

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ГЕНЕТИКИ,
БИОТЕХНОЛОГИИ И ИНЖЕНЕРИИ ИМЕНИ Н.И. ВАВИЛОВА»

На правах рукописи

Денисова Наталия Игоревна

**РАЗРАБОТКА ИММУНОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ
ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ**

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, доцент

Козлов С.В.

Саратов 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Наночастицы селена и иммунитет	10
1.2 Иммуномодулирующие средства, в частности, иммуноглобулины	16
1.3 Адъюванты для вакцин	22
II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	27
2.1 Методология, материал и методы исследования	27
2.2 Результаты исследований и их анализ	39
2.2.1 Конструирование препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	39
2.2.2 Физико-химические свойства препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	47
2.2.3 Доклинические исследования препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	47
2.2.3.1 Оценка острой токсичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	47
2.2.3.2 Оценка хронической токсичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	54
2.2.3.3 Оценка иммунотоксичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	62
2.2.3.4 Оценка пирогенности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	66
2.2.3.5 Оценка местно-раздражающего действия и аллергизирующих свойств препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	67
2.2.4 Биоактивность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	70
2.2.5 Терапевтическая эффективность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	77
2.2.6 Экономическая эффективность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	96
Заключение	99
Рекомендации производству	102

Перспективы дальнейшей разработки темы	103
Список сокращений	104
Список литературы	106
Приложения	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Одной из основных причин заболеваемости молодняка сельскохозяйственных животных, до сих пор остается нарушение обмена веществ и низкий уровень иммунитета [56; 74; 98; 145]. Чтобы изменить данную тенденцию в настоящий момент идет активное использование препаратов относящихся к группе иммуномодуляторов, которые в некоторой степени помогают стимулировать рост и развитие животных [32; 46; 132]. Многими учёными велось подробное изучение иммуноглобулинов и препаратов иммуноглобулинового ряда, наиболее подробные работы были представлены учёными Э.Н. Шляховым, В.Ф. Кику, А.А. Сохиным, Л.В. Ковальчуком, А.Н. Чердеевым, Ю.Н. Федоровым и В.И. Соколовым [39; 41; 43; 44; 48; 89]. Препараты глобулинового ряда играют большую роль в предупреждении и лечении животных, пораженных заболеваниями различной этиологии [37; 41; 44].

В каждом живом организме в микроколичествах присутствуют микронутриенты, которые участвуют в образовании ферментов, также влияют на их активность, и включаются в синтез и процессы метаболизма гормонов [49; 166]. Первоначальные селен считали токсичным элементом [135], но впоследствии в своих экспериментах учёный Макконел показал, что изотоп Se^{75} включается в лейкоциты [122], что в дальнейшем подтвердило положительную роль селена для иммунной системы организма. Общеизвестный факт, что такой микроэлемент, как селен является необходимым нутриентом для нормального функционирования живого организма, в связи с тем, что он входит в состав большого количества гормонов и ферментов, помимо этого, он так же активно участвует в процессе обмена веществ [29; 40; 70; 142; 146; 179]. В своих работах ученые Дхингра С., Бансал М.П., Флеминг Дж., Гоуз А., Харрисон П., утверждали, что соединения селена входят в состав антиоксидантных систем организма [66; 78; 84; 106; 114]. Так же многие ученые доказывали, что селен противодействует развитию раковых клеток в живом организме [15; 65]. В своих работах ученые Джозеф К. Эйвери, Питер Р. Хоффманн, Чжи Хуан, Аарон Х. Роуз показали, что селен принимает активное участие в действии физиологических процессов организма, что в свою

очередь оказывает активное влияние на иммунную систему [55; 58; 59; 60; 67; 90; 105; 124; 125; 163; 170].

Именно поэтому разработка новых ветеринарных препаратов является весьма актуальным вопросом, а создание иммуномодулирующих препаратов с новыми составами, которые будут доступны в разных ценовых сегментах остаётся важным этапом в развитии фармакологического ветеринарного рынка.

Степень разработанности проблемы. Иммуноглобулины интересовали ученых очень давно, так в 1960-е годы был открыт иммуноглобулин E, что в свою очередь имело большое влияние на диагностику и лечение аллергических заболеваний, того времени [47]. Использование препаратов с иммуноглобулинами имеет историю более чем в 100 лет. Первыми применяемыми препаратами с иммуноглобулинами были препараты, которые помогали лечить инфекции [98], но вопрос об их разделении на группы остро стоял на протяжении многих лет. Одной из первых была классификация ученых P.J. Grob и A. Fontana ими было предложено классифицировать препараты по происхождению [89], Сохин А.А. предлагал деление препаратов, так же по происхождению, но уже на 5 групп [39], более подробная классификация была предложена учеными Климовым В.В., Кологривовой Е.Н., Червенко Н.А. они предложили деление на группы и подгруппы [16].

Так как рынок иммуномодулирующих препаратов имеет большой спрос, производство и синтез препаратов, имеющих в составе иммуноглобулины в комплексе с другими веществами, является актуальным вопросом в ветеринарии в настоящее время. Поэтому создание нового препарата, который будет стимулировать иммунную систему животных и составило предмет данного исследования.

Цель и задачи исследования. Целью данного исследования являлась разработка и клинико-экспериментальное обоснование эффективности нового препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена для коррекции иммунной системы у сельскохозяйственных животных.

Для достижения поставленной цели были выдвинуты следующие задачи:

1. Разработать новый лекарственный препарат на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена, для коррекции иммунной системы у сельскохозяйственных животных;
2. Обосновать безопасность применения нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена;
3. Изучить биологическую активность препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена;
4. Изучить терапевтическую эффективность нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена;
5. Обосновать экономическую эффективность нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена.

Объект исследования. Лабораторные животные – белые нелинейные мыши, крысы линии Wistar, кролики породы Шиншилла, а также телята голштинской породы.

Предмет исследования. Физико-химические, биодинамические и общетоксические свойства нового разработанного лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена. Его терапевтическая эффективность при патологических состояниях у сельскохозяйственных животных. Кровь лабораторных животных – крыс, мышей, кроликов, а также телят, моча лабораторных животных.

Научная новизна. Впервые:

- разработан новый иммуномодулирующий, водорастворимый препарат на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена для коррекции иммунной системы у сельскохозяйственных животных, изучены его физико-химические, биодинамические и общетоксические свойства (Пат. №RU 2798268 С1) [31];

- изучено влияние наночастиц селена в качестве носителя высокомолекулярных биологически активных веществ на иммунологическую реактивность организма;

- установлена терапевтическая эффективность нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена и его комбинированное действие на иммунную систему и антиоксидантную защиту организма животных в схеме терапевтических мероприятий больных диспепсией телят.

Теоретическая и практическая значимость. Теоретическая значимость работы заключается в исследовании и рассмотрении механизмов действия комплекса иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, как препарата для коррекции иммунной системы животных. Изучена роль иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена для коррекции иммунной системы организма животных.

Практическая значимость заключается в том, что представлен новый препарат для коррекции иммунной системы животных при патологических состояниях проявляющимся снижением резистентности организма [31]. В представленной работе установлены параметры токсичности и алергизирующих свойств исследуемого препарата. Установлено, что данный препарат не является токсичным и относится к 5 классу опасности по ГОСТ 32644-2014 [5], согласно ГОСТ 12.1.007-76-2021 [4] относится к 4 классу опасности и не обладает местно-раздражающим и алергизирующим действием по ГОСТ ISO 10993-10-2011 [26]. Препарат обладает высокой терапевтической эффективностью при диспепсии у телят в качестве иммуномодулирующего и антиоксидантного средства, внедрен в работу ИП Кваскова Марина Валерьевна.

Методология и методы исследования. Методический подход к решению поставленных задач выражался в комплексе изучении объектов исследования, анализе и сборе полученных в ходе экспериментов данных. Подход к проводимым исследованиям был основан на применении современного и сертифицированного оборудования. Все исследования проведены с учетом комплексного подхода, и

охвата всех аспектов необходимых при получении результатов при поставленном эксперименте. Обоснование подхода к проведению экспериментов проводилось с учетом актуальности, цели и задач исследований, анализа данных разнообразных источников, то есть журналов, отчетов, книг, как отечественных, так и зарубежных, и использования результатов собственных исследований. Результаты эксперимента обрабатывались при помощи стандартной программы Microsoft Excel 2019, а также при помощи t–критерия Стьюдента для оценки достоверности полученных данных.

Основные положения, выносимые на защиту:

- новый лекарственный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена;
- физико-химические свойства нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена;
- оценка безопасности нового лекарственного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена;
- комплекс лечебных мероприятий при диспепсии у телят с применением препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Степень достоверности и апробации результатов. Основные положения, заключение и практические предложения, представленные в диссертации, отвечают целям и задачам данной работы, а все эксперименты проведены на сертифицированном оборудовании. Достоверность полученных данных была подвергнута статистической обработке.

Материалы проведенных исследований представлены и обсуждены на научно-практических конференциях различного уровня: Международная научно-практическая конференция обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященная памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук» (Саратов, 2022 год); Научно-практическая конференция по итогам научно-исследовательской деятельности и производственной работы студентов за 2021 год (Саратов, 2022 год); Международная научно-практическая

конференция «Современные проблемы ветеринарной фармации и патологии животных» (Саратов, 2022 год); Конференция профессорско-преподавательского состава (Саратов, 2022 год); Международная научно-практическая конференция «Современные научные тенденции в ветеринарии» (Саратов, 2022 год); Конференция профессорско-преподавательского состава и аспирантов по итогам научно-исследовательской работы за 2022 год (Саратов, 2023 год); Научно-практическая конференция для аспирантов «Иностранный язык как средство научной коммуникации» (Саратов, 2023 год); Научно-практическая конференция по итогам научно-исследовательской работы и производственной работы студентов за 2022 год (Саратов, 2023 год); Международная научно-практическая конференция аспирантов и молодых ученых «Современные научные тенденции в ветеринарии» (Пенза, 2023 год); Международная научно-практическая конференция «Инновации, современные тенденции развития животноводства и зоотехнической науки: методы, технологии, экологическая безопасность производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (Саратов, 2024 год); Международный научно-исследовательский конкурс «Технологические инновации и научные открытия» (Уфа, 2024 год).

Публикации. По материалам диссертационной работы опубликовано 14 научных работ, в том числе 4 статьи, включенных в журналы, рецензируемые перечнем ВАК РФ, получен 1 патент на изобретение. Общий объем печатных листов составляет 4,82 печатных листа, лично соискателю принадлежит 3,62 печатных листа.

Структура и объем диссертации. Данная работа изложена на 195 листах компьютерного текста и включает: введение, обзор научной литературы, собственные исследования в которые входят: материалы и методы, результаты собственных исследований, заключение, рекомендации производству, перспективы дальнейшей разработки, список литературы, и приложения. Список литературы состоит из 184 источников, 49 из которых представлено русскими авторами, 135 иностранными. В работе содержится 34 таблицы, 31 рисунок и 67 приложений.

I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Наночастицы селена и иммунитет

Селен (Se) - является эссенциальным (незаменимым) микроэлементом в организме, как животных, так и человека. Достоверно известно, что селен, как микроэлемент играет большую роль в регулировании окислительно-восстановительных процессов организма, иммунной системы, противовирусной защите организма, а также профилактике онкологических заболеваний [19; 137].

Недостаток селена в организме может приводить к появлению различных заболеваний, таких как: беломышечная болезнь, токсическая дистрофия печени, задержание последа и многие другие. Дефицит селена в организме животных, как правило обусловлен его скудным содержанием в почве [35]. Так как содержание селена в почве и воде очень неравномерно, это влияет на его концентрацию в различных видах растений, в связи с тем, что многие растения являются частью пищевой цепи у животных [2].

Так как селен имеет важную роль для организма животных, актуальность внедрения его в ветеринарные препараты в последние годы очень возросла [45]. Общеизвестный факт, что селен является важным микроэлементом в жизнедеятельности живых организмов. В настоящее время идет активное изучение соединений селена в качестве стимуляторов роста, и антиоксидантов. Исследования подтверждают, что наночастицы селена способны оказывать свое действие постоянно, в отличие от антибиотиков [34]. Но в первую очередь их применение связано со стабильностью соединения [3].

В литературных источниках приводятся данные о вероятности создания нано модифицированных вакцин с помощью применения наночастиц селена и золота, которые исполняют роль носителя при конъюгации их с антигенами вирусов [113]. Так же приводятся данные, что при введении в минимальных дозах в организм животного вирусного антигена коллоидные частицы способны создавать адекватный иммунный ответ. Наряду с этим предоставляется информация о проводимых иммунизациях наночастицами селена и золотыми наночастицами конъюгированными с антигенами вирусов, что в дальнейшем приводило к

активации дыхательной активности лимфоидных клеток и перитонеальных макрофагов, что говорит о прямой связи с их трансформирующей активностью и активацией антител, но также при этом наблюдается стимулирование выработки цитокинов, что определено полным иммунным ответом, клеточного и гуморального иммунитета [20; 27; 28; 38].

В последствии проводилось изучение действия развития наночастиц селена при восстановлении его из селенистой кислоты, аскорбиновой кислотой в присутствии высокомолекулярных соединений, таких как поливинилпирролидон, оксиэтилцеллюлоза, полиметокриловая кислота и т.д. [75]. В кислотной среде pH которой равнялась 3,3 с учетом соотношения селен-полимер в диапазоне от 0,01-0,2 обнаруживались агрегатно устойчивые частицы аморфного селена красного цвета сферической формы с радиусом 0,57 нм. Данные характеристики оказывают большое влияние на размер наночастиц [12].

Наночастицы селена имеют множество преимуществ, одним из основных является их иммуномодулирующая способность. Так, например, были проведены испытания, в результате которых было обнаружено, что наночастицы селена стимулируют активность Т-хелперных клеток, а также экспрессию цитокинов для борьбы с опухолями [49; 102; 157]. Помимо этого, были предложения по использованию наночастиц селена в качестве адъювантов для вакцин, так как они индуцируют устойчивый ответ на цитокины Th1 [117]. В перспективе наночастицы селена, можно так же рассматривать, как препарат для регуляции антиоксидантной функции [161]. Так как было доказано, что стабилизированные цистеином наночастицы селена обладают лучшим антиоксидантным эффектом в отличии от селенита или стабилизированные простыми наночастицами селена [168].

Широко известно, что антиоксидантная и иммунная регуляция имеет взаимосвязь [29; 70; 146]. Было проведено много исследований, где показано, что антиоксиданты оказывают противовоспалительное действие [142]. Относительно наночастиц селена, нет достоверных данных, подтверждающих связь их воздействия на иммунную систему, и их антиоксидантных свойств [40; 179]. Именно поэтому их исследование, так важно.

В организме животных большое значение играют минеральные вещества. Экспериментально доказано, что дисбаланс микроэлементов в организме оказывает влияние на функции практических всех органов в организме, а при избытке или недостатке в организме начинают действовать механизмы адаптации. Образование ферментов, синтез, метаболизм гормонов во всех этих процессах принимают участие микроэлементы, также они оказывают действие на работу сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной системы, их концентрация влияет на обменные процессы в организме, а также кислотно-щелочное равновесие. Представителем таких элементов является селен.

Селен, как новый химический элемент был открыт в 1817 году, шведским учёным Йёнсом Якобом Берцелиусом. Исследования селена продолжались длительный период и в 1973 году ученый Джон Т. Ротрук и его коллеги установили механизм действия данного элемента в организме. Ими было доказано, что селен является неотъемлемым компонентом антиоксидантного фермента глутатионпероксидаза, который катализирует восстановление перекисей липидов в соответствующие им спирты и восстановление перекиси водорода до воды, вследствие чего предотвращается повреждение клеток и тканей организма.

Немного позднее, когда селен был открыт, как важный компонент, антиоксидантных ферментов, таких как глутатионпероксидаза (GPx), тиоредоксинредуктаза (TrxR) и йодтиронин дейодиназа (IDD), произошел быстрый скачек в интересе изучения и других селен-содержащих соединений белков (селенопротеинов) или ферментов (селеноэнзимов). На данный момент изучено более 30 селенопротеинов, выделенных у млекопитающих. В связи с тем, Se обладает антиоксидантной активностью, возрастает интерес в изучении селена и его соединений в химиопрофилактике рака, болезней сердца, иммунологической реактивности [49; 166].

Органические соединения такие как селеноцистеин, селенометионин, также не органические- селенит, селенат в живом организме свободно подвергаются метаболизму [15; 65].

Так как селен является одним из основных компонентов антиоксидантных ферментов, он включается в биосинтез селеноцистеина [107].

Первоначально скопление перекисей, дает повреждающее действие на клеточную структуру организма, данный процесс связан со снижением антиоксидантных систем организма.

Окислительный процесс в живом организме происходит при увеличении в нем активных форм кислорода, что впоследствии ведет к образованию перекисей, и помимо этого к повышению перекисного окисления липидов. Активные формы кислорода занимают основополагающую роль в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности таких заболеваний, как: атеросклероз, гипертрофия сердца и сердечная недостаточность [182].

Также достоверно известно, что фермент тиоредоксинредуктаза (селен содержащий фермент) ограничивает развитие атеросклеротических процессов в живом организме при помощи снижения гиперхолестеринемии, перекисного окисления липидов и инактивации оксида азота [86; 178].

В 2006 году во время проведения своих исследований ученые Dhingra S, Bansal M.P. установили, что недостаток селена в организме коррелируется параллельно с концентрацией холестерина в крови лабораторных мышей. Это указывает, на то, что селен принимает прямое участие в регулировании обмена холестерина, что препятствует дальнейшему развитию атеросклеротических изменений в организме [78].

Именно это связано с активным изучением противораковой эффективности селен содержащих соединений, в настоящее время. Множественные исследования, проведенные на лабораторных животных, подтверждают важную роль селена в лечении и профилактике раковых заболеваний. В 2000 году ученые Fleming J, Ghose A, Harrison P., установили, что селен *in vitro* активно замедляет рост клеток и вызывает апоптоз клеток карциномы ротовой полости [84]. Было доказано, что соединения селена, которые входят в состав антиоксидантных систем противодействуют накоплению активных форм кислорода в кожном эпидермисе,

что впоследствии предотвращает развитие кожных заболеваний, в том числе и рак [91; 150].

Параллельно с этим, рядом исследователей было установлено, что селен активно противодействует развитию рака предстательной железы [66; 106; 114].

В связи со всем вышеперечисленным можно сделать следующий вывод, что повышенное потребление препаратов, содержащих селен может существенно снижать риск онкологических заболеваний.

Давно известно, что селен занимает важную роль в рационе млекопитающих, так как является одним из основных питательных микроэлементов. Общеизвестный факт, что микроэлементы выполняют широкий спектр функций в области развития организма, подавлении вирусов, а также в иммунной функции. Изначально после открытия такого элемента, как селен его считали токсичным для организма [135], но через два года было доказано, что селен предотвращает некроз печени у крыс, было продемонстрировано, что данный элемент необходим в рационе млекопитающих [156]. Учёный Макконнелл вводил подопытным собакам Se^{75} и эксперимент показал, что изотоп включается в лейкоциты [122]. И после этого открытия проводились многочисленные исследования, которые показали и подтвердили роль селена во врождённой и адаптивной иммунных системах организма [55; 58; 59; 60; 67; 90; 105; 124; 125; 163; 170].

В настоящее время сложилось понятие того, как селен действует в укреплении иммунной системы на молекулярном уровне, но исследования проводятся до сих пор, что связано с действием селенопротеинов [94; 95]. Но на данный момент не проводилось изучение действия селеносоединений с малой молекулярной массой в механизме иммунного ответа [54; 94; 95].

Селен обладает способностью проникать в белок разными путями, но для специфического включения данного элемента в селенопротеины используется один способ, через 21 аминокислоту, содержащуюся в генетическом коде [93]. Селенцистеин запрограммирован на встраивание в белок стоп-кодоном UGA, и, таким образом, это кодовое слово выполняет двойную функцию у млекопитающих.

Его биосинтез у эукариот происходит по новому пути, заключающемуся в том, что синтез осуществляется на селенистеин тРНК, и протекает следующим образом:

1) серин присоединяется к тРНК в присутствии серил-тРНК синтетазы (SerS) и АТФ с образованием серил-тРНК;

2) затем серильная часть фосфорилируется в присутствии О-фосфосерил-тРНК киназы (PSTK) и АТФ с образованием О-фосфосерил-тРНК;

3) О-фосфосерил-тРНК, в свою очередь, служит субстратом для Sec-синтазы (SecS). В этой реакции моноселенофосфат (SeP), который является активным донором селена, отдает селен промежуточному акцептору, генерируемому SecS, с образованием селеноцистеил-тРНК. SeP синтезируется селенофосфатсинтетазой 2 (SPS2) из селенида (или других соединений селена) и АТФ. Так же известны другие пути неспецифического включения селена в белки, такие как путь замены метионина селенометионином, а также замены цистеина селеноцистеином, но это может приводить к отрицательным эффектам по отношению к клетке [81; 180].

Недостаток селена также, как и его избыточное содержание очень опасно для организма животного. Нормальное потребление микроэлемента селена находится в промежутке от 40 мкг/сутки до 400 мкг/сутки. Недостаток селена в больших количествах приводит к развитию заболеваний сердечно-сосудистой системы. Но недостаток данного элемента даже в малых количествах негативно сказывается на общем состоянии животного [126].

Избыточное содержание селена в организме животного приводит к гепатотоксичности, холециститам и изменениям работы нервно мышечного аппарата и также может привести к дефициту кальция и цинка [116].

На данный момент ведется изучение влияния наночастиц селена на организм животных. Функции наночастиц напрямую зависят от их размера, чем меньше размер наночастиц, тем больший процент атомов будет сохраняться на их поверхности. Именно это приводит к обширному набору их уникальных свойств, помимо этого сохраняется способность изменять их свойства за счет их химического состава, а также за счет размера элементов, из которых они состоят [141].

Анализируя вышеизложенное, можно заключить, что использование наночастиц селена в составе лекарственных препаратов, в частности, иммуномодулирующих лекарственных средств будет способствовать усилению действия основной лекарственной субстанции, снижению её концентрации для достижения терапевтического эффекта, а также сам селен входящий в состав препарата будет включаться в метаболический цикл.

