишком близко друг к другу, чтобы их можно было идентифицировать или подсчитать. Поэтому для разделения клеток, чтобы они проходили через апертуру по очереди, а также для создания проводящей среды с целью подсчета клеток, используется разбавитель. Чистая пробирка с пробой подносится к зонду для проб, который добавляет в пробирку 0,7 мкл разбавителя. После этого разбавленная проба аккуратно смешивается и подносится к наконечнику зонда для аспирации. Зонд для проб втягивает образец крови в анализатор, а на экране отображается ход выполнения анализа.



Рисунок 3 – Изучение гематологических показателей

Изменения в протекании процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в организме белых лабораторных крыс под действием соединения «Аспарцинк» изучали по динамике показателей свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты организма (уровень содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов в сыворотке крови, а также активности фермента каталазы).

Определение содержания малонового диальдегида (МДА) проводили тиобарбитуровым методом.

Малоновый альдегид – это альдегид, образующийся при распаде ненасыщенных жирных кислот. Одна молекула МДА реагирует с двумя молекулами тиобарбитуровой кислоты при нагревании в кислой среде. Получается раствор для образования уникального базового соединения Шиффа, которое придает розовый цвет, и этот цвет может измерять с помощью видимого (при 532–535 нм) или флуоресцентного (возбуждение 515 нм, эмиссия) 553 нм) спектрофотометры [99].

Еще одним маркером перекисного окисления липидов является количественное определение диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови.

Перекисное окисление липидов представляет собой цепь реакций, опосредованных свободными радикалами, которая приводит к окислительному разрушению полиненасыщенных липидов. В процессе перекисного окисления липидов образуются диеновые конъюгации, которые поглощают ультрафиолетовый свет в диапазоне длин волн 230–235 нм, что связано с содержанием диеновых конъюгатов в липидных экстрактах тканей и, таким образом, со степенью перекисного окисления липидов.

Определение количественного содержания диеновых конъюгатов в сыворотке крови осуществляется спектрометрическим методом с использованием коэффициента молярной экстинкции. Регистрирующий двухлучевой УФ-спектрофотометр используется для определения поглощения сопряженным диеном гидропероксида жирной кислоты в спектре 232–234 нм. Исследование проводили после экстракции сыворотки крови смесью изопропанол-гептан в соотношении 1:1. После этого пробу гомогенизируют путем встряхивания в течение 10–15 мин, а затем центрифугируют при скорости 3000 мин<sup>-1</sup> в течение 15 мин. К полученной надосадочной жидкости (супернатант) добавляют 0,25 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, после чего пробирку активно встряхивают. Вследствие этого происходит разделение пробы на фракции изопропил-вода-гептан, 0,5 см<sup>3</sup> гептановой фракции отбирают и разбавляют с 2,5 см<sup>3</sup> этилового спирта. Оптическую плотность измеряют в сравнении с контрольной пробой (экстрагирующей смеси) при длине волны 232–234 нм [100].

Оценку состояния антиоксидантной системы организма проводили по определению активности детоксицирующего фермента (каталазы), входящего в состав ферментативного звена. Каталаза является важным ферментом, который диссоциирует перекись водорода (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) на молекулярный кислород (O<sub>2</sub>) и воду (H<sub>2</sub>O).

Ферментативную активность каталазы определяли в сыворотке крови и гомогенатах тканей исследуемых животных с помощью метода, основанного на способности не разложившегося H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> вступать в реакцию с молибдатом

аммония с образованием стойкого окрашенного комплекса. Интенсивность окраски комплекса измеряется спектрофотометрически при длине волны 410 нм. Активность каталазы всегда прямо пропорциональна скорости диссоциации перекиси водорода в исследуемых образцах.

Уменьшение интенсивности окраски может быть использовано в качестве показателя активности каталазы [42].

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

Расчет экономической эффективности применения соединения «Аспарцинк» проводили в соответствии с методическими рекомендациями по определению экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в агропромышленном комплексе (с учетом действующих цен) [58].

Схема исследований представлена на рисунке 4.

Этапы исследования	Предмет исследования	Объект исследования	
Изучение биогеохимической особенности распределения цинка в окружающей природной среде	Почва, растения, корма, пух, перо	Почва, (n = 40) корма, (n = 40) пух, перо, (n = 80)	Выводы и предложения
Токсикологическая характеристика соединения цинка	Острая токсичность	Белые крысы, (n=126) Белые мыши, (n = 126)	Выводы и предложения
Фармакологическая характеристика соединения	Фармакокинетика	Фазаны, (n = 30)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на гематологические показатели	RBC, HCT, HGB, MCV, MCH, MCHC, RDW, WCB, PLT, ERS, лейкоформула	Фазаны, (n = 60)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на биохимические показатели	Общий белок, альбумин, глобулин, мочевины, холестерин, глюкоза, АсАТ, АлАТ, ЛДГ	Фазаны, (n = 60)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на ПОЛ и АОС организма	МДА ДК Каталаза	Фазаны, (n = 60)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на качество продукции	Морфофизиологические показатели	Фазаны, (n = 100) Яйца фазанов, (n = 100)	Выводы и предложения

Рисунок 4 – Общая схема исследований

## 2.2 Распределение цинка в экосистемах Астраханской области

Цинк относится к эссенциальным микроэлементам, способным оказывать значительное биологическое действие на процессы, протекающие в организме. Цинк (Zn) является микроэлементом, необходимым для живых организмов, так как играет жизненно важную роль в регуляции их биохимических и иммунных реакций. Исследования показывают, что дефицит этого элемента в организме приводит к дисбалансу гомеостаза цинка и дисрегуляции внутриклеточных сигнальных путей, к задержке роста, нарушению иммунитета, тяжелым патологическим изменениям в организме [109, 117].

Он входит в состав сотен ферментов, среди которых можно выделить алкогольдегидрогеназу, участвующую в реакциях превращения спирта, супероксиддисмутазу, обеспечивающую антиоксидантную защиту организма, карбоангидразу, органофосфатгидролазу и многие другие [68].

Установлено, что цинк является вторым по важности переходным металлом в организме млекопитающих, который играет значительную роль в клетках, включая внутриклеточный метаболизм, ферментативный катализ и нейротрансмиссию [107].

Цинк участвует во многих процессах в организме человека и животных, таких как созревание лимфоцитов, реакции клеточного иммунитета, рост клеток, стимуляция иммунной защиты, усиление выработки половых гормонов, повышение активности сперматозоидов, способствует правильному функционированию и развитию половых органов [121].

Микроэлементозы – одни из самых распространенных заболеваний. Территория Астраханской области является неблагоприятной биогеохимической провинцией по многим минеральным элементам [1,3].

Территория Астраханской области является неблагоприятной по многим минеральным элементам, в том числе и цинку [78].

Выявлено, что в почве Астраханской области содержат низкие концентрации цинка (рисунок 5).

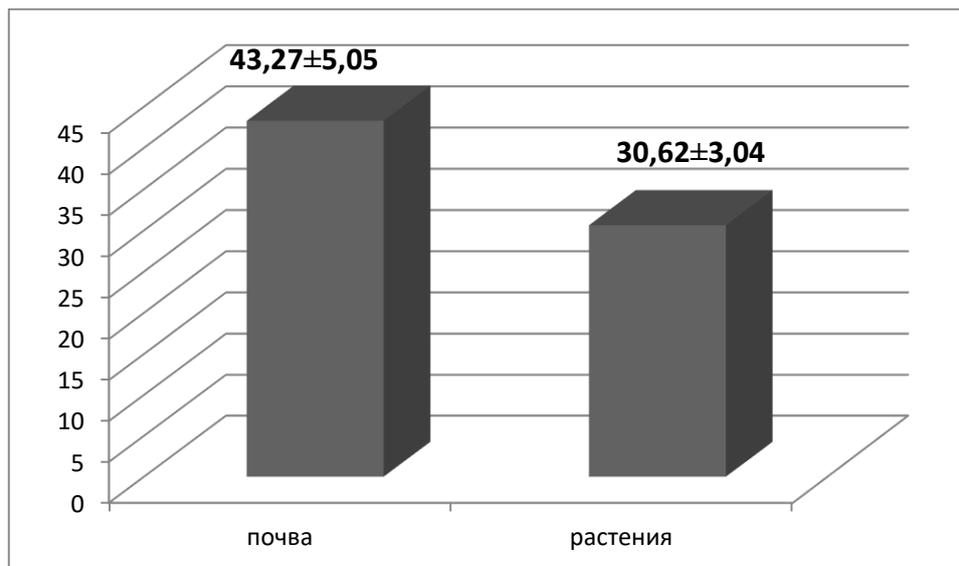


Рисунок 5 – Содержание Zn в почвах и растениях Астраханской области, мг/кг ( $n = 40$ )

В почвах цинк (Zn) чаще всего встречается в виде минерала ZnS (сфалерита). Цинк, по-видимому, рассеян по всей минеральной фракции почв. Вероятно, он удерживается в кристаллических решетках путем изоморфного замещения и в виде поглощенных ионов. Цинк также может удерживаться обменными центрами и адсорбироваться на твердых поверхностях. Растения различаются по своей чувствительности к дефициту цинка, который чаще отмечается на почвах с ограниченными корневыми зонами растений. Перемещение цинка к корням зависит от факторов интенсивности (концентрация) и факторов емкости (способность к восполнению). Повышение pH снижает растворимость цинка в почвах, тем самым снижая концентрацию, градиент концентрации и, следовательно, поглощение и доступность элемента для растений.

Наиболее высокую концентрацию цинка отмечали в шроте подсолнечника и шроте рапсовом – 40,02 и 38,96 мг/кг соответственно. В остальных кормах рациона содержание цинка составляло от 27,03 до 31,82 мг/кг (рисунок 6).

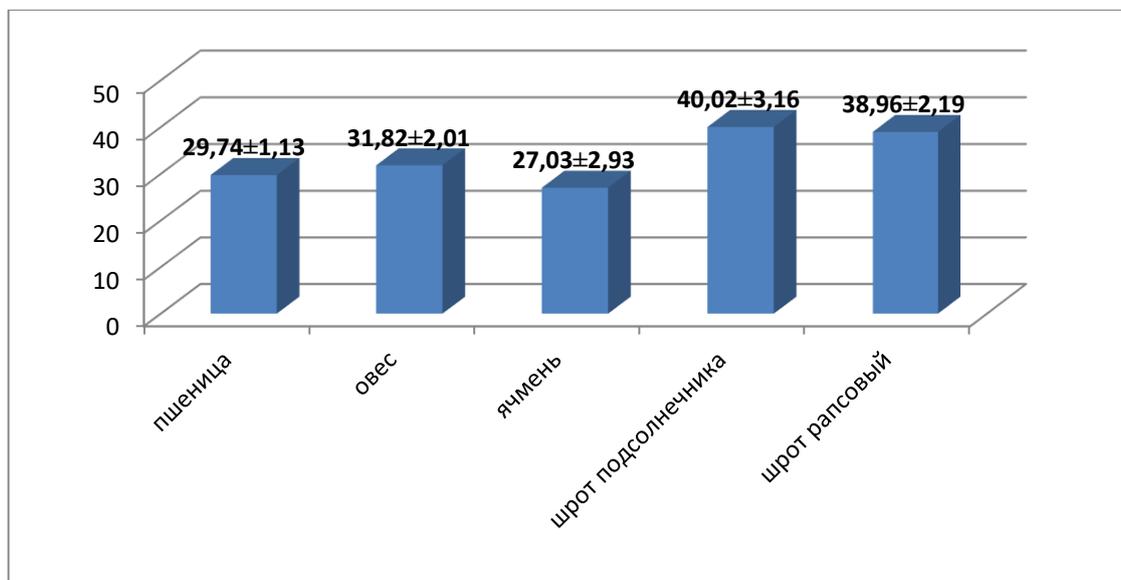


Рисунок 6 – Содержание Zn в кормах фазанов, мг/кг ( $n = 40$ )

Из-за низкого содержания цинка в некоторых кормовых ингредиентах с разным уровнем биодоступности его необходимо добавлять в рацион птицы. Наиболее оптимальным считается содержание цинка в рационе до 150 мг/кг корма. Это в значительной степени покрывает рекомендуемые потребности для большинства животных, особенно при добавлении комплексов цинка с высокой биодоступностью. При скармливании комплексов цинка в разрешенных пределах это помогает уменьшить тяжесть поражений подушечек лап и кожи, а также улучшить состояние оперения и развитие скелета.

Мы изучили содержание цинка в пухе и пере фазанов. Результаты исследований представлены на рисунке 7.

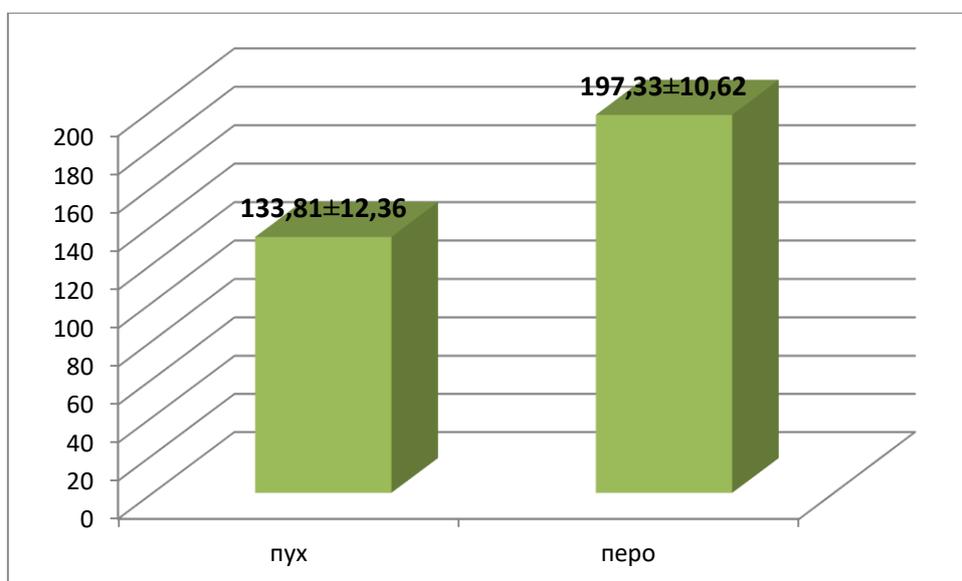


Рисунок 7 – Содержание Zn в пухе и перьях фазанов, мг/кг  
( $n = 40$ )

Перья считаются эффективным способом мониторинга цинка в организме [96, 101, 114]. Установлено, что имеются большие различия в концентрациях цинка в пухе и перьях фазанов (см. рисунок 6). В собранных перьях было мало опахала, они в основном состояли из стержня. Можно предположить, что цинк может накапливаться в стержне перьев более интенсивно.

Таким образом, результаты исследования указывают на низкий уровень цинка в экосистеме Астраханской области. Наиболее высокая концентрация цинка установлена в шротах подсолнечника и рапсовом – 40,02 и 38,96 мг/кг соответственно. Также высокие концентрации цинка были установлены в перьях птиц – 197,33 мг/кг.

### 2.3 Токсикологическая характеристика раствора соединения «Аспарцинк»

Токсичность цинка в прошлом оставалась темой, которой пренебрегали. Возможно, это связано с высокой летальной пероральной дозой солей цинка у млекопитающих (у человека около 20 г). Но и после приема более малых

количество инкорпорированных солей цинка могут возникнуть токсические реакции [142].

Избыток цинка в рационе птиц увеличивает накопление этого элемента в печени, почке, поджелудочной железе, селезенке и желудке и препятствует распределению элементов в организме, повышая концентрацию Fe и снижая концентрацию Cu в органах [80].

Одним из наиболее распространенных способов восполнения дефицита микронутриентов является использование минеральных добавок, обогащенных синергетическими микроэлементами и необходимыми витаминами.

Первым этапом наших исследований было изучение токсикологической характеристики соединения «Аспрцинк».

Зависимые от дозы субстанции (его действующего вещества) летальные эффекты представлены на рисунках 8–11.

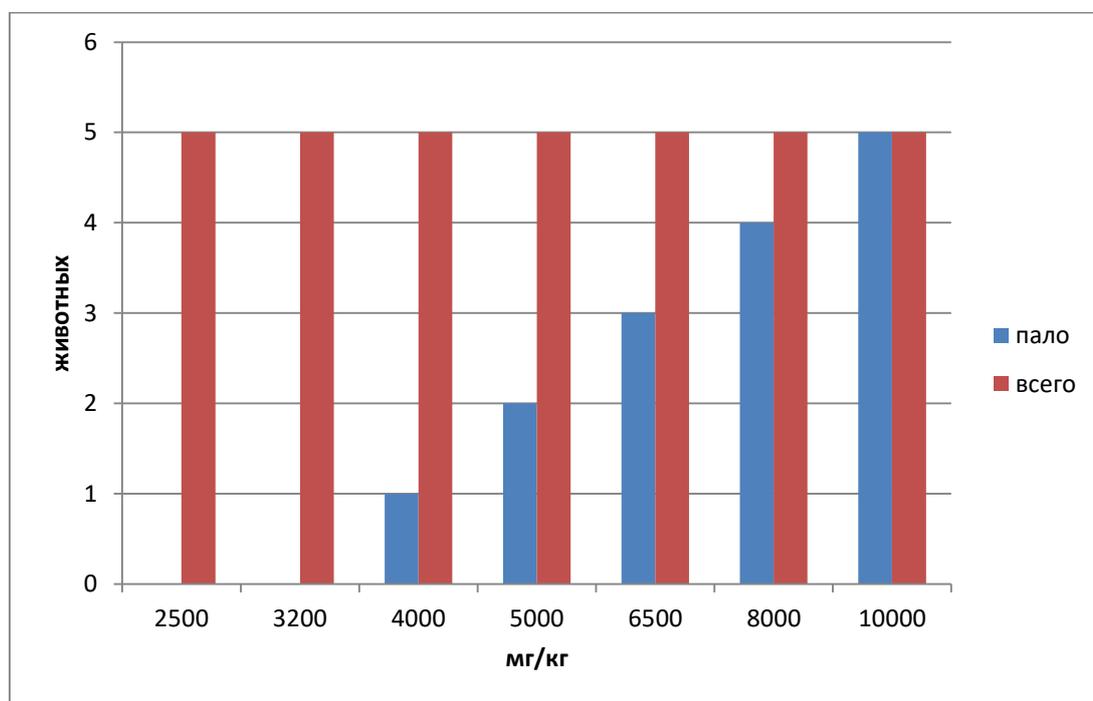


Рисунок 8– Токсичность соединения при внутрижелудочном введении мышам ( $n = 6$ )

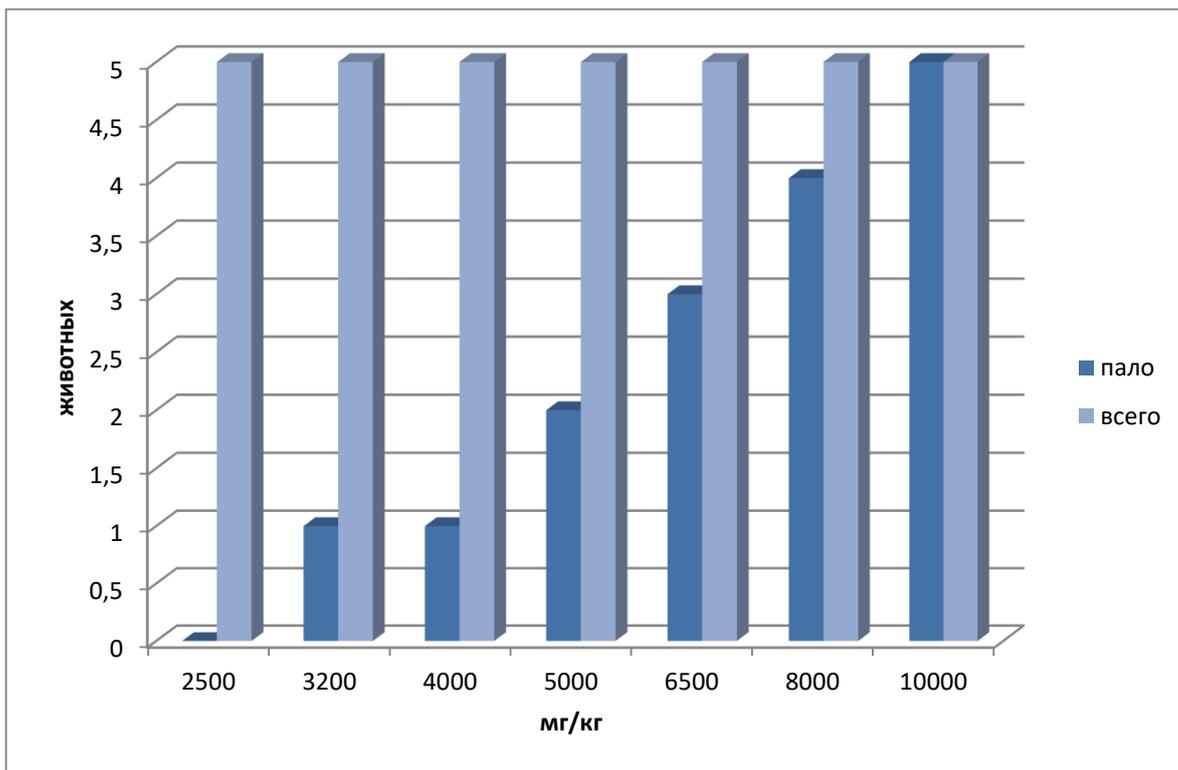


Рисунок 9 – Токсичность соединения при внутрижелудочном введении крысам ( $n = 6$ )