1.2 Иммуномодулирующие средства, в частности, иммуноглобулины

Одним из основных противоиных компонентов крови, является иммуноглобулин. Использование иммуномодулирующих препаратов на основе иммуноглобулинов является весьма актуальным вопросом в развитии современной фармации. Исследования очищенных иммуноглобулинов ведутся по сей день, выяснено, что применение иммуноглобулинов благотворно влияет на рост крыс и защищает их от кишечных инфекций [56; 74].

Применение иммуноглобулиновых препаратов берет свое начало более чем 100 лет назад. Первые препараты, содержащие иммуноглобулины, использовались для лечения инфекций. На данный момент иммуноглобулины для внутривенного введения приобретают решающее значение при лечении аутоиммунных заболеваний. С 1939 года Тизелиус и Кабат в своих исследованиях применяли электрофорез для отделения иммунизированной сыворотки на альбуминовую, α -глобулиновую, β -глобулиновую, γ -глобулиновую фракции [98].

В настоящее время иммуноглобулины имеют широкое применение. Иммуноглобулиновые препараты производятся из плазмы крови различных доноров. Производство данных препаратов является сложным, и строго регламентированным процессом. Препараты иммуноглобулинового ряда применяют для лечения первичного иммунодефицита и болезни Кавасаки. Но различность способов производства, влияет на индивидуальную переносимость данных препаратов, помимо этого они способствуют улучшению иммунной системы организма. Спрос на Ig препараты ежегодно увеличивается на 6-8% [145].

Иммуноглобулины – белки, которые состоят из двух тяжелых и двух легких цепей. По функциям их делят на переменные фрагменты, которые в свою очередь определяют такие функции, как активация комплемента или связывание с рецепторами. Они составляют большой процент от общего белка в молозиве коровы, примерно до 80%. При изучении исследований наглядно видно, что качество молозива, основанное на иммуноглобулинах выше у коров, у которых было более 2 лактаций, что вероятнее всего связано с наиболее укрепленной иммунной системой [72].

Состав молозива всецело способствует иммунной защите молодняка, наличие иммуноглобулинов в молоке изучено довольно давно. Первые исследования о наличии иммуноглобулинов в молозиве относятся к 70-80 годам [42; 82; 151].

Также иммуноглобулины играют большую роль в аллергических реакциях 1 типа. Иммуноглобулин Е был открыт в 1960 годах, это открытие имело значительное влияние в диагностике и лечении аллергических заболеваний [47].

Совокупность иммуноглобулин-антиген часто происходит между участком иммуноглобулина (паратопом) и участком связанного антигена (эпитопом). В основном *in vitro* иммуноглобулины вырабатываются против интактных антигенов в растворимой форме, что преимущественно идентифицирует поверхностные эпитопы [132]. Данная функция идентифицировать составные части антигена в независимости от остальных дает возможность клетке различать 2 близкородственных антигена, что позволяет идентичному антителу связывать расходящиеся антигены, данный процесс называется перекрестной реактивностью.

Иммунизация разными видами иммуноглобулинов дает возможность идентифицировать различные индивидуальные иммуноглобулиновые антигенные детерминанты. Индивидуальные детерминанты, называемые идиотопами содержатся в V доменах. Специфичные части антитела общие детерминанты (идиотипы) позволяют группировать признанные классы иммуноглобулинов, каждый из классов определяет тип домена С. Наследуемые полиморфизмы, которые называют аллотипами отличаются у представителей одного вида, но

являются общими для множеств особей внутри вида, что является результатом аллелей генов [98].

Большинство заболеваний ведут к снижению функций иммунной системы у животных. Сбой в работе иммунной системы организма, способствует развитию затяжного течения большинства заболеваний, снижению эффективности лечения заболеваний, появлению осложнений, и повышению летальности [1; 14; 24; 30; 33; 41]. Исходя из этого следует, что наилучшее действие будет получено при совместной работе лекарственных препаратов и защитных сил организма. Именно это в настоящее время и привело к повышенному интересу на препараты, которые положительно влияют на иммунную систему организма [41; 46].

В настоящее время иммуотропные препараты делят на три группы, влияющие на иммунную систему организма: иммуномодуляторы, иммуностимуляторы, иммунодепрессанты.

Иммуномодуляторы – лекарственные препараты, при применении которых, в терапевтических дозах восстанавливаются функции иммунной системы организма животных и человека. Исходя из этого следует, что действие иммуномодуляторов зависит от первоначального состояния иммунной системы больного, то есть данные препараты снижают повышенные, и повышают сниженные показатели иммунитета.

В свою очередь иммуностимуляторы - препараты, которые доводят сниженные показатели иммунитета до нормальных значений.

Иммунодепрессанты - препараты, подавляющие иммунный ответ [46].

Использование препаратов, воздействующих на иммунную систему животных в ветеринарии стремиться к выполнению поставленных целей: восстановление утраченных функций иммунной системы при различных заболеваниях, повышение титра антител в сыворотке крови с последующим приготовлением иммунных сывороток для получения диагностических препаратов, увеличения действия других фармакологических веществ [32].

В настоящее время на фармакологическом рынке число ветеринарных иммунологических препаратов быстро растет, но их классификация и механизм

действия до сих пор являются предметом споров. Исходя из этого учёные Э.Н. Шляхов и В.Ф. Кику предоставляли деление препаратов на две группы: биологические и химические стимуляторы [48]. В соответствии с классификацией P.J. Grob и A. Fontana было предложено деление на три группы: микробного, биологического и синтетического происхождения [89]. В свою очередь ученный А.А. Сохин выделял разделение по происхождению препаратов уже на пять групп: стимуляторы растительного, микробного, животного, синтетического и смешанного происхождения, стимуляторы из крови и тканей человека [39; 41].

По результатам развития методов коррекции иммунной системы ученые Л.В. Ковальчук и А.Н. Чередеев [17; 44] уделяли внимание следующим направлениям:

- иммунная инженерия (пересадка тканей и органов иммунной системы, тимус, клетки иммунной системы, костный мозг);
- поправка гормонами и медиаторами иммунной системы;
- фармако-коррекция (вакцины, синтетические препараты) [17; 44].

Ученые Ю.Н. Федоров и О.А. Верховский подразделяли препараты на физиологические вещества, такие как цитокины, полученные из микробов, например, вакцина БЦЖ и синтетические вещества [41; 43].

Немного позже В.И. Соколов совместно с коллегами предложили иную классификацию. Они разделили иммуномодулирующие препараты на три группы выделив в каждой по несколько подгрупп, это:

- иммуносупрессоры: противоопухолевые средства, антиаллергические средства, трансплантантные средства;
- иммуностимуляторы: растительные средства, средства микробного происхождения, препараты из тканей животных, синтетические средства, препараты разных групп;
- препараты двойного действия: интерферон, цитомедины, интерлейкины, анандин, циклоферон, витурил [11; 37; 41; 43].

В последствии более подробную классификацию препаратов предоставили ученые В.В. Климов, Е.Н. Кологривова, Н.А. Черевенко [16] и их соавторы, они разделили иммуномодуляторы:

1. По происхождению:

- Микробные продукты и вакцины
- Продукты и экстракты иммунных органов:
 - иммуноцитомедины;
 - иммуноцитокнины;
 - иммуноглобулины;
- Растительные продукты
- Продукты низших животных

- Синтетические

- Рекомбинантные

2. По направленности действия:

- Иммуностимуляторы
- Иммунодепрессивные

3. По преимущественному воздействию на иммунную систему:

- Препараты, преимущественно воздействующие на пролиферацию, дифференцировку, функциональную активность Т-лимфоцитов;
- Препараты, преимущественно влияющие на пролиферацию, дифференцировку, функциональную активность В-лимфоцитов;
- Препараты, оказывающие преимущественное действие на нейтрофильно-макрофагальную фагоцитарную активность, показатели врожденного иммунитета;
- Препараты, имеющие преимущественное влияние на межклеточную кооперацию [11; 16].

Из-за огромного разнообразия веществ с похожей иммуностимулирующей активностью, но разных по химической структуре затрудняется изучение механизма их действия. Тяжело предположить, что у каждого вещества есть различные множества вариаций механизмов действия. Чаще всего считается, что основополагающим в механизме стимулирующего действия иммунологических препаратов является эффект неспецифической защиты организма, такой, как например фагоцитоз, макрофаги, Т- и В- лимфоциты [22].

В вопросах о коррекции иммунной системы, есть много нерешенных задач, основной из которых является диагностика иммунодефицитных состояний и необходимость применения иммуностимулирующих препаратов. Появление в арсенале ветеринарных врачей данных препаратов, открывает более широкий спектр действий при работе с больным животным, а также повышении силы действия терапевтических препаратов и профилактики различных заболеваний [41; 44].

Из огромного множества представленных препаратов, имеющих иммуностимулирующее действие в последнее время большой интерес, представляют препараты природного происхождения. В основном данный факт связан с тем, что у данных препаратов имеется ряд преимуществ по отношению к синтетическим препаратам, такие как: обширное влияние на организм животного, иммуномодулирующее действие, низкая токсичность, стимуляция восстановительных процессов организма, помимо этого, большинство природных иммуномодуляторов обладают ростостимулирующим действием [37; 41].

Исходя из перечисленных выше данных можно подвести итог, что для применения иммуномодулирующих средств необходимость проведения клинико-диагностических исследований является необходимым этапом в терапии животных. Назначение данных препаратов необходимо проводить строго, контролируя иммунологические показатели, так же необходимо проводить предварительную оценку чувствительности к этим препаратам иммунокомпетентных клеток в тестах *in vitro*. В тех случаях, когда проведение данных исследований не является возможным, рекомендуется использовать данные о известном механизме действия данного препарата. Во время принятия решения о введении препарата необходимо учитывать максимальную защиту организма в критические периоды, как например при профилактике стресс факторов.

В процессе животноводства иммунологические препараты лучше применять совместно с препаратами этиотропной, симптоматической и патогенетической терапии, но нельзя забывать, что при использовании любых препаратов они не должны влиять на жизнедеятельность и качество продуктов животноводства. При

совместном использовании лекарственных средств необходимо использовать наиболее выгодные пары препаратов, которые могут обеспечить синергидный эффект. Так же нельзя забывать, что длительное и неконтролируемое применение иммуностимуляторов в повышенных дозировках, может вызвать развитие различных патологий в организме животных [11; 41].

Подводя итог можно выделить, что проведение фармакологической коррекции иммунной системы животных является неотъемлемой частью лечения и профилактики многих заболеваний в животноводстве, что является актуальным вопросом на данный момент.

1.3 Адьюванты для вакцин

Серьезные производственные потери во всем мире, как правило связаны с заразными и незаразными болезнями скота, которые вызывают большую заболеваемость и смертность. Данная проблема включает в себя, плохой прирост веса, порчу продукта, более низкую коммерческую прибыль и невозможность торговли на национальном и международном уровне. Некоторые заболевания млекопитающих, а также птиц вызывают глобальные проблемы, из-за зоонозного потенциала, а также их способности переходить через географические границы, мигрировать между видами, варьироваться или подрывать иммунную систему хозяина и вызывать более вирулентные инфекции [23; 136; 159]. Для предотвращения лечения, искоренения болезней можно использовать вакцины, с каждым годом они становятся все более важным предметом в передовом контроле в борьбе с бактериями с широкой устойчивостью к общедоступным антибиотикам, а также в борьбе с паразитами, которые устойчивы к противопаразитарным препаратам. Актуальность вопроса о применении альтернативных средств борьбы с болезнями и улучшению здоровью скота с каждым годом не теряет своей силы, в связи с все большей обеспокоенностью населения о содержании остатков лекарств и антибиотиков в мясе [57], и увеличивающейся осведомленности населения о устойчивости к антибиотикам в окружающей среде [177]. Но вакцины не могут являться полной панацеей, чтобы их эффект был более полным их необходимо

применять в комплексной стратегии борьбы с разнообразными заболеваниями. Именно комплексная работа лекарственных препаратов с вакцинами, когда-то привела к искоренению чумы крупного рогатого скота посредством вакцинации [50; 152]. Несомненно, ветеринарные вакцины могут быть чрезвычайно эффективными. Разработка безопасных вакцин против бешенства эффективных для разных видов животных позволила не только искоренить чуму крупного рогатого скота, но и привела к резкому снижению вопроса о данном заболевании на некоторых континентах [69].

В настоящее время адъюванты являются незаменимыми компонентами для вакцин. Их классифицируют, как иммуностимуляторы и системы доставки. Как иммуностимуляторы, адъюванты представляют собой молекулы-сигналы опасности, а как системы доставки, являются материалами-носителями [102; 158].

Адъюванты формируются, как множественные компоненты, которые повышают иммуногенность вакцин при введении их в сочетании с вакцинными антигенами [147]. Они различны и могут представлять собой, как вариацию от синтетических низкомолекулярных соединений до сложных натуральных экстрактов и дисперсных материалов [123]. Первые упоминания об использовании адъювантов относят к 1926 году. Александр Гленни во время проведения своих экспериментов обнаружил, что при смешивании солей алюминия и инъекции их в последующем морским свинкам индуцируется больше антител, нежели при введении только антигенов [87]. Вследствие этого в 1940-х годах Фрейнденом и его коллегами была разработана эмульсия, так называемая «вода в масле», что впоследствии привело к созданию адъюванта Фрейнда [62; 85].

На деле с 1920-1990 годы лицензию получили только алюминиевые адъюванты несмотря на то, что активно велись разработки и других адъювантов. В 1997 году эмульсия «масло в воде MF59» получила лицензию в Европе, как адъювант для противогриппозных вакцин. В последующие годы, активно велось лицензирование и других вакцин. Так же в это время оценивалось много новых различных классов соединений в качестве адъювантов, такие как минеральные соли, эмульсии, сапонины, полимеры, наночастицы [133]. При проведении их

доклинических исследований, было видно, что они повышали силу, широту и персистентность иммунных реакций [149].

Разработка вакцин берет давнее начало, как одна из самых успешных мер общественного здравоохранения. Разработка вакцин берет начало на парадигме Луи Пастера «изолировать, инактивировать, ввести». В связи с тем, что разработка вакцин в основном опирается на современные концепции рационального дизайна, число вакцин-кандидатов увеличивается [134; 148].

В настоящее время невозможно обойтись без адъювантов и современных систем доставки, увеличивающих иммуногенность, так как время стремительно движется к эре современных вакцин [118].

Современные нанотехнологии создают условия для синтеза наночастиц различных по конфигурации, размерам, поверхностям и свойствам для использования их в медицине [73; 129].

Наночастицы в связи со сходством их размера с клеточными компонентами, могут проникать в живые клетки при помощи механизма клеточного эндоцитоза, в частности пиноцитоза [169].

В настоящее время использование наночастиц производит прорыв в диагностике заболеваний и в доставке биологически активных соединений для профилактики и лечения различных патологий животных [73; 80; 121; 138; 153; 167].

Использование нанотехнологий в вакцинологии за последнее десятилетие активно растет [118]. В профилактическом и терапевтическом подходе наночастицы применяются, как в качестве системы доставки для усиления обработки антигена, так и в качестве иммуностимулирующего адъюванта для активации или усиления иммунитета [63; 108; 154].

Ряд нановакцин для профилактики различных заболеваний, проходят лицензирование, либо находятся на стадии клинических или доклинических испытаний [71; 109; 111; 144; 153].

Для синтеза наночастиц применяется большое количество полимеров, таких как полилактид-ко-гликолид (PLG) [104; 165; 173], поли-*l*-молочно-когликолевая

кислота (PLGA) [77; 79; 99; 115; 119; 160; 165], поли-g-глутаминовая кислота (g-PGA) [51; 52], полиэтиленгликоль (PEG) [173] и полистирол [100; 128; 143].

Наиболее исследуемые наночастицы это PLG и PLGA, так как они обладают большей биосовместимостью и биоразлагаемостью [76; 143]. Данные полимерные наночастицы забирают антиген для переноса его в определенные клетки или поддерживают высвобождение антигена из-за медленной скорости биodeградации [79; 115; 119; 160].

Для получения таких адъювантов, как пуллулан [92; 171] альгинат [112], инсулин [96; 155], а также хитазан [83; 110; 183] использовались природные полимеры. В связи с хорошей биосовместимостью, биоразлагаемостью, низкой токсичностью и легкой модификацией до необходимой формы и размера производилось глубокое изучение наночастиц на основе хитозана [51; 53; 68]. Данные наночастицы были использованы для изготовления различных вакцин [64; 83; 130; 183; 184].

Большинство неорганических наночастиц было изучено для их использования в составе вакцин. Несмотря на то, что данный вид наночастиц в большинстве случаев не биоразлагаемы, но у них есть преимущество, связанное с жесткостью их структуры и контролем их синтеза [100; 103].

Наночастицы золота, в большинстве случаев используются при доставке вакцин [97; 143], так как данным наночастицам легко придать необходимую форму [131], они обладают большим диапазоном размеров от 2-150 нм [88] и их поверхность можно модифицировать углеродом [101; 120]. В качестве носителей антигенов, полученных из респираторно-синцитиального вируса, используют золотые наностержни, при помощи конъюгации антигена с поверхностью [164; 172; 175].

Углеродные наночастицы, также глубоко изучаемый состав для доставки лекарств и вакцин [88]. Данные наночастицы получили известность из-за своей способности хорошей биосовместимости, и возможности синтезироваться в разнообразные нанотрубки и мезопористые сферы [61; 162; 176; 181].

Диаметр углеродных нанотрубок, которые используются в качестве носителей в большинстве случаев составляет от 0,8-2 нм и имеют длину 100-1000 нм [140; 174], при этом размер мезопористых углеродных сфер составляет примерно 500 нм [176]. Множество копий белковых и пептидных антигенов могут конъюгироваться с углеродными нанотрубками для дальнейшей доставки и повышения уровня ответа IgG [139; 140; 174; 175; 176; 177].

Среди всех неметаллических частиц большое внимание уделяется наночастицам селена. Так как эти наночастицы имеют большое значение для биосинтеза в клетках человека и животных, интерес к ним только возрастает. Так как соединения Se0 наименее токсичны они чаще всего являются помощниками в борьбе с разнообразными заболеваниями [127].

Таким образом разработка иммуномодулирующих препаратов с использованием наночастиц селена позволит презентировать активно действующее вещество к клеткам иммунной системы, что усилит его иммуномодулирующее действие.

II. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Методология, материалы и методы исследования

Исследования проводились в период с 2021 по 2024 год, на базе Саратовского государственного университета генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова, согласно научной программе № 01201151794, «Тема 3. Разработка инновационных методов диагностики, коррекции, профилактики и лечения животных, птиц и рыбы», на факультете ветеринарной медицины, пищевых и биотехнологий в ЦКП «Молекулярная биология», также исследования были проведены в Учреждении Российской академии наук Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН (ИБФРМ РАН) и на базе ИП Кваскова Марина Валерьевна.

Экспериментальная часть работы была разделена на 6 этапов (Рисунок 1).



Рисунок 1 – План экспериментальной части работы

Предметом исследований являлся препарат, исследование его физико-химических, биодинамических, фармако-токсических свойств.

Объектом исследований являлись лабораторные животные и сельскохозяйственные животные, а именно: белые нелинейные мыши, крысы линии Wistar, кролики породы Шиншилла, а также телята голштинской породы.

На первом этапе исследования было произведено конструирование препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Лиофильно высушенный препарат представлял собой комплекс иммуноглобулинов и наночастиц селена.

На втором этапе проводилось изучение физико-химических свойств полученного препарата.

На анализаторе Zetasizer Nano-ZS, при помощи динамического рассеивания света (ДРС) был определен диаметр синтезированных наночастиц селена.

Концентрацию общего белка определяли на биохимическом анализаторе BioChem SA, с использованием набора реагентов Диакон ДС при помощи ПГК метода и Биуретовой реакции.

На третьем этапе проводилось исследование общетоксических свойств препарата на испытуемых лабораторных животных, впоследствии подтверждение его безопасности для применения сельскохозяйственным животным.

Определение и оценивание общетоксических свойств на испытуемых лабораторных животных проводились согласно «Правилам лабораторной практики в Российской Федерации №708 от 23.08.2010 г», а также согласно методическим указаниям «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть 1 от 2021 года». Экспериментальная часть работы на животных была проведена по правилам, принятым «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей».

Все проведенные исследования были исполнены по утвержденному письменному протоколу и в соответствии со Стандартными операционными процедурами исследователя (СОП).

Основными животными для проведения доклинических испытаний являлись белые нелинейные мыши, крысы линии Wistar и кролики породы Шиншилла, так как в большинстве нормативных документов они обозначаются, как наиболее подходящие тест-системы для исследований общетоксических свойств ветеринарных фармацевтических препаратов.

Лабораторные животные содержались, в виварии ФГБОУ ВО «Вавиловский университет».

Оценка острой токсичности препарата проводилась согласно ГОСТ 32644-2014, представленному на рисунке 2 [5].

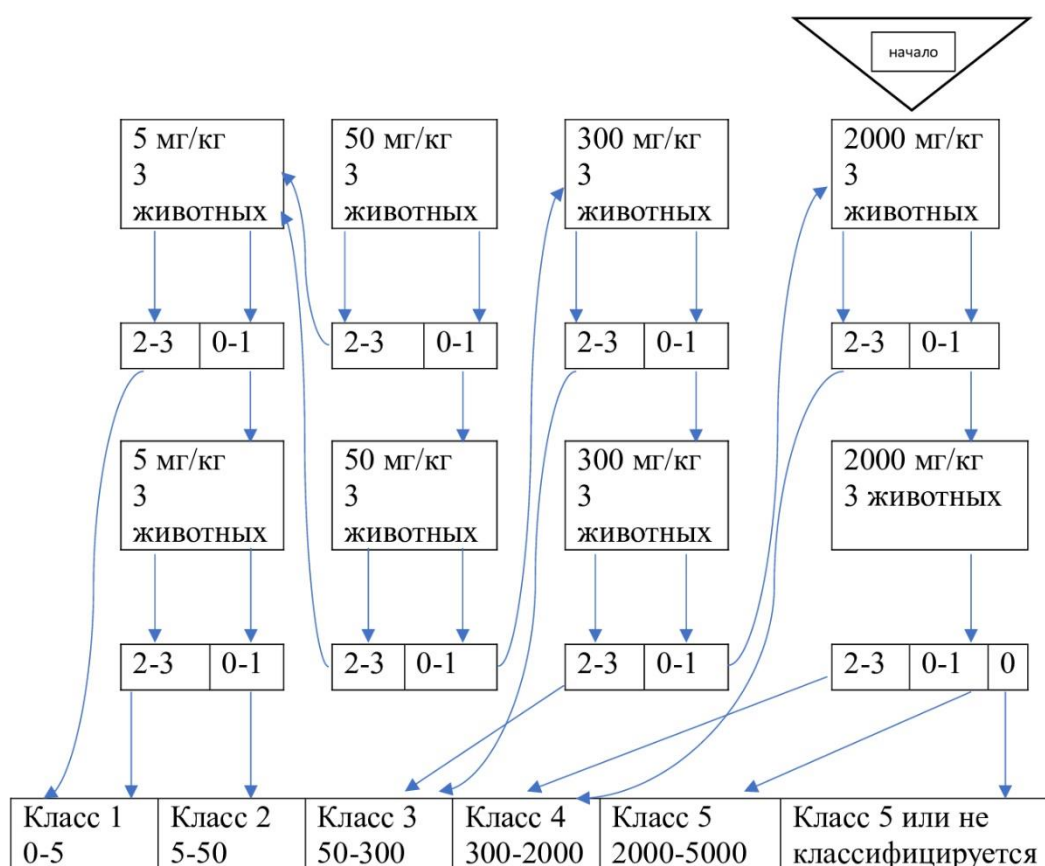


Рисунок 2 – Схема ГОСТ 32644-2014

Для эксперимента были использованы белые лабораторные нелинейные мыши, ранее не участвовавшие ни в каких экспериментах.

Подбор животных в испытываемые группы осуществлялся по методу аналогов по массе тела животных. Значения веса в каждой группе не варьировались больше чем на 10 %. Животные взвешивались на весах Pioneer PA2102C.

Каждая мышь в группе была весом 20-21 г, на момент введения препарата. Группы состояли из 3 испытываемых животных.

Лабораторные мыши содержались в клетках по три особи, на одну группу. Для подстилки использовались прессованные опилки. Животным внутрибрюшинно вводился препарат, в контрольной группе вводился раствор натрия хлорида. Все препараты вводились при помощи инсулиновых, одноразовых, стерильных шприцев. На всех этапах эксперимента велся учет клинического состояния, каждой особи.

Также исследование острой токсичности проводилось на лабораторных крысах линии Wistar, 2-4 месячного возраста. Каждая крыса в группе была весом 200-220 г, на момент введения препарата. Согласно ГОСТ 12.1.007-76-2021 [4]. Для проведения эксперимента было взято четыре группы крыс, животные содержались по десять особей в клетке. В группы животные были подобраны по методу аналогов, по: возрасту, и весу. Животным внутрибрюшинно вводился препарат, в контрольной группе вводился раствор натрия хлорида. Все препараты вводились при помощи одноразовых, стерильных шприцев. На всех этапах эксперимента велся учет клинического состояния, каждой особи.

Для исследования хронической токсичности были взяты лабораторные крысы линии Wistar, 2-4 месячного возраста. Для проведения эксперимента было взято три группы крыс, по десять животных в группе. В группы животные были отобраны по методу аналогов, по: возрасту, и весу.

Значения веса в каждой группе не варьировались больше чем на 10 %. Животные взвешивались на весах Pioneer PA2102C.

Каждая экспериментальная группа состояла из десяти животных массой по 200-220 г, масса животных на период начала эксперимента, то есть в момент введения препарата.

Препарат и раствор натрия хлорида вводились животным соответствующих групп раз в сутки на протяжении 14 дней.

В ходе эксперимента проводился ежедневный контроль массы тела каждой особи, велось наблюдение за их клиническим состоянием, выживаемостью или гибелью, приемом корма и воды. Спустя 14 дней прекращалось поступление препарата в организм животных, из каждой группы выбиралось по три животных для уоя и определения коэффициента массы внутренних органов. У оставшихся животных производилось взятие крови, из которой была получена сыворотка, для исследования её показателей. Взятие крови у испытуемых животных производилось из сердца, предварительно животные были введены в наркоз. Исследование сыворотки повторялось двукратно спустя 21 и 30 дней с момента окончания введения препарата. По окончании эксперимента животные подвергались эвтаназии при помощи метода цервикальной транслокации с предварительным введением в наркоз, и оценивалось влияние препарата на изменение коэффициента массы внутренних органов, таких как: печень, почки, селезенка, и сердце.

При помощи метода «Открытое поле» был произведен учет поведенческих реакций учитывались показатели динамической и статистической работоспособности животных.

В качестве «Открытого поля» использовался большой контейнер, имитирующий камеру из непрозрачного, плотного пластика с шириной и длиной в 1 м, высота стен составляла 0,5 м, дно было поделено на 25 одинаковых квадратов. Перед началом эксперимента испытуемые животные в течении минуты содержались в темном картонном ящике с малыми габаритами и отверстиями для поступления кислорода.

В начале эксперимента испытуемый помещался в центр поля и учитывалось время, которое было необходимо животному, чтобы выйти из центрального квадрата, это являлось показателем горизонтальной двигательной активности, также велся учет числа поднятия животного на задние лапы за три минуты, что являлось показателем вертикальной активности.

Для учета статической мышечной работоспособности животных был использован метод удержания его на металлическом стержне. Производилась регистрация и учет времени нахождения испытуемого на металлическом стержне. Этот метод очень прост в исполнении и не требует больших расходов, поэтому имеет широкое применение [8].

Кровь была исследована по морфологическому составу на гематологическом анализаторе MicroCC20Vet Auto Hematology Analyzer.

Для проведения контроля за состоянием печени, велся учет общего белка, сыворотки крови, креатина, глюкозы, активность основных ферментов (аспартат, аланинаминотрансфераза, щелочная фосфатаза), исследования проводились на биохимическом анализаторе BioChem SA.

За функциональным состоянием почек велся контроль при помощи таких методов, как исследование: рН, относительной плотности мочи, мочевины в сыворотке крови.

Для оценки иммунотоксичности препарата, были взяты белые лабораторные нелинейные мыши, ранее не участвовавшие ни в каких экспериментах. Лабораторные мыши содержались в клетках по десять особей, на одну группу, масса животных состояла в пределах 20-21 г. Подбор животных в группы осуществлялся по методу аналогов, по: весу. Значения веса в каждой группе не варьировались больше чем на 10 %. Животные взвешивались на весах Pioneer PA2102C.

Для постилки использовались прессованные опилки.

Препарат и раствор натрия хлора вводились животным соответствующих групп подкожно, однократно, а также внутрибрюшинно, однократно.

Учет оценки Т-клеточного звена иммунитета был проведен по выраженности реакции гиперчувствительности замедленного типа и аутологичным розеткообразующим клеткам (ауто-РОК) [13].

Для определения оценки клеточного иммунитета была использована реакция гиперчувствительности замедленного типа, в качестве антигенов были использованы эритроциты барана.

Во всем эксперименте приняли участие двадцать подопытных животных. У испытуемых первой группы проводилось курсовое исследование препарата в дозе, $1/10$ ЛД₅₀ при введении один раз в день на протяжении 5 дней.

Исследование гуморального иммунного ответа на препарат было изучено путем определения числа антителообразующих клеток (АОК) после иммунизации мышей эритроцитами барана. Концентрация эритроцитов барана в применяемой для иммунизации животных суспензии составила 0,3%. При помощи метода локального гемолиза по Ерне и Нордину определялось число антителообразующих клеток. Для проведения данного эксперимента формировалось 2 группы мышей по методу аналогов, каждая группа состояла из десяти испытуемых. Первой группе на протяжении 5 дней внутрибрюшинно вводился исследуемый препарат в дозе $1/10$ ЛД₅₀, по 1 разу за день. В контрольной группе вводимым веществом был раствор натрия хлорида [6].

По ходу эксперимента за животными велось наблюдение для фиксирования их клинического статуса, выживаемости и гибели, потребления корма и воды.

Для изучения пирогенного действия препарата использовались кролики породы Шиншилла, содержащиеся в виварии, в отдельных клетках по одной особи на древесных опилках.

В эксперименте приняли участие здоровые половозрелые кролики породы Шиншилла, весом по 3,5-4 кг, каждый из кроликов содержался в отдельной клетке с индивидуальной биркой, на которой указывался день проведения эксперимента, номер животного и объем используемого препарата.

Подбор животных в испытуемые группы осуществлялся по методу аналогов по массе тела животных. Значения веса в каждой группе не варьировались больше чем на 10 %. Животные взвешивались на весах Pioneer PA2102C.

Исследуемый препарат был введен трем испытуемым кроликам внутримышечно в лапу с внутренней стороны, в объеме 0,2 мл.

Исследования проводились на кроликах с нормальной температурой тела, которая оставалась в границах 38,2-39,5 °С.

Перед началом исследования с интервалом в тридцать минут у каждого кролика измерялась температура тела, разница не превышалась более чем на 0,2 °С. Животные с большим отклонением были бы исключены из исследования.

Исследуемый препарат был введен животным после двух кратного измерения температуры тела, который показал результаты не выходящие за границы нормы [7].

Для оценки местно-раздражающего действия и аллергизирующих свойств препарата использовались кролики породы Шиншилла, содержащиеся в виварии, в отдельных клетках по 1 особи на древесных опилках.

Эксперимент был проведен согласно ГОСТ ISO 10993-10-2011 [26].

В эксперименте приняли участие здоровые половозрелые кролики породы Шиншилла, весом по 3,5-4 кг, каждый из которых содержался в отдельной клетке с индивидуальной биркой, на которой указывался день проведения эксперимента, номер животного и объем используемого препарата. Шерсть на испытуемых участках у животного аккуратно выстригалась до начала эксперимента.

При проведении аппликаций десяти кроликам из первой группы использовалась гигроскопическая марлевая подушечка размером 4-8 см², которая прикладывалась на выстриженный участок кожи и фиксировалась повязкой вокруг тела животного. На правый бок производилось наложение препарата, левый бок служил контролем.

Наложение препарата производилось сроком на 4 часа. После данная манипуляция производилась в течении 20 дней, каждый день. По окончанию эксперимента за клиническим состоянием животных велось дополнительное наблюдение на протяжении 14 дней.

У испытуемых животных оценивалось состояние опытных участков кожи на наличие эритемы и отека.

Исследование раздражающего действия на слизистые оболочки проводилось на кроликах второй группы, животные весили 3,5 - 4 кг, для эксперимента в правый глаз испытуемых был внесен исследуемый препарат левый глаз служил контролем, в который вносилась дистиллированная вода. Учет оценки велся по шкале от 0 до

4 баллов, где минимальное число служило показателем отсутствия изменений, а максимальное указывало на наличие выраженных клинических признаков, таких как: покраснение, зуд, расчесы животными. Контроль за состоянием животных проводился в течении 14 дней.

Число лабораторных животных участвовавших в проведение доклинических исследований указано в таблице 1.

Таблица 1 – Число животных в группах доклинических исследований

Доклинические исследования	
Острая токсичность	
Вид животных	Общее число животных, n
Белые нелинейные мыши	9
Крысы линии Wistar	40
Хроническая токсичность	
Крысы линии Wistar	30
Иммунотоксичность	
Белые нелинейные мыши	40
Пирогенное действие	
Кролики породы Шиншилла	3
Местно-раздражающее и аллергизирующее действие	
Кролики породы Шиншилла	20

Корм для лабораторных животных был использован готовый, полнорационный. Вода для поения животных использовалась очищенная, водопроводная.

На четвертом этапе проводилось изучение биоактивности исследуемого препарата.

Для наращивания культуры кишечной палочки проводился стандартный метод посева культуры на питательную среду. Использовалась среда с агаром и 2УТ среда. Приготовление сред производилось в 150 мл колбах для смешивания компонентов, все работы проводились в стерильных условиях, так же перед использованием в работе среды были автоклавированы. Определение наличия патогенной микрофлоры было определено при помощи антибиотиков ампициллина и канамицина, так как на ампициллине кишечная палочка не прорастает [18].

Для получения очищенной бактериальной взвеси использовался метод с ацетоновым порошком, с последующим выделением антигена из ацетонового порошка при помощи диметилсульфоксида (ДМСО).

В последующем проводилась иммунизация белых нелинейных мышей в каждую группу животные были отобраны по методу аналогов, и разделены по клеткам, в каждой группе содержалось по пять животных, клетки были помечены этикетками, на которых был отображен: номер группы, вводимые компоненты, дата введения. Лабораторные мыши, содержались на древесных опилках с постоянным доступом воды и корма. Введение конъюгатов осуществлялось стерильными инсулиновыми шприцами, внутривбрюшинно. Проводилось трехкратное введение конъюгатов с интервалом один раз в десять дней, по схеме, представленной в таблице 2, с последующей эвтаназией при помощи метода цервикальной транслокации с предварительным введением животных в наркоз.

Таблица 2 – Иммунизация мышей для отбора перитонеальных клеток

№ группы	Вещество	Число испытуемых в группе	Доза введения препарата	Место введения	Количество иммунизаций
1	АГ/ Препарат	5	25 мкл	Внутрибрюшинно	Троекратно
2	АГ	5	25 мкл	Внутрибрюшинно	Троекратно
3	АГ/ ПАФ	5	25 мкл	Внутрибрюшинно	Троекратно
4	Препарат	5	25 мкл	Внутрибрюшинно	Троекратно
5	Физиологический раствор	5	25 мкл	Внутрибрюшинно	Троекратно

На пятом этапе проводились научно-производственные эксперименты по изучению терапевтической эффективности полученного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят голштинской породы.

Научно-производственные эксперименты по изучению терапевтической эффективности полученного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят, молозивного периода проводились в ИП Кваскова Марина Валерьевна, Саратовская область, Аткарский район, село Озёрное.

Подбор животных в испытуемые группы осуществлялся по методу аналогов при этом учитывался: возраст, масса тела, порода, клинические признаки, такие как: отсутствие аппетита, вялость, слабость, диарея. Животные взвешивались на специальных весах «Эльтон (Ск) - 600 кг, А-12Е/Титан12».

Испытуемые телята имели живую массу от 38-50 кг и имели нежную конституцию.

Телята были разделены на три группы: первая – опытная группа, в которой применялась базовая терапия при диспепсии совместно с исследуемым препаратом; вторая – контрольная группа, в которой применялась базовая терапия; третья группа – клинически здоровые животные.

У подопытных животных каждодневно проводился учет их клинического состояния, включающий в себя: термометрию, состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, периодичность акта дефекации и характер фекалий, прием молока.

Для проведения исследования кровь у подопытных животных отбиралась в утренние часы до кормления из яремной вены с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Кровь исследовалась от каждого животного из двух исследуемых групп, и от двадцати клинически здоровых животных из данного хозяйства. Было проведено гематологическое и биохимическое исследование крови, а также исследование фагоцитарной активности и гуморальных факторов сыворотки крови больных и клинически телят.

Кровь для проведения исследования отбиралась утром до кормления за 24 часа до начала исследования, а также спустя пять и четырнадцать дней. Кровь для исследования отбиралась в вакуумные пробирки для забора проб венозной крови с активатором свертывания 9 мл, 16×100 мм, bodywin PZ109S. Для того, чтобы вена достаточно была наполнена и была уменьшена её подвижность в середине она пережималась резиновым жгутом. Прокол делался по направлению вверх под острым углом. По завершению процедуры сбора крови сначала снимался резиновый жгут, а после извлекалась игла, место укола сдавливалось тампоном с дезинфицирующим раствором для предотвращения появления гематомы [14; 21].

Кровь была исследована по морфологическому составу на гематологическом анализаторе MicroCC20Vet Auto Hematology Analyzer. Биохимический анализ крови проводился на анализаторе BioChem SA.

Базовая терапия включала: антибиотик «Лексофлон» в дозе 1,3 мл на 40 кг живой массы теленка, комплексный регидрант «Диастатин» в дозе 10 мл на 40 кг живой массы теленка. Дополнительно первой группе телят применялся препарат, растворенный в физиологическом растворе, в дозе 100 мг на 1 кг живой массы теленка 1 раз в день.

На шестом этапе проводилась оценка экономической эффективности и целесообразности применения разработанного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Для обработки полученных результатов в исследовании прироста веса исследуемых животных, оценке гематологических и биохимических показателей крови, а также показателей мочи было использовано приложение Microsoft Excel 2019 года, а также использовался пакет статистического анализа StatPlus обновленная в 2017 году, версии 6.2.2.0 for Windows, при помощи использования t-критерия Стьюдента для оценки достоверных различий в опытной и контрольной группе в различных экспериментах. Исходя из результатов вычисления среднеарифметического «М», а также стандартного отклонения « \pm SD» для определения выборки была выделена стандартная ошибка среднеарифметического « \pm SEM», помимо этого были определены границы его доверительного интервала при учете на коэффициент Стьюдента t «n, p» с учетом уровня значимости в числе измерений - n, равному 95% (p=0,05).

Для обозначения достоверности различий в средних значениях опытных и контрольной группы использовалась p-value величина в виде двух-выборочного непарного t-теста с неравными дисперсиями.

Достоверными считались различия при условии выполнения неравенства $p \geq 0,05$. Помимо этого, в таких случаях контролировалось соблюдение неравенства t, t «n, p» при:

$$n = df + 1$$

df - число степеней свободы

$p=0,05$

$$t=(x_1-x_2) \div (s_1^2+s_2^2)^{1/2}$$

$x_1; x_2$ - среднееарифметические значения

$s_1; s_2$ – стандартные ошибки « $x_1; x_2$ » для выборок из двух экспериментальных данных.

Для определения ЛД₅₀ и иных параметров острого токсического действия был использован метод Пробит анализа, метод Финни, Log нормальный закон распределения.

2.2 Результаты исследований и их анализ

2.2.1 Конструирование препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Необходимым материалом, а также составным компонентом препарата являлись иммуноглобулины из сыворотки крови крупного рогатого скота. Для приготовления сыворотки в утренние часы у быка производилось взятие крови в стерильные вакуумные пробирки для забора проб венозной крови с активатором свертывания 9 мл, 16×100 мм, bodywin PZ109S. После в течении часа кровь отслаивалась. Далее для образования сыворотки кровь центрифугировалась, на центрифуге «Eppendorf Centrifuge 5804 R» при 3500 оборотах, 10 минут. После центрифугирования пробирки отстаивались в течении 30 минут.

Для получения 70% насыщенного сульфата аммония, на магнитной мешалке в 100 мл дистиллированной воды растворялось 70 г сульфата аммония, до появления стабильных, не растворяющихся кристаллов. Для холодной водяной бани, предварительно в полиэтиленовой емкости замораживалось 0,5 л воды.

В разные плоскодонные, конические колбы через фильтр Corning Sterile Syringe Filter, NY 14831 PES 0.20 um, фильтровался сульфат аммония и сыворотка крови, для очистки полученных растворов.

После проводилось смешивание сыворотки крови и физиологического раствора в равных количествах, полученный раствор ставился на холодную баню и к нему по каплям добавлялся сульфат аммония.

Далее полученный раствор перемещался в 50 мл пробирки и на 12 часов убирался в холодильник. После полученный раствор центрифугировался при $+4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 4200 оборотов 10 минут. Далее над осадок сливался, а осадок перерастворялся в равном объеме физиологического раствора. После был проведен диализ с последовательной заменой буферного раствора, 3 раза по 40 минут в 3 л физиологического раствора в качестве буфера. Полученный очищенный раствор после диализа подвергался лиофилизации в лиофильной сушильной машине Scientz-12ND Top press [9; 21].

В результате был получен лиофилизированный порошок иммуноглобулинов белого цвета, для дальнейшего синтеза исследуемого препарата, как показано на рисунке 3 [19].



Рисунок 3 – Лиофильно высушенные иммуноглобулины

Технология получения препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена был получен по следующей методике: для приготовления водяной бани на магнитной мешалке вода нагревалась до $+38\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Чтобы получить 100 мл исследуемого препарата производились следующие действия:

Для приготовления 25 мМ раствора солянокислого гидразина ($N_2H_4(HCl)_2$) в 80 мл дистиллированной воды растворялось 0,208 г гидразина, и ставилось на магнитную мешалку в водяную баню. После подогрев отключался и к раствору гидразина добавлялся 1 г лиофильно высушенных иммуноглобулинов, до их полного растворения (Раствор А).

Для приготовления раствора селенита натрия (Na_2SeO_3) в 20 мл дистиллированной воды растворялось 0,86 г селенита натрия, порошок добавлялся по 20 мг до его полного растворения (Раствор Б).

Два полученных раствора смешивались путем медленного приливания раствора А к раствору Б. Если все правила и условия были соблюдены правильно в результате получался прозрачно-желтый раствор (Рисунок 4), если раствор получался кирпично-красного цвета, как показано на рисунке 5, то это означало, что селен выпал в осадок, а именно была нарушена технология смешивания компонентов [9].



Рисунок 4 – Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Далее раствор ставится на диализ дважды против 0,01М раствора PBS на 96 часов [19; 36]. После диализа очищенный препарат подвергался лиофилизации, в результате чего был получен препарат в виде порошка желтого цвета (Рисунок 6).

Для получения стабильной формы препарата необходимо учитывать правильную концентрацию всех компонентов, при использовании аскорбиновой кислоты вместо солянокислого гидразина не удалось получить стабильной формы препарата, так как во всех разведениях выпадал аморфный, нестабильный селен красного цвета [31], что представлено в таблице 3 и рисунке 10.