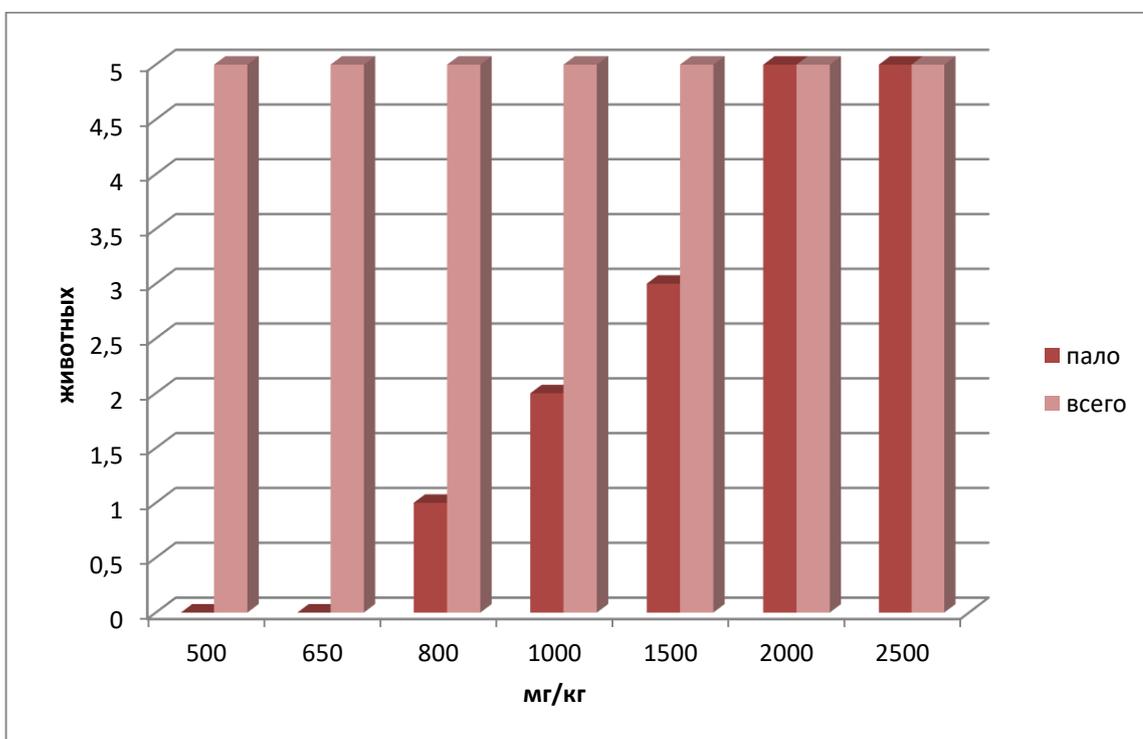


Рисунок 10 – Токсичность соединения при внутрибрюшинном введении мышам ( $n = 6$ )

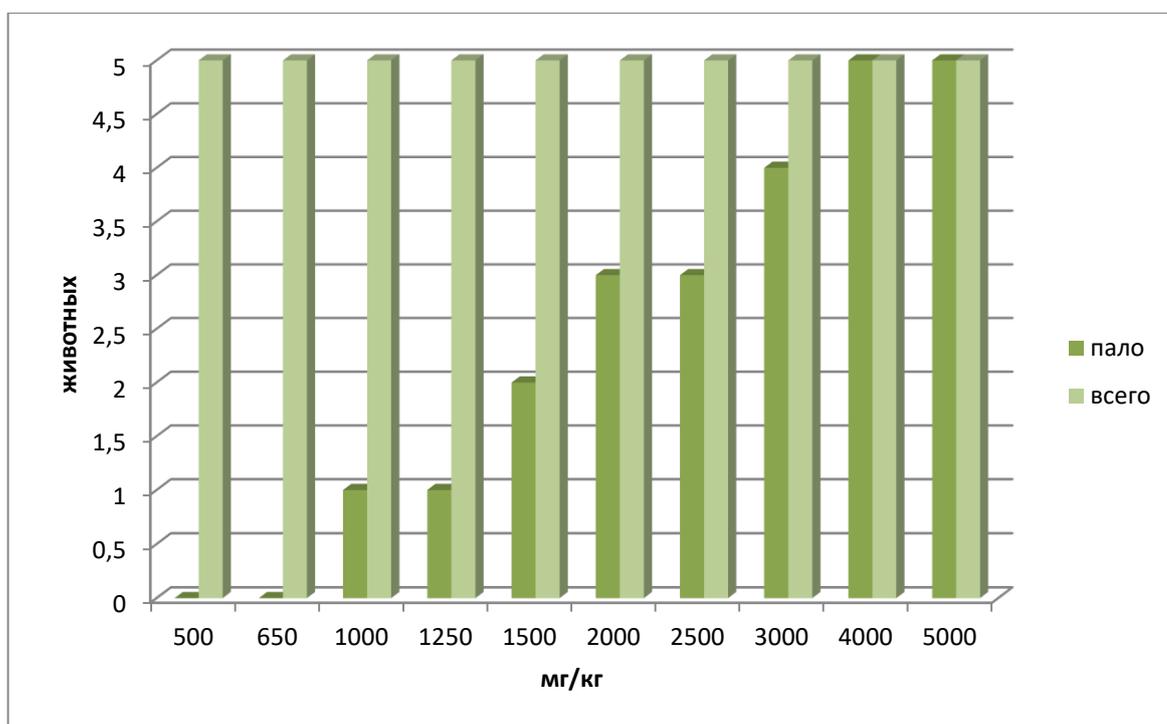


Рисунок 11 – Токсичность соединения при внутрибрюшинном введении крысам ( $n = 6$ )

Результаты расчетов среднесмертельной дозы представлены в таблице 1. Установлено, что изучаемое соединение можно отнести к IV классу опасности и к группе малотоксичных веществ.

Таблица 1 – Среднесмертельные дозы соединения «Аспарцинк» ( $n = 6$ )

Путь введения, животные	LD <sub>16</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>84</sub>
Внутрижелудочно мыши	3725,06	6337,63±738,95	8950,21
Внутрижелудочно крысы	3306,11	5828,99±713,58	8351,86
Внутрибрюшинно мыши	730	1309,21±163,83	1888,42
Внутрибрюшинно крысы	713,56	1712,61±223,39	2711,65

Гибель животных при внутрижелудочном введении соединения (более 3000 мг/кг) и внутрибрюшинном введении (более 700 мг/кг) наблюдалась в течение первых суток от момента введения при явлениях гиперсаливации, одышки, гиперкинезов, заторможенности, вялости, оглушения, кратковременных судорог в агональной стадии и паралича. Шерсть была взъерошенной.

У остальных экспериментальных животных в первые сутки отмечались заторможенность, вялость, снижение потребления корма и воды. В остальные дни общее состояние и поведение экспериментальных животных не отличались от контрольной группы.

Таким образом, изучаемое соединение можно отнести к IV классу опасности и к группе малотоксичных веществ, что позволяет его рекомендовать для ветеринарной практики.

#### **2.4 Фармакокинетическая характеристика соединения «Аспарцинк» в организме фазанов**

Недостаточное поступление микроэлементов в организм негативно сказывается на множестве процессов его жизнедеятельности [1, 48, 115]. Микроэлементы очень важны для поддержания здоровья и продуктивности птиц. Цинк входит в состав более 200 металлоферментов, поэтому играет очень важную роль во многих физиологических процессах, протекающих в организме птицы. Zn жизненно необходим для развития костей и тканей, улучшения качества яичной скорлупы, для правильного функционирования иммунной системы и др. [2, 10, 173].

Различные источники цинка (оксиды, цитраты или сульфаты) вводят в рационы дополнительно к растительным кормам [2]. Однако многие из них имеют низкую биодоступность, могут вызывать раздражение слизистой оболочки кишечника или приводить к увеличению экскреции микроэлементов в окружающую среду [33, 34].

В последние 10 лет все больше внимания уделяется определению эффективности органического цинка для улучшения репродуктивной способности производителей, жизнеспособности потомства и иммунного статуса. Органические источники цинка популярны для домашней птицы (фазанов), поскольку они обладают большей биодоступностью и не вызывают негативных последствий по сравнению с кормлением неорганическими соединениями [3].

Таким образом, необходимо оценить оптимальную потребность в цинке для производства яиц, а также для эмбрионального развития и продуктивности потомства птицы. Очень важно знать точные механизмы влияния органических источников цинка на повышение иммунного статуса и антиоксидантных способностей птицы и потомства.

Птицы были поделены на 3 группы по 10 голов в каждой: первая опытная группа получала соединение «Аспарцинк» в дозе 1,0 мг/кг массы тела; вторая опытная группа – в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом, однократно; третья группа служила контролем. Отбор проб крови осуществляли в следующие временные промежутки: перед введением соединения (контроль); после введения соединения через 0,25, 1, 3, 6, 24, 48, 72, 144 и 240 ч.

Фармакокинетические параметры рассчитывали с использованием некомпартментной внесосудистой модели, применяемой для кривых распределения цинка в плазме. Площадь под кривой зависимости концентрации в плазме от времени (AUC) рассчитывали с использованием смешанного логарифмически-линейного метода трапеций. Значения и время достижения максимальной концентрации в плазме определяли непосредственно по кривой зависимости концентрации в плазме от времени.

Результаты концентрации цинка в сыворотке крови фазанов представлены на рисунке 12.

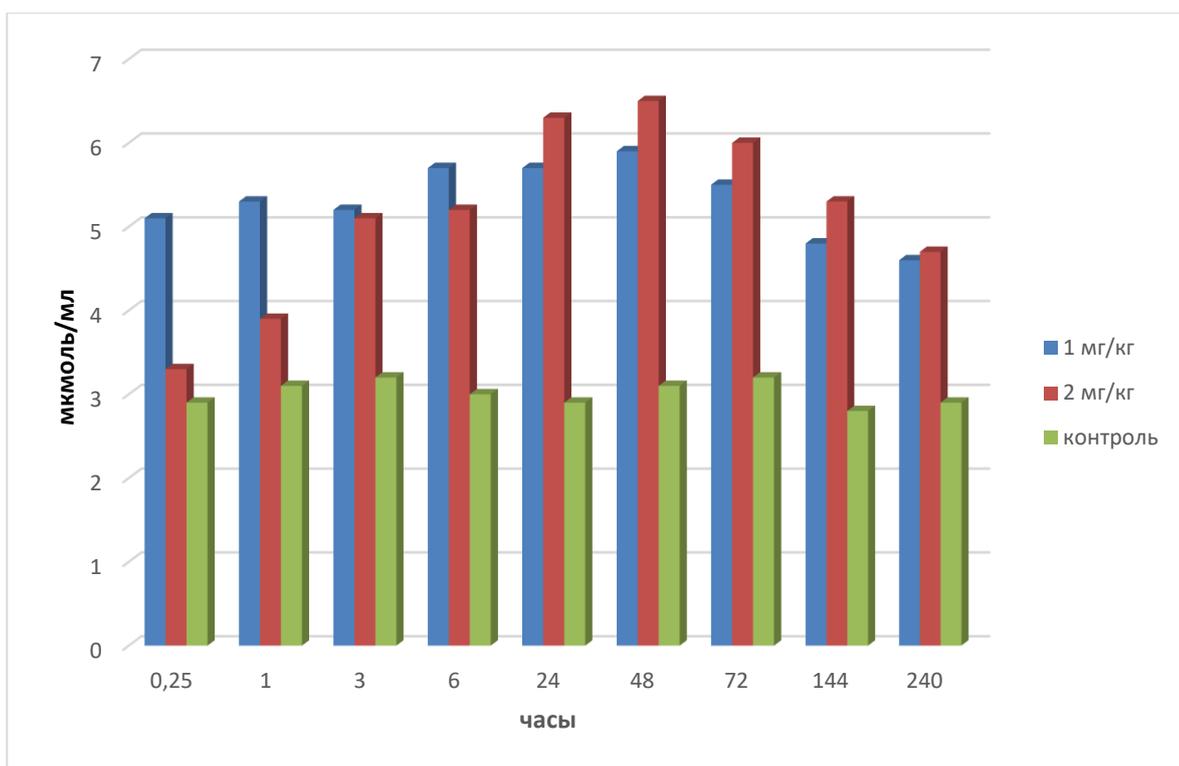


Рисунок 12 – Динамика концентрации цинка в сыворотке крови фазанов при введении соединения «Аспарцинк» ( $n=10$ )

Установлено, что после введения хелатного соединения цинка в сыворотке крови фазанов прослеживаются периоды повышения концентрации, максимальной концентрации и понижения элемента (рисунок 11).

Исходная концентрация цинка после введения изучаемого соединения в дозе 1 мг/кг массы тела через 0,25 ч повысилась на 75,8 % ( $5,1 \pm 0,07$  мкмоль/л); через 1 ч – на 71,0 % ( $5,3 \pm 0,08$  мкмоль/л); через 3 ч – на 62,5 % ( $5,2 \pm 0,01$  мкмоль/л); через 6 ч – на 76,7 % ( $5,7 \pm 0,05$  мкмоль/л); через 24 ч – на 96,7 % ( $5,7 \pm 0,07$  мкмоль/л); через 4 ч – на 90,3 % ( $5,9 \pm 0,03$  мкмоль/л); через 72 ч – на 71,2 % ( $5,5 \pm 0,06$  мкмоль/л); через 144 ч – на 71,4 % ( $4,8 \pm 0,01$  мкмоль/л); через 240 ч – на 58,7 % ( $4,6 \pm 0,02$  мкмоль/л) относительно контрольных значений. После введения хелатного соединения цинка «Аспарцинк» максимальная концентрация элемента была установлена через 24–48 ч, далее происходило снижение.

После увеличения дозы до 2 мг/кг также отмечали изменения концентрации. Через 0,25 ч она повысилась на 13,8 % ( $3,3 \pm 0,05$  мкмоль/л); через 1 ч – на 25,8 % ( $3,9 \pm 0,05$  мкмоль/л); через 3 ч – на 59,3 % ( $5,1 \pm 0,07$  мкмоль/л); через 6 ч – на 73,3 % ( $5,2 \pm 0,01$  мкмоль/л); через 24 ч – в 2,2 раза ( $6,3 \pm 0,03$  мкмоль/л); через 48 ч – в 2,1 раза ( $6,5 \pm 0,09$  мкмоль/л); через 72 ч – на 87,5 % ( $6,0 \pm 0,03$  мкмоль/л); через 144 ч – на 89,2 % ( $5,3 \pm 0,08$  мкмоль/л); через 240 ч – на 58,6 % ( $4,7 \pm 0,03$  мкмоль/л) относительно контрольных значений.

Количество цинка в сыворотке крови невелико и составляет всего около 0,1% от общего его содержания в организме. Цинк циркулирует в связанном состоянии с альбуминами, микроглобулином и в комплексе с аминокислотами. Примерно в пять раз больше цинка содержится в цельной крови, при этом на эритроциты приходится примерно 75 % от общего количества. Однако примерно 85 % эритроцитарного цинка находится в комплексе с карбоангидразой и с трудом поддается обмену [110]. Полученные результаты свидетельствуют о высокой биодоступности и усвояемости соединения.

Далее мы рассчитали фармакокинетические параметры изучаемого соединения. Результаты исследований представлены в таблице 2.

Площадь под кривой зависимости концентрации в крови от времени (AUC) отражает количество ксенобиотика, которое эффективно достигло системного кровообращения, поэтому зависит как от степени биодоступности, так и от скорости, с которой ксенобиотик удаляется из организма. По сути, AUC представляет собой интегрированный профиль зависимости концентрации ксенобиотика от времени и является хорошим индикатором внутреннего воздействия дозы на организм, поскольку учитывает не только концентрацию ксенобиотика в крови, но и время его присутствия в крови (т. е. в центральном отделе) и, таким образом, в организме. Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» в дозе 2,0 мг/кг AUC выше в 2,6 раза

по сравнению с величиной после введения изучаемого соединения в дозе 1,0 мг/кг (см. таблицу 2).

Таблица 2 – Фармакокинетические показатели сыворотки крови фазанов при введении соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

№ п/п	Показатель	1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
		Значения ФК	
1	Полная площадь под кривой «концентрация – время», (мкг·ч)/мл	136,75±9,02	351,42±13,87
2	Среднее время удержания, ч	245,25±6,25	184,33±7,54
3	Клиренс, мл/мин	0,001±0,0001	0,008±0,0002
4	Период полуэлиминации, ч	55,00±3,58	47,39±2,83
5	Время максимальной концентрации, ч	48,00±0,58	48,33±0,89
6	Периферический объем распределения, л	0,198±0,09	0,393±0,59

Среднее время удержания – это показатель, характеризующий время пребывания молекул лекарственных веществ в организме. После введения соединения цинка в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг массы тела изучаемый показатель составил 245,25±6,25 ч и 184,33±7,54 ч соответственно.

Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1 мг/кг и 2 мг/кг массы тела клиренс составил 0,001 и 0,008 мл/мин соответственно. Клиренс – это способность организма выводить эндогенный ксенобиотик. Клиренс описывается как количество элиминированного объема лекарственного вещества в крови, из которой оно будет полностью удалено в единицу времени.

Клиренс обратно пропорционален периоду полувыведения. Чем выше клиренс, тем короче период полувыведения и наоборот. Период полуэлиминации препарата – это время, за которое из организма выводится 50

% препарата. После введения соединения цинка в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг массы тела искомый показатель составил  $55,00 \pm 3,58$  и  $47,39 \pm 2,83$  ч соответственно.

Периферический объем распределения представляет собой количество лекарственного средства в препарате или дозе с измеряемой концентрацией лекарственного средства в крови или сыворотке. В нашем случае периферический объем распределения составил  $0,198 \pm 0,09$  л (1,0 мг/кг) и  $0,393 \pm 0,59$  л (2,0 мг/кг). Периферический объем распределения не обязательно соответствует какому-либо проявлению физиологического объема или площади. Хорошо растворимые соединения имеют небольшой объем распределения [110, 111].

Таким образом, после введения фазанам соединения цинка «Аспарцинк» независимо от дозы отчетливо прослеживается повышение минерального элемента в сыворотке крови. Наивысшая концентрация цинка установлена на 2-е сутки, далее происходило плавное снижение.

Фармакокинетическая характеристика «Аспарцинка» подчиняется классической модели фармакокинетики. Установлены быстрое распределение лекарственного соединения от центрального компартмента к периферическому и хорошо выраженная диффузия соединения. Это подтверждается достаточно быстрым установлением максимальной концентрации соединения в сыворотке крови птиц в короткий промежуток времени.