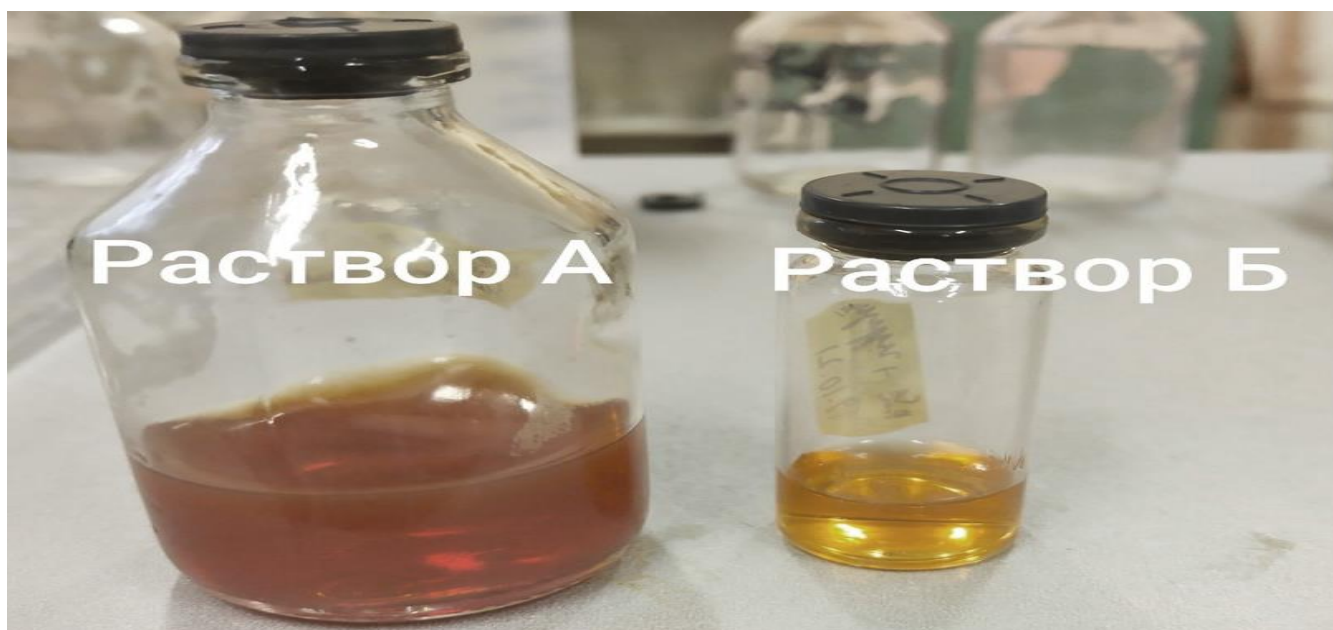


Рисунок 5 – Раствор А: нестабильная форма препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена; Раствор Б: стабильная форма препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена



Рисунок 6 – Лиофильно высушенный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (Иммунелиум)

Технологическая схема создания препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, представлена на рисунках 7,8,9.

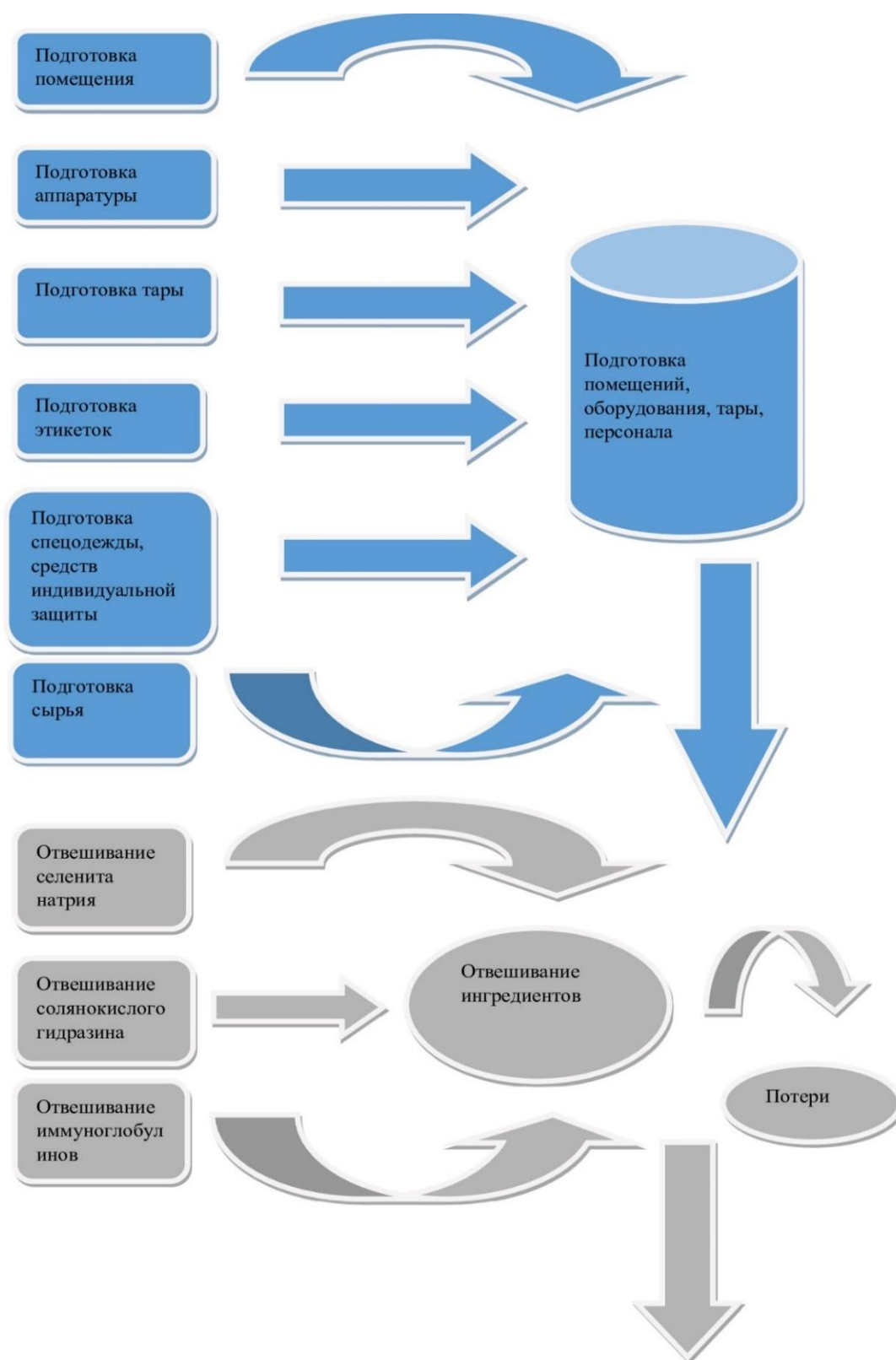


Рисунок 7 – Технологическая схема 1 этапа приготовления исследуемого препарата

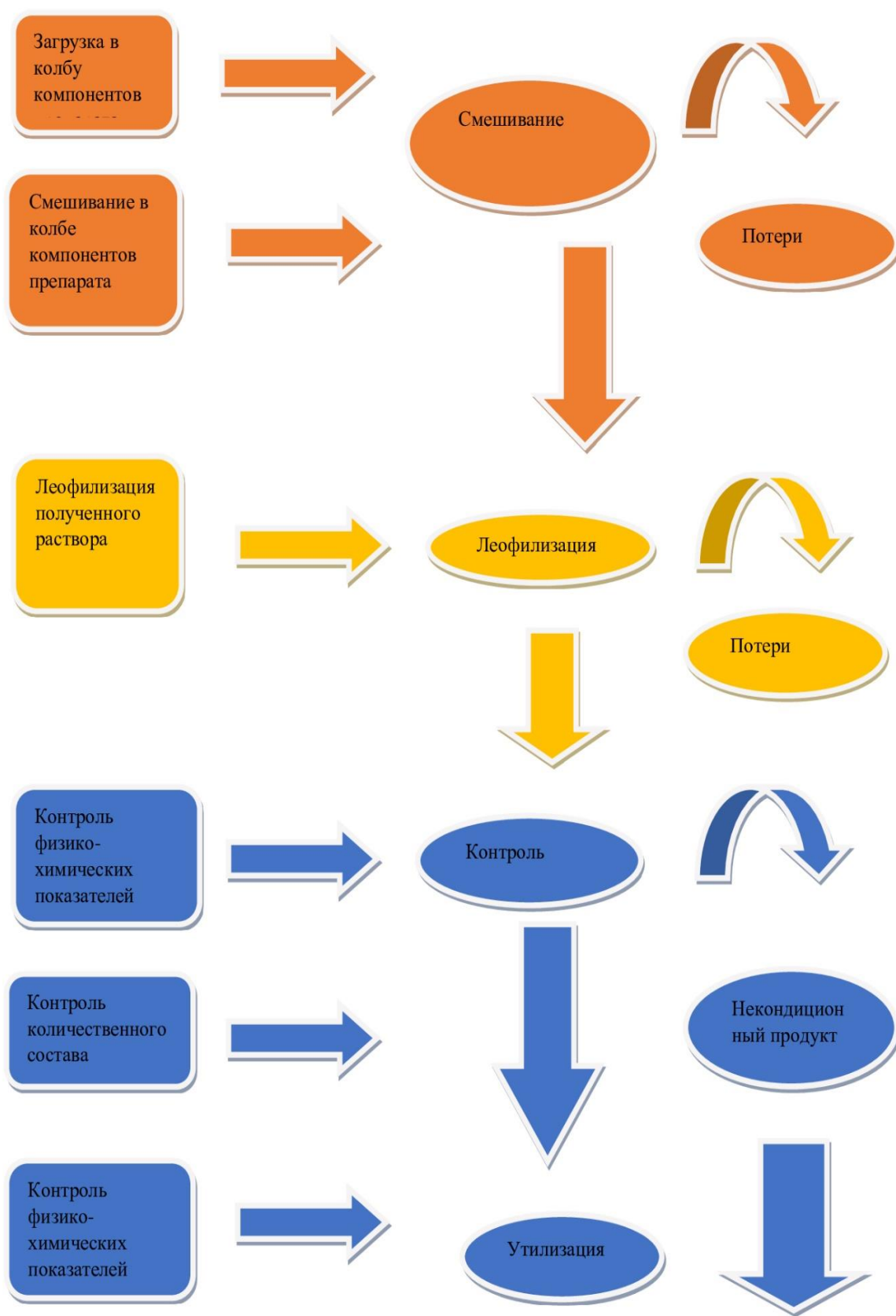


Рисунок 8 – Технологическая схема 2 этапа приготовления исследуемого препарата

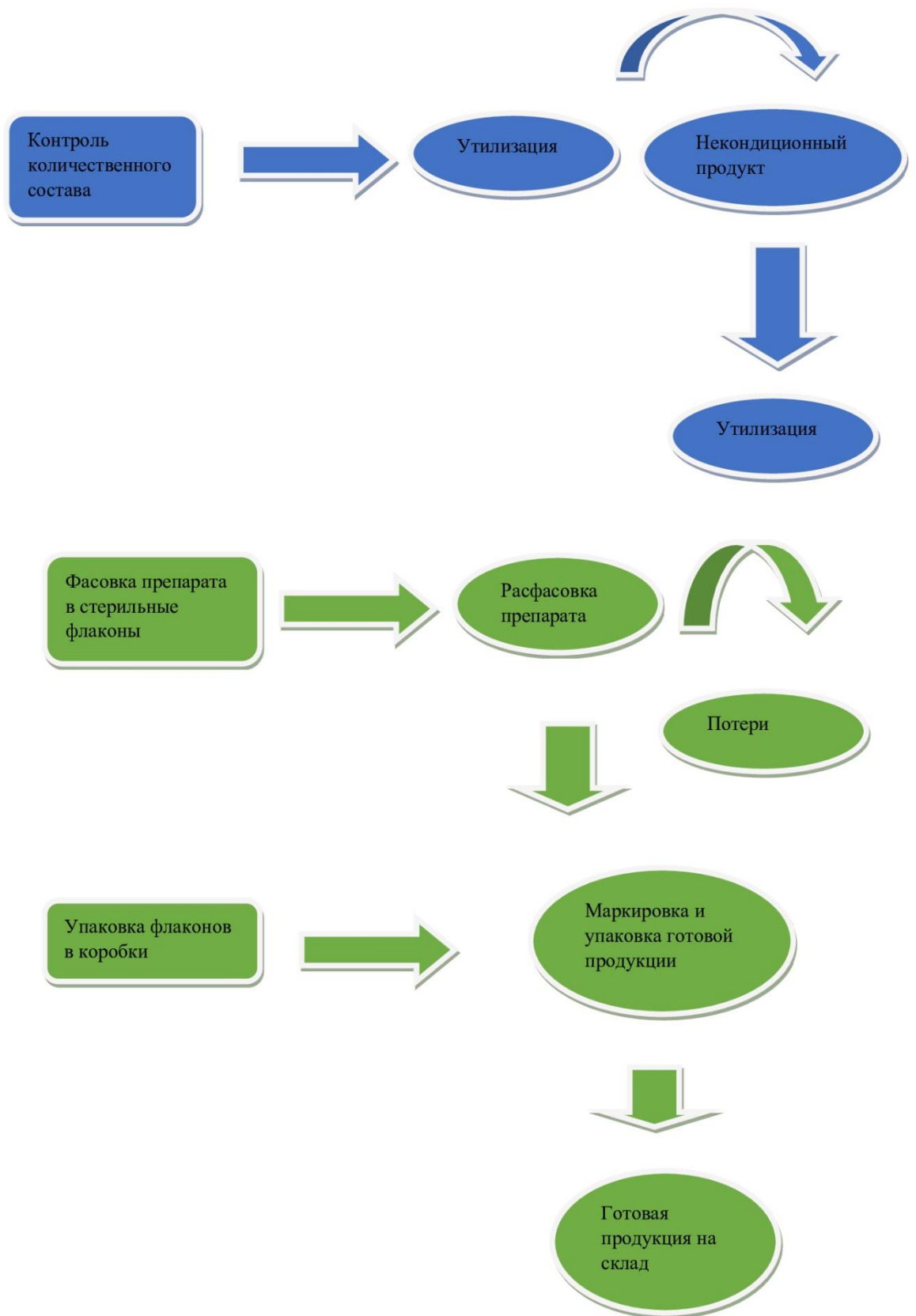


Рисунок 9 – Технологическая схема 3 этапа приготовления исследуемого препарата

Таблица 3 – Разная концентрация BSA в препарате

	Разведение 1	Разведение 2	Разведение 3	Разведение 4	Разведение 5
Селенит натрия	0,172 г. в 4 мл.	0,172 г. в 4 мл.	0,172 г. в 4 мл.	0,172 г. в 4 мл.	0,172 г. в 4 мл.
Аскорбиновая кислота	0,11264 г. в 16 мл.	0,11264 г. в 16 мл.	0,11264 г. в 16 мл.	0,11264 г. в 16 мл.	0,11264 г. в 16 мл.
BSA	0,02 г.	0,03 г.	0,04 г.	0,05 г.	0,075г.
Итог:	5 минут-цвет не изменился, прозрачный 15 минут-появился желтоватый цвет 20 минут-цвет стал немного ярче 25 минут-цвет жёлто-оранжевый 32 минуты-нано частицы селена выпали в осадок, цвет раствора кирпично-красный	5 минут- цвет не изменился, прозрачный 8 минут-раствор немного пожелтел 20 минут-цвет жёлтый рН-8,150 30 минут-цвет жёлто-оранжевый 34 минуты-раствор стал немного темнее рН-8,089 44 минуты-цвет не изменился рН-8,089	5 минут-цвет не изменился, прозрачный 15 минут-раствор немного пожелтел рН-8,020 20 минут-цвет прозрачно-желтый 27 минут-цвет светло-желтый 30 минут-цвет ярко-желтый рН-8,018 35 минут-раствор желтовато-оранжевый 45 минут-цвет светло-оранжевый рН-7,990	5 минут-цвет прозрачно-оранжевый 8 минут-цвет раствора оранжевый 20 минут-цвет ярко-оранжевый 30 минут-раствор насыщенно-оранжевый 35 минут-цвет оранжево-желтый 45 минут-цвет раствора оранжевый	5 минут-прозрачный раствор 8 минут-прозрачный раствор 20 минут-цвет оранжево-желтый 30 минут-цвет ярко-оранжевый 35 минут-цвет красно-оранжевый 45 минут-цвет красно-оранжевый 2 часа 5 минут- цвет ярко красный

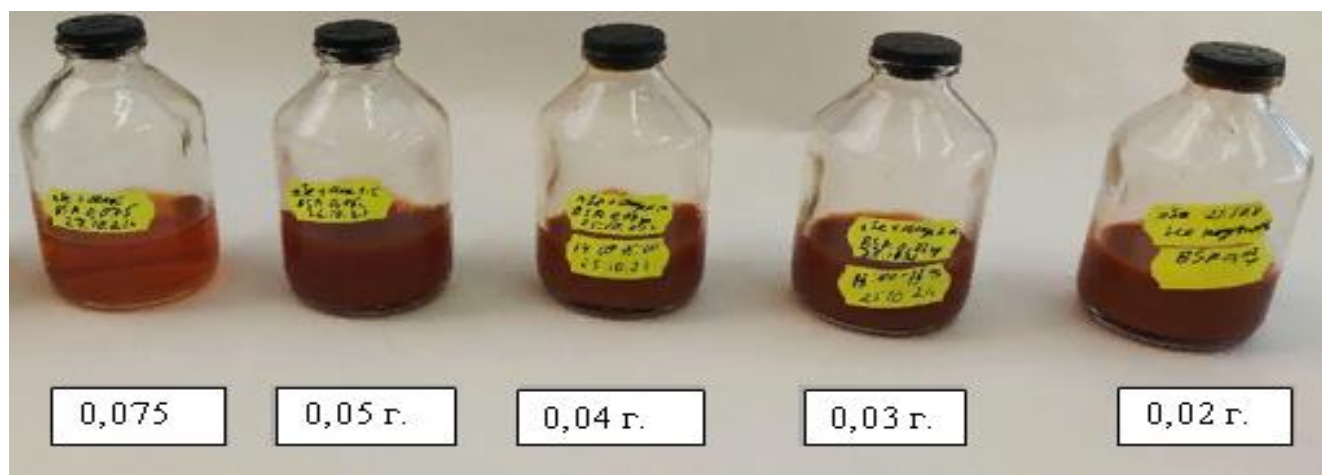


Рисунок 10 – Разная концентрация BSA в препарате с аскорбиновой кислотой

Таким образом стабильная форма препарата получалась при следующем соотношении компонентов: иммуноглобулинов 623 мг/г, селена 377 мг/г.

2.2.2 Физико-химические свойства препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Для определения диаметра синтезированных наночастиц селена использовался метод динамического рассеивания света (ДРС) на анализаторе Zetasizer Nano-ZS. Физико-химические свойства препарата указаны в таблице 4.

По данным, полученным в результате проведенного эксперимента, было установлено, что диаметр синтезированных наночастиц варьировался в пределах от 20 до 100 нм. Проведя анализ литературных источников, было установлено, что для использования наночастиц в приготовлении препаратов данный размер является наиболее актуальным, так как частицы такого размера имеют меньшую токсичность и большую биологическую активность.

Концентрация общего белка в препарате при исследовании на биохимическом анализаторе BioChem SA составила 623 мг/г.

Таблица 4 – Физико-химические показатели препарата

Наименование показателя	Содержание в препарате
Внешний вид, цвет	Раствор, желто-оранжевого цвета
РН	7,0-7,4
Относительная вязкость	4,6-5,1
Массовая доля селенита натрия (Na₂SeO₃), мг/мл	8,6
Плотность при 20 °С, г/см³	1, 03-1,07

2.2.3 Доклинические исследования препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

2.2.3.1 Оценка острой токсичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью проведенного исследования явилась оценка острой токсичности исследуемого препарата при внутрибрюшинном введении согласно ГОСТ 32644-2014 [5] и ГОСТ 12.1.007-76 [4].

Объект в данном исследовании послужил ранее приготовленный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

План эксперимента, и все этапы работы проводились в соответствии с ГОСТ 32644-2014 и представлены в таблице 5.

Таблица 5 – План эксперимента по исследованию острой токсичности на лабораторных нелинейных мышах

Вид животных	Белые нелинейные мыши	Белые нелинейные мыши	Белые нелинейные мыши
Группа	1	2	3 (Контроль)
Число жив. в группе	3	3	3
Препарат	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Раствор натрия хлорида(контроль)
Дозы исследуемого препарата	2000 мг/кг	2000 мг/кг	0,5 мл
Введение	Внутрибрюшинное	Внутрибрюшинное	Внутрибрюшинное

Испытуемых животных взвешивали на момент введения препарата и спустя 1; 7 и 14 дней. Результаты контроля веса представлены в таблице 6.

Каждая клетка в эксперименте была помечена этикеткой с указанием даты, номера группы, количеством введенного препарата, и методом введения, животные помечались краской на спинах с указанием номера.

Таблица 6 – Изменение веса испытуемых лабораторных мышей при однократном внутрибрюшинном введении препаратов

	1 группа (препарат)	2 группа (препарат)	3 группа (натрия хлорид)
Доза	2000 мг/кг	2000 мг/кг	0,5 мл
Масса животных во время введения, г	20,3±0,38	20,3±0,29	20,5±0,87
Масса животных спустя 1 день, г	20,6±1,27	20,6±0,25	20,8±1
Масса животных спустя 7 дней, г	21,6±1,27	21,7±0,52	22,2±2,02
Масса животных спустя 14 дней, г	22,9±0,64	23,1±0,5	23,1±1,74
Прирост за 14 дней, г	2,7±1,91	2,8±0,29	2,6±1,03
% прироста к исходной массе	13,2±10,8	13,9±1,37	12,9±4,82

Регламент проведения эксперимента.

Исходя из того, что наночастицы селена и иммуноглобулины, по отдельности имеют низкую токсичность, нами была выбрана доза 2000 мг/кг, как начальная доза для введения препарата. Все препараты вводились при помощи инсулиновых, одноразовых, стерильных шприцев.

Для проведения эксперимента лабораторным мышам первой опытной группы весом 20-21 г внутрибрюшинно вводилось 2000 мг/кг препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена. Так же второй опытной группе внутрибрюшинно вводился препарат в дозе 2000 мг/кг.

Контрольной группе испытуемых животных однократно вводился хлорид натрия в дозе 0,5 мл, внутрибрюшинно.

Наблюдение за животными велось 7 дней. Во время наблюдения акцент был сделан на: болевую реакцию при введении, реакцию на внешние раздражители, общее состояние испытуемых, выживаемость и гибель животных во время проведения эксперимента.

На всем протяжении эксперимента велся учет клинического состояния испытуемых.

На момент введения препарата у первой группы болевой реакции, изменении в состоянии и поведении испытуемых не наблюдалось. Первые признаки интоксикации появлялись спустя час после введения препарата, подопытные сбивались в угол, и у них наблюдалось учащенное дыхание, что было видно по активному движению брюшной стенки. В последующие сутки у двух испытуемых никаких изменений не наблюдалось, один подопытный находился в состоянии угнетения, по прохождению ещё 8 часов испытуемый пал. В последующие часы состояние мышей не менялось, реакции на прикосновение, звук и свет не изменены, болезненности в области введения инъекции не наблюдалось.