## **2.5 Влияние соединения «Аспарцинк» на белково-азотистый обмен в организме фазанов**

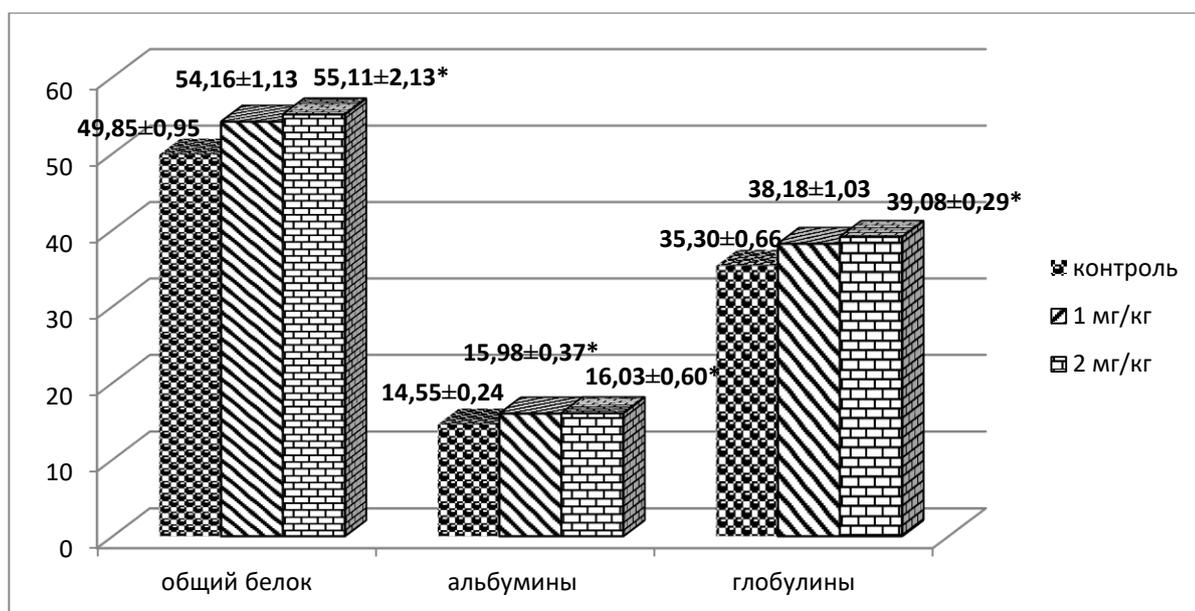
Цинк является важным микроэлементом для нормального роста и обмена веществ у животных и человека. Он играет важную роль во многих метаболических процессах, таких как синтез ДНК, РНК и белка. Влияние дефицита Zn на белковый обмен хорошо документировано у растущих крыс. Синтез белка, измеренный *in vivo* или *in vitro*, снижается в печени, мышцах, тимусе или костях Zn-дефицитных крыс, но не в слизистой оболочке тощей

кишки. Добавление Zn в рацион животным с недостатком цинка, увеличивает обмен белка в организме у низ в период восстановления [137].

Целью исследований явилось изучение влияния соединения цинка «Аспарцинк» на биохимические показатели крови фазанов.

Птицы были поделены на 3 группы по 10 голов в каждой: первая опытная группа получала соединение в дозе 1,0 мг/кг массы тела, вторая опытная группа, получала соединение в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом, однократно. Третья группа служила контролем. Убой птиц проводили на 14-е сутки.

Показатели белкового обмена крови фазанов после введения соединения «Аспарцинк» представлены на рисунке 13.



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

Рисунок 13 – Показатели белкового обмена крови фазанов после введения соединения «Аспарцинк», ( $n = 10$ )

Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг концентрация общего белка в сыворотке крови повысилась на 8,6 и 10,5 % соответственно относительно контроля.

Достоверное повышение альбуминов отмечали после введения соединения в дозе 1,0 и 2,0 мг/кг на 9,8 и 10,2 % соответственно по сравнению с контрольным значением.

Уровень глобулинов достоверно повысился после введения соединения «Аспарцинк» в дозе 2,0 мг/кг (+10,7 %) относительно контроля. После введения соединения в дозе 1,0 мг/кг достоверных различий не установлено.

Таким образом, «Аспарцинк» оказывает благоприятное воздействие на обмен белка в организме фазанов. Наиболее выраженный эффект установлен после введения соединения в дозе 2,0 мг/кг массы тела.

Экскреция азота может быть использована для определения белкового баланса путем измерения потерь азота во время катаболизма белка [39, 89]. Тканевые белки птиц часто обновляются с высвобождением эндогенных аминокислот. Кроме того, существует множество метаболических реакций, превращающих метаболиты в заменимые аминокислоты [108].

Далее мы изучили показатели белково-азотистого обмена в организме фазанов. Результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Показатели белково-азотистого обмена крови фазанов после введения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

Показатель	Контроль	Доза	
		1 мг/кг	2 мг/кг
Мочевина, ммоль/л	0,98±0,13	1,13±0,05*	1,21±0,12*
Креатинин, ммоль/л	43,00±5,00	45,08±2,00	46,12±1,13
ЩФ, ед/л	51,60±0,60	55,13±1,00	54,84±1,13
АЛТ, ед/л	6,50±1,50	7,82±0,66*	6,98±0,12
АСТ, ед/л	256,98±12,03	260,00±9,90	258,21±8,03

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

Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» произошло достоверное повышение уровня мочевины на 15,3 % (1,0 мг/кг) и 23,4 % (2,0 мг/кг) относительно контроля.

Также установлено повышение активности АЛТ на 20,3 % после введения соединения «Аспарцинк» в дозе 1,0 мг/кг массы тела относительно контроля.

В результатах, полученных по остальным показателям, достоверных различий не установлено.

Известно, что показатели крови служат маркерами, дающими некоторую информацию о состоянии здоровья животных (физиологические, пищевые, патологические изменения), а также о качестве кормов [32]. После катаболизма белков мочевины является основным конечным продуктом азотистого обмена.

Азотистый обмен часто рассматривают лишь как конечный продукт распада белков с образования азотистых соединений. Однако эти азотсодержащие конечные продукты из-за их небольшого размера и относительной инертности являются осмолитами для общей осморегуляции [102]. Птицы используют мочевую кислоту в качестве конечного продукта обмена азота и, таким образом, они являются урикотелическими организмами. Мочевая кислота такой формы не нерастворима и выпадает в осадок мочи, поэтому удаляется в виде осмолита. У птиц допускается накопление высоких концентраций в этой мочевины в организме.

Аммиотелные животные образуют аммиак в качестве основного конечного продукта азота, который легко диффундирует и быстро выводится из организма. В нормальных физиологических условиях печень играет центральную роль в обмене азота и детоксикации аммиака [26, 102].

Как и мочевины, креатинин представляет собой небелковый азот. Концентрация креатинина была ниже в контрольной группе по сравнению с опытными группами.

В нашем исследовании уровни показателей азотистого обмена находились в физиологических пределах [143], что свидетельствует об отсутствии негативного влияния соединения «Аспарцинк».

Таким образом, «Аспарцинк» оказывает выраженное действие на белково-азотистый обмен в организме фазанов, выражающееся в повышении общего белка на 8,6–10,5 %, альбуминов – на 9,8–10,2 %, глобулинов – на 8,2–10,7 % относительно контроля. Определено повышение уровня мочевины на 15,3–23,4 % относительно контроля.

## **2.6 Влияние соединения «Аспарцинк» на морфологические показатели крови фазанов**

В рационы птицы обычно добавляют цинк, так как во многих кормовых ингредиентах содержится незначительный дефицит этого микроэлемента. Цинк в организме связывается с фитиновой кислотой в кишечнике с образованием комплексов, делающих ее недоступной для всасывания, что необходимо учитывать для поддержания надлежащего баланса этого элемента. Цинк добавляют в рационы птиц в основном в неорганических кормовых формах, таких как сульфат цинка ( $ZnSO_4$ ) или оксид цинка ( $ZnO$ ) [66].

Органические источники цинка, такие как метионин цинка ( $Zn-Me$ ) и аминокислотный комплекс цинка ( $ZnAA$ ), являются более эффективными для птицы из-за высокой их биодоступности по сравнению с неорганическими формами. Обычно считается, что биодоступность микроэлементов из органических источников выше, чем из неорганических источников. Это объясняется способностью органических соединений, таких как аминокислоты, прочно связываться с двухвалентными минералами в физиологических условиях pH.

Имеются противоречивые данные [119], касающиеся эффективности различных органических источников цинка по сравнению с неорганическими в повышении продуктивности птиц.

Таким образом, использование источников цинка с высокой биодоступностью может снизить экскрецию цинка. Этот вопрос широко изучался во многих странах, но в цитируемой литературе нет сведений о влиянии различных концентраций цинка в рационе на морфологию крови фазанов

Симптомы дефицита цинка у молодых птиц включают в себя отставание в росте, укорочение или утолщение костей ног, отставание в развитии оперения, потерю аппетита, снижение количества форменных элементов крови, а в тяжелых случаях смерть. Для профилактики цинкдефицитных состояний в последнее время часто применяют различные добавки. Одной из них является «Аспарцинк», влияние которого на морфологические показатели крови до конца не установлено.

Птицы были разделены на 3 группы, по 10 голов в каждой: первая опытная группа получала соединение в дозе 1,0 мг/кг массы тела; вторая опытная группа – в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом, однократно; третья группа служила контролем. Образцы крови (3 мл) для гематологического исследования были взяты из подкрыльцовой вены левого крыла. Забор крови всегда проводили в одно и то же время суток (9.00) на 10-е сутки. Образцы для гематологического исследования собирали в пробирки с ЭДТА и сразу же анализировали.

Первым этапом наших исследований было определение общих морфологических показателей крови (таблица 4).

Уровень гемоглобина также повысился на 10,7 % при введении соединения в дозе 1,0 мг/кг и на 14,6 % при введении соединения в дозе 2,0 мг/кг. Исследованиями ряда авторов [143] установлены противоречивые результаты взаимосвязи между железом и цинком. Цинк может увеличивать или уменьшать поглощение и удержание железа в зависимости от некоторых факторов. Исследования показали, что молярное соотношение цинка и железа имеет решающее значение для взаимосвязи поглощения железа и цинка [134]. Однако сообщалось, что добавки цинка отрицательно влияют на усвоение

железа и снижают уровень ферритина в других органах. Считается, что это вызвано конкурентным ингибированием цинка и железа в кишечнике [128].

Таблица 4 – Кинетика показателей крови фазанов после применения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

Показатель	Контрольная группа	1-я опытная группа	2-я опытная группа
		1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
Эритроциты, $10^{12}$	3,63±0,33	4,31±0,27*	4,33±0,74*
Гемоглобин, г/л	115,9±3,58	128,3±7,23*	132,82±8,01*
Лейкоциты, $10^9$	24,85±3,09	25,83±0,98	25,08±2,01
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, г/л	303,8±12,87	321,7±16,79	323,45±10,25
Средний объем эритроцита, пг	113,4±6,33	127,0±8,21*	129,02±5,17*
Гематокрит, л/л	0,36±0,05	0,41±0,09*	0,43±0,03*

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

Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг массы тела количество эритроцитов повысилось на 18,7 и 19,3 % соответственно относительно контроля.

Количество лейкоцитов и среднее содержание гемоглобина в эритроците после введения «Аспарцинк» в изучаемых дозах достоверно не изменились.

Средний объем эритроцита также повысился на 12,0 и 13,8 % относительно контроля.

Уровень гематокрита после введения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг повысился на 13,9 и 19,4 % соответственно относительно контроля.

Эритроциты млекопитающих постоянно пополняются за счет эритропоэза [36]. Дефицит общего количества эритроцитов определяется как анемия [64]. Цинк считается важным фактором эритропоэза [23, 128]. Установлено, что цинк повышает уровень гемоглобина в большей степени, у больных с железоиндуцированной анемией. Установлено, что поглощение цинка увеличивается в костном мозге фазанов после применения соединения «Аспарцинк» [117].

Далее мы изучили влияние соединения «Аспарцинк» на лейкоцитарную формулу крови фазанов. Результаты исследований представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Лейкоцитарная формула крови фазанов после применения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

Показатель	Контрольная группа	1-я	2-я
		опытная группа 1,0 мг/кг	опытная группа 2,0 мг/кг
Лимфоциты, %	67,40±3,83	67,73±3,92	67,57±4,00
Лимфоциты, 10 <sup>9</sup>	18,57±2,33	19,05±2,01	18,78±1,95
Нейтрофилы, %	26,80±2,74	26,65±1,13	26,93±1,95
Нейтрофилы, 10 <sup>9</sup>	7,38±0,34	7,50±0,67	7,49±0,94
Эозинофилы, %	1,72±0,04	1,81±0,09	1,75±0,53
Эозинофилы, 10 <sup>9</sup>	0,47±0,02	0,51±0,07	0,49±0,01
Базофилы, %	2,85±0,31	2,80±0,29	2,60±0,04*
Базофилы, 10 <sup>9</sup>	0,79±0,21	0,79±0,13	0,72±0,09
Моноциты, %	1,23±0,33	1,11±0,11*	1,15±0,01
Моноциты, 10 <sup>9</sup>	0,34±0,02	0,31±0,06	0,32±0,02

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

Установлено, что после введения изучаемого соединения произошло достоверное повышение количества моноцитов на 10,8% (доза 1,0 мг/кг) и базофилов на 9,6% (доза 2,0 мг/кг). При изучении остальных показателей достоверных различий не установлено.

Цинк имеет решающее значение для нормального развития и функционирования нейтрофилов и лимфоцитов. Макрофаги также страдают от дефицита цинка. Дефицит цинка влияет на фагоцитоз, внутриклеточное уничтожение и выработку цитокинов. Дефицит цинка отрицательно влияет на рост и функцию Т- и В-лимфоцитов. Способность цинка действовать как антиоксидант и стабилизировать мембраны предполагает, что он играет роль в предотвращении повреждений, вызванных свободными радикалами во время воспалительных процессов [93].

Таким образом, изучаемое соединение оказывает положительное действие на морфологические показатели периферической крови. Оно выражается при введении соединения в дозе 1,0 и 2,0 мг/кг в повышении количества эритроцитов на 18,7 и 19,3%, уровня гемоглобина – на 10,7 и 14,6 %, среднего объема эритроцитов – на 12,0 и 13,8 %, гематокрита – на 13,9 и 19,4 % соответственно. Отмечено повышение количества моноцитов и базофилов. Исследования показали, что наиболее эффективной является доза 2,0 мг/кг массы тела.

## **2.7 Воздействие соединения «Аспарцинк»**

### **на биохимические показатели сыворотки крови фазанов**

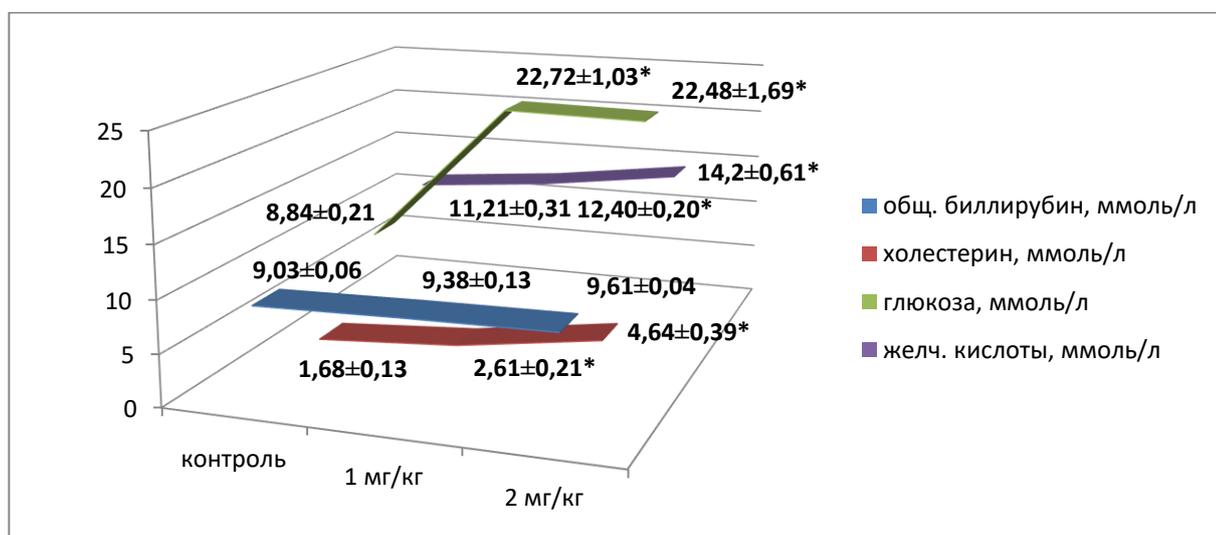
Исследования на животных показали, что цинк может играть роль кофактора ферментов в метаболизме билирубина, может предотвращать разрушение эритроцитов как антиоксидант, а его пероральное введение крысам снижает уровень билирубина в сыворотке за счет ингибирования энтерогепатического цикла билирубина и снижения его секреции [149].

Установлено, что соли цинка способны ингибировать энтерогепатическую циркуляцию билирубина, вероятно, путем осаждения неконъюгированного билирубина в кишечнике [156, 158, 159].

Внутриклеточная концентрация свободного цинка ниже, чем его внеклеточная концентрация, поэтому электрохимический градиент вызывает приток элемента. Чрезмерная нагрузка внутриклеточным цинком оказывает токсическое действие [172]. М. Sobieszczanska и др. [172] предположили, что снижение содержания внеклеточного цинка с помощью хелатирующих агентов в энергетически недостаточных клетках может предотвратить приток этого элемента и его последующие токсические эффекты [135].

Кроме того, было показано, что пероральные соли цинка ингибируют энтерогепатическую циркуляцию билирубина у крыс и снижают его уровень.

В нашем исследовании уровень билирубина достоверно не изменился (рисунок 14).



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

Рисунок 14 – Воздействие соединения «Аспарцинк» на биохимические показатели в сыворотке крови фазанов ( $n = 10$ )

Уровень холестерина в сыворотке крови фазанов после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг повысился на 55,4 % и в 2,8 раза по сравнению с контролем.

Наши исследования согласуются с работами других авторов, которые установили, что дефицит цинка повышает уровень общего холестерина в крови [135].

Основными продуктами окисления холестерина являются 7-кетохолестерин, 7 $\beta$ -гидроксихолестерин и 5 $\beta$ ,6 $\beta$ -эпоксихолестерин. Антиоксидантный потенциал цинка может быть причиной более низкого содержания продуктов окисления холестерина в группах, продуцируемых в условиях окислительного стресса. Широко известно, что некоторые окистеролы (7-К-Х, 7 $\alpha$ -гидроксихолестерин (7 $\alpha$ -ОН-Х), 7 $\beta$ -ОН-Х, 5 $\alpha$ 6 $\alpha$ -эпоксидхолестерин, 5,6 $\beta$ Э-Х, 25-гидроксихолестерин) обладают мощными противовоспалительными свойствами [113].

Концентрация глюкозы в сыворотке крови независимо от дозы введения повысилась примерно в 2,5 раза относительно контроля.

Результаты наших исследований показали, что цинк играет важную роль в метаболизме глюкозы. Установлено, что цинк снижает абсорбцию и синтез глюкозы, одновременно способствуя метаболизму и хранению глюкозы. Это в первую очередь связано с повышенной активностью ключевых ферментов, участвующих в этих метаболических процессах, таких как  $\alpha$ -глюкозидаза, ПФК, РК и гликогенсинтаза [166].

Известно, что цинк стимулирует гликолиз, эффект, который не преодолевается присутствием глюкагона [137]. Исследования *in vitro* показали, что цинк повышает активность гликолитических ферментов, фосфофруктокиназы (ПФК) и пируваткиназы (РК) в зависимости от концентрации и времени. Производство лактата, которое отражает активность ПФК, было увеличено цинком [132].

Однако недавнее исследование *in vitro* с использованием гепатоцитов показало, что в сублетальных концентрациях наночастицы ZnO усиливают как

глюконеогенез, так и гликогенолиз, что противоречит результатам более ранних исследований, приведенных выше [142] .

Цинк также усиливает транспорт глюкозы в адипоцитах дозозависимым образом, независимо от инсулина [146]. Было обнаружено, что цинк стимулирует фосфорилирование субъединицы IR- $\beta$  (инсулинового рецептора) [157]. Цинк также ингибирует киназу-3 гликогенсинтазы (GSK-3 $\beta$ ), которая является фосфорилирующим и инактивирующим агентом гликогенсинтазы, что приводит к увеличению синтеза гликогена [146]. Кроме того, цинк- $\alpha$ 2-гликопротеины увеличивают экспрессию липолитических ферментов, жировой триглицеридлипазы и гормоночувствительной липазы в белой жировой ткани [168]. Инкубация адипоцитов с цинком усиливала липогенез. Этот липогенный эффект составлял 80% от максимальной стимуляции инсулином. В изолированных клетках мембраны печени крыс цинк сам по себе стимулировал липогенез дозозависимым образом [144].

## **2.8 Воздействие соединения «Аспарцинк»**

### **на гомеостаз минералов в сыворотке крови фазанов**

Цинк является важным микроэлементом в организме животных и выполняет обширные и важные физиологические функции. При отсутствии лечения дефицит цинка может вызвать множество побочных эффектов, включая задержку роста и полового развития [163,164, 179].

Установлено, что дефицит цинка в организме может снижать его концентрации в сыворотке, моче и тканях, таких как печень, кости, мышцы, пищевод, почки, сердце, головной мозг, селезенка, щитовидная железа и надпочечники, пищевод и селезенка [14, 141].

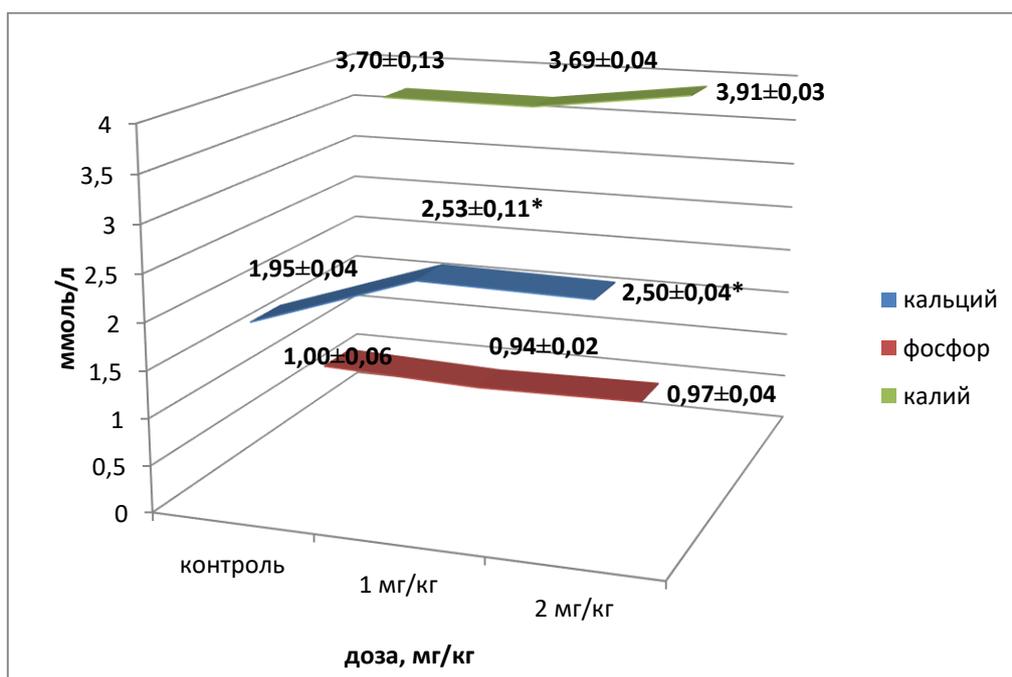
Далее мы изучили влияние соединения «Аспарцинк» на показатели содержания минералов в крови.

Для исследования птицы были поделены на 3 группы, по 10 голов в каждой: первая опытная группа получала соединения в дозе 1,0 мг/кг массы тела; вторая опытная группа – в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом,

однократно; третья группа служила контролем. Убой птиц проводили на 14-е сутки.

Известно, что общий кальций в сыворотке крови включает в себя свободный кальций (ион кальция), кальций, связанный с белками, и другие соединения кальция. Мы предполагаем, что дефицит цинка может увеличивать распределение кальция в сыворотке или других тканях и снижать его экскрецию. Возможный механизм обусловлен антагонизмом цинка и кальция активируемым кальцием кальмодулином [130].

Установлено, что концентрация кальция достоверно повысилась на 29,7 и 28,2 % после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг соответственно относительно контроля. В содержании фосфора и калия в сыворотке крови птиц достоверных различий относительно контроля не установлено (рисунок 15).

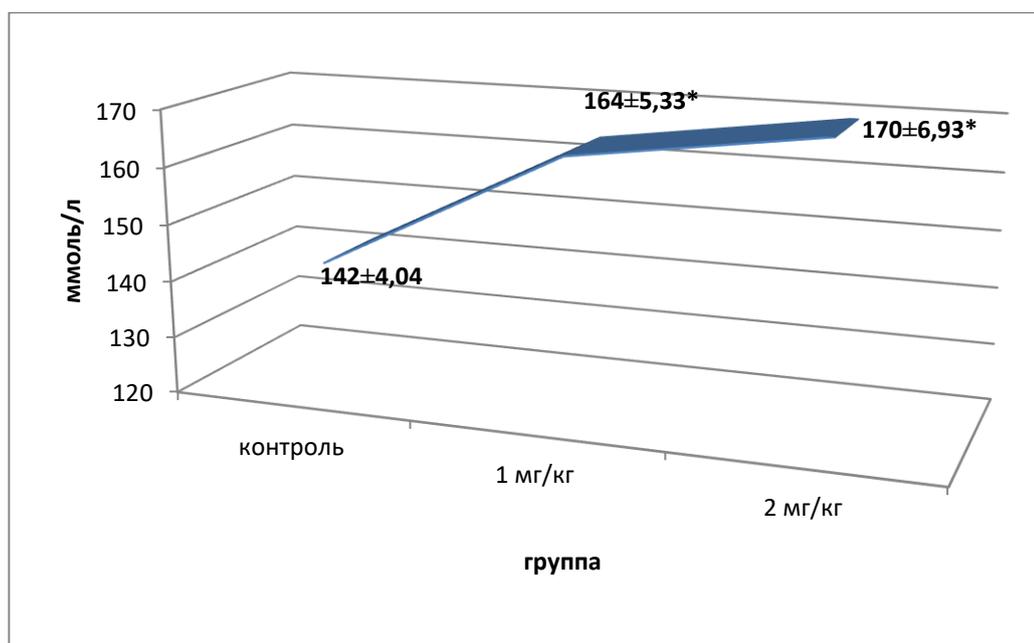


\* $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно контроля

Рисунок 15 – Содержание Са, Р и К в сыворотке крови фазанов

Далее мы изучили уровень натрия в сыворотке крови фазанов (рисунок 16). Исходное содержание натрия в сыворотке крови фазанов составило  $142,00 \pm 4,04$  ммоль/л, после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и

2,0 мг/кг концентрация натрия повысилась на 15,5 и 19,7 % относительно контроля и составила  $164,00 \pm 5,33$  и  $170,00 \pm 6,93$  ммоль/л соответственно.



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

Рисунок 16 – Содержание Na<sup>+</sup> в сыворотке крови фазанов, ( $n = 10$ )

Ионные градиенты создаются двумя основными механизмами: первичный насос, использующий энергию гидролиза аденозинтрифосфата (АТФ) и вторичный активный механизм, который использует ионный градиент, такой как Na<sup>+</sup>, для создания градиентов Zn<sup>2+</sup>. Насос Zn<sup>2+</sup> был продемонстрирован в бактериях, где были обнаружены несколько форм АТФаз р-типа. Установлено, что она катализирует активный транспорт Zn<sup>2+</sup>[123, 148].

Однако предполагается, что Na<sup>+</sup>-зависимый вторичный активный механизм способствует формированию трансмембранного градиента Zn<sup>2+</sup> в нейронах. [170] Ранние исследования предполагали, что нейрональный обменник Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> опосредует экструзию Zn<sup>2+</sup>[180]. Однако более поздние исследования подтверждают существование отдельного обменника Na<sup>+</sup>/Zn<sup>2+</sup>. Они показали, что предполагаемый обменник Na<sup>+</sup>/Zn<sup>2+</sup>, вероятно, член надсемейства обменников Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>, работает со стехиометрией 3Na<sup>+</sup>./Zn<sup>2+</sup>,

способствуя оттоку  $Zn^{2+}$  против 500-кратного трансмембранного градиента [136]. Этот механизм фармакологически и молекулярно отличается от классических обменников  $Na^+ /Ca^{2+}$ . Является ли этот обменник основным экструдером плазматической мембраны  $Zn^{2+}$  или он сопровождается еще не идентифицированным насосом  $Zn^{2+}$ . Этот вопрос остается открытым и недостаточно изученным [180].

Таким образом, соединение «Аспарцинк» оказывает влияние на гомеостаз сыворотки крови фазанов, вызывая повышение уровня натрия и калия.

## **2.9 Влияние соединения «Аспарцинк» на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы организма фазанов**

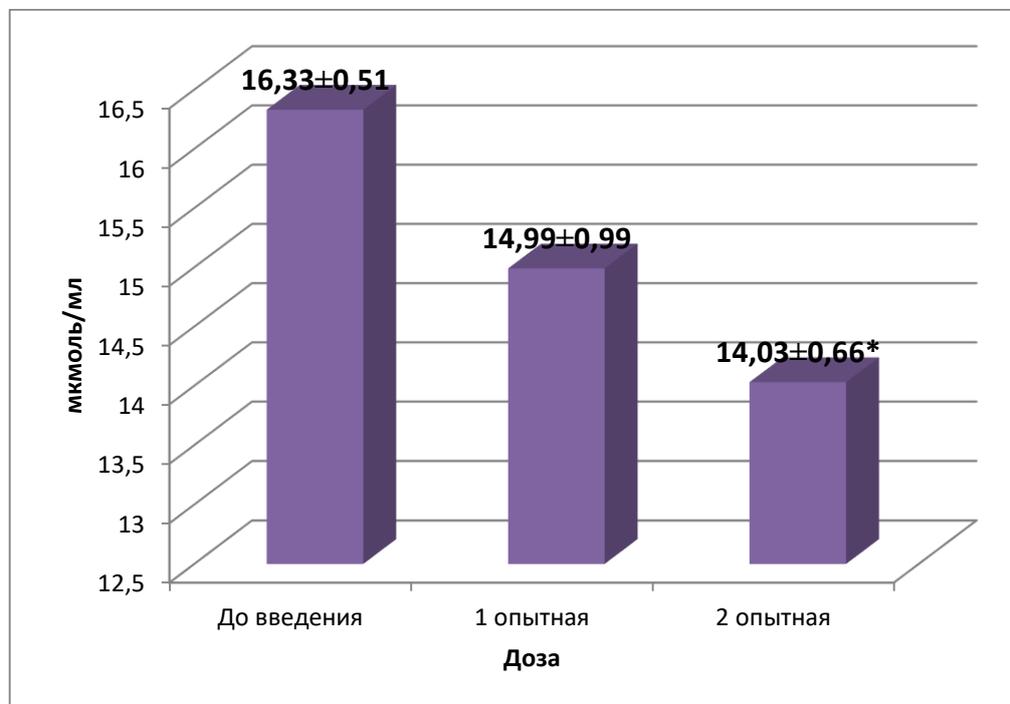
Цинк играет разнообразную роль в организме. Он действует как важный компонент биологических антиоксидантных систем [21]. Многие ферменты используют цинк в той или иной форме для достижения своей биологической функции и участия во многих аспектах клеточного метаболизма в организме животных. Благодаря взаимодействию с многочисленными ферментами в качестве кофактора цинк необходим для роста организма, оптимальной работы и модуляции иммунной системы. Кроме того, он обладает антиоксидантным потенциалом, а также играет важную физиологическую роль в регулировании структуры и функции клеток [20, 174].

Цинк особенно необходим для формирования и функционирования антиоксидантных ферментов, а именно, медно-цинковой супероксиддисмутазы и различных металлотионеидов [59, 150].

Для проведения опыта птицы были разделены на 2 группы, по 10 голов в каждой: первая опытная группа получала соединение в дозе 1,0 мг/кг массы тела, вторая опытная группа – в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом, однократно. Убой птиц проводили на 14-е сутки.

О динамике процессов перекисного окисления липидов на ранних стадиях можно судить по изменению концентрации промежуточных продуктов окисления – диеновых конъюгатов (ДК).

Результаты исследований представлены на рисунке 17.



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

Рисунок 17 – Концентрация диеновых конъюгатов, мкмоль/мл, в сыворотке крови фазанов ( $n = 10$ )

Установлено, что после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 мг/кг (1-я опытная группа) и 2,0 мг/кг (2-я опытная группа) концентрация ДК в сыворотке крови фазанов понизилась на 8,9 и 16,4 % соответственно относительно первоначального значения.

Диеновые конъюгаты являются маркером процессов перекисного окисления липидов из-за наличия в них гидроперекисей полинасыщенных жирных кислот. Понижение уровня диеновых конъюгатов является благоприятным признаком, так как ДК проявляют токсическое действие свободных радикалов и высвобождают молекулярный кислород [7, 41].

Малоновый диальдегид (МДА) является основным продуктом перекисного окисления полиненасыщенных жирных кислот. Повышенная

концентрация МДА отражает важный показатель перекисного окисления липидов.

Нами было изучено содержание малонового диальдегида в тканях внутренних органов фазанов после применения соединения «Аспарцинк». Результаты исследований представлены в таблице 7.

Установлено, что наиболее высокие первоначальные концентрации МДА у птиц были в гомогенатах тканей печени и почки. После введения соединения «Аспарцинк» произошло снижение изучаемого показателя. Депрессия концентрации МДА в тканях печени и почки после введения изучаемого соединения свидетельствует об антиоксидантных свойствах «Аспарцинка».

В ткани легких уровень МДА понизился на 18,3 % (1-я опытная группа) и 17,9 % (2-я опытная группа) относительно первоначального значения.

Таблица 7 – Концентрация малонового диальдегида, ммоль/г, в тканях организма фазанов после введения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

Ткань	До введения	1-я опытная группа	2-я опытная группа
		1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
Печень	13,41±1,69	11,97±0,66*	11,03±0,32*
Почка	12,54±0,33	11,93±1,03*	10,86±0,89*
Сердце	9,16±0,54	9,04±0,84	8,83±0,65
Легкие	9,47±1,01	8,00±0,61*	8,03±0,73*
Мышечный желудок	10,03±0,76	10,33±0,58	9,63±0,26
Железистый желудок	10,55±0,40	10,75±0,41	10,13±0,13
Кишечник	11,00±0,31	10,54±0,13	10,21±0,33
Грудная мышца	8,01±0,80	6,99±0,21*	7,06±0,62*

\* $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно первоначального значения (до введения)

В грудной мышце после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг концентрация МДА понизилась на 14,6 и 13,5 % соответственно относительно первоначального значения.

В остальных исследуемых тканях организма достоверных различий не установлено.

Организмы разработали сложную систему механизмов антиоксидантной защиты для ограничения накопления избыточного количества активных форм кислорода. Один из защитных механизмов основан на антиоксидантных ферментах, а другой – на неферментативных поглотителях свободных радикалов. Наиболее важным механизмом является ферментативный антиоксидантный барьер. Важнейшими ферментами, участвующими в этом процессе, являются супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза и каталаза. [81].

Мы изучили содержание каталазы в тканях организма фазанов. Результаты исследований представлены в таблице 8.

Установлено, что достоверное повышение активности каталазы установлено в тканях печени (+21,7 %), почки (+11,0 %) и легких (+20,8 %) после введения соединения «Аспарцинк» в дозе 2,0 мг/кг (2-я опытная группа) относительно первоначального значения. При введении изучаемого соединения в дозе 1,0 мг/кг массы тела (1-я опытная группа) достоверных различий с первоначальными значениями не установлено.

В ткани сердца после введения соединения «Аспарцинк» у птиц 1-й и 2-й опытных групп активность каталазы повысилась на 9,8 и 14,5 % соответственно относительно первоначального значения(до введения).

В ткани кишечника произошло повышение активности каталазы на 21,3 и 19,9 % при введении изучаемого соединения в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг относительно первоначального значения.

Таблица 8 – Активность каталазы, ммоль/л, в тканях организма фазанов после введения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

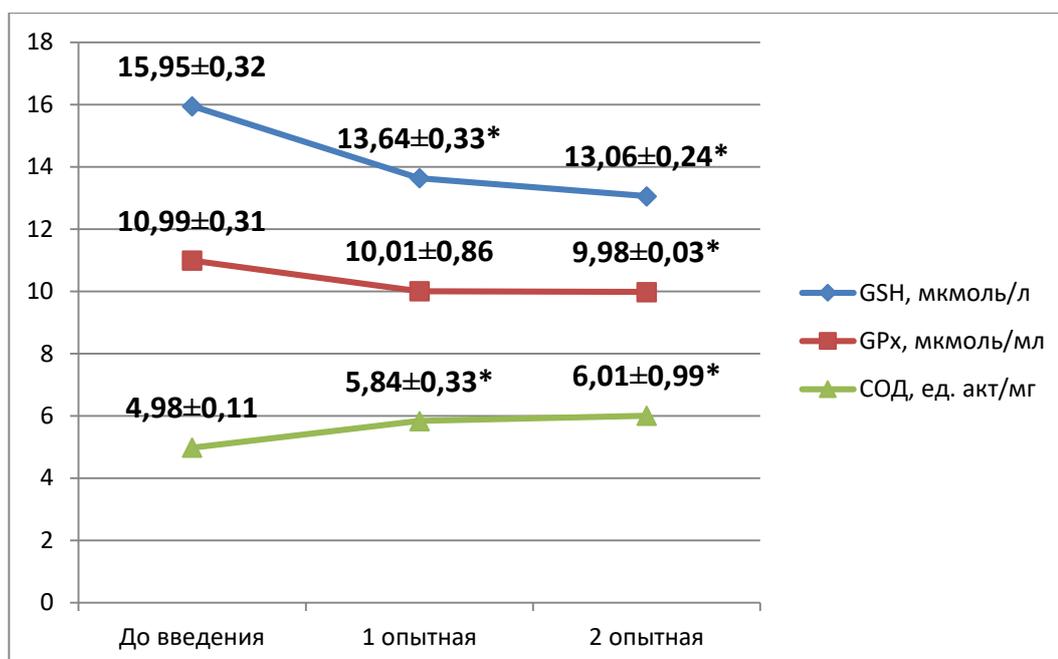
Ткань	До введения	1-я опытная группа	2-я опытная группа
		1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
Печень	23,51±2,00	24,05±2,03	30,03±2,89*
Почка	21,91±1,33	22,00±1,56	24,63±1,43*
Сердце	20,54±0,66	22,56±1,33*	24,04±1,06*
Легкие	20,21±1,52	19,74±1,07	25,52±1,64*
Мышечный желудок	16,43±1,78	16,94±1,64	16,32±1,07
Железистый желудок	17,03±1,12	17,00±0,32	16,69±1,58
Кишечник	13,23±0,32	16,83±0,74*	16,52±0,63*
Грудная мышца	15,51±0,32	15,95±1,43	15,90±0,53

\*  $p \leq 0,05$  – достоверность различий относительно первоначального значения (до введения)

В остальных изучаемых тканях активность каталазы достоверно не изменилась.

Каталаза представляет собой фермент-производитель пероксисом, обнаруженный в крови, костном мозге, слизистых оболочках, почках и печени. Его функции заключаются в разрушении перекиси водорода [9, 59]. По нашим данным, после введения соединения «Аспарцинк» произошло увеличение активности каталазы в печени, почках и легких по сравнению с первоначальным уровнем.

Результаты исследований по содержанию глутатиона, активности глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови фазанов представлены на рисунке 18.