Для повторного проведения эксперимента была взята вторая группа из трех лабораторных мышей, которым вводилось 2000 мг/кг препарата, внутрибрюшинно. При введении препарата болевой реакции, так же не наблюдалось, как не было и никаких изменений в состоянии и поведении у подопытных. Спустя час у

подопытных, так же появились первые признаки интоксикации в виде угнетения, смешанной одышки. По прошествии ещё 35 минут признаки интоксикации купировались. Спустя 24 часа состояние испытуемых не изменилось, реакции на прикосновение, звук и свет не изменены, болезненности в области введения инъекции не наблюдалось [21].



Рисунок 11 – Результаты исследования острой токсичности при однократном, внутривенном введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена белым нелинейным мышам

Так как в ходе эксперимента был падеж животных, как показано на рисунке 11 было проведено вскрытие, при котором были выявлены следующие изменения: печень увеличена, сосуды печени наполнены кровью, селезенка имела увеличенный размер, кровеносные сосуды имели наполненный вид и содержали в себе кровь.

Исходя из представленных выше данных следует, что препарат относится к 5 классу опасности [21].

Впоследствии проводилось исследование острой токсичности и на лабораторных, крысах линии Wistar, 2-4 месячного возраста, животные отбирались в испытуемые группы по методу аналогов: по массе тела, и возрасту испытуемых животных. План эксперимента и все подготовительные работы, проводились в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76 2021 года и представлены в таблице 7.

Таблица 7 – План эксперимента по исследованию острой токсичности на лабораторных крысах линии Wistar

Вид жив.	Крысы линии Wistar	Крысы линии Wistar	Крысы линии Wistar	Крысы линии Wistar
Группа	1	2	3	4 (Контроль)
Число животных в группе	10	10	10	10
Препарат	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Раствор натрия хлорида (контроль)
Объем дозы, мг/кг	2000	4000	6000	
Кол-во препарата на жив. в мл	1-5	1-5	1-5	5
Введение	Внутрибрюшинно, однократно	Внутрибрюшинно, однократно	Внутрибрюшинно, однократно	Внутрибрюшинно, однократно

Регламент проведения эксперимента.

Для проведения эксперимента лабораторным крысам линии Wistar внутрибрюшинно вводился препарат в следующих дозах, по действующему веществу:

1 группа \Rightarrow 2000 мг/кг

2 группа \Rightarrow 4000 мг/кг

3 группа \Rightarrow 6000 мг/кг

4 группа(контроль) \Rightarrow 5 мл раствора натрия хлорида

Все препараты вводились при помощи одноразовых, стерильных шприцев.

Наблюдение за животными проводилось в течении двух недель, регистрировалось: общее состояние животных, гибель животных, изменение поведенческих особенностей, наличие или отсутствие симптомов интоксикации, прием корма и воды, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек.

Испытуемых животных взвешивали на момент введения препарата, на следующий день, спустя 7 дней, и спустя 14 дней. Результаты контроля веса исследуемых животных представлены в таблице 8.

На всем протяжении эксперимента велся учет клинического состояния испытуемых.

На момент введения препарата болевой реакции, изменения в состоянии и поведении испытуемых не наблюдалось.

Таблица 8 – Изменение веса испытуемых крыс линии Wistar при однократном внутривенном введении

	1 группа (препарат), M±m	2 группа (препарат), M±m	3 группа (препарат), M±m	Контроль (натрия хлорид), M±m
Доза	2000 мг/кг	4000 мг/кг	6000 мг/кг	5 мл
Масса животных во время введения, г	206,4±1,8	205,1±1,53	201,1±0,48	202,7±2,57
Масса животных спустя 1 день, г	209,1±1,8	207,31±1,73	203,51±1,25	204,9±2,45
Масса животных спустя 7 дней, г	224,1±2,8	222,41±1,65	217,91±10,45	218,2±3,13
Масса животных спустя 14 дней, г	241,3±3,6	239,71±2,85	235,31±11,04	233,4±3,82
Прирост за 14 дней, г	34,9±2,7	35,41±3,01	341±10,03	30,7±2,9
% прироста к исходной массе	16,9±1,3	17,31±1,52	171±4,97	15,3±1,5

Клиническая картина, симптомы интоксикации и падеж испытуемых животных зависели от вводимой им дозы препарата.

1 группа: доза 2000 мг/кг

В данной группе на всем протяжении эксперимента не наблюдалось угнетения животных и изменения их клинического состояния. Падежа в данной группе, не отмечался.

2 группа: доза 4000 мг/кг

Спустя 30 минут после начала эксперимента у животных наблюдалось угнетение, которое проходило в течении первых 60 минут от начала эксперимента. В данной группе падеж животных наблюдался только в первый день, пало две головы. Состояние животных нормализовалось в течении 2-3 дней.

3 группа: доза 6000 мг/кг

Изменение клинической картины наблюдалось в первые часы после введения препарата, через 3-4 часа у испытуемых появлялся тремор и раскоординация движений, шерсть была взъерошена, животные пребывали в состоянии угнетения.

В течении 5-7 дней животные плохо потребляли корм, и мало потребляли воду, у них отмечалась сниженная активность. В испытуемой группе наблюдался падеж животных, в первый день три головы, во второй день две головы, на третий день одна голова. Но к началу второй недели, у оставшихся пяти крыс признаков интоксикации не наблюдалось.

4 группа(контроль): 5 мл раствора натрия хлорида

Признаки интоксикации не отмечались на всем протяжении эксперимента. Падеж животных не зафиксирован.

Так как в ходе эксперимента наблюдался падеж, показанный на рисунке 12, было проведено вскрытие животных, при котором было видно, что у животных наблюдались патологические изменения, такие как: печень увеличена, сосуды печени наполнены кровью, селезенка имела увеличенный размер, кровеносные сосуды имели наполненный вид и содержали в себе кровь, сосуды мозга были также кровенаполнены.



Рисунок 12 – Результаты исследования острой токсичности при однократном, внутрибрюшинном введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена крысам линии Wistar

Из полученных данных можно сделать вывод, что переносимой дозой препарата для крыс является доза ниже 2000 мг/кг.

Значение ЛД₅₀ указано в таблице 9.

Таблица 9 – Значение ЛД₅₀ при исследовании острой токсичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на крысах линии Wistar

Вид животного	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄
Крысы линии Wistar	3779,96±729,36	5462,71±659,94	7894,59±2186,36

Согласно ГОСТ 12.1.007-76 2021 года при исследовании препарата на крысах линии Wistar препарат относится к 4 классу опасности.

Также проведенные исследования указывают на то, что препарат относится к 5 классу опасности и имеет относительно низкую опасность острой токсичности, при исследовании его на белых нелинейных мышах согласно ГОСТ 32644-2014 года.

2.2.3.2 Оценка хронической токсичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью проведенного исследования явилась оценка общетоксических свойств препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при его введении крысам линии Wistar на протяжении 14 дней и последующей 30 дневной отмене.

Объектом в данном исследовании послужил ранее приготовленный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Данное исследование представляет собой часть изучения безопасности исследуемого препарата. При проведении такого исследования можно наглядно увидеть вредоносное действие ветеринарного фармакологического препарата при его длительном воздействии на организм испытуемого животного.

Животные содержались в отдельных, просторных клетках, по десять особей в группе. Каждая клетка в эксперименте была помечена этикеткой с указанием даты, номера группы, и количеством введенного препарата, животные были помечены краской на спинах с указанием номера.

Регламент проведения эксперимента

Для проведения эксперимента испытуемым животным внутрибрюшинно вводился препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Контрольной группе вводился раствор натрия хлорида.

Все препараты вводились при помощи одноразовых, стерильных шприцев.

В первой испытуемой группе животным ежедневно внутрибрюшинно вводился препарат в дозе 546,2 мг/кг, что сопоставимо с 1/10 ЛД₅₀, животным во второй группе внутрибрюшинно вводился исследуемый препарат, но уже в дозе 54,62 мг/кг, что соответствовало 1/100 от ЛД₅₀.

В контрольной группе животных внутрибрюшинно вводился раствор натрия хлорида.

План эксперимента представлен в таблице 10.

Таблица 10 – План эксперимента по исследованию острой токсичности на лабораторных крысах линии Wistar

Вид животных	Крысы линии Wistar	Крысы линии Wistar	Крысы линии Wistar
Группа	1	2	3 (Контроль)
Число животных в группе	10	10	10
Препарат	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Раствор натрия хлорида(контроль)
Количество вводимых доз	1/10 ЛД ₅₀ (546,2 мг/кг)	1/100 ЛД ₅₀ (54,62 мг/кг)	
Количество введенного препарата на животное в мл	1-5	1-5	5
Введение	Внутрибрюшинно, 1 раз в сутки, в течении 14 дней	Внутрибрюшинно, 1 раз в сутки, в течении 14 дней	Внутрибрюшинно, 1 раз в сутки, в течении 14 дней

На протяжении всего опыта животные были подвержены систематическому клиническому осмотру, контроль за их состоянием в клетках велся ежедневно, осмотр на открытой площадке проводился каждые 14 дней после введения препарата.

Во время эксперимента активность животных не была снижена, каждая особь хорошо принимала корм и не отказывалась от питьевой воды, увеличение массы тела шло постепенно. В первой испытуемой группе по истечению 14 дней было отмечено незначительное угнетение, и небольшое отсутствие интереса к корму.

Исходя из общего анализа крови, представленного в таблице 11 видно, что при введении исследуемого препарата в дозе $1/10$ ЛД₅₀ приводило к снижению концентрации в периферической крови гемоглобина, а также количества эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов. Но после отмены препарата все показатели крови были в одинаковых границах с показателями крыс в контрольной группе, на протяжении тридцати дней. Параллельно с данными показателями у группы с исследуемой дозой $1/100$ ЛД₅₀ было выявлено снижение эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов, но после окончания дачи препарата показатели достигали одинаковых границ с показателями крыс в контрольной группе по прошествии шестнадцати суток. В последующие две недели полученные показатели не имели расхождений с контрольными. Исходя из этого можно сделать вывод, что применение исследуемого препарата в течении длительного времени в больших дозах приводило к лейкоцитопении, тромбоцитопении и анемии у испытуемых животных. Но данные изменения в показателях не сохранялись на длительное время и приходили в норму после отмены препарата.

Во время проведения исследования функционального состояния печени велся учет концентрации белка, креатинина, глюкозы, а также активность аланин и аспаргатаминотрансферазы, и щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Таблица 11 – Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar

№	Показатели	Ед. изм.	День (от начала эксперимента)								
			14			35			44		
			1 группа (1/10 ЛД ₅₀)	2 группа (1/100 ЛД ₅₀)	3 группа (контроль)	1 группа (1/10 ЛД ₅₀)	2 группа (1/100 ЛД ₅₀)	3 группа (контроль)	1 группа (1/10 ЛД ₅₀)	2 группа (1/100 ЛД ₅₀)	3 группа (контроль)
			M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4±0,24*	7±0,22	6,9±0,29	6,7±0,29	6,9±0,33	6,9±0,3	7,1±0,29	6,8±0,33	6,9±0,39
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	2,7±0,12	4±0,19	4,1±0,24	4±0,31	4±0,11	3,8±0,33	3,9±0,27	4,1±0,19	4±0,32
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,5±0,2	2±0,23	1,6±0,38	1,5±0,74	1,8±0,48	2±0,36	2,2±0,47	1,7±0,47	1,8±0,77
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	0,8±0,07	1±0,13	1,2±0,17	1,2±0,29	1,1±0,24	1±0,22	1±0,24	1±0,22	1,2±0,2
5	Лимфоциты	%	61,8±6,68	58,3±6,57	59,9±6,02	62,5±3,91	55,6±6,87	64,2±7,49	58,9±7,1	60,5±5,67	61,7±6,84
6	Относительное содержание средних клеток	%	15,2±7,33	17,9±5,71	15,8±6,59	13,3±5,39	19,2±6,69	10±8,77	12,9±7,24	15,9±6,54	12,8±8,02
7	Гранулоциты	%	23±1,87	23,7±3,2	24,3±1,45	24,2±2,82	25,2±2,11	25,8±3,4	28,2±1,02	23,6±2,48	25,5±2,23
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	4,1±0,64*	3,9±0,66*	6,9±0,23	7±0,36	7±0,26	7,1±0,22	7±0,15	7,1±0,22	7,1±0,22
9	Гемоглобин	g/L	63,7±2,34*	61,4±2,3*	108±2,68	108,4±5,74	109±4,42	110,5±4,13	107,8±4,04	109,7±6,12	108,1±5,39
10	СКГЭ	g/L	274,8±24,52	266,7±27,47	319,2±16,81	332,5±13,63	314,1±9,22	342,8±19,45	325,9±23,94	324,1±22,44	329,7±16,48
11	ССГЭ	Pg	16,4±3,22*	16,5±3,21	15,7±0,52	15,6±1,33	15,7±0,92	15,7±0,76	15,3±0,58	15,4±0,73	15,3±0,87
12	СОКЭ	Fl	59,8±10,49*	62,2±10,98	49,3±3,31	47±2,88	49,9±2,59	45,9±2,73	47,2±3,17	47,8±3,12	46,6±2,76
13	СОРЭ	%	14,4±1,08	14,8±1,47	10±0,7	10,4±0,68	10±0,89	10,5±0,52	10,6±1,23	10,3±0,74	10,4±0,85
14	PMСМКТОСК	Fl	33,4±0,69	34,2±1,35	33,9±2,04	34±2,28	34,5±2	33,8±1	35±2,48	34,8±2,42	34,1±1,9
15	Гематокрит	%	23,4±1,57*	23,3±1,85*	34±1,63	32,6±0,62	34,7±1,76	32,3±1,4	33,2±1,78	33,9±1,86	32,8±1,4
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	423±37,01*	745,1±33,12	714,1±29,85	744,5±28,67	738,7±59,96	765,2±51,15	748,2±19,52	732,4±45,47	752,6±31,11
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6±0,27	6,1±0,04	6,1±0,04	6,1±0,06	6,1±0,06	6,1±0,06	6,1±0,03	6,1±0,08	6,1±0,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,2±0,1	4,2±0,14	4,4±0,11	4,3±0,21	4,2±0,15	4,3±0,18	4,2±0,17	4,3±0,18	4,3±0,21
19	Тромбокрит	%	0,4±0,03	0,4±0,01	0,4±0,02	0,4±0,02	0,4±0,06	0,4±0,05	0,3±0,06	0,4±0,03	0,4±0,05
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	6,2±0,41	5,6±0,28	5,6±0,2	5,6±0,3	5,7±0,2	5,7±0,35	5,7±0,3	5,7±0,32	5,6±0,18

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t критическом 2,26)

При анализе результатов, представленных в таблице 12, видно, что при проведении исследования функционального состояния печени после введения исследуемого препарата испытуемым животным, было выявлено повышение индикаторных ферментов печени, а также снижение общего белка в сыворотке крови. Данные показатели указывают на малую гепатотоксичность исследуемого препарата в завышенных дозах. Но несмотря на данные показатели, они приходили в норму спустя три недели после окончания введения препарата.

На всем протяжении эксперимента значительных отличий контрольной и второй опытной группы обнаружено не было.

Таблица 12 – Показатели функционального состояния печени крыс линии Wistar

День (от начала эксперимента)	Группа	Белок, г/л	АЛТ Е/л	АСТ Е/л	Щелочная фосфатаза, Е/л	Глюкоза, ммоль/л
14	1	**57,4±2,9*	**123,2±0,2*	**123±0,33*	**67,9±0,48*	3,2±0,08
	2	**63,2±2,54	**16,3±0,62*	**13,8±0,46*	**16,3±1,21*	4,7±0,08
	3	62,4±1,95*	67,6±5,79*	55,4±2,51*	19,2±0,35*	4,5±0,21
35	1	63,8±3,01*	16,5±0,3*	15,8±0,01*	17±0,07*	4,5 ±0,22*
	2	62,3±3,7	17,1±0,1	14,9±0,07	10,7±0,42	4,5±0,26
	3	71,8±4,83	15,7±0,04	13,7±0,03	18,7±0,05	4,6±0,23
44	1	63,1±2,44	16,2±0,07	15,5±0,14	19,4±0,21	4,7±0,23
	2	64,1±2,24	15,4±0,25	14,3±0,26	16,4±0,25	4,6±0,22
	3	61,5±2,91	17±0,03	13,4±0,23	13,1±0,1	4,5±0,22

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

**Разница между 1 и 2 группами животных статистически достоверна ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Исходя из данных представленных в таблице 13 следует, что при долгосрочном введении больших доз исследуемого препарата наблюдалось снижение функциональной активности почек. Данный вывод можно сделать исходя из повышения концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови, а также снижению удельного веса мочи и повышению суточного диуреза у испытуемых групп по отношению к контрольной. Но данные изменения не являются постоянными, так как активность почек приходит в норму спустя три недели после отмены введения препарата животным.

Исследование центральной нервной системы было проведено при помощи метода удержания животного на горизонтальном стержне и исследовании двигательной активности.

Таблица 13 – Показатели функционального состояния почек под действием препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

День (от начала эксперимента)	Группа	Суточный диурез, мл	pH	Плотность мочи	Мочевина сыворотки крови, ммоль/л	Креатинин мкмоль/л
14	1	**14,6±0,59*	6,8±0,09	**1,016±0,001*	**9,8±0,64*	**12,3±12,22*
	2	**11,9±0,49	6,8±0,07	**1,027±0,001	**7±0,23	**80,1±2,93
	3	12,1±0,34*	6,8±0,08	1,027±0,001*	6,9±0,18*	77,5±3,47*
35	1	11,8±0,62	6,8±0,07	1,027±0,001	7±0,24	75,3±3,88
	2	11,9±0,69	6,8±0,13	1,027±0,001	6,8±0,21	79,6±4,12
	3	12±0,52	6,8±0,08	1,027±0,001	7±0,31	80,2±3,23
44	1	12,2±0,63	6,7±0,08	1,027±0,001	6,9±0,31	74,6±4,27
	2	11,9±0,51	6,8±0,09	1,027±0,001	7,1±0,29	77,2±4,41
	3	12,2±0,56	6,7±0,14	1,027±0,001	7,1±0,3	74,2±3,57

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

**Разница между 1 и 2 группами животных статистически достоверна ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Исходя из данных таблицы 14 следует, что при длительном введении исследуемого препарата происходит снижение функциональной активности ЦНС (центральной нервной системы), в основном снижение работоспособности животных. Опытным путем установлено, что у испытуемых животных, которым был введен препарат в дозе 1/10 ЛД₅₀ на протяжении двух недель почти в два раза отмечалось снижение двигательной активности, то есть животные меньше двигались и у них развивалась гиподинамия. Также и у испытуемых животных, которым вводился препарат в дозе 1/100 ЛД₅₀ развивалась похожая клиническая картина. Но у животных второй группы изменения были менее выражены, чем у животных первой группы. Совместно с этим состояние ЦНС и работоспособность животных испытуемых групп приходила в норму спустя три недели после окончания введения препарата животным, и данные не отличались от данных контрольной группы животных.

Весовые показатели внутренних органов испытуемых представлены в таблице 15.

Таблица 14 – Показатели состояния ЦНС испытуемых животных, подвергавшихся воздействию препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности

День (от начала эксперимента)	Группа	ВДА в 3 мин	ГДА, в с.	Время удержания на стержне, с
14	1	3,2±0,56*	27,8±2,89*	40,8±4,76*
	2	3±0,48*	31,2±4,48*	40,9±4,53*
	3	6,4±0,6*	40,1±1,7*	67,1±2,81*
35	1	5,9±0,64	38,1±1,36	67±3,82
	2	6,1±0,64	41,7±3,1	71,4±1,92
	3	5,7±0,7	40±2,88	66,4±4,37
44	1	6,3±0,45	41,9±1,25	70,4±5,07
	2	6±0,76	41,9±1,88	72±2
	3	6,1±0,99	41,3±1,39	65,9±5,08

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Из данных приведенных в таблице 15 видно, что масса органов у испытуемых групп располагается на одном уровне с контрольной группой и не имеет сильных отличий, из чего следует вывод, что данный показатель не будет считаться основным при воздействии исследуемого препарата. Но совместно с этим зависимость прироста массы тела у крыс первой опытной группы ниже, чем у крыс в контрольной группе [8].

Таблица 15 – Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

14 день					44 день				
Орган	M±m	Группа 1	Группа 2	Группа 3 (Контроль)	Орган	M±m	Группа 1	Группа 2	Группа 3 (Контроль)
Печень	Масса, г	9,7±2,52	10±1,87	10±1,87	Печень	Масса, г	10,4±0,55	10,8±1,25	10,3±0,77
	Коэф. %	4,1±1,41	4,2±1	4,2±1,03		Коэф. %	4±0,22	4,1±0,47	3,9±0,32
Почки	Масса, г	1,3±0,54	1,2±0,42	1,1±0,47	Почки	Масса, г	1,7±0,24	1,6±0,2	1,6±0,15
	Коэф. %	0,6±0,29	0,5±0,25	0,5±0,29		Коэф. %	0,7±0,1	0,6±0,08	0,6±0,07
Селезенка	Масса, г	1,3±0,97	1,5±0,53	1,7±0,04	Селезенка	Масса, г	1,8±0,23	1,4±0,26	1,5±0,27
	Коэф. %	0,5±0,38	0,6±0,25	0,7±0,14		Коэф. %	0,7±0,1	0,5±0,09	0,6±0,13
Сердце	Масса, г	1,1±0,34	1,1±0,27	1,3±0,3	Сердце	Масса, г	1,3±0,17	1,4±0,15	1,4±0,1
	Коэф. %	0,5±0,14	0,5±0,14	0,5±0,14		Коэф. %	0,5±0,08	0,5±0,07	0,5±0,05
Общая масса животного		235,6±12,59	237,9±15,73	240,8±14,53*	Общая масса животного		258,6±3,16	258,5±3,75	264,4±7,28

Исходя из полученных результатов можно сделать вывод, что при введении больших доз препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена имеет отрицательное влияние на некоторые системы органов, такие как: пищеварительная, мочевыделительная, и ЦНС, а также на функциональную активность кроветворной системы, но по истечению трех недель состояние животных приходит в физиологическую норму.