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

Рисунок 18 – Содержание глутатиона, глутатионпероксидазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови фазанов ( $n = 10$ )

Пониженная активность глутатионпероксидазы, наблюдаемая в сыворотке крови фазанов, является признаком повышенного использования ее из-за окислительного стресса. Это, вероятно, связано с тем, что система антиоксидантной защиты, которая включает глутатионпероксидазу, была мобилизована для борьбы со свободными радикалами. Кроме того, изменение активности глутатионпероксидазы также может быть связано с ее более низкой концентрацией, поскольку реакция, катализируемая этим ферментом, расходует и глутатион.

Результаты показали, что истощение эндогенного антиоксиданта глутатиона может быть важным фактором в патогенезе окислительного стресса.

Следует отметить повышение активности СОД после введения соединения «Аспарцинк» в 1-й и 2-й группах птиц на 14,7 и 17,1% соответственно относительно первоначального уровня. Установлено, что в условиях, когда формируются хронические окислительные повреждения,

фермент СОД адаптируется к ситуации [155]. В нашем исследовании повышенный уровень СОД в сыворотке крови фазанов является результатом развития защитно-приспособительного механизма в организме.

Таким образом, соединение «Аспарцинк» обладает антиоксидантным действием и ингибирует процессы перекисного окисления липидов в организме фазанов. После его введения в дозах 1,0 мг/кг (1-я опытная группа) и 2,0 мг/кг (2-я опытная группа) концентрация ДК в сыворотке крови фазанов понизилась на 8,9 и 16,4 % соответственно относительно первоначального значения. Также снижалась концентрация МДА в тканях легких на 14,6 % (1-я опытная группа) и 13,5 % (2-я опытная группа) и в тканях грудной мышцы на 14,6 % (доза 1,0 мг/кг) и 13,5 % (доза 2,0 мг/кг) соответственно относительно первоначального значения.

Антиоксидантная активность соединения выражается в повышении активности каталазы в тканях печени, почки и легких после введения соединения «Аспарцинк» у птиц 2-й опытной группы относительно первоначального уровня. В ткани сердца после введения соединения у птиц 1-й и 2-й опытных групп отмечали повышение активности каталазы на 9,8 и 14,5 % соответственно по сравнению с первоначальным уровнем.

Доза 2,0 мг/кг массы тела оказалась наиболее эффективной для фазанов, она вызывает выраженное ингибирование процессов перекисного окисления липидов и активацию ферментативного звена антиоксидантной системы.

## **2.10 Разработка и применение соединения «Аспарцинк» для дезинфекции инкубационных яиц фазанов**

Несмотря на современное оснащение инкубаторно-птицеводческих станций оборудованием и различными дезинфицирующими средствами, отход зародышей может достигать 20 % от числа инкубационных яиц. В настоящее время большое внимание уделяется причинам смертности зародышей птицы при искусственной инкубации [52]. Известно, что на жизнеспособность эмбрионов птицы влияет микробиологическая обсемененность скорлупы

патогенной микрофлорой. В связи с этим ветеринарные специалисты прибегают к мерам по обеззараживанию инкубаториев и непосредственно самих инкубационных яиц.

Для приготовления раствора брали навеску субстанции аспарагината цинка в количестве 23,1 г, что соответствовало в перерасчете на действующее вещество 3 г цинка. Соединение растворяли в 1 л дистиллированной воды. В результате был получен 3%-й раствор аспарагината цинка. Рекомендуемая дозировка для обработки инкубационного яйца – 0,1 мл раствора, что соответствует 0,3 мг цинка на одно яйцо.

Учитывая микробиологические свойства препарата и воздействия композиции на эмбрионы, был изготовлен дезинфицирующий раствор цинка.

В процессе исследования бактерицидных свойств аспарагината цинка использовались отдельные штаммы неодинаковых микроорганизмов. С целью изучения действия композиции на чистые культуры бактериальных и грибковых клеток применяли два метода: в мясопептонном бульоне в лунках, в среду Сабуро. Затем делали посеvy на соответствующие плотные среды.

В ходе эксперимента проводили визуальную оценку роста микробных культур или их отсутствие. Обращали внимание на интенсивность роста.

Результаты наших исследований показали, что «Аспарцинк» способен угнетать рост бактериальных и грибковых культур в различных разведениях. Также нами установлено, что концентрации растворов субстанции способны подавлять рост таких бактериальных и грибковых культур, как *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Serratia mercenscens*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhimurium*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*.

На третий день испытаний чувствительность бактерий к раствору снижалась, что выражалось отсутствием задержки роста при всех концентрациях аспарагината цинка. Культура *Bacillus cereus* на всем протяжении исследований сохраняла устойчивость ко всем концентрациям растворов аспарагината цинка. Задержка роста *Klebsiella pneumonia* достигалась только при воздействии высоких доз концентрации раствора в

течение первых двух суток инкубации. В ходе эксперимента растворы аспарагината цинка подавляли рост *Salmonella typhimurium*, *Aspergillus niger* и *Candida albicans* в течение первых 48 ч инкубации, на третий день чувствительность микрофлоры сохранялась только к максимальной дозировке раствора субстанции.

Разработан дезинфицирующий раствор на основе аспарагината цинка, рекомендуемый для обеззараживания инкубационных яиц, в 3%-й концентрации. Рекомендуемая дозировка для обработки инкубационного яйца составляет 0,1 мл раствора, что соответствует 0,3 мг цинка на одно яйцо.

### **2.11 Влияние соединения «Аспарцинк» на качество яиц фазанов**

Концентрация и биодоступность цинка низкие во многих кормах для домашней (фазанов) птицы. Поэтому обычно рекомендуется применять пищевую добавку с цинком. Положительное влияние пищевых добавок цинка на яйценоскость, качество яиц, выводимость, эмбриональное развитие и продуктивность потомства было зарегистрировано у кур-несушек и племенных птиц.

Цинк, выделяемый из организма, может загрязнять почву и воду после внесения на поля помета домашней птицы, богатого этим элементом. Загрязнение металлами, такими как цинк, потенциально опасно не только для сельскохозяйственных культур, но и для здоровья человека. Поэтому растет интерес к поиску способов улучшения использования цинка в кормах для птицы.

Мы провели исследование по влиянию соединения «Аспарцинк» на качество яиц фазанов. Для эксперимента использовали яйца, полученные в оптимальный период яйценоскости. Яйца собирали каждый день в период с апреля по май 2023 г., помещали в лотки и хранили при 18°C в течение 7 дней.

Массу яиц определяли путем их измерения во всех группах (по одному яйцу) перед инкубацией на электронных весах с точностью до 1 г. Длину и ширину яиц измеряли электронным штангенциркулем с точностью до 0,1

мм. Площадь скорлупы  $P_S$  рассчитывали с использованием уравнения для куриных яиц, предоставленного Paganelli et al. (1974) [162]:

$$P_{S(\text{см}^2)} = 4,832 \times W^{0,662},$$

где  $W$  – масса яйца, г.

Толщину скорлупы  $L$  рассчитывали по формуле Amos et al. (1979) [126]:

$$L_{(\text{мм})} = 54,06 \times W^{0,448}.$$

Масса яйца у контрольных птиц –  $32,06 \pm 3,33$  г. После применения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг средняя масса яиц составила  $34,00 \pm 1,42$  и  $34,93 \pm 2,54$  г., что выше контрольного значения на 6,1 и 9,0 % соответственно (таблица 9).

Длина и ширина яиц достоверно не изменились.

Площадь яичной скорлупы составила у контрольных яиц  $47,97 \pm 1,05$  см<sup>2</sup>. После применения соединения «Аспарцинк» показатель повысился на 4,0 % (1,0 мг/кг) и 5,8 % (2,0 мг/кг) относительно контроля.

Таблица 9 – Морфометрический профиль яиц фазана после применения соединения «Аспарцинк» ( $n = 10$ )

Показатель	Контроль	Доза	
		1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
Масса яйца, г	$32,06 \pm 3,33$	$34,00 \pm 1,42$	$34,93 \pm 2,54^*$
Длина яйца, мм	$48,54 \pm 2,05$	$48,88 \pm 3,06$	$48,90 \pm 4,03$
Ширина яйца, мм	$37,99 \pm 2,09$	$38,04 \pm 1,33$	$39,15 \pm 3,02$
Площадь яичной скорлупы, см <sup>2</sup>	$47,97 \pm 1,05$	$49,88 \pm 3,95$	$50,78 \pm 2,03$
Толщина яичной скорлупы, мм	$0,256 \pm 0,003$	$0,262 \pm 0,004$	$0,265 \pm 0,002$

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

Толщина яичной скорлупы после применения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг незначительно повысилась – на 2,3 и 3,5 % относительно контрольного значения.

Анализ полученных результатов и измеренные параметры яиц показали, что добавление соединения «Аспарцинк» способствовало некоторому увеличению размера и, следовательно, массы яиц. Этот показатель может довольно существенно влиять на массу тела вылупившихся птенцов и на их среднесуточные приросты [40].

В свою очередь, полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличение яйценоскости и массы яиц оказывает значительное влияние на живую массу птенцов при вылуплении.

Далее мы провели оценку выводимости яиц от птиц, получавших «Аспарцинк». Первую оценку яиц при инкубации проводили через 7 дней, далее на 14-е и 21-е сутки.

Результаты исследований представлены в таблице 10.

В инкубатор мы заложили по 30 яиц от каждой группы фазанов. На 7, 14 и 21-е сутки оплодотворенные яйца составили 93, 87 и 75 % соответственно в группе птиц, получавших «Аспарцинк» в дозе 1,0 мг/кг. У птиц, получавших соединение в дозе 2,0 мг/кг, количество оплодотворенных яиц составило 93, 89 и 75 % соответственно относительно первоначального значения (таблица 10).

Из яиц от птиц, получавших «Аспарцинк», вылупилось 75 % птенцов. В контрольной группе данный показатель составил 70 %.

Выживаемость птенцов на 7-е и 14-е сутки от контрольных птиц 85 и 80 % соответственно. У птенцов, полученных от птиц, которым вводили «Аспарцинк», – 88 и 83 % (1,0 мг/кг) и 84 и 87 % (2,0 мг/кг) (таблица 10).

Таблица 10 – Выводимость из яиц фазана после применения соединения «Аспарцинк» ( $n = 30$ )

Показатель	Контроль	Доза	
		1,0 мг/кг	2,0 мг/кг
Заложено яиц в инкубатор, шт./%	30/100	30/100	30/100
Оплодотворенные яйца, 7-й день инкубации, шт./ % от отложенных яиц	27/92	28/93	28/93
Оплодотворенные яйца, 21-й день инкубации, шт./% от отложенных яиц	26/87	26/87	27/89
Вылупившиеся птенцы, шт./%	21/70	22/75	23/75
7-суточные птенцы, шт./% от вылупившихся	18/85	19/88	20/87
14-дневные птенцы, шт./% от вылупившихся	17/80	18/83	19/84

Цинк является важным микроэлементом для домашней птицы, а дефицит его в рационе увеличивает эмбриональную смертность, снижает выводимость и количество здоровых птенцов [67]. Установлено, что дефицит цинка в рационе родительского стада птиц приводит к более низкой выводимости, аномальному эмбриональному развитию и снижению продуктивности потомства. В то же время добавки цинка для матерей могут не только устранить эти неблагоприятные эффекты, но и улучшить выводимость яиц [27, 60].

В нашем исследовании добавление соединения «Аспарцинк» снизило количество погибших эмбрионов и увеличило выживаемость птенцов.

Перенос микроэлементов от птицы к яйцу осуществляется двумя путями: один через яичники к желтку, а другой через яйцеводы к белку, скорлупе [6].

Отложение цинка в желтке может быть увеличено при добавлении его в рацион птицы. Цинк в желтке может поглощаться мембраной желточного мешка и транспортироваться в печень эмбриона для хранения. Более того, по мере развития и созревания желточного мешка на более поздних стадиях инкубации количество цинка, перенесенного в печень эмбриона, значительно увеличивается.

## **2.12 Влияние соединения «Аспарцинк» на качество мяса фазанов**

Сложилось мнение, что фазаны являются охотничьим видом птиц. Однако это не совсем так. Программы разведения фазанов осуществляются в ряде стран с целью заселения птицами естественных охотничьих угодий и производства мяса для потребления. В контексте колонизации важно получить птиц с определенными анатомо-морфологическими признаками, максимально приближенными к характеристикам свободноживущих птиц [54]. Поэтому были предприняты попытки применения различных режимов кормления, включая использование кормовых добавок, которые могут влиять на количество и качество яиц, их выводимость, химический состав и пищевую ценность яиц и мяса [143].

Исследования некоторых авторов [143] указывают на существенные различия в убойных показателях диких и выращиваемых птиц. Эти различия также относятся к аминокислотному составу и профилю жирных кислот отдельных групп мышц.

Несмотря на свою высокую пищевую и диетическую ценность, мясо фазана остается «нишевым» продуктом. На этот статус в основном влияет сложность его добычи, а в случае диких фазанов – достаточно высокая цена туш и сезонность доступа к ним, обусловленная ограничениями сезона охоты.

Эту проблему решают фермы по содержанию этого вида птиц. Фазанов выращивают как для выпуска в охотничьи угодья, так и для потребления, доступность тушек определенно выше, чем других видов диких птиц [30, 55].

Исследования показали, что мясо фазана не только полезно, но и обладает приятными вкусовыми качествами. Нами были проведены исследования.

Нами в ходе исследований установлено, что наилучшее влияние на рост, развитие и в целом на здоровье изучаемого вида птицы оказало применение соединения «Аспарцинк», обогащенного цинком в дозе 2,0 мг/кг массы тела. Поэтому представлен анализ качества получаемой продукции после использования соединения «Аспарцинк» во 2-й опытной группе (2,0 мг/кг массы тела) в сравнении с контролем, таблица 12.

Птиц разделили на 2 группы, по 10 голов в каждой: первая контрольная группа, вторая опытная группа – в дозе 2,0 мг/кг массы тела с кормом, однократно. Убой птиц проводили на 14-е сутки.

Пробы мяса отбирали согласно ГОСТ 7269–79 «Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести. Доброкачественность мяса исследовали через 24 ч после убоя (созревание туши) [79].

В мясе определяли внешний вид, органолептические показатели – с помощью физико-химических методов и пробы варкой, концентрацию водородных ионов (рН) – иономером, активность фермента пероксидазы – бензидиновой пробой, содержание полипептидов и других продуктов распада белков – реакцией с сернокислой медью, количество аминокислотного азота и летучих жирных кислот – методом титрования. Количество влаги устанавливали посредством высушивания продукта.

Биологическую ценность мяса и субпродуктов (в частности, печени) определяли на тестобъектах инфузории Тетрахимена пириформис согласно «Методическим указаниям по токсико-биологической оценке мяса, мясных

продуктов и молока с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис (экспресс-метод)» [15].

При оценке клинического состояния птиц опытной и контрольной групп отклонений от нормы нами не было обнаружено.

При осмотре мяса и внутренних паренхиматозных органов фазанов патологических изменений не выявлено. Все туши подвергались технологической обработке. Окраска мяса была естественной, от светло-розовой до светло-красной. Консистенция мяса была плотной, при надавливании пальцем на его поверхность образующаяся ямка выравнивалась быстро (в течение 1 мин). Запах мяса – естественный специфический. Посторонние запахи отсутствовали. Подкожные жировые отложения были значительными. Жир желтого или бело-желтого цвета. Сухожилия и связки молочно-белого цвета, плотные. Суставные поверхности блестящие, перламутрово-белого цвета.

На основании органолептических исследований мы сделали вывод, что мясо, полученное от фазанов опытной и контрольной группы, является доброкачественным.

При анализе физико-химических показателей мяса фазанов опытной и контрольной группы нами было установлено, что они соответствуют критериям доброкачественности и безопасности мясной продукции (таблица 11).

Анализируя результаты, представленные в таблице 11, можно констатировать, что величина рН мяса после введения изучаемого соединения достоверно не изменилась относительно первой группы (6,05) и составила 6,03.

Таблица 11 – Физико-химические показатели мяса фазанов после применения соединения «Аспарцинк» ( $n = 20$ )

№ п/п	Показатель	Группа	
		контрольная	опытная
1	Величина рН	6,05	6,03
2	Реакция с $\text{CuSO}_4$	отрицательная	отрицательная
3	Реакция на пероксидазу	положительная	положительная
4	Содержание аминоаммиачного азота	$0,74 \pm 0,02$	$0,76 \pm 0,01$
5	Содержание жирных летучих кислот	$3,59 \pm 0,03$	$3,83 \pm 0,02$
6	Проба варкой	положительная	положительная

При жизни животного, мышечная ткань имеет нейтральный рН от 7,0 до 7,2. Мышцы начинают превращаться в мясо при обескровливании. Дефицит кислорода останавливает процессы окисления, и анаэробные процессы гликолитических превращений усиливаются до тех пор, пока не будут израсходованы все запасы гликогена в мышцах. Интенсивность гликолитических превращений приводит к накоплению молочной кислоты и быстрому закислению мышечной ткани, что определяют путем измерения концентрации ионов водорода (рН) [11].

Значения рН выше 6,0 характерны для обычного мяса. Конечный рН является столь же важным фактором, определяющим качество мяса, который влияет на его водоудерживающую способность, цвет, нежность и срок хранения. Корреляция между рН и цветом мяса указывает на то, что цвет становится темнее с увеличением значений рН.

Реакция с медным купоросом в бульоне заключается в определении продуктов первичного распада белков. Однако эта реакция показывает остаточное количество белка в мясе, которого впоследствии становится все

меньше. В результате наших исследований эта реакция получилась отрицательной.

Хорошо известно, что глутатионпероксидаза вместе с каталазой и супероксиддисмутазой участвует в защите живых организмов от окислительного стресса. Активность этого фермента была установлена у них после смерти [7]. Степень участия глутатионпероксидазы в защите мяса от окисления липидов зависит от его устойчивости к денатурации во время хранения и приготовления.

Настоящее исследование показало, что большая часть глутатионпероксидазы оставалась стабильной при хранении в холодильнике в течение нескольких дней. Это означает, что она все еще была активной.

Содержание аминокислотного азота повысилась на 2,7 %.

Содержание жирных летучих кислот повысилось на 6,7 %. Летучие жирные кислоты играют ключевую роль в органолептических свойствах мяса. Они считаются индикаторами окислительной стабильности. В целом, окислительная стабильность мяса зависит от баланса между антиоксидантными и прооксидантными компонентами.

Проба варкой постороннего запаха и привкуса не показала, бульон прозрачный, без мути, ароматный. Капли жира на поверхности бульона были редкими, округлыми и имели большой диаметр.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о том, что соединение «Аспарцинк» не оказывает негативного влияния на качество мяса, его органолептические и некоторые физико-химические показатели и подтверждают полезность и пищевую ценность мяса фазанов как элемента питания.

### **2.13 Экономическая эффективность применения соединения «Аспарцинк»**

Один из основных факторов снижения затрат на производство птицы – повышение эффективности кормов. Эффективность кормления, возможно,

повышается за счет генетического отбора по росту, потреблению корма (коэффициент конверсии корма) и строению желудочно-кишечного тракта. Для ее решения, с целью получения максимальной продуктивности, птиц разделяют на породы – мясные и несушки.

Стоимость ингредиентов кормов для птицы существенно возросла, что привело к высоким производственным затратам и сказалось на рентабельности производства. Рост спроса на мясо птицы связан непосредственно со спросом на корма и их сырье. Стоимость корма является наиболее важным фактором производства птицеводческой продукции, так как высококачественные корма имеют решающее значение для того, чтобы птицеводство оставалось конкурентоспособным, продолжало развиваться и удовлетворять спрос на животный белок.

При этом особая роль отводится сохранности поголовья и повышению продуктивности птицы, залогом чего является, прежде всего, полноценный и сбалансированный рацион птицы с использованием качественных кормов и наличия минеральных веществ, в частности цинка.

Особенностью цинка является то, что он не может храниться в организме и требует регулярного поступления с пищей для удовлетворения физиологических потребностей.

Цинк можно включать в рацион в виде неорганических солей, таких как ZnO и сульфат Zn ( $ZnSO_4$ ), а также в виде органических хелатов (пропионат цинка и ацетат цинка). Установлено, что использование органических форм цинка дает лучшие результаты по сравнению с неорганическими соединениями. Однако использование органических хелатов цинка в рационах птиц ограничено, что связано с их высокой стоимостью.

В настоящее время исследователи уделяют большое внимание поиску лучших биодоступных источников Zn и определению их оптимальной дозы в кормах.

Нами в ходе исследований установлено, что наилучшее влияние на рост, развитие и в целом на здоровье изучаемого вида птицы оказало применение

соединения «Аспарцинк», обогащенного цинком в дозе 2,0 мг/кг массы тела. Поэтому представлен расчет экономической эффективности использования соединения «Аспарцинк» во 2-й опытной группе (2,0 мг/кг массы тела) в сравнении с контролем, таблица 12.

Таблица 12 – Экономическая эффективность производства мяса фазанов ( $n = 100$ )

Показатель	Контрольная группа (ОР)	2-я опытная группа, 2,0 мг/кг (ОР + «Аспарцинк»)
Масса потрошенных тушек, кг	105,12±1,76	116,94±0,93
Произведено тушек I сорта, кг	99,27±1,98	115,93±1,69
Произведено тушек II сорта, кг	5,87±0,15	1,03±0,19
Произведено нестандартных тушек, кг	–	–
Всего выручено от реализации тушек, тыс. руб.	56,64	64,12
Себестоимость всего, тыс. руб.	18,93	19,33
Прибыль, тыс. руб.	37,71	44,79
Рентабельность производства, %	66,6	69,9
Экономическая эффективность на 1 руб. затрат	2	3,3

Установлено, что после применения соединения «Аспарцинк» было произведено 116,94±0,93 кг тушек фазанов, что на 11,1 % больше по сравнению с контролем (105,12±1,76 кг). При этом было получено на 16,7 % больше тушек I сорта. Нестандартных тушек ни в одной группе не было.

Всего выручено от реализации тушек контрольной группы птиц 56,64 тыс. руб., опытной – 64,12 тыс. руб., что на 11,3 % больше. Себестоимость

производимой продукции во второй группе оказалась выше за счет приобретения соединения «Аспарцинк».

В контрольной группе прибыль составила 37,71 тыс. руб., во второй – 44,79 тыс. руб., что на 18,8 % выше.

Экономическая эффективность на 1 рубль затрат для птиц контрольной группы составило 2 руб., для второй – 3,3 руб., что на 1,3 руб. выше.

Таким образом, после применения соединения «Аспарцинк» отмечается рост прибыли на единицу продукции от ее реализации, увеличение рентабельности.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Астраханскую область можно отнести к неблагоприятным биогеохимическим провинциям по цинку. Установлено, что концентрация цинка в почве Астраханской области в среднем составила  $43,27 \pm 5,05$  мг/кг, в растениях –  $30,62 \pm 3,04$  мг/кг. В кормах для фазанов наиболее высокая концентрация цинка находится в шроте подсолнечника и шроте рапсовом – 40,02 и 38,96 мг/кг соответственно. В остальных кормах рациона содержание цинка находилось в интервале от 27,03 до 31,82 мг/кг. В пухе фазанов концентрация цинка составила  $133,81 \pm 12,36$  мг/кг, в перьях –  $197,33 \pm 10,62$  мг/кг.

2. При внутрижелудочном введении раствора аспарцинка среднесмертельные дозы для белых крыс и мышей составили  $5828,99 \pm 713,58$  мг/кг массы тела и  $6337,63 \pm 738,95$  мг/кг массы тела. При внутрибрюшинном введении  $LD_{50}$  для белых крыс составила  $1712,61 \pm 223,39$  мг/кг, для мышей –  $1309,21 \pm 163,83$  мг/кг массы тела. Изучаемое соединение можно отнести к IV классу опасности и к группе малотоксичных веществ.

3. После введения соединения «Аспарцинк» фазанам независимо от дозы отчетливо прослеживается повышение минерального элемента в сыворотке крови. Наивысшая концентрация цинка установлена на 2-е сутки, далее происходило плавное снижение. Фармакокинетическая характеристика минерального комплекса на основе цинка подчиняется классической модели фармакокинетики. Установлены быстрое распределение лекарственного соединения от центрального компартмента к периферическому и хорошо выраженная диффузия соединения. Это подтверждается достаточно быстрым установлением времени максимальной концентрации в сыворотке крови птиц за короткий промежуток времени.

4. Изучаемое соединение оказывает выраженное положительное действие на морфологические показатели периферической крови. При

введении соединения в дозе 1,0 и 2,0 мг/кг оно выражается повышением количества эритроцитов на 18,7 и 19,3 %, уровня гемоглобина – на 10,7 и 14,6 %, среднего объема эритроцитов – на 12,0 и 13,8 %, уровня гематокрита – на 13,9 и 19,4 % соответственно. Отмечалось также повышение количества моноцитов и базофилов. Установлено, что «Аспарцинк» оказывает выраженное действие на белково-азотистый обмен в организме фазанов: повышение общего белка на 8,6–10,5 %, альбуминов – на 9,8–10,2 %, глобулинов – на 8,2–10,7 % относительно контроля. Определено повышение уровня мочевины на 15,3–23,4 % относительно контроля.

5. Соединение «Аспарцинк» обладает антиоксидантным действием и ингибирует процессы перекисного окисления липидов в организме фазанов. После введения «Аспарцинка» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг концентрация ДК в сыворотке крови фазанов понизилась на 8,9 и 16,4 % соответственно относительно контроля. Также снижалась концентрация МДА в тканях легких на 14,6 % (1,0 мг/кг) и 13,5 % (2,0 мг/кг) и грудной мышцы на 14,6 % (1,0 мг/кг) и 13,5 % (2,0 мг/кг) соответственно относительно первоначального значения.

Антиоксидантная активность соединения выражается в повышении активности каталазы в тканях печени, почек и легких после введения соединения «Аспарцинк» у птиц, получавших его в дозе 2 мг/кг. В ткани сердца после введения соединения «Аспарцинк» в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг повысилась активность каталазы на 9,8 и 14,5 % соответственно по сравнению с контролем.

6. «Аспарцинк» оказывает благоприятное влияние на качество яиц, получаемых от фазанов. Масса яйца у контрольных птиц составила  $32,06 \pm 3,33$  г. После применения соединения в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг, средняя масса яиц составила  $33,00 \pm 1,42$  и  $34,93 \pm 2,54$  г соответственно, что выше контрольного значения на 6,1 и 9,0 % соответственно. Площадь яичной скорлупы составила у контрольных яиц  $47,97 \pm 1,05$  см<sup>2</sup>. После применения соединения «Аспарцинк» показатель повысился на 4,0 % (1,0 мг/кг) и 5,8 % (2,0 мг/кг)

относительно контроля. Толщина яичной скорлупы после применения данного соединения в дозах 1,0 и 2,0 мг/кг незначительно повысилась – на 2,3 и 3,5 % относительно контрольного значения.

Выживаемость птенцов на 7-е и 14-е сутки от контрольных птиц составила 85 и 80 % соответственно. У птенцов, полученных от птиц, которым вводили «Аспарцинк», показатель равнялся 88 и 83 % (1,0 мг/кг) и 84 и 87 % (2,0 мг/кг).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Внедрение в ветеринарную практику соединения цинка «Аспарцинк» позволяет предотвратить развитие алиментарных заболеваний у фазанов, оптимизирует обменные процессы, в результате чего повышается прирост живой массы птицы.

2. В лечебно-профилактических целях для повышения концентрации цинка в организме фазанов рекомендуется применение «Аспарцинка» с кормом в дозе 2,0 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 работу ГАУ АО ДО «Эколого-биологический центр» и Государственного бюджетного учреждения Астраханской области «Лиманская районная станция по борьбе с болезнями животных».

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Проведенные исследования позволили более глубоко понять механизм действия соединения цинка «Аспарцинк» и оценить его терапевтическую эффективность при применении фазанам.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования соединения «Аспарцинк», возможности его широкого применения при лечении патологий, связанных с нарушением некоторых функциональных систем организма фазанов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

Zn – цинк

АЛТ – аланинаминотрансфераза

АОС – антиоксидантная система

АСТ – аспартатаминотрансфераза

АФК - активные формы кислорода

ДК – диеновые конъюгаты

МДА – малоновый диальдегид

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ФК – фармакокинетические показатели

ЩФ – щелочная фосфатаза

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абеуова, О. А. Биологическая характеристика цинка, железа и меди на организм человека / О. А. Абеуова, К. С. Темиреева, Г. Н. Тукубаева // Актуальные проблемы современности. – 2020. – № 4 (30). – С. 144–150. EDN: PDDDKC.
2. Ахмед, М. А.М. Миграция микроэлементов в организме овец в биогеохимических условиях Астраханской области / М. А. М. Ахмед, Н. И. Захаркина, Н. А. Пудовкин // Аграрный научный журнал. – 2021. – № 6. – С. 43–47. DOI: 10.28983/asj.y2021i6pp43-47. EDN: ZNPDXJ.
3. Бактерицидные свойства полиэтиленовой пленки, модифицированной оксидом цинка и серебром / Н. А. Малофеева [и др.] // Научные основы развития АПК : Сборник научных трудов по материалам XXII Всероссийской (национальной) научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых с международным участием, Томск, 15 мая – 15 2020 года. – Томск: Издательский центр "Золотой колос", 2020. – С. 32-35. – EDN SECNAQ.
4. Бактерицидные и фунгицидные свойства аспарагината цинка / А. А. Смирнова [и др.] // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». – 2016. – № 4 (20). – С. 30–35. ПОВТОР!
5. Баланс меди и цинка у сухостойных коров при дополнительном введении в рацион хелатных форм микроэлементов / С. В. Богороденко [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 3(37). – С. 109–114. EDN SPKNTJ.
6. Бангерт, А. А. Изучение физико-химических показателей яиц фазана / А. А. Бангерт, Э. Э. Сафонова // Неделя науки СПбПУ : материалы научной конференции с международным участием. Санкт-Петербург, 18–23 ноября 2019. – СПб., 2019. В 2 ч. Ч. 1. – С. 176–178. EDN ELTYRJ.
7. Басаева, А. Г. Изучение про- и антиоксидантного статуса в условиях экспериментального гипотиреоза / А. Г. Басаева, Е. В. Сордонова //

Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. – 2017. – № 18-1. – С. 162–166. EDN YROUNV.

8. Бахарев, А. А. Влияние освещения на продуктивность цыплят-бройлеров / А. А. Бахарев, С. С. Александрова // Эпоха науки. – 2018. – № 15. – С. 120–124.

9. Безручко, Н. В. КаталАЗа биологических сред организма человека и ее клинИко-биохИмИческое значение в оценке эндотоксИкоза / Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов, Н. Б. Ганяева // Вестник Томского государственного педагогического университета. – 2012. – № 7 (122). – С. 94-99.

10. Биодобавки на основе модИфицированного и обогащенного аминокислотами цеолита при выращивании молодняка индеек / С. В. Дежаткина [и др.] // Аграрная наука. – 2021. – № 11-12. – С. 20–23. doi: 10.32634/0869-8155-2021-354-11-12-20-23. EDN: EPBBDV.

11. БиохИмИческие показатели качества мяса, полученного от больного бруцеллёзом крупного рогатого скота / С. Ю. Веселовский [и др.] // Мясная индустрия. – 2019. – № 10. – С. 43–46.

12. Бурдоне, А. Хелаты микроэлементов: успешный откорм и переработка / А. Бурдоне // Животноводство России. – 2015. – № 7. – С. 38–40. EDN UIXNYB.

13. Быкова, Е. В. Влияние органических солей микроэлементов в рационах коров на содержание йода в молоке / Е. В. Быкова, А. П. Коробов, А. П. Гуменюк // Актуальные вопросы производства продукции животноводства и рыбоводства : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, Саратов, 02–03 марта 2017. – Саратов, 2017. – С. 44–53. EDN ZLYLJT.

14. Вариабельность содержания микроэлементов в печени и мышцах у различных видов фазанов / В. Г. Турков [и др.] // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2019. – № 2(27). – С. 54–59. DOI 10.35523/2307-5872-2019-27-2-54-59. EDN TMDJYZ.

15. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии и стандартизации продуктов животноводства / под ред. проф. М. Ф. Боровкова. – М.: Лань, 2010. – 475 с.

16. Власенко, А. А. Дефицит остеотропных минералов как фактор развития незаразной патологии у сельскохозяйственной птицы / А. А. Власенко, К. А. Семененко, О. И. Василиади // Интеграция науки, образования, общества, производства и экономики : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., Уфа, 19 января 2021. – Уфа: ООО «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2021. – С. 21–29. – EDN QQQMKU.

17. Влияние комплексной органической минеральной добавки на продуктивные качества бройлеров / О. А. Величко [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2022. – № 4(96). – С. 314–319. DOI 10.37670/2073-0853-2022-96-4-314-319. EDN SMVQPM.

18. Влияние кормовой добавки на основе органических кислот на продуктивность цыплят-бройлеров / С. С. Воробьев [и др.] // Птицеводство. – 2022. – № 6. – С. 15–20. DOI 10.33845/0033-3239-2022-71-6-15-20. EDN RMPNFP.

19. Влияние неорганических и органических форм микроэлементов на метаболические процессы в организме дойных коров / Е. В. Быкова [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2018. – № 9. – С. 10–15. DOI 10.28983/asj.v0i9.574. EDN YALZBR.

20. Влияние соединения цинка «Аспарцинк» на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы организма фазанов / М. В. Новикова [и др.] // Международный вестник ветеринарии. – 2023. – № 1. – С. 105–112. DOI 10.52419/issn2072-2419.2023.1.105. EDN QQMYJT.

21. Влияние цинка сульфата на состояние антиоксидантной системы у больных с артериальной гипертензией / Ю. А. Котова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 14. – № S2. – С. 142. EDN VVQVWD.

22. Воробьев, Д. В. Разработка физиолого-биогеохимической парадигмы как теоретической основы применения микроэлементов в животноводстве региона Нижней Волги / Д. В. Воробьев, В. И. Воробьев, Д. В. Хисметов // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 11 (Ч. 1). – С. 66–69.
23. Гематологические показатели у кур-несушек под влиянием нанохелатов селена, цинка и витамина Е / М. П. Нищенко [и др.] // *Наукові доповіді НУБіП України*. – 2019. – № 6(82). – С. 20. DOI 10.31548/dopovidi2019.06.020. EDN ONKFEC.
24. Герасименко, В. В. Характеристика возрастных изменений содержания цинка в сыворотке крови гусей при кратковременном использовании лактоциклола / В. В. Герасименко // *Вестник Оренбургского государственного университета*. – 2006. – № 12S(62). – С. 62–64. EDN QAUCGP.
25. Гречкина, В. В. Роль аминокислот в кормлении сельскохозяйственной птицы (обзор) / В. В. Гречкина // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2022. – № 2 (94). – С. 333–336.
26. Гринь, В. А. Экспериментальное исследование фармакодинамических свойств гепавитола на коровах / В. А. Гринь, Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко // *Ветеринарный фармакологический вестник*. – 2020. – № 2(11). – С. 30–39. DOI 10.17238/issn2541-8203.2020.2.30. EDN JURAGG.
27. Динамика показателей развития фазанят при искусственном разведении / Р. И. Мадатов [и др.] // *American Scientific Journal*. – 2020. – № 34-1(34). – С. 4–7. EDN ZQMKFO.
28. Динамика продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови белых крыс под влиянием минерального комплекса на основе нанопорошков железа, цинка и меди / Е. Ю. Андреева [и др.] // *Аграрный*

научный журнал. – 2019. – № 2. – С. 19–22. DOI: 10.28983/asj.y2019i2pp19-22. EDN VUXQHX.

29. Динамика численности фазана в Астраханской области / В. П. Зволинский [и др.] // Теоретические и прикладные проблемы агропромышленного комплекса. – 2016. – № 3(28). – С. 51–57. EDN XHSEMZ.

30. Дмитриев, Д. М. Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса фазана в условиях Республики Саха (Якутия) / Д. М. Дмитриев, Е. М. Петрова // Чугуновские агроотчеты : материалы XIV Всерос. науч.-практ. конф. агротехнологической направленности, посвящ. 100-летию образования Якутской Автономной Советской Социалистической Республики и Году культурного наследия народов в России, Якутск, 25 мая 2022. – Якутск: Издательский дом СВФУ, 2022. – С. 89–93. EDN TFVYFC.

31. Добрыня, Ю. М. Цинк – роль для сельскохозяйственной птицы / Ю. М. Добрыня // Современные проблемы ветеринарной практики в АПК. Всерос. науч.-практ. Интернет-конференция практикующих специалистов, Ставрополь, 01–04 марта 2016. – Ставрополь: АГРУС, 2016. – С. 105–107. EDN VXQIXX.

32. Зайцева, А. В. Изучение влияния противопаразитарного соединения "СП" на морфологические показатели крови здоровых фазанов / А. В. Зайцева, М. Х. Лутфуллин, Р. Р. Гиззатуллин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2022. – Т. 251. № 3. – С. 112–115.

33. Зирук, И. В. Влияние комплекса микроэлементов на основе 1-аспарагиновой кислоты на морфофункциональные показатели подсвинков / И. В. Зирук, В. В. Салаутин, М. Е. Копчекчи. – Саратов: Саратовский источник, 2022. – 185 с.

34. Зирук, И. В. Влияние хелатов на динамику накопления минералов в организме подсвинков / И. В. Зирук // Ветеринарный врач. – 2019. – № 5. – С. 10–15. DOI: 10.33632/1998-698X.2019-5-10-15, EDN: EDJZOW

35. Иванова, А. С. Эффективность применения минеральных добавок в кормлении высокопродуктивных животных / А. С. Иванова // Интеграция науки и практики для развития агропромышленного комплекса: сб. ст. Всерос. науч. конф., Государственный аграрный университет Северного Зауралья, Тюмень, 10 ноября 2017. – Тюмень, 2017. – С. 47–51.
36. Изучение влияния цинка на течение десквамативного глоссита / О. А. Успенская, Н. В. Казарина, А. И. Шайхутдинова, Х. М. Магомедова // Проблемы стоматологии. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 64–69. – DOI 10.18481/2077-7566-2023-19-1-64-69. – EDN RYYCRG.
37. Карманович, А. А. Изучение эффективности применения цинксодержащих биологически активных добавок в условиях эксперимента / А. А. Карманович, И. Е. Рыбалко, Д. И. Поздняков // Лекарственный вестник. – 2022. – Т. 23. – № 3(87). – С. 32–36. EDN VDPCJV.
38. Карпищенко, А. И. Медицинские лабораторные технологии. Справочник / А. И. Карпищенко. – СПб.: Интермедика, 2002. – 600 с.
39. Каширина, Л. Г. Гематологические показатели охотничьего фазана при выращивании в условиях Рязанской области / Л. Г. Каширина, И. А. Сорокина, Е. А. Свирина // Сборник научных трудов профессорско-преподавательского состава и молодых ученых Рязанского государственного агротехнологического университета им. П.А. Костычева : материалы науч.-практ. конференции, Рязань, 01 января 2009. – Рязань, 2009. – Т. 1. – С. 180–182. EDN RXLTOZ.
40. Клетикова, Л. В. Морфометрические и химические показатели в оценке качества инкубационных яиц фазана охотничьего (*phasianus colchicus*, l) / Л. В. Клетикова, В. А. Пономарев, Н. Н. Якименко // БИО. – 2019. – № 7(226). – С. 16–19. EDN VQORLX.
41. Козлов, Ю. П. Перекисное окисление липидов (Пол) как основа свободно-радикальных реакций в клетках организма / Ю. П. Козлов // Альманах мировой науки. – 2016. – № 2-1 (5). – С. 18–20.