2.2.3.3 Оценка иммуотоксичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью проведенного исследования явилась оценка иммуотоксичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при его введении белым нелинейным мышам.

Объектом в данном исследовании послужил ранее приготовленный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Планы проводимых экспериментов по оценке клеточного иммунитета в реакции гиперчувствительности замедленного типа, и по оценке влияния препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на гуморальный иммунный ответ представлены в таблице 16 и таблице 17.

Таблица 16 – План эксперимента по оценке клеточного иммунитета в реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)

Группа	Вид животных	Кол-во животных в группе	Препарат (Вариант опыта)	Доза и курс при введении препарата	Иммунизация эритроцитами барана, мл/животное	Порядок введения
1	Белые нелинейные мыши	10	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (испытуемый препарат)	1/10 ЛД ₅₀ , (546,2 мг/кг), 1 р/д, 5 дней	0,1	подкожно, однократно
2	Белые нелинейные мыши	10	Раствор натрия хлорида	1 мл/кг, 1 р/д, 5 дней	0,1	подкожно, однократно

Животные содержались в отдельных, просторных клетках, по 10 особей в группе. Каждая клетка в эксперименте была помечена этикеткой с указанием даты, номера группы, и количеством введенного препарата, животные были помечены краской на спинах с указанием номера.

Таблица 17 – План эксперимента по оценке влияния препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на гуморальный иммунный ответ

Группа	Вид животных	Кол-во животных в группе	Препарат (вариант опыта)	Доза и курс при введении препарата	Иммунизация эритроцитами барана, мл/животное	Порядок введения
1	Белые нелинейные мыши	10	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (испытуемый препарат)	1/10 ЛД ₅₀ (546,2 мг/кг), 1 р/д, 5 дней	0,3	внутрибрюшинно, однократно
2	Белые нелинейные мыши	10	Раствор натрия хлорида	1 мл/кг, 1 р/д, 10 дней	0,3	внутрибрюшинно, однократно

Оценку клеточного иммунитета проводили с использованием реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) при введении в качестве антигенов эритроциты барана.

После однократного введения исследуемого препарата в дозе 546,2 мг/кг лабораторным мышам первой группы проводилась подкожная иммунизация в межлопаточную область 10% суспензией эритроцитов барана (ЭБ) в дозе 0,1 мл. Испытуемые животные во второй группе служили контролем, им была введена 10% суспензия эритроцитов барана. По прохождению 5 дней после конечного введения исследуемого препарата, каждому животному была введена разрешающая доза 2% суспензии ЭБ в объеме 0,02 мл в правую лапку, и 0,02 мл раствора натрия хлорида в левую лапку. Спустя сутки животные были подвержены эвтаназии, у них отрезались лапки на уровне голеностопного сустава и

взвешивались на аналитических весах для учета индекса стимуляции, расчет проводился по следующей формуле:

$$I_p = (M_{оп} - M_{к} / M_{к}) * 100\%$$

Где:

I_p -индекс реакции

$M_{оп}$ -масса опытной лапки

$M_{к}$ -масса контрольной лапки

Определения числа АОК было изучено для оценки влияния исследуемого препарата на гуморальный иммунный ответ, после иммунизации лабораторных мышей эритроцитами барана.

После однократного введения исследуемого препарата в дозе 546,2 мг/кг через сутки проводилась внутрибрюшинная иммунизация мышей 0,3 мл 0,3% раствора ЭБ. Спустя 4 суток испытуемые животные подвергались эвтаназии у них извлекалась селезенка и готовилась клеточная суспензия при помощи стеклянного гомогенизатора. Для суспендирования применялся раствор Хенкса с диапазоном рН 7,2-7,4 в объеме на холоде 5 мл, полученная суспензия фильтровалась через фильтр и помещалась в холодильник. Из селезенки были выделены спленоциты на градиенте плотности фикал-вероргфин по общепринятой методике. Подсчет спленоцитов производился в камере Горяева, а после полученная суспензия доводилась до концентрации 1×10^7 клеток на 1 мл. Чтобы определить количество зон гемолиза, клетки селезенки от испытуемых иммунизированных мышей с ЭБ обеих групп помещались в агарозный гель в количестве: 0,5 мл агара; 50 мкл суспензии спленоцитов, 10 мкл осадка ЭБ. Полученная смесь помещалась на чашки Петри и инкубировалась в термостате в течении 1 часа при температуре +37 °С.

После в чашки Петри добавлялся комплемент в объеме 0,5 мл сыворотки морской свинки в разведении 1:10, а далее проводилась повторная инкубация в тех же условиях. После окончания инкубации был произведен подсчет зон гемолиза на чашках Петри в обеих группах.

Формула определения индекса стимуляции:

$$IS = AOK_{(в\ опыте)} \div AOK_{(в\ контроле)}$$

Исходя из полученных данных в таблице 18 видно, что индекс реакции в обеих группах не имеет достоверных различий.

Таблица 18 – Оценка иммуотоксичности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при его внутрибрюшинном введении белым нелинейным мышам

Контроль	№ животного	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	M±m
	Индекс реакции	5,3	5,9	5,9	5,9	5,2	5,5	5,2	5,9	5	5,3	5,5±0,26
Опыт	№ животного	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	M±m
	Индекс реакции	12,2	12,3	11,8	11,4	12	11,4	11,8	11,6	11,8	11,2	11,8±0,25

При оценке влияния исследуемого препарата на ГЗТ было определено, что препарат оказал стимулирующее действие на клеточный иммунитет исследуемых животных.

Исследование результатов по влиянию исследуемого препарата на гуморальный иммунный ответ методом определения числа АОК после иммунизации эритроцитами барана лабораторных мышей показаны в таблице 19.

Таблица 19 – Исследование влияния препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на гуморальный иммунитет лабораторных мышей методом локального гемолиза

Контроль		Опыт		Индекс стимуляции
№ животного	Количество АОК на 5×10^5 спленоцитов	№ животного	Количество АОК на 5×10^5 спленоцитов	
21	65,85	31	244,11	1,1
22	66,82	32	207,48	0,82
23	81,77	33	230,28	0,99
24	76,70	34	193,86	1,0
25	70,31	35	222,69	0,89
26	67,72	36	218,94	1,0
27	70,13	37	248,37	1,0
28	66,98	38	213,21	1,0
29	77,70	39	250,62	0,82
30	71,48	40	183,24	0,78
M±m	71,5±3,86	M±m	221,3±16,26	0,94±0,08

Исходя из полученных в ходе эксперимента данных можно сделать вывод, что введение препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена оказало стимулирующее действие на иммунную систему при исследовании его влияния на гуморальный иммунитет в реакции локального гемолиза, на что указывает трехкратное увеличение антителообразующих клеток [6].

На основании полученных данных можно прийти к выводу, что при проведении внутрибрюшинного введения исследуемого препарата лабораторным мышам отклонений по иммунотоксическим признакам выявлено не было.

2.2.3.4 Оценка пирогенности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью проведения данного исследования являлось изучение пирогенного действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, методом однократного введения препарата испытуемым кроликам породы Шиншилла.

Объектом исследования послужил препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

План проводимого эксперимента по изучению пирогенного действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена представлен в таблице 20.

Таблица 20 – План эксперимента по изучению пирогенного действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Группа	Вид животных	Кол-во животных в группе	Препарат (вариант опыта)	Метод введения	Объем мл	Режим введения,
1	Кролики породы Шиншилла	3	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	внутримышечно	0,2	однократно

Для исследования пирогенного действия препарата его вводили внутримышечно испытуемым животным, с последующим измерением температуры тела 5 раз с промежутком в тридцать минут, данные представлены в таблице 21.

Границы повышения температуры не достигали значения более 0,63 °С, что в соответствии с Государственной фармакопеей не превысило допустимую величину [7].

Таблица 21 – Оценка результатов пирогенного действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Время (мин)	Изменение температуры у кроликов, °С					
	Кролик 1		Кролик 2		Кролик 3	
	t, °С	отклонение	t, °С	отклонение	t, °С	отклонение
До введения препарата	38,3	0	38,8	0	39,0	0
30	38,3	0	38,8	0	39,0	0
60	38,5	0,2	39,1	0,3	39,3	0,3
90	38,4	0	39,0	0,2	39,2	0,1
120	38,4	0	39,0	0	39,0	0
150	38,6	0,2	38,8	0,2	39,0	0
Σ Δt	38,4	0,2	38,9	0,23	39,1	0,2

В соответствии с полученными данными можно сделать вывод, что исследуемый препарат является апиогенным, исходя из того сумма полученных максимальных температур у испытуемых животных на первом этапе исследования показала разницу менее 1,2 °С.

2.2.3.5 Оценка местно-раздражающего действия и аллергизирующих свойств препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью проведения данного исследования явилась оценка местно-раздражающего действия и аллергизирующих свойств препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, методом аппликации на выстриженных участках кожи кроликов породы Шиншилла, а также внесением препарата в конъюнктивальный мешок.

Объектом исследования послужил препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

План эксперимента представлен в таблице 22.

Таблица 22 – План эксперимента оценка местно-раздражающих и аллергизирующих свойств

Вид животных	Кролики породы Шиншилла	Кролики породы Шиншилла
Группа	1	2
Число животных в группе	10	10
Препарат	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)	Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (исследуемый препарат)
Место наложения	Правый и левый бок	Правый и левый глаз
Кол-во исследуемого препарата	1 мл /1 кг	1 капля, глазной пипеткой на 1 животное
Введение	Накожное, 1 раз в 20 дней на 4 часа	Конъюнктивально, однократно

Для проведения исследования местно-раздражающих и аллергизирующих свойств, был подобран метод максимального сенсibilизирующего воздействия, так как он является наиболее чувствительным. Данное исследование было проведено для определения возможной способности препарата оказывать сенсibilизирующее действие на кожные покровы кроликов.

Сенсibilизацию животных осуществляли исходя из, предполагаемого способа введения в клинических испытаниях, кроликам на протяжении 5 дней вводился исследуемый препарат в дозе 100 мкл/1 кг.

В эксперименте приняли участие здоровые половозрелые кролики породы Шиншилла, весом по 3,5-4 кг, каждый из кроликов содержался в отдельной клетке с индивидуальной биркой, на которой указывался день проведения эксперимента, номер животного и объем используемого препарата. Шерсть на испытуемых участках у животного аккуратно выстригалась до начала эксперимента.

На всем протяжении эксперимента велся учет клинического состояния испытуемых, их активности, потребления корма и воды. Учет кожной реакции у

первой группы проводился по шкале оценки кожных проб, представленной на рисунке 13, согласно которой велся учет выраженности эритемы на коже у животных, в соответствии с которой оценка в 0 баллов указывала на отсутствие эритемы, а 4 балла её резкую выраженность.

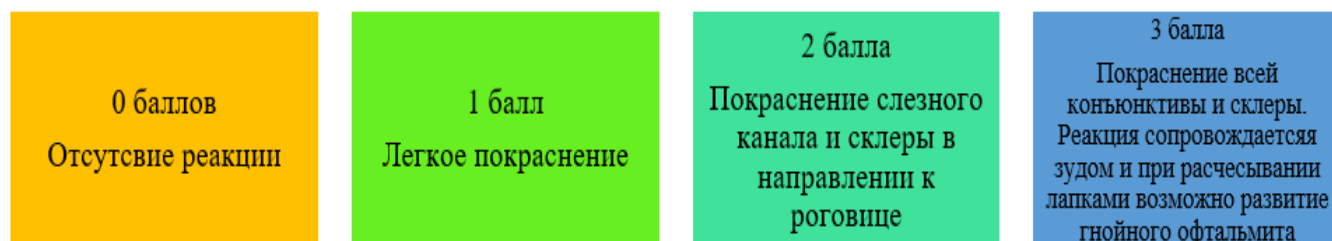


Рисунок 13 – Учет раздражающего действия в баллах

Учет быстрой реакции производился спустя 15 минут, а учет гиперчувствительности замедленного типа велся спустя 1-е;5-е и 7-е сутки.

Согласно данной классификации, испытуемые участки имели 0 баллов, и было доказано, что препарат не обладает местно-раздражающим действием на кожу испытуемых животных после 20 дневного наложения препарата (Таблица 23).

Таблица 23 – Результаты изучения местно-раздражающего действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на коже кроликов

№	Масса жив., кг	Кол-во исследуемого препарата, мл	Результат
1	3,65	3,65	1- легкое покраснение после 20 аппликаций
2	3,78	3,78	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
3	3,97	3,97	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
4	3,53	3,53	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
5	3,82	3,82	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
6	3,70	3,70	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
7	3,60	3,60	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
8	4,00	4,00	1- легкое покраснение после 20 аппликаций
9	3,55	3,55	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций
10	3,54	3,54	1- легкое покраснение после 20 аппликаций
M±m	3,71±0,12	3,71±0,12	0- отсутствие реакции после 20 аппликаций

Оценка сенсibiliзирующего действия проводилась посредством внесения 1 капли исследуемого препарата под верхнее веко правого глаза испытуемым

животным второй группы, а под верхнее веко левого глаза в качестве контроля вносилась дистиллированная вода.

По результатам проведенного исследования, представленным в таблице 24 при внесении испытуемого препарата в конъюнктивальный мешок, никакой реакции не было обнаружено [10].

Таблица 24 – Результаты конъюнктивальной пробы на кроликах

№		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Контрольный глаз	Реакция через, сутки	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
		5	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
		7	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
	Оценка через сутки	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Опытный глаз	Реакция через, сутки	1	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
		5	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
		7	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP	OP
	Оценка через сутки	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

* - OP – отсутствие реакции.

Исходя из представленных данных можно сделать вывод, что препарат не обладает местно-раздражающим действием, как на кожу, так и на слизистые оболочки кроликов породы Шиншилла.

2.2.4 Биоактивность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

План эксперимента «Изучение биоактивности препарата», представлен на рисунке 14.

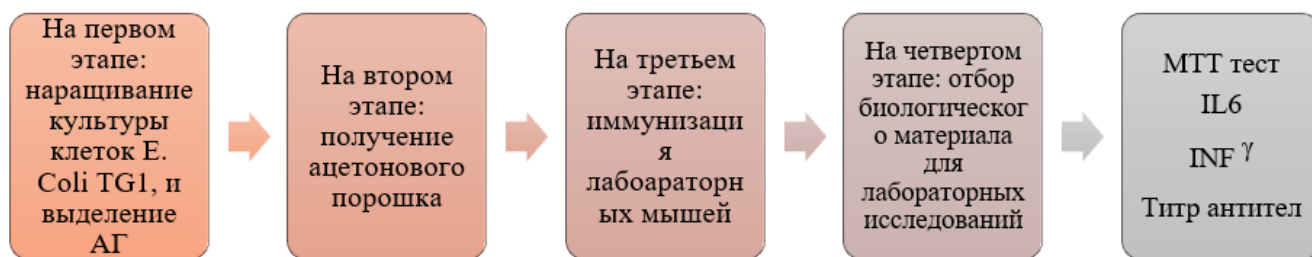


Рисунок 14 – План эксперимента по изучению биоактивности исследуемого препарата

Первый этап: для наращивания культуры кишечной палочки была приготовлена среда с агаром и 2YT среда.

Для приготовления среды с агаром в плоскодонную автоклавированную колбу добавлялось 150 мл дистиллированной воды, далее добавлялось 1,2 г дрожжевого экстракта; 0,75 г NaCl; 2,25 г агара и 2,25 г триптона и оставлялось до полного перемешивания на магнитной мешалке IKA RCT basic safety control. После полного размешивания компонентов получалась прозрачно-желтая среда. Для проведения дальнейших исследований среда автоклавировалась.

Для приготовления 2YT среды, необходимо согласно пропорциям сухих веществ в плоскодонной колбе смешать следующие компоненты: 1,2 г дрожжевого экстракта; 0,75 г NaCl; 2,25 г триптона, смешать в 150 мл дистиллированной воды, затем среда автоклавировалась.

После того, как кишечная палочка была посеяна на чашки Петри проводилось исследование на отсутствие патогенной микрофлоры. Для этого использовались три среды: одна с агаром и две 2YT. Кишечная палочка пересеивалась с чашки Петри в плоскодонную колбу с 2YT средой. Эта колба оставалась на ночь на шейкере при +37 °С для прорастания кишечной палочки. После в чистые стерильные чашки Петри добавлялся антибиотик 50 мг ампициллина, 25 мг канамицина, в третью чашку Петри ничего не добавлялось, она оставалась чистой в качестве контроля. В каждую чашку Петри вносилась среда с агаром, и в каждую чашку добавлялось по 50 мкл кишечной палочки из колбы, после все помещалось в термостат. В чашке Петри с ампициллином, кишечная палочка не выросла, то есть можно сделать вывод, что никакой патогенной микрофлоры нет, и в посевах

действительно кишечная палочка. Далее из кишечной палочки выделялся её антиген. Полученная взвесь с кишечной палочкой переливалась в пробирки по 37 мл, и центрифугировалась при 4200 оборотах, 10 минут при +20 °С. После над осадок сливался, а осадок ресуспензировался по 10 мл в чистой 2YT среде, до получения 30 мл. Для консервации полученного антигена добавлялось 10% глицерола от общего объема полученной жидкости, то есть 3 мл. Колбы тщательно перемешивались, перекручиванием, а полученный раствор впоследствии разливался по эпиндорфам и был убран в морозильную камеру для хранения [18].

Второй этап: для получения ацетонового порошка бактериальная масса заливалась ацетоном в соотношении 1:3 (1 часть бакмассы к 3 частям ацетона), далее проводилось инкубирование на шейкере при +37 °С 1,5 часа, после производилось осаждение центрифугированием в 50 мл пробирке при 4200 оборотах в течении 10 минут. Впоследствии над осадок с ацетоном удалялся в чистую 50 мл пробирку при помощи пипетки Пастера, а к осадку добавлялся чистый ацетон до отметки 3,5 и повторно убирался в шейкер, на 1,5 часа с постоянным перемешиванием. После полученный раствор оставался в ламинаре без УФ, с приоткрытой крышкой, до полного высыхания порошка.

Далее выделение антигена было проведено по следующей методике: высушенный ацетоновый порошок заливался 6 мл ДМСО и убирался в шейкер на 40 минут при +37 °С 100 оборотов в минуту, следующим этапом было центрифугирование при +4 °С 1100 оборотов 20 минут, с двукратным повторением. После проводился диализ в течении 12 часов против PBS на 1 л, в холодильной камере. Далее производилась смена буфера, с повторным диализом на 12 часов.

Впоследствии проведения диализа антиген концентрировался с помощью фильтрационной установки Amicon и мембран PLGC (10000 NMWL) (Merck Millipore, Дармштадт, Германия) разливался на аликвоты по 300 мкл и лиофильно высушивался [18; 20; 38].

Третий этап: на данном этапе была проведена иммунизация нелинейных мышей, в каждой группе было взято по 5 животных (Таблица 25).

Таблица 25 – Разделение животных на группы для эксперимента по исследованию биоактивности исследуемого препарата

Группы	1	2	3	4	5
Введение	АГ/Препарат	АГ	АГ/ПАФ	Препарат	Физиологический раствор

Все растворы вводились внутривентрально по 25 мкл.

Иммунизация животных производилась троекратно с интервалом раз в 10 дней, после иммунизации производилась эвтаназия животных, при помощи метода цервикальной транслокации с их предварительным введением в наркоз.

Четвертый этап: отбор перитонеальных клеток производился по следующей схеме:

Лабораторные мыши подвергались эвтаназии. После брюшная полость обрабатывалась спиртовым раствором по правилам асептики и антисептики, и вводилось 5 мл фосфатно-солевого буфера. 3 минуты содержимое перемешивалось внутри животного его перекачиванием с бока на бок. После брюшная полость разрезалась ножницами, проба отбиралась стерильной пипеткой в эпиндорфы, селезенка от каждого испытуемого переносилась в стерильный 6-луночный планшет, и туда же вносилось 5 мл ФСБ, все перемешивалось и жидкость отбиралась в эпиндорфы.

Эпиндорфы открывались на центрифуге в течении 10 минут при 3600 оборотах. Далее сливался над осадок, а к осадку добавлялся 1 мл ФСБ и центрифугирование повторялось дважды.

После проверялось количество перитонеальных клеток в содержимом.

Эквивалентное количество антигена и лизата цельных клеток из *E. coli* TG-1, анализировали вестерн-блоттингом с использованием поликлональной сыворотки, полученной от кроликов, иммунизированных полученным нами антигеном *E. coli* TG-1. Полученная сыворотка специфически распознает белки в интервале от 35 мМ до 45 мМ.

Проводя анализ полученных данных, можно отметить, что дыхательная активность перитонеальных макрофагов мышей повышается при иммунизации

конъюгатами АГ/препарат (на основе наночастиц селена и иммуноглобулинов) на 62%, АГ/ПАФ на 40% в сравнении с контрольной группой, которой вводился физиологический раствор (Рисунок 15).

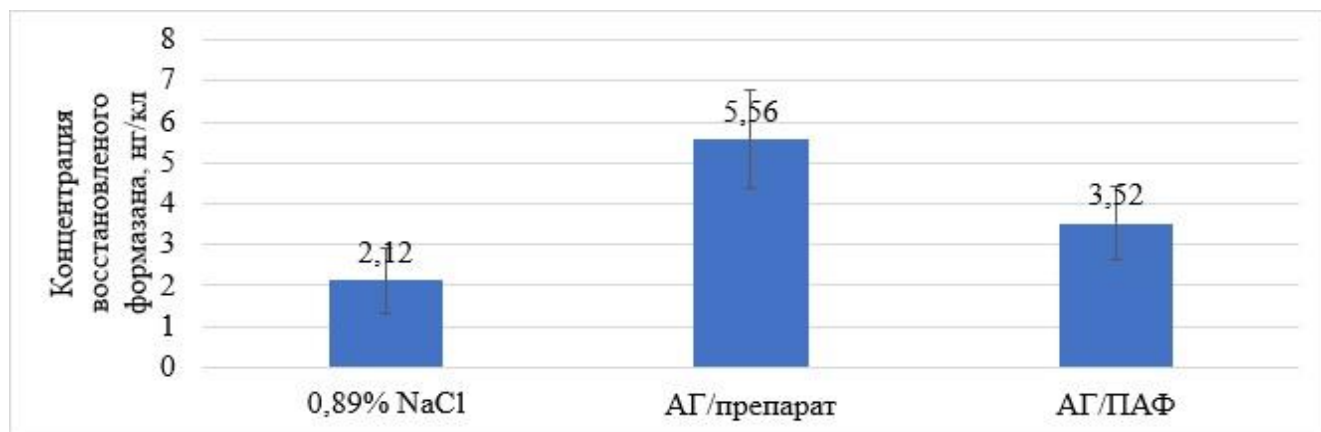


Рисунок 15 – Дыхательная активность перитонеальных макрофагов белых нелинейных мышей

Проводя оценку пролиферативной функции лимфоцитов, использовали антигенную стимуляцию спленоцитов, которые были выделены от иммунизированных мышей *in vitro*.