42. Королюк, М. А. Метод определения активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16–19.
43. Корочкина, Е. А. Влияние микроэлементов цинка, кобальта, йода, селена, марганца, меди на здоровье и продуктивные качества животных / Е. А. Корочкина // Генетика и разведение животных. – 2016. – № 3. – С. 69–73.
44. Кощаева, О. С. Органические микроэлементы - природное решение проблемы минерального питания животных и птицы / О. С. Кощаева, И. А. Кощев, Ю. Н. Литвинов // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2017. – № 3(5). – С. 7-12. – EDN YNDWFX.
45. Кощаева, О. С. Роль органических микроэлементов в кормлении животных / О. С. Кощаева // Приоритетные векторы развития промышленности и сельского хозяйства: материалы I Междунар. науч.-практ. конф., Воронежский государственный аграрный университет им. Императора Петра I, Макеевка, 26 апреля 2018. – Макеевка, 2018. – Т. I. – С. 100–105. EDN XRULWP.
46. Кравцова, О. А. Коррекция процессов перекисного окисления липидов в организме коров в условиях биогеохимической провинции Южного Урала / О. А. Кравцова // АПК России. – 2017. – Т. 24. № 1. – С. 69–73. EDN YKDOUX.
47. Кулибаба, С. В. Молочная продуктивность коров украинской черно-пестрой молочной породы при использовании хелатов меди, цинка и марганца / С. В. Кулибаба // Научно-технический бюллетень Института животноводства Национальной академии аграрных наук Украины. – 2016. – № 116. – С. 61–70. EDN XWLQAR.
48. 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 // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 232. – № 4. – С. 93–99. EDN ZVRHSB.

49. Куликова, Е. В. Геохимические особенности поведения ТМ в техногенных ландшафтах / Е. В. Куликова, Н. С. Горбунова, Ю. Н. Санеева // Модели и технологии природообустройства (региональный аспект). – 2023. – № 1(16). – С. 37–43. EDN LCVMEJ.
50. Ландвер, Б. Оптимизация потребности в микроэлементах с помощью глицинатов / Б. Ландвер // Животноводство России. – 2018. – № 2. – С. 14–16. EDN YOSQWY.
51. Левченко, В. И. Метаболизм отдельных компонентов прооксидантно-антиоксидантного баланса при различном функциональном состоянии печени / В. И. Левченко, А. В. Харченко. – 2014. – № 13. – С. 133–139. EDN TRVHMN.
52. Лонин, С. И. Влияние макро- и микроэлементов на продуктивность сельскохозяйственных животных / С. И. Лонин. Пермь: Коми-Пермяцкое кн. изд-во «Куцымкар», 2001. – 86 с.
53. Мамонтова, Ю. С. Роль микроэлементов в кормлении животных и птиц / Ю. С. Мамонтова, Н. Л. Лопаев, А. Н. Маслюк // Молодежь и наука. – 2020. – № 4. – С. 17. EDN IJFPWS.
54. Медведев, А. Ю. Мясная продуктивность фазанов при интенсивном выращивании в вольерах и клетках / А. Ю. Медведев, Ю. С. Зубкова, Т. И. Пащенко // Эффективное животноводство. – 2021. – № 4(170). – С. 41–43. EDN ONKFPG.
55. Медведева, К. А. Влияние полового диморфизма на мясную продуктивность молодняка фазанов при интенсивном откорме / К. А. Медведева // Птицеводство. – 2022. – № 3. – С. 43–47. DOI 10.33845/0033-3239-2022-71-3-43-47. – EDN PVASAJ.
56. Медведева, К. А. Эффективность технологии выращивания молодняка фазанов на мясо до повышенных весовых категорий / К. А. Медведева // Главный зоотехник. – 2023. – № 3(236). – С. 43–51. DOI: 10.33920/sel-03-2303-05. EDN OSXFXB.

57. Мерзлякова, К. В. Зоогигиенические требования содержания фазанов / К. В. Мерзлякова, Н. Л. Лопаева // Молодежь и наука. – 2020. – № 10. EDN GYWIVX.

58. Методические рекомендации по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в Агропромышленном комплексе. – М.: РАСХН, 2007. – 12 с.

59. Микулец, Ю. И. Влияние витамина А и железа в рационе на взаимодействие меди и цинка в организме бройлеров / Ю. И. Микулец // Птица и птицепродукты. – 2018. – № 1. – С. 18–21.

60. Миронова, Т. А. Яичная продуктивность фазана охотничьего / Т. А. Миронова, Ю. Г. Ткаченко // Фундаментальные научные исследования: теоретические и практические аспекты: материалы VI Междунар. науч.-практ. конф., Кемерово, 02 февраля 2018. – Кемерово: ООО «Западно-Сибирский научный центр», 2018. – Т. II. – С. 222–224. EDN YWPUTG.

61. Мирошников, С. А. Применение цинка в различных формах, в качестве катализатора экзогенных ферментов / С. А. Мирошников, Т. Н. Холодилина, Д. В. Нестеров // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2008. – № 12(94). – С. 52–55. EDN VZPQBL.

62. Михальская, В. М. Содержание меди и цинка в тканях бройлеров при использовании их хелатных соединений / В. М. Михальская, Л. В. Малюга // Биологический вестник Мелитопольского государственного педагогического университета им. Богдана Хмельницкого. – 2013. – № 3(9). – С. 194–202. DOI: 10.7905/bbmspu.v0i3(6).544. EDN RYCUZB.

63. Мясная продуктивность сельскохозяйственной птицы Беларуси при профилактике микотоксикозов цеолитсодержащими кормовыми добавками / И. И. Кочиш [и др.] // Ветеринария и кормление. – 2021. – № 5. – С. 38-41. – DOI 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2021-5-10. – EDN GWSSGS.

64. Надеев, В. П. Влияние органических форм микроэлементов на биохимические показатели крови супоросных свиноматок / В. П. Надеев, М.

Г. Чабаяев, Р. В. Некрасов // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2012. – № 3 (27). – С. 150–155.

65. Нестеров, Д. В. Влияние цинка на продуктивные качества птицы при использовании кормовых ферментов / Д. В. Нестеров, С. В. Лебедев // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. – 2010. – № 10. – С. 49–50. EDN RMWUTJ.

66. Новикова, М. В. Влияние препарата цинка «Аспарцинк» на морфологические показатели крови фазанов / М. В. Новикова, Н. А. Пудовкин, Н. И. Захаркина // Аграрный научный журнал. – 2023. – № 7. – С. 77–80. DOI: 10.28983/asj.y2023i7pp77-80. EDN ZTJIYS.

67. Новикова, М. В. Влияние соединения «Аспарцинк» на качество яиц фазанов / М. В. Новикова, В. В. Зайцев, Н. И. Захаркина // Инновационные технологии в зоотехнии и ветеринарии : материалы V Всерос. науч.-практ. конф., Пензенский государственный аграрный университет, Пенза, 08–09 июня 2023. – Пенза, 2023. – С. 74–77. EDN KNWFCX.

68. Новикова, М. В. Токсикологическая характеристика раствора аспарагината цинка «Аспарцинк» / М. В. Новикова // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК : материалы Междунар. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов и учащейся молодежи, посвящ. 150-летию ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, Казань, 15–16 марта 2023. – Казань, 2023. – Т. I. – С. 127–130. EDN GBBKVB.

69. Огородник, Н. З. Состояние системы антиоксидантной защиты и продуктивность поросят при действии витаминов А, D<sub>3</sub>, Е, L-аргинина и цинка в форме липосомальной эмульсии / Н. З. Огородник, О. И. Вищур, И. В. Кичун // Биология тварин. – 2013. – Т. 15. № 1. – С. 101–107. EDN RHNFNJ.

70. Ольга, Л. Большая роль микроэлементов / Л. Ольга // Эффективное животноводство. – 2020. – № 4(161). – С. 95–99. EDN ZIFEYE.

71. Оценка влияния цитрата цинка на гематологический профиль у молодняка кур в раннем онтогенезе / Т. А. Азарнова [и др.] // Ветеринарный

фармакологический вестник. – 2023. – № 1(22). – С. 107–117. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2023.1.107. EDN NDIFAQ.

72. Петропавловский, А. Использование минеральных органических премиксов на основе высокомолекулярных соединений / А. Петропавловский, Е. Андрианова // Птицеводство. – 2011. – № 7. – С. 21–22. EDN OPVVXZ.

73. Петросян, А. Б. Влияние минералов на качество скорлупы / А. Б. Петросян // Птица и птицепродукты. – 2016. – № 6. – С. 36–38. EDN XEPROV.

74. Петросян, А. Микроэлементы в жизни птицы / А. Петросян // Животноводство России. – 2014. – № 6. – С. 13–14. EDN SWKDAL.

75. Плясунов, Е. Д. Изучение макро- и микроэлементного состава яиц куриных пищевых / Е. Д. Плясунов, А. С. Мижевикина // Пищевая индустрия. – 2017. – № 3(33). – С. 60–61. EDN YRUVSJ.

76. Подобед, Л. И. Пути снижения синтетических витаминных добавок и химических препаратов микроэлементов в птицеводстве / Л. И. Подобед // Эффективное животноводство. – 2021. – № 2(168). – С. 91–93. EDN KFZDOU.

77. Полифункциональная роль гуминовых кислот из леонардита в бройлерном и яичном птицеводстве / А. А. Васильев [и др.]. – Саратов, 2021. – 300 с. EDN QJZAFW.

78. Полковниченко, П. А. Гематологические параметры перепелов в биогеохимических условиях Астраханской области / П. А. Полковниченко, А. П. Полковниченко, Д.В. Воробьев // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2019. – Т. 237. – № 1. – С. 147–150.

79. Практикум по ветеринарно-санитарной экспертизе с основами технологии производства продукции животноводства / под ред. В. А. Макарова. – М.: Агропромиздат, 1987. – 271 с.

80. Прохорова, Ю. В. Значение микроэлементов в жизнедеятельности птицы / Ю. В. Прохорова, А. В. Гавриков, В. В. Ещик // Птицеводство. – 2016. – № 6. – С. 32–35. EDN WBMPSB.

81. Пудовкин, Н. А. Ферментативная антиоксидантная активность, как критерий оценки эффективности применения железосодержащего препарата / Н.А. Пудовкин // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 59 (4/2011). – С. 148–150.

82. Рогачев, В. А. Хелатные комплексы микроэлементов в комбикормах перепелов / В. А. Рогачев, О. Г. Мерзлякова, В. Г. Шелепов // АПК России. – 2017. – Т. 24.– № 5. – С. 1243–1246. EDN ZXVRIF.

83. Рогозинникова, И. В. Изучение эффективности использования органической формы цинка в кормлении цыплят-бройлеров в течение всего технологического цикла / И. В. Рогозинникова, Е. В. Шацких // Использование инновационных технологий для решения проблем АПК в современных условиях : материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 65-летию образования Волгоградской государственной сельскохозяйственной академии, Волгоград, 27–29 января 2009. – Волгоград, 2009. – Т. 2. – С. 170–177. EDN XDADJB.

84. Родионова, Т. Н. Влияние препарата Аспарагинат цинка на продуктивность и сохранность цыплят-бройлеров / Т. Н. Родионова, В. В. Строгов, А. А. Андреев // Ветеринария. – 2020. – № 8. – С. 45–47. DOI: 10.30896/0042-4846.2020.23.8.45-47. EDN ASXVTP.

85. Ротштейн, С. Хелатные микроэлементы улучшают продуктивность кур-несушек и родительского стада / С. Ротштейн, С. Грейвмейер // Комбикорма. – 2021. – № 12. – С. 36–38. EDN DBVJJK.

86. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / под ред. А. Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – Ч. 1. – 944 с.

87. Рязанцева, К. В. Нормирование минерального питания цыплят-бройлеров (обзор) / К. В. Рязанцева, К. С. Нечитайло, Е. А. Сизова // Животноводство и кормопроизводство. – 2021. – Т. 104. – № 1. – С. 119–137. DOI: 10.33284/2658-3135-104-1-119. EDN CSBGAV.

88. Сакен, А. К. Роль питательных веществ в составе птичьего помёта в жизнедеятельности организма бройлерных птиц / А. К. Сакен, Р. Р. Фаткуллин // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2021. – № 3 (89). – С. 319–322.

89. Свирина, Е. А. Гематологические и биохимические показатели охотничьего фазана при выращивании в условиях Рязанской области / Е. А. Свирина // Естественные и технические науки. – 2009. – № 3(41). – С. 96-98. EDN MEGRMN.

90. Севостьянова, О. И. Витаминно-минеральный препарат для птицеводства – токсикологические параметры / О. И. Севостьянова // Вестник АПК Ставрополя. – 2015. – № S1. – С. 138–142. EDN TPGBSP.

91. Семененко, М. П. Изучение влияния кормовой добавки на рост и развитие цыплят-бройлеров / М. П. Семененко, И. С. Жолобова, А. Н. Гнеуш // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института. – Краснодар, 2016. – С. 220–224.

92. Сизова, Е. А. Эффективность различных форм цинка как иммуномодуляторов в рационах цыплят-бройлеров (*gallus gallus L.*) / Е. А. Сизова, С. А. Мирошников, К. С. Нечитайло // Сельскохозяйственная биология. – 2023. – Т. 58. – № 2. – С. 373–385. DOI: 10.15389/agrobiology.2023.2.373rus. EDN XIYELS.

93. Скальный, А. А. Влияние введения цинка на его содержание в тканях лабораторных животных и активность антиоксидантных ферментов в сыворотке крови при физической нагрузке / А. А. Скальный, А. А. Тиньков, Ю. С. Медведева // Казанский медицинский журнал. – 2015. – Т. 96. – № 5. – С. 862–868.

94. Скорик, М. В. Влияние кормовых добавок гуминового происхождения на метаболические процессы кур-несушек / М. В. Скорик, П. Б. Должанов // Актуальные проблемы и методические подходы к диагностике,

лечению и профилактике болезней животных : материалы Междунар. науч.-практ. конф., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Донской государственный аграрный университет», пос. Персиановский, 07 февраля 2020. – Пос. Персиановский, 2020. – С. 88–94. EDN PEXCKJ.

95. Соболева, А. А. Токсические дозы цинка в рационе кур-несушек / А. А. Соболева // Актуальные вопросы незаразной патологии животных : материалы I Междунар. науч.-практ. студенческой конференции, Ульяновский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, Ульяновск, 31 марта 2017. – Ульяновск, 2017. – С. 204–206. EDN ZIHHQF.

96. Содержание тяжелых металлов в белых и темнокрашенных перьях Columba Livia / Е. И. Бычкова [и др.] // Scientific research - 2017 : Proceedings of articles the III International scientific conference, Karlovy Vary - Moscow, 28–29 сентября 2017. – Karlovy Vary – Moscow: Международный центр научно-исследовательских проектов, 2017. – С. 8–15. – EDN YNMZIO.

97. Содержание тяжелых металлов в перьевом покрове птиц разных экологических групп / В. А. Пономарев [и др.] // Актуальные исследования в области биологии и смежных наук : материалы Всерос. науч. конф., Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е. Евсевьева, Саранск, 26–27 октября 2017. – Саранск, 2018. – С. 69–74. EDN YUGEFK.

98. Соколова, П. С. Определение содержания цинка в окружающей среде / П. С. Соколова, А. В. Ткаченко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 11-4. – С. 793–794. EDN XVDIHH.

99. Стальная, И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–67.

100. Стальная, И. Д. Методы определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 67–68.
101. Степанова, М. В. Определение содержания химических элементов в перьях розового фламинго *Phoenicopterus ruber roseus* как метод оценки состояния здоровья / М. В. Степанова // Вестник АПК Верхневолжья. – 2021. – № 1(53). – С. 44–51. DOI: 10.35694/YARCX.2021.53.1.008. EDN ETLQAZ.
102. Струговщиков, А. Ю. Изменение белково-азотистого обмена у здоровых и больных хламидиозом кошек под влиянием препарата Азитронит / А. Ю. Струговщиков, П. В. Смутнев, Н. А. Пудовкин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 244. – № 4. – С. 192–196.
103. Суханова, С. Ф. Внешние факторы, определяющие функционирование биологических систем // Биотехнологические аспекты управления технологиями пищевых продуктов в условиях международной конкуренции: материалы Всерос. (национал.) науч.-практ. конф. / С. Ф. Суханова. Курганская государственная сельскохозяйственная академия им. Т.С. Мальцева, Курган, 19 марта 2019. – Курган, 2019. – С. 407–412.
104. Тарасов, М. Б. Нанопрепараты для животноводства и птицеводства / М. Б. Тарасов // Наноиндустрия. Научно-технический журнал. – 2012. – № 4(34). – С. 54–56.
105. Тимофеева, Э. Н. Микроэлементы в кормлении кур-несушек / Э. Н. Тимофеева // Птицеводство. – 2012. – № 1. – С. 25–28. EDN OWQLWJ.
106. Ткаченко, А. В. Элемент здоровья – цинк и его определение в различных компонентах / А. В. Ткаченко, Д. В. Маковкина, О. М. Дробышева // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке». – 2017. – Т. 19. – № 10. – С. 264–266.
107. Трисветова, Е. Л. Роль цинка в жизнедеятельности человека / Е. Л. Трисветова // Медицинские новости. – 2021. – № 9(324). – С. 37–42. EDN C1FXML.

108. Турков, В. Г. Вариабельность содержания микроэлементов в печени и мышцах у различных видов фазанов / В. Г. Турков, В. А. Пономарев, Л. В. Клетикова // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2019. – № 2(27). – С. 54–59.

109. Фармакокинетическая характеристика препарата цинка «Аспарцинк» в организме фазанов / М. В. Новикова [и др.] // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2023. – № 1(70). – С. 35–41. DOI: 10.34655/bgsha.2023.70.1.005. EDN ВУВААВ.

110. Фармакокинетика минерального комплекса на основе нанопорошков железа, меди и цинка / Е. Ю. Андреева [и др.] // Инновационный потенциал развития науки в современном мире : Сборник статей по материалам международной научно-практической конференции, Уфа, 31 октября 2019 года. Том Часть 1. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью "Научно-издательский центр "Вестник науки", 2019. – С. 51-56. – EDN AWFSUN.

111. Фармакокинетические параметры препарата ферран / Н. А. Пудовкин [и др.] // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2011. – № 8. – С. 20–22. EDN NYJAXF.

112. Хисметов, И. И. Физиолого-биогеохимическая характеристика основных компонентов наземных экосистем Астраханской области / И. И. Хисметов, Д. В. Воробьев // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 2 (Ч. 16). – С. 3539–3543.

113. Цис, Е. Ю. Влияние комплекса органических микроэлементов на обмен веществ и продуктивность супоросных и подсосных свиноматок / Е. Ю. Цис, М. Г. Чабаев, Р. В. Некрасов // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2018. – № 2(42). – С. 230–236. DOI: 10.18286/1816-4501-2018-2-230-236. EDN XREQLZ.

114. Чернова, О. Ф. Диагностические признаки пера курообразных птиц / О. Ф. Чернова, О. Л. Силаева, Т. В. Перфилова // Теория и практика судебной экспертизы. – 2014. – № 1(33). – С. 69–75. EDN RZWFWN.

115. Шаронина, Н. В. Содержание минеральных элементов в тканях кур-несушек при включении в рацион соевой окары / Н. В. Шаронина, А. З. Мухитов, С. В. Дежаткина // Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. – 2017. – № 4 (40). – С. 169–173. DOI: 10.18286/1816-45-2017-4-169-173, EDN: YKHMNP.

116. Шацких, Е. В. Эффективность использования биоплекса цинка в рационе цыплят-бройлеров в предстартовый период / Е. В. Шацких // Аграрный вестник Урала. – 2008. – № 7(49). – С. 63–65. – EDN JSHNGV.

117. Шейбак, В. М. Влияние однократного введения цинка аспартата на спектр свободных аминокислот плазмы крови / В. М. Шейбак, А. Ю. Павлюковец // Актуальные проблемы медицины: материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф. – Гродно, 2019. – С. 608–611.

118. Шейда, Е. В. Изменение морфологических и биохимических показателей крови крыс при дополнительном введении в рацион аспарагината цинка / Е. В. Шейда, В. В. Гречкина, Е. А. Русакова // Животноводство и кормопроизводство. – 2020. – Т. 103. – № 2. – С. 100–113.

119. Шейко, И. П. Органические микроэлементы в кормлении сельскохозяйственных животных и птиц [Электронный ресурс] / И. П. Шейко, Р. Ф. Радчиков, А. И. Саханчук // Зоотехния». – 2015. – С. 20–34. Режим доступа: <http://naukarus.com/dinamika-molochnoy-produktivnosti-i-kolichestva-somaticeskikhkletok-v-techenie-305-dney-laktatsii-korov-chno-pestroy-p>.

120. Шишлова, М. А. Химико-экологическая оценка урбанизированных экосистем по содержанию цинка в окружающей среде / М. А. Шишлова, Н. В. Быковская, Т. М. Шишлова // Научная жизнь. – 2018. – № 6. – С. 101–110. EDN XSFHVJ.

121. Этиология гипотиреоза у крупного рогатого скота в Ростовской области / Р. Х. Гадзаонов [и др.] // Известия Горского государственного аграрного университета. – 2019. – Т. 56. – № 4. – С. 131–138. EDN LLUCFB.

122. Эффективность использования комплексной минеральной добавки Биоплекстм при выращивании молодняка свиней / М. Г. Чабаев [и др.] // Зоотехния. – 2018. – № 5. – С. 18–21. EDN UNZHRO.

123. Эффективность применения норфлоксацина никотината 20 % при вирусном энтерите гусей / А. И. Балашова [и др.] // Прикаспийский международный молодежный научный форум агропромтехнологий и продовольственной безопасности, 2023 : материалы форума, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева», Астрахань, 27–28 апреля 2023. – Астрахань, 2023. – С. 31–32. EDN VRGJGW.

124. Amacher, M. C. Nickel, Cadmium and Lead / M. C. Amacher // 1996. – P. 739–768. In: DL Sparks (ed.) Methods of Soil Analysis. Part 3: Chemical Methods. 3rd Ed. SSSA/ASA, Madison, WI, USA.

125. Ambrosini, V. G Plant Physiology and Biochemistry Reduction of copper phytotoxicity by liming: A study of the root anatomy of young vines (*Vitis labrusca* L.) / V. G. Ambrosini, D. J. Rosa, J. P. C. Prado // Plant Physiol. Biochem. – 2015. – Vol. 96. – P. 270–280.

126. Amos, A. The avian egg: mass and strength / A. Amos, H. Rahn, C. V. Paganelli // The Condor. – 1979. – Т. 81. – №. 4. – С. 331-337.

127. Andrews, G. K. Regulation of metallothionein gene expression by oxidative stress and metal ions / G. K. Andrews // Biochem Pharmacol. – 2000 – Vol. 59. – P. 95–104.

128. Bjorklund, G. Interactions of iron with manganese, zinc, chromium, and selenium as related to prophylaxis and treatment of iron deficiency / G. Bjorklund, J. Aaseth, A.V. Skalny // J. Trace Elem. Med. Biol. – 2017. – Vol. 41. – P. 41–53.

129. Bonaventura, P. Zinc and its role in immunity and inflammation / P. Bonaventura, G. Benedetti, F. Albarèd // *Autoimmun Rev.* – 2015. – Vol. 14(4). – P. 277–285. <http://doi.org/10.1016/j.autrev.2014.11.008>.

130. Brewer, G. J. Zinc inhibition of calmodulin: a proposed molecular mechanism of zinc action on cellular functions / G. J. Brewer, J. C. Aster, C. A. Knutsen // *Am J Hematol.* – 2010. – No. 7. – P. 53–60.

131. Briggs, W. A. Lymphocyte and granulocyte function in zinc-treated and zinc-deficient hemodialysis patients / W. A. Briggs, M. M. Pedersen, S. K. Mahajan // *Kidney Int.* – 1982. – Vol. 21(6). – P. 827–832. <http://doi.org/10.1038/ki.1982.106>.

132. Canesi, L. Insulin-like effect of zinc in mytilus digestive gland cells: modulation of tyrosine kinase-mediated cell signaling / L. Canesi, M. Betti, C. Ciacci, G. Gallo // *Gen Comp Endocrinol.* – 2001. – Vol. 122(1). – P. 60–66. DOI: 10.1006/gcen.2001.7612.

133. Carlson, D. Influence of weaning and effect of post weaning dietary zinc and copper on electrophysiological response to glucose, theophylline and 5-HT in piglet small intestinal mucosa / D. Carlson, H. D. Poulsen, J. Sehested // *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* – 2004. – Vol. 137. – P. 757–65. DOI: 10.1016/j.cbpb.2004.02.011.

134. Carter, R. C. Zinc and multivitamin supplementation have contrasting effects on infant iron status: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial / R. C. Carter, R. Kupka, K. Manji // *Eur. J. Clin. Nutr.* – 2018. – Vol. 72(1). – P. 130–135.

135. Chen, C. J. Zinc toxicity on neonatal cortical neurons: involvement of glutathione chelation / C. J. Chen, S. L. Liao // *J Neurochem.* – 2003. – Vol. 85(2). – P. 443–53.

136. Cho, Y. E. Zinc deficiency negatively affects alkaline phosphatase and the concentration of ca, mg and P in rats / Y. E. Cho, R. A. Lomeda, S. H. Ryu, H. Y. Sohn // *Nutr Res Pract.* – 2007. – No. 1. – P. 113–119.

137. Chu, A. TNF-alpha gene expression is increased following zinc supplementation in type 2 diabetes mellitus / A. Chu, M. Foster, D. Hancock, Bell-K. Anderson // *Genes & nutrition*. – 2015. – Vol. 10(1). – P. 440. DOI: 10.1007/s12263-014-0440-4.
138. Cuajungco, M. Zinc: Multidimensional Effects on Living Organisms / M. Cuajungco, M. Ramirez, M. Tolmasky // *Biomedicines*. – 2021. – No. 9(2). – P. 208. <http://doi.org/10.3390/biomedicines9020208>.
139. Effects of dietary zinc levels on the activities of enzymes, weights of organs, and the concentrations of zinc and copper in growing rats / J. Y. Sun et al. // *Biol Trace Elem Res*. – 2005. – Vol. 107. – P. 153–65.
140. Ermakov, V. V. Biogeochemical criteria of assessment of soilplant complex / V. V. Ermakov, A. P. Degtyarev, V. A. Safonov, S. F. Tjutikov, E. V. Krechetova // *The Problems of Biogeochemis and Geochemical Ecology*. – 2007. – No. 2 (4). – P. 1624.
141. Filipiak-Szok, A. Determination of toxic metals by ICP-MS in Asiatic and European medicinal plants and dietary supplements / A. Filipiak-Szok, M. Kurzawa, E. Szłyk // *J Trace Elem Med Biol*. – 2015. – Vol. 30. – P. 54–58.
142. Filippi, C. Toxicology of ZnO and TiO<sub>2</sub> nanoparticles on hepatocytes: impact on metabolism and bioenergetics / C. Filippi, A. Pryde, P. Cowan // *Nanotoxicology*. – 2015. – № 9(1). – P. 126–134.
143. Guga, D. The effect of zinc, iron, calcium, and copper from organic sources in pheasant diet on the performance, hatching, minerals, and fatty acid composition of eggs / D. Guga, M. Flis, E. R. Grela // *Poultry Science*. – 2019. – Vol. 98. – Is. 10. – P. 4640–4647.
144. Herington, A. C. Effect of zinc on insulin binding to rat adipocytes and hepatic membranes and to human placental membranes and IM-9 lymphocytes / A. C. Herington // *Horm Metab Res*. – 1985. – Vol. 17(7). – P. 328–332.
145. Hissin, P. J. Fluometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / P. J. Hissin, R. Hilf // *Ann. Biochem*. – 1976. – 74 (1). – P. 214–226.

146. Ilouz, R. Inhibition of glycogen synthase kinase-3 $\beta$  by bivalent zinc ions: insight into the insulin-mimetic action of zinc / R. Ilouz, O. Kaidanovich, D. Gurwitz, H. Eldar-Finkelman // *Biochem Biophys Res Commun.* – 2002. – Vol. 295(1). – P. 102–106. DOI: 10.1016/S0006-291X(02)00636-8.
147. Jacquat, O. Local coordination of Zn in hydroxy-interlayered minerals and implications for Zn retention in soils / O. Jacquat, A. Voegelin, R. Kretzschmar // *Geochim. Cosmochim. Acta.* – 2009. – Vol. 73. – P. 348–363.
148. Kang, Y. J. Copper and homocysteine in cardiovascular diseases / Y. J. Kang // *Pharmacol Ther.* – 2011. – Vol. 129. – P. 321–331.
149. Khoshnevisasl, P. Effect of Zinc on Hyperbilirubinemia of Newborns, a Randomized Double Blinded Clinical Trial / P. Khoshnevisasl, M. Sadeghzadeh, K. Kamali, M. Moeinian // *Curr Health Sci J.* – 2020. – Vol. 46(3). – P. 250–254. DOI: 10.12865/CHSJ.46.03.06.
150. Kopach, A. Ye. Effects of the influence of copper and zinc on living organisms (Literature review) / A. Ye. Kopach, O. Ye. Fedoriv, N. A. Melnyk // *Hygiene and Sanitation, Russian journal.* – 2021. – Vol. 100. – No. 2. P. 172–177.
151. Kuźmicka, W. Zinc Supplementation Modulates NETs Release and Neutrophils' Degranulation. / W. Kuźmicka, A. Manda-Handzlik, A. Cieloch // *Nutrients.* – 2020. – Vol. 13(1). – P. 51. <http://doi.org/10.3390/nu13010051>.
152. Liuzzi, J.P. Mammalian zinc transporters / J.P. Liuzzi, R.J. Cousins // *Annu Rev Nutr* – 2004. – Vol. 24. – P. 151–172.
153. Maares, M. Zinc and immunity: an essential interrelation / M. Maares, H. Haase // *Arch Biochem Biophys.* – 2016. – Vol. 611. – P. 58–65.
154. Manceau, A. Quantitative Zn speciation in smelter-contaminated soils by EXAFS spectroscopy // A. Manceau, B. Lanson, M. L. Schlegel // *Am. J. Sci.* – 2020. – Vol. 300. – P. 289–343.
155. McKie, S. J. DNA topoisomerases: Advances in understanding of cellular roles and multi-protein complexes via structure-function analysis / S. J. McKie, K. C. Neuman, A. Maxwell // *Bioessays.* – 2021. – Vol. 43(4). – P. 200–286. <http://doi.org/10.1002/bies.202000286>.

156. Mendez-Sanchez, N. Zinc sulfate inhibits the enterohepatic cycling of unconjugated bilirubin in subjects with Gilbert's syndrome / N. Mendez-Sanchez, M. Martinez, V. Gonzalez // *Ann Hepatol.* – 2002. – No. 1(1). – P. 40–43.
157. Miranda, E. R. Effect of chromium and zinc on insulin signaling in skeletal muscle cells / E. R. Miranda, C. S. Dey // *Biol Trace Elem Res.* – 2004. – Vol. 101(1). – P. 19–36. DOI: 10.1385/BTER:101:1:19.
158. Mohammadzadeh, A. Effects of oral zinc sulfate on hyperbilirubinemia in low-birth-weight neonates / A. Mohammadzadeh, A. Farhat, A. Ghasemian // *Iranian Journal of Neonatology.* – 2016. – No. 7(2). – P. 11–15.
159. Nabavizadeh, S. Impact of Oral Zinc Sulfate on Uncomplicated Neonatal Jaundice / S. Nabavizadeh, K. Keshavarz, S. Sadati, H. Abidi // *Armaghane danesh* – 2015. – Vol. 20(6). – P. 460–471.
160. Nagajyoti, P. C. Heavy metals, occurrence and toxicity for plants: A review / P. C. Nagajyoti, K. D. Lee, T. V. M. Sreekanth // *Environ. Chem. Lett.* – 2010. – No. 8. – P. 199–216.
161. Ou, D. Dietary supplementation with zinc oxide decreases expression of the stem cell factor in the small intestine of weanling pigs / D. Ou, D. Li, Y. Cao // *J Nutr Biochem.* – 2007. – Vol. 18. – P. 820–826. DOI: 10.1016/j.jnutbio.2006.12.022.
162. Paganelli, C. V. The Avian Egg: Surface Area, Volume, and Density / Paganelli C. V., Olszowka A., Ar A. // *The Condor.* – 1974. – Vol. 76. – Is. 3. – P. 319–325, <https://doi.org/10.2307/1366345>
163. Prasad, A. S. Discovery of Human Zinc Deficiency: Its Impact on Human Health and Disease / A. S. Prasad // *Adv Nutr.* – 2013. – No. 4(2). – P. 176–190. <http://doi.org/10.3945/an.112.003210>.
164. Prasad, A. S. Impact of the discovery of human zinc deficiency on health / A. S. Prasad // *J Trace Elem Med Biol.* – 2014. – Vol. 28. – P. 357–563.
165. Puschner, B. Normal and toxic zinc concentrations in serum/plasma and liver of psittacines with respect to genus differences / B. Puschner, J. St. Leger, F. D. Galey // *J Vet Diagn Invest.* – 1999. – No. 11. – P. 522–527.

166. Ranasinghe, P. Zinc and diabetes mellitus: understanding molecular mechanisms and clinical implications / P. Ranasinghe, S. Pigera, P. Galappathy, P. Katulanda // *Daru*. – 2015. – Vol. 23(1). – P. 44. DOI: 10.1186/s40199-015-0127-4.
167. Rosenkranz, E. Zinc enhances the number of regulatory T cells in allergen-stimulated cells from atopic subjects / E. Rosenkranz, R.-D. Hilgers, P. Uciechowski, A. Petersen, B. Plümäkers // *Eur J Nutr*. – 2015. – Vol. 56(2). – P. 557–567. <http://doi.org/10.1007/s00394-015-1100-1>.
168. Russell, S. T. Studies on the anti-obesity activity of zinc- $\alpha$  2-glycoprotein in the rat / S. T. Russell, M. J. Tisdale // *Int J Obes*. – 2011. – Vol. 35(5). – P. 658–665. DOI: 10.1038/ijo.2010.193.
169. Saunders, J. Malnutrition: causes and consequences / J. Saunders, T. Smith. // *Clin Med*. – 2010. – Vol. 10(6). – P. 624–627. <http://doi.org/10.7861/clinmedicine.10-6-624>.
170. Severe zinc deficiency: effects on the distribution of nine elements (potassium, phosphorus, sodium, magnesium, calcium, iron, zinc, copper and manganese) in regions of the rat brain / J. C. Wallwork et al. // *J Nutr*. – 1983. – Vol. 113. – P. 1895–905.
171. Simm, C. *Saccharomyces cerevisiae* vacuole in zinc storage and intracellular zinc distribution / C. Simm, B. Lahner, D. Salt, A. LeFurgey // *Eukaryot Cell*. – 2007. – No. 6. – P. 1166–1177.
172. Sobieszczanska, M. Is the zinc neuroprotective effect caused by prevention of intracellular zinc accumulation? / M. Sobieszczanska, S. Tubek, R. Szygula // *Bunio A. Adv Clin Exp Med*. – 2012. – Vol. 21(2). – P. 245–248.
173. The Assessment of Dietary Organic Zinc on Zinc Homeostasis, Antioxidant Capacity, Immune Response, Glycolysis and Intestinal Microbiota in White Shrimp / J. Yang et al. // *Antioxidants*. – 2022. – No. 11(8). – P. 1492. DOI: 10.3390/antiox11081492.

174. Tsekhmistrenko, O. Lipid peroxidation in poultry organism / O. Tsekhmistrenko // *Animal husbandry products production and processing technology*. – 2014. – No. 1 (110). – C. 73–76.

175. Tubek, S. Zinc supplementation or regulation of its homeostasis: advantages and threats / S. Tubek // *Biol Trace Elem Res*. – 2007. – Vol. 119(1). – P. 1–9. DOI: 10.1007/s12011-007-0043-7.

176. Underwood, E. J. The mineral nutrition of livestock / E. J. Underwood. Commonwealth Agricultural Bureaux, Slough England. 1981. – P. 115.

177. Wessels, I. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function / I. Wessels, M. Maywald, L. Rink // *Nutrients*. – 2017. – Vol. 9(12). – P. 1286. <http://doi.org/10.3390/nu9121286>.

178. Wild, A. Russell's Soil Conditions and Plant Growth, 11th ed.; Longman Scientific and Technical: Harlow, UK, 1988. – P. 1014.

179. Wong, C. P. Zinc deficiency enhanced inflammatory response by increasing immune cell activation and inducing IL6 promoter demethylation / C. P. Wong, N. A. Rinaldi, E. Ho // *Mol Nutr Food Res*. – 2015. – Vol. 59. – P. 991–999.

180. Yu, Q. The effects of zinc deficiency on homeostasis of twelve minerals and trace elements in the serum, feces, urine and liver of rats / Q. Yu, X. Sun, J. Zhao et al. // *Nutr Metab*. – 2019. – Vol. 16. – P. 73.

181. Zhang, B. Supplemental zinc reduced intestinal permeability by enhancing occludin and zonula occludens protein-1 (ZO-1) expression in weaning piglets / B. Zhang, Y. Guo // *Br J Nutr*. – 2009. – Vol. 102. – P. 687–93.

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по образовательной  
деятельности и цифровизации  
ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный университет имени  
В.Н. Татищева

/  / Станкевич Г.В.  
« 25 » сентября 2023 г.



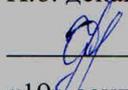
**АКТ**

**о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме  
диссертации в учебный процесс**

Результаты научно-исследовательской работы по теме диссертации Новиковой Марии Вячеславовны выполненной на базе кафедры «Агротехнология и ветеринарная медицина» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева» внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по курсам «Внутренние незаразные болезни», «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Эндемические заболевания сельскохозяйственных животных», «Физиология и этология животных» и «Гематология домашних, продуктивных животных и птиц» (специальность 36.05.01 – Ветеринария).

Протокол заседания кафедры «Агротехнология и ветеринарная медицина» №2 от 07.09.2023 г.

И.о. декана Агро-биологического факультета

 / Касимова С.К./

«19» сентября 2023г.

И.о. заведующего кафедрой

 /Дубин Р.И./

«19» сентября 2023г.

**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе  
ФГБОУ ВО Вавиловский  
университет

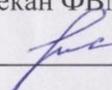
/  / Макаров С.А.  
«31» августа 2023 г.

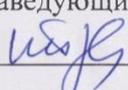


**АКТ**

**о внедрении результатов научно-исследовательской работы по теме  
диссертации в учебный процесс**

Результаты научно-исследовательской работы по теме диссертации Новиковой Марии Вячеславовны выполненной на базе кафедры «Агротехнология и ветеринарная медицина» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет имени В. Н. Татищева» внедрены в учебный процесс и используются при чтении лекций и проведении лабораторных занятий по курсам «Патологическая физиология» и «Патологическая анатомия животных» (специальность 36.05.01 – Ветеринария) в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н. И. Вавилова». Протокол заседания кафедры «Морфология, патология животных и биология» №1 от 31.08.2023 г.

Декан ФВМПИБ  
 / Моргунова Н.Л./  
«31» августа 2023г.

Заведующий кафедрой  
 /Пудовкин Н.А./  
«31» августа 2023г.

СЛУЖБА ВЕТЕРИНАРИИ  
АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ  
«ЛИМАНСКАЯ РАЙОННАЯ  
ВЕТЕРИНАРНАЯ СТАНЦИЯ»

Калинина ул., д.4, Астраханская область, п. Лиман,  
416410

Тел. (85147) 2-22-84, факс: (85147) 2-22-84

E-mail: [limwet1@yandex.ru](mailto:limwet1@yandex.ru)

от 29.08.23 № 245

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

### АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Агротехнологий и ветеринарной медицины» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева» Новиковой Марии Вячеславовне в том, что результаты ее научных исследований по оценке терапевтической эффективности соединений на основе цинка, внедрены в практическую деятельность ГБУ АО «Лиманская районная ветеринарная станция» и используются при проведении лечебно-профилактических мероприятий при лечении животных.

Начальник ГБУ АО «Лиманская  
районная ветеринарная станция»



Ю.В. Евтеев

Исполнитель:  
Тел: (885147)22284



АКТ О ВНЕДРЕНИИ

Выдан аспиранту кафедры «Агротехнологий и ветеринарной медицины» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева» Новиковой Марии Вячеславовне в том, что результаты ее научных исследований по оценке терапевтической эффективности соединений на основе цинка, внедрены в практическую деятельность ГАУ АО ДО «Эколого-биологический центр» и используются при проведении лечебно-профилактических мероприятий при лечении животных.

Руководитель ГАУ АО ДО  
«Эколого-биологический центр»



Князева Н.А.

21.08.2023 г.