Исходя из полученных данных можно отметить, что пролиферативная активность мононуклеарных клеток мышей повысилась в 1,7 раз при иммунизации конъюгатами АГ/Препарат и в 2,2 раза при иммунизации АГ/ПАФ по сравнению с контрольной группой, которой был введен физиологический раствор (Рисунок 16).

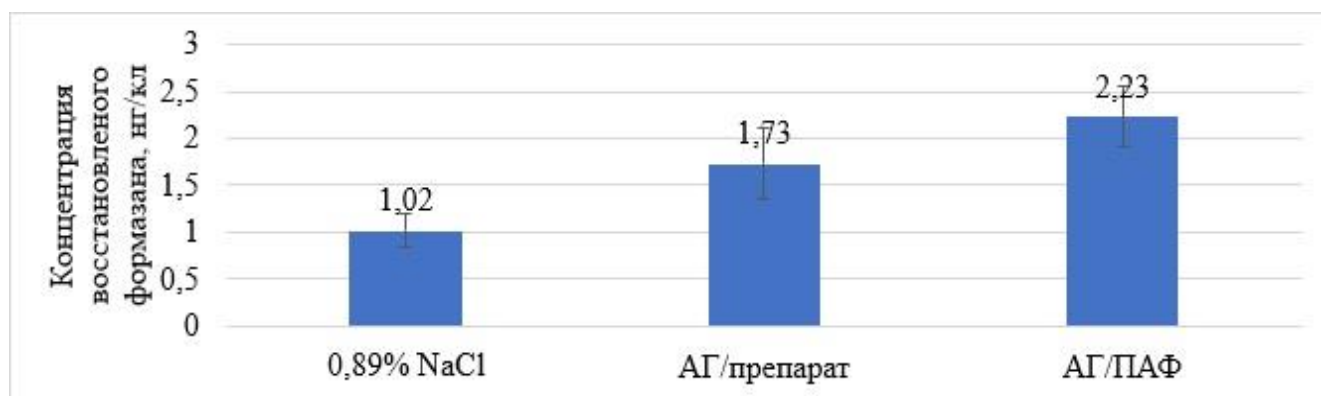


Рисунок 16 – Дыхательная активность лимфоцитов селезенки белых нелинейных мышей

Анализ адаптивного звена иммунитета показал (Таблица 26, Рисунок 17), что самый высокий титр антител был после иммунизации комплексом АГ/ПАФ, в среднем он составил 1:5765 при $p=0,0001$ относительно АГ.

Так же высокий и средний титр показала иммунизация АГ/Препарат 1:2134, который превышает титр антител фактически 24 %. Сам АГ показал средний титр антител 1:529.

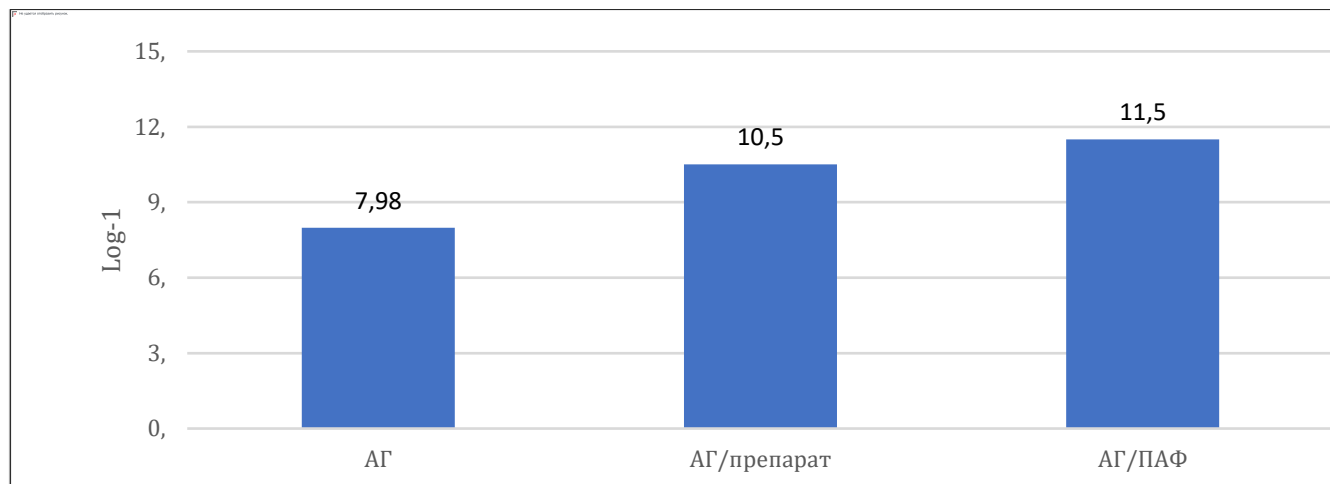


Рисунок 17 – Титр антител полученных при иммунизации мышей конъюгатами антигена, выделенного из антигена

Таблица 26 – Титр антител полученных при иммунизации мышей конъюгатами антигена

Препарат	Титр антител			t-тест Стьюдента относительно Чистого антигена $p \leq 0.05$
	Средний титр мышей	Максимальный титр	Средний log2	
АГ/препарат	1:2134	1:2560	10,5	0,002
АГ+ПАФ	1:5765	1:10240	11,5	0,0001
АГ	1:529	1:640	7,98	
Препарат	0	0	0	0

Анализируя данные, полученные в ходе исследования цитокиновой активности, можно увидеть, что самый интенсивный рост наблюдался в испытуемой группе, которая была иммунизирована АГ/ПАФ уровень интерферона

в этой группе, составил 270 ± 24 pg/ml. При иммунизации мышей АГ/Препарат уровень интерферона составил 210 ± 63 pg/m. Так же небольшой рост интерферона показала иммунизация в группе АГ, уровень составил 114 ± 33 pg/ml (Рисунок 18).

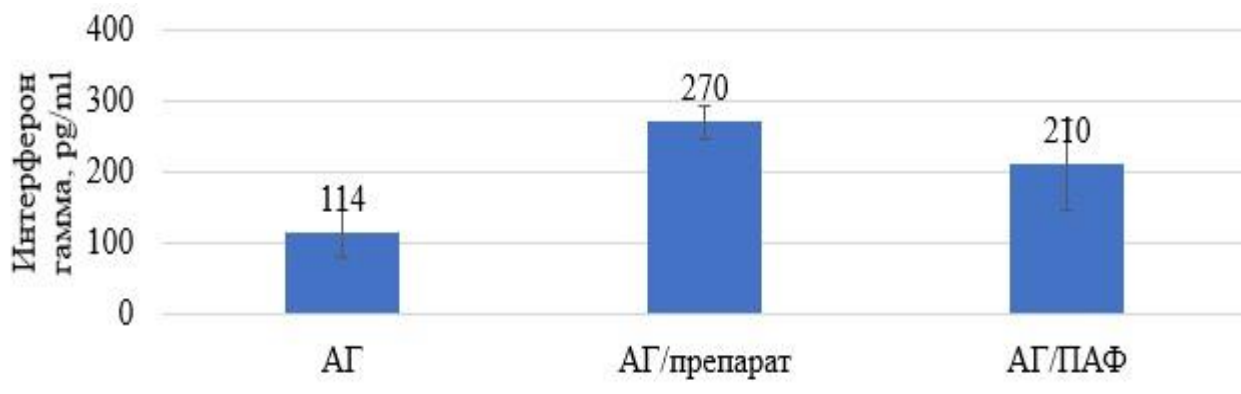


Рисунок 18 – Концентрация интерферона гамма в сыворотки крови полученная при иммунизации мышей конъюгатами антигена с препаратом

Анализируя данные полученные в ходе исследования интерлейкина 6, можно увидеть, что уровень IL-6 у группы животных, которые были иммунизированы АГ/ПАФ, составил 33 ± 2 pg/ml, в группе, иммунизированной АГ/Препарат 35 ± 4 pg/ml, в группе, иммунизированной АГ 21 ± 5 pg/ml соответственно (Рисунок 19).

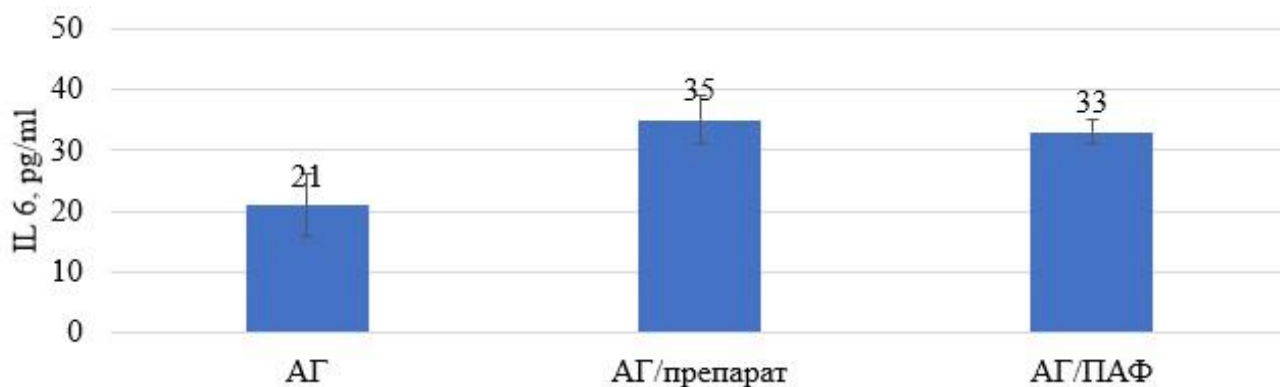


Рисунок 19 – Концентрация интерлейкина - 6 в сыворотки крови полученная при иммунизации мышей конъюгатами антигена с препаратом

Исходя из полученных данных следует, что применение препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена совместно с микробным

антигеном усиливает ответную реакцию организма на соответствующий агент, и оказывает воздействие как на клеточный, так и гуморальный звенья иммунной системы. Тем самым проявляя ярко выраженные адьювантные свойства. Кроме того, в отличие от полного адьюванта Фрейнда, обладает низкой токсичностью и не вызывает побочных нежелательных явлений со стороны организма.

2.2.5 Терапевтическая эффективность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Целью для проведения настоящего исследования послужила оценка терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят.

Объектом в данном исследовании выступал препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Перед проведением эксперимента все животные были подвержены тщательному комплексному исследованию, в которое включалось клиническое и лабораторное исследование.

Для определения терапевтического эффекта исследуемого препарата исходя из проведенных исследований было подобрано три группы животных, одна из которых являлась опытной, вторая контрольной, эти группы состояли из двадцати животных, по десять телят в каждой группе. Помимо исследуемых групп в эксперименте участвовало ещё двадцать клинических здоровых телят для сравнения референсных значений показателей крови по данному хозяйству, они составили третью группу.

Исследуемые животные получали одинаковую базовую терапию, которая состояла из антибиотика и регидранта, дополнительно первой группе животных применялся препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в качестве растворителя использовался физиологический раствор. Вторая группа получала базовую терапию, которая включала в себя антибиотик «Лексофлон», комплексный регидратант «Диастатин» применяемый для восполнения жидкости в организме, а также в качестве детоксикационного средства.

План эксперимента представлен в таблице 27.

Таблица 27 – План эксперимента по изучению терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят

Вид животных	Телята	Телята	Телята
Группа	1	2	3 (Клинически здоровые)
Число животных в группе	10	10	20
Препарат	Базовая терапия + препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена	Базовая терапия	-
Дозы	Исследуемый препарат-100мг на 1 кг живой массы; Антибиотик «Лексофлон» -1,3 мл на 40 кг живой массы; Регидрант «Диастатин» -10 мл на 40 кг живой массы;	Антибиотик «Лексофлон» -1,3 мл на 40 кг живой массы; Регидрант «Диастатин» -10 мл на 40 кг живой массы;	-
Введение	Внутримышечно; Перорально.	Внутримышечно; Перорально.	-

Подбор животных в испытываемые группы осуществлялся по методу аналогов при этом учитывался: возраст, масса тела, порода, клинические признаки, такие как: отсутствие аппетита, вялость, слабость, диарея. Животные взвешивались на специальных весах «Эльтон (Ск) - 600 кг, А-12Е/Титан12».

Спустя 5-6 суток после рождения у некоторых телят начинались развиваться признаки диспепсии, эти телята в количестве двадцати голов были отобраны для исследования в опытную и контрольную группы. У телят отмечалась диарея, фекалии были жидкие, с гнилостным запахом, желтоватого цвета, но у большинства телят сохранялся аппетит, наблюдалась небольшая вялость и слабость, телята больше лежали, некоторые телята не вставали совсем.

Для проведения исследования терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, при заболевании телят диспепсией был составлен план терапевтических мероприятий, необходимых в рамках данного эксперимента (Рисунок 20).



Рисунок 20 – Дизайн проведения терапевтических мероприятий в эксперименте по изучению терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят

После назначения терапевтических мероприятий в первой опытной группе на вторые сутки у некоторых телят наблюдалось снижение диареи, как показано на рисунке 21. На третьи сутки у 50% телят данной группы диарея отсутствовала. На четвертые сутки видимые признаки диареи оставались только у двух телят остальные испытуемые чувствовали себя удовлетворительно. В данной группе диарея у телят полностью прекращалась на пятый день. На протяжении всего эксперимента в фекалиях у телят не наблюдалось наличие крови и слизи, не было изменения в аппетите и температуре тела.

После проведения терапевтических мероприятий во второй группе диарея у телят начала прекращаться только на 3 день, полностью в данной группе диарея прекратилась только на 7 день. В данной группе также не наблюдалось никаких примесей и инородных предметов в фекалиях у телят.

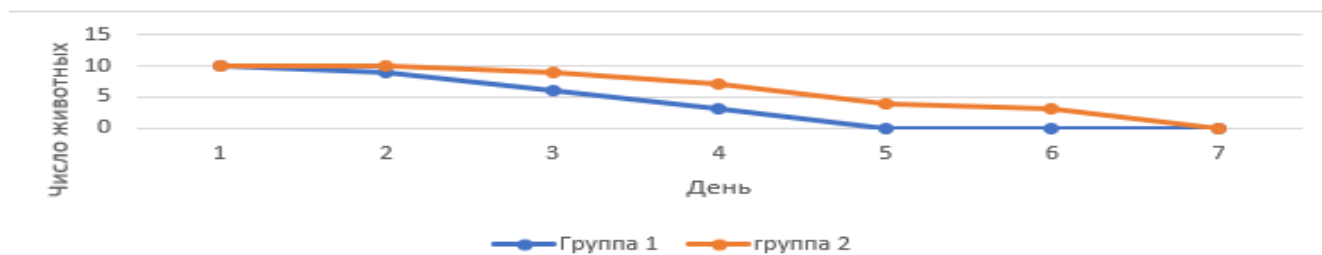


Рисунок 21 – Период проявления диареи у телят при применении с лечебной целью препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена с физиологическим раствором

Температура тела в среднем на начало эксперимента в опытной группе составила $38,9 \pm 0,21$ °С.

С момента применения исследуемого препарата с физиологическим раствором один раз в день, диарея у телят прекращалась на пятые сутки, фекалии имели вид сформированной лепешки, коричневого цвета, тестообразной консистенции. Состояние животных было удовлетворительным. В среднем в группе температура тела не изменилась и составила $39,1 \pm 0,24$ °С, как показано в таблице 28.

Из данных представленных в таблице 28 видно, что прирост живой массы наблюдался в каждой группе, однако он был неравномерным, так в первой группе прирост составил 13 %, во второй группе 6 %, а в третьей группе, которая состояла из клинически здоровых животных прирост был 20 %, как показано на рисунке 22.

Таблица 28 – Показатели живой массы и температуры в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена у телят

Группа	Масса телят на начало эксперимента, кг	Масса телят на конец эксперимента, кг	Среднесуточный привес в г	t ⁰ телят на начало эксперимента	t ⁰ телят на конец эксперимента
1 группа	40,9±1,31*	47,1±1,38*	443±81,14*	38,9±0,21	39,1±0,24
2 группа	43,6±1,78*	46,6±2,22*	238±51,73*	38,9±0,21	39±0,25
3 группа	45,3±1,55*	56,4±1,97*	785,5±100,43*	39,1±0,26	38,8±0,24

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

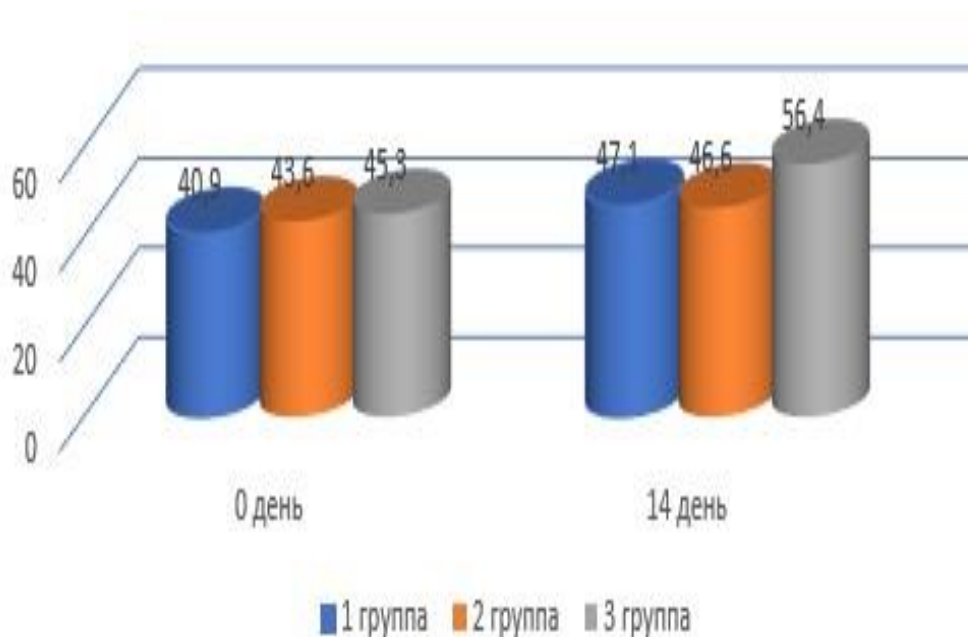


Рисунок 22 – Изменение прироста живой массы телят в эксперименте по изучению терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Данные гематологических показателей, представленные в таблице 29, указывают, что в первой группе у животных наблюдалось повышение общего количества эритроцитов, на 23 %, а также гемоглобина, относительно клинически здоровых животных, при физиологических значениях показателей среднего содержания гемоглобина в эритроците и среднего объема эритроцита. Во второй группе, на момент начала эксперимента наблюдалась аналогичная картина, отклонение эритроцитов от клинически здоровых животных составило 24%, разница между первой и второй группой не достоверна, что указывает на обезвоживание организма в результате диареи, это согласуется клиническими симптомами. Через 5 дней у телят первой группы отмечалось снижение количества эритроцитов на 20 % (Рисунок 23), как следствие гемоглобина на 15 % (Рисунок 24) и снижение гематокритной величины на 19 % (Рисунок 25) по отношению к первому исследованию, данные показатели снизились до показателей клинически здоровых животных, что говорит о восполнение жидкости в организме телят. Вместе с тем во второй группе животных хотя и отмечается динамика снижения

данных показателей по отношению к первому измерению, а именно эритроцитов на 9%, гемоглобина на 10% и гематокритной величины на 7%, однако они остаются повышенными в отличие от клинически здоровых животных. О воспалительном процессе в желудочно-кишечном тракте может свидетельствовать перераспределение лейкоцитов в сторону фагоцитирующих клеток, таких как гранулоциты, так у телят с начала и до конца эксперимента относительное количество гранулоцитов в периферической крови было выше физиологических значений, и данный показатель не изменял своих значений на протяжении всего эксперимента. Состояние животных в третьей группе оставалось неизменным, так как данные телята были клинически здоровы.



Рисунок 23 – Динамика изменения эритроцитов у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности

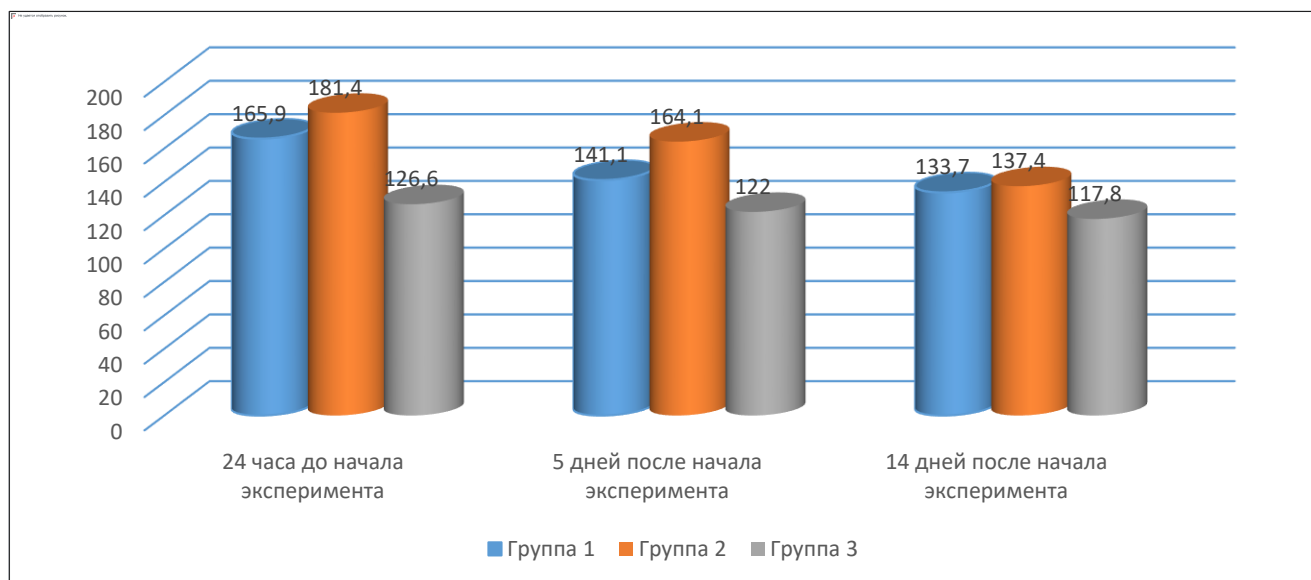


Рисунок 24 – Динамика изменения гемоглобина у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности



Рисунок 25 – Динамика изменения гематокрита у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности

Таблица 29 – Изменение гематологических показателей телят, больных диспепсией в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	24 часа до начала эксперимента			5 дней после начала эксперимента			14 дней после начала эксперимента		
				Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 1	Группа 2	Группа 3
1.	Лейкоциты	$\times 10^9/L$	4-12	11,5±0,44	11,6±0,43	8,9±0,16	11,3±0,41	4,6±0,17	8,9±0,14	10,7±0,73	7,5±0,2	9,1±0,12
2.	Лимфоциты	$\times 10^9/L$	4-8	4,4±0,69	4±0,51	2,2±0,27	4,1±0,69	1,9±0,2	2,2±0,26	3,8±0,83	3,3±0,36	2,3±0,19
3.	Абсолютное содержание средних клеток	$\times 10^9/L$	0,3-1,2	0,9±0,52	1,4±0,44	0,5±0,15	0,9±0,45	0,3±0,12	0,5±0,16	0,7±0,37	0,3±0,16	0,5±0,15
4.	Гранулоциты	$\times 10^9/L$	1,2-6,8	6,2±0,11	6,2±0,1	6,2±0,07	6,2±0,09	2,4±0,07	6,2±0,07	6,2±0,09	3,9±0,21	6,2±0,07
5.	Лимфоциты	%	45-75	37,7±5,13	34,3±3,77	24,3±2,76	36,5±5,48	41,2±3,3	24,2±2,66	35±5,94	44,1±3,74	25,4±1,94
6.	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	8±4,44	11,9±3,65	6±1,72	8,2±4,08	6,7±2,76	5,7±1,9	6,6±3,54	3,4±2,05	5,9±1,71
7.	Гранулоциты	%	15-30	54,2±2,13	53,9±2,27	69,7±1,53	55,2±2,02	52,3±2,26	69,9±1,44	58,3±4,42	52,3±3,25	68,9±1,09
8.	Эритроциты	$\times 10^{12}/L$	5-10	11,5±0,42*	12,8±0,84*	7,6±0,55	9,2±0,3	11,6±0,74*	6,5±82,51	8,1±0,37	8,7±0,5	6,6±0,29
9.	Гемоглобин	g/L	80-150	165,9±7,15*	181,4±3,6*	126,6±5,16	141,1±3,52	164,1±6,23*	122±6,27	133,7±3,75	137,4±4,91	117,8±4
10.	СКГЭ	g/L	300-380	311,4±24,16	348,1±13,84	323,6±20,99	334,8±24,92	293,3±17,25	306,3±15,55	310±20,97	337,6±18,9	300±12,06
11.	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	14,5±0,88	14,3±0,77	16,9±1,24	15,4±0,65	14,3±0,85	16,3±2,12	16,6±0,97	15,9±1	18,1±1,22
12.	СОКЭ	Fl	40-60	46,8±2,68	41,2±3,11	58,7±4,31	46,4±3,42	49±4,16	53±6,34	53,8±3,19	47,5±4,24	60,4±2,86
13.	СОРЭ	%	13-15	14,3±0,74	6,5±0,43	15,4±2,13	7,9±0,57	6±0,39	8,5±0,27	8±0,55	8,4±0,53	8,5±0,25
14.	PMСMKТОСК	Fl	34-36	34,5±1,42	33,9±2,1	34,8±1,16	33,4±1,57	33,5±1,87	33,7±1,04	34,7±1,64	34,2±1,76	33,3±1,03
15.	Гематокрит	%	36-50	53,6±2,77*	52,2±2,17*	43,9±1,62	42,4±2,68	56,1±1,97*	39,8±0,7	43,4±2,54	40,9±2,27	39,3±0,66
16.	Тромбоциты	$\times 10^9/L$	80-100	85,4±2,21	85,7±2,11	84±1,2	86,3±2,33	86,6±2,03	85,1±1,3	83,9±1,42	84,9±2,13	84,6±1,25
17.	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,5±0,16	6,5±0,21	6,3±0,12	6,5±0,19	6,3±0,22	6,4±0,11	6,4±0,19	6,5±0,17	6,4±0,16
18.	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,4±0,51	9±0,62	9,4±0,37	9,1±0,49	9,4±0,55	9,5±0,36	9,6±0,43	9,3±0,42	9,2±0,37
19.	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,5±0,04	0,5±0,04	0,5±0,03	0,5±0,04	0,4±0,04	0,5±0,02	0,4±0,04	0,5±0,04	0,5±0,03
20.	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	21,7±2,4	20,7±2,35	21,3±1,55	19±1,48	22,5±2,17	21,7±1,36	21,4±2,52	21±2,29	20,5±1,41

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Данные, представленные в таблице 30, показали, что у животных первой и второй группы были изменения в показателях при исследовании крови за 24 часа до начала эксперимента. В первой группе были выделены такие изменения, как: повышение АЛТ на 54 %, АСТ на 46 %, щелочной фосфатазы на 53 %, по отношению к клинически здоровым животным что указывает на реактивные изменения гепатоцеллюлярной системы в результате всасывания токсинов из желудочно-кишечного тракта на фоне дегидратации организма, а также уменьшение общего белка на 4 %, альбуминов на 28 % и глобулиновой фракции белка на 9 %, по отношению к 3 группе клинически здоровых телят, что указывает на нарушение всасывания из желудочно-кишечного тракта аминокислот. Во второй группе были аналогичные изменения, а именно: повышение АЛТ на 68 %, АСТ на 46 %, щелочной фосфатазы на 50 %, и уменьшение общего белка на 25 %, альбуминов на 26 % и глобулиновой фракции белка на 25 %, по отношению к клинически здоровым телятам. Показатели крови у клинически здоровых животных оставались неизменными на протяжении всего эксперимента, по прохождению пяти дней показатели крови телят в первой группе, относительно первого исследования снижались: АЛТ на 57 % (Рисунок 27), АСТ на 44 % (Рисунок 28), щелочной фосфатазы на 41 % (Рисунок 29), а также повышались такие показатели, как: общий белок на 16 % (Рисунок 26), альбумины на 27 % (Рисунок 30), глобулины на 6 % (Рисунок 31), во второй группе наблюдались отклонения от клинически здоровых телят и изменения относительно первого исследования составили: понижение АЛТ на 53 %, АСТ на 31 %, щелочной фосфатазы на 27 %, повышение общего белка на 5 %, альбумины на 14 %, глобулинов на 23 %, показатели клинически здоровых телят не изменялись. По прохождении 14 суток все показатели крови животных в каждой группе были в одинаковых границах референсных значений.



Рисунок 26 – Динамика изменения общего белка у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности



Рисунок 27 – Динамика изменения АЛТ у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности



Рисунок 28 – Динамика изменения АСТ у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности



Рисунок 29 – Динамика изменения щелочной фосфатазы у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности

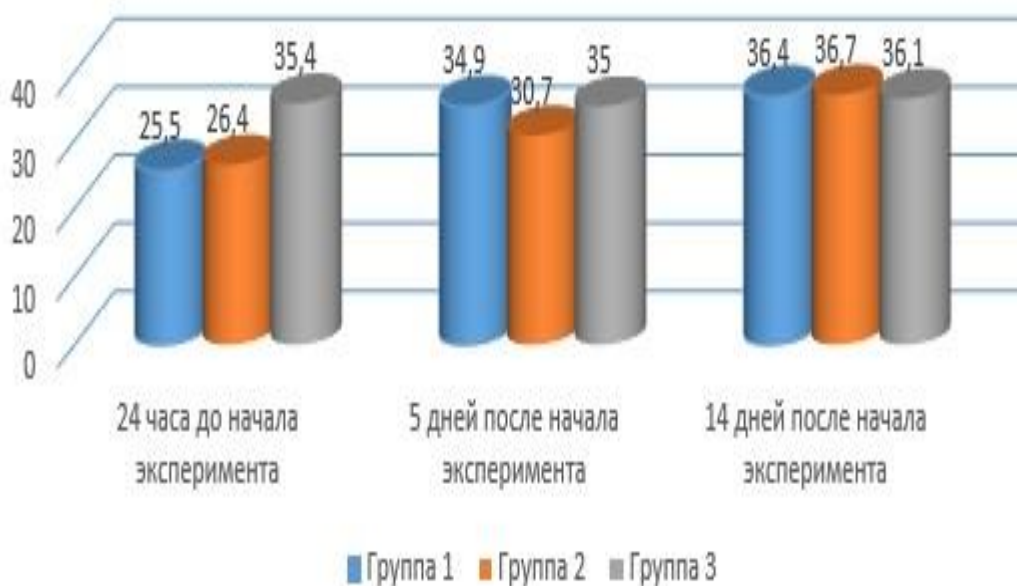


Рисунок 30 – Динамика изменения альбуминов у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности



Рисунок 31 – Динамика изменения глобулинов у телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности

Таблица 30 – Изменение биохимических показателей крови телят, больных диспепсией в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	24 часа до начала эксперимента			5 дней после начала эксперимента			14 дней после начала эксперимента		
				Группа 1	Группа 2	Группа 3 Клинически здоровые)	Группа 1	Группа 2	Группа 3 (Клинически здоровые)	Группа 1	Группа 2	Группа 3 (Клинически здоровые)
1.	Общий белок	г/л	60-80	56,2±1,81*	54,1±2,51*	71,9±1,62	67,2±1,4	56,9±0,4*	67,9±1,07	72,9±2,38	62,9±1,3	73,1±1,27
2.	АЛТ	Ед	10-40	80,8±8,91*	115,1±9,29*	37,3±0,99	34,9±1,81	54,1±3,97*	36,6±1,13	25,6±2,44	35,4±1,72	35,4±1,07
3.	АСТ	Ед	45-110	184,2±4,77*	186,1±1,93*	100,1±3,17	103,7±2,73	128,5±2,*	100,3±2,86	83,3±2,08	103,8±2,41	100,3±3,18
4.	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	255±17,47*	236,9±4,03*	119,3±7,7	151,3±3,16	171,9±0,95*	119,4±7,73	134,3±4,82	230,5±4,32	115,2±8,17
5.	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,3±0,27	3,3±0,31	3,3±0,18	3,3±0,25	3,3±0,22	3,3±0,15	3,3±0,28	3,5±0,3	3,5±0,14
6.	Альбумин	г/л	32-40	25,5±1,71*	26,4±1,02*	35,4±1,22	34,9±1,7	30,7±0,72*	35±1,15	36,4±1,13	36,7±1,06	36,1±1,17
7.	Глобулин	г/л	30-50	30,6±2,18*	27,7±2,86*	36,5±2,05	32,3±2,53	36,2±0,42*	32,9±1,78	36,4±2,23	26,2±1,54	37,1±1,81
8.	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,4±0,08	0,4±0,11	0,4±0,07	0,4±0,09	0,4±0,11	0,4±0,07	0,4±0,12	0,4±0,1	0,4±0,07
9.	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	3,1±0,48	3,9±0,65	3,6±0,42	3,9±0,78	3,1±0,61	3,4±0,46	3,1±0,55	3,2±0,7	3,5±0,39
10.	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	5±1,14	3,8±1,07	3,9±0,95	4,4±1,37	4,3±1	3,6±0,87	3,2±0,87	3,6±1,21	4±0,81
11.	Креатинин	Ммоль/л	56-162	101±12,84	102,2±14,44	103,1±6,91	99±16,42	98,8±11,74	102,4±8,07	107,1±11,84	116,9±11,35	101,1±8,94
12.	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	5,4±0,83	5,3±0,9	5,4±0,53	4,8±1,18	5±0,97	5,6±0,62	5,2±0,92	4,8±0,81	5±0,46
13.	К	Ммоль/л	4,0-6,0	5,1±0,46	5±0,37	5±0,26	4,8±0,47	4,9±0,36	5±0,29	5,1±0,39	5,1±0,52	5,1±0,29
14.	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,8±0,12	1,7±0,12	1,7±0,1	1,6±0,16	1,7±0,13	2±0,32	1,7±0,13	1,7±0,15	1,7±0,08
15.	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,2±0,46	4,8±0,43	5,1±0,27	5,1±0,46	4,9±0,51	4,8±0,49	4,9±0,32	5,2±0,38	5,2±0,22
16.	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,4±0,12	1,4±0,1	1,4±0,07	1,4±0,09	1,4±0,1	1,4±0,07	1,3±0,11	1,4±0,11	1,4±0,07

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Для оценки иммунологической реактивности в организме больных телят, было проведено определение провоспалительных цитокинов $INF \gamma$, $IL1$ и $IL6$ в сыворотке крови испытуемых животных.

При наличии очага воспаления, активированного моноцитами и макрофагами, производятся цитокины $IL1$ и $IL6$, которые стимулированы продуктами микроорганизмов и факторами воспаления эпителиальными, и эндотелиальными клетками.

Объективными данными, указывающими на деструктивные процессы в желудочно-кишечном тракте больных диспепсией телят, могут служить цитокины. Синтез местных воспалительных макрофагов в небольшом количестве в очаге проникновения первыми начинают цитокины, после начинается процесс эмиграции лейкоцитов из кровотока, в результате чего возрастает численность клеток продуцентов, а также их спектр расширяется.

В своих работах ученые Македонова Ю.А., Фирсова И.В., Поройский С.В. утверждают, что противовоспалительные цитокины обладают разнообразными функциями, но их основной функцией является «организация» воспалительной реакции. Основным из важнейших и наиболее ранних эффектов противовоспалительных цитокинов является усиление экспрессии молекул адгезии на эндотелиальных клетках, и на лейкоцитах, что впоследствии вызывает миграцию лейкоцитов из кровяного русла к очагу воспаления. Помимо этого, цитокины, также могут вызывать усиление кислотного метаболизма клеток, экспрессии ими рецепторов для цитокинов и других факторов воспаления, стимуляцию выработки цитокинов, бактерицидных пептидов и т.д. Противовоспалительные цитокины преимущественно оказывают местное действие. При попадании наибольшего количества секретируемых провоспалительных цитокинов в циркуляцию появляется наибольшее проявление системных эффектов воспаления, помимо этого также активизируется выработка цитокинов клетками, отдаленными от очага воспаления [25].

Моноциты и макрофаги являются первостепенной мишенью $INF \gamma$. При помощи $INF \gamma$ Th1-клетки активируют макрофаги, что в дальнейшем приводит к

активации экспрессии макрофагами некоторых ферментов, которые также ответственны за формирование активных форм кислорода и помимо этого за экспрессию индуцибельной NO-синтазы и образование NO. Комплекс радикалов кислорода и нитрита натрия необходим для внутриклеточного киллинга наиболее резистентных микроорганизмов, таких, как микобактерии. Именно это и определяет роль $INF \gamma$ в проведении клеточного иммунного ответа воспалительного типа [25].

Именно поэтому определение данных цитокинов обеспечивает изучение влияния на организм испытуемых телят применения препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена.

Таблица 31 – Цитокиновый профиль сыворотки крови телят больных диспепсией при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

№ группы	Концентрация цитокинов в сыворотке крови, пг/мл		
	IL1	IL6	INF γ
За 24 часа до начала эксперимента			
Группа 1	17,3±2,07*	6,9±1,1*	71,1±1,73*
Группа 2	14,9±1,09*	7,3±1,09*	69,1±1,24*
Группа 3 (Клинически здоровые)	14,4±1,04	4,9±0,94	66,6±1,07
Через 5 дней после начала эксперимента			
Группа 1	14,5±1,11	4,8±1,16	67,4±1,1
Группа 2	13,6±1,07	4,5±1,09	66±1,08
Группа 3 (Клинически здоровые)	14±1,13	4,7±1,01	67,2±1,02
Через 14 дней после начала эксперимента			
Группа 1	14,5±1,13	4,3±1,03	67±1,19
Группа 2	13,6±1,08	4,7±1,05	66,1±1,11
Группа 3 (Клинически здоровые)	14,1±1,03	4,6±1,01	65,7±1,28

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

IL-1 является одним из основных цитокинов иммунного процесса, в свою очередь ускоряя иммунный ответ на патоген, а также продукты распада в очаге

воспаления, стимулируя процессы фагоцитоза в организме. В свою очередь IL-6 являясь провоспалительным цитокином, индуцирует восстановительные механизмы и активирует иммунную защиту организма от патогенных факторов, являясь маркером острых системных воспалений. Одним из известнейших иммунных интерферонов является $INF \gamma$, он обладает ярко выраженной иммуномодулирующей активностью усиливая экспрессию антигенов, активирует макрофаги, и активирует натуральных киллеров. Исходя из выше представленных данных следует, что исследование цитокинового профиля будет являться одним из важнейших показателей иммуномодулирующего процесса разработанного нами препарата.

В таблице 31 представлены данные, цитокинового профиля телят больных диспепсией, исходя из них видно, что у телят в начале эксперимента в опытных группах было повышение показателей изучаемого нами цитокинового профиля, но уже спустя пять суток после начала терапевтических мероприятий данные показатели снижались до уровня клинически здоровых животных. Данный факт указывает на купирование острых воспалительных процессов в пищеварительной системе экспериментальных животных.

Повышение фагоцитарной активности свидетельствует о наличии острых воспалительных процессов в организме животных, которые стимулируются действием макрофагов. При применении исследуемого препарата, активируются процессы ускорения устранения клинических признаков болезни, и скорейшего выздоровления животных. В таблице 32 показано, что в первой группе телят, которые в качестве лечения получали препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена совместно с базовой терапией в течении пяти дней, видно состояние иммунного статуса испытуемых, который показывает, что большинство показателей естественной резистентности снижены по сравнению с первым исследованием и они близки к показателям клинически здоровых телят. Исходя из полученных данных эта группа телят находится в наилучшем клиническом состоянии, так как применение данного вида терапии дало заметно хорошие результаты.

Исходя из данных полученных от второй опытной группы телят, которые получали в качестве лечения базовую терапию показали очень бурную фагоцитарную реакцию нейтрофилов, что говорит об ответной реакции организма на проникновение патогенного фактора, также это подтверждают довольно высокие показатели гуморальных факторов иммунитета. Все эти данные говорят о том, что все телята в этой группе больны, это также подтверждалось наличием у телят жидких фекалий.

В третьей группе клинически здоровых телят все показатели не изменялись на всех этапах проведения данного эксперимента, так как на момент исследования данные животные были клинически здоровы, и их физиологические показатели не изменялись.

Таблица 32 – Показатели клеточных факторов естественной резистентности и иммунологической реактивности телят в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, при диспепсии у телят

Фагоцитарная активность		
№ группы	% фагоцитоза	Индекс фагоцитоза
24 часа до начала эксперимента		
1 группа	94,9±2,08*	9,1±1,02*
2 группа	95,5±2,21*	8,8±1,06*
3 группа (Клинически здоровые)	84,9±1,41	6,4±1,02
5 дней с начала эксперимента		
1 группа	85,7±2,15	6,8±1,13
2 группа	93,2±1,01*	7,9±1,07*
3 группа (Клинически здоровые)	85,6±1,28	6,5±1,01
14 дней с начала эксперимента		
1 группа	86,2±1,91	6,4±1,12
2 группа	86,7±2,52	6,9±1,01
3 группа (Клинически здоровые)	86,5±1,4	6,9±1,08

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Как показано в таблице 33 на начало эксперимента показатели гуморальных факторов в первой и второй группе были понижены, по сравнению с третьей группой клинически здоровых животных, на пятый день показатели в первой

группе имели тенденцию к повышению, так как в этой группе использовался препарат повышающий естественную резистентность организма, показатели во второй группе были все ещё ниже показателей в группе клинически здоровых телят. Спустя четырнадцать дней показатели всех трех групп были на одной границе, так как животные первой и второй группы пришли в состояние физиологической нормы, а показатели животных в третьей группе оставались неизменными, так как животные были клинически здоровыми.

Таблица 33 – Показатели гуморальных факторов сыворотки крови телят в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, при диспепсии у телят

№ группы	Бактерицидная активность, %	Лизоцимная активность, %
24 часа до начала эксперимента		
1 группа	54,7±4,7*	15,5±2,63*
2 группа	53,4±4,86*	15,5±2,01*
3 группа (Клинически здоровые)	78,5±2,22	25,7±1,57
5 дней с начала эксперимента		
1 группа	86±1,78*	31,6±2,34*
2 группа	69,4±3,07*	15,6±2,42*
3 группа (Клинически здоровые)	77,8±2,13	25,7±1,34
14 дней с начала эксперимента		
1 группа	77,2±3	25,2±2,22
2 группа	78,4±3,04	25,8±1,71
3 группа (Клинически здоровые)	80,3±2,15	25,8±1,31

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Чтобы определить антиоксидантный статус и уровень окислительного стресса подопытных телят у них производилось взятие крови для определения глутатионпероксидазы и малонового диальдегида. Малоновый диальдегид накапливается в результате перекисного окисления липидов, являясь продуктом метаболизма, повышение которого у подопытных телят может быть следствием

высвобождения активных форм кислорода на фоне усиленного фагоцитоза, который утилизируется при помощи глутатионпероксидазы, последняя в свою очередь является частью антиоксидантной системы защиты организма. Изначальные результаты исследования указывали на то, что показатели глутатионпероксидазы у первой и второй группы были ниже показателей клинически здоровых телят, а показатели малонового диальдегида выше, на фоне накопления активных форм кислорода в очаге воспаления, что подтверждается увеличением фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови подопытных телят в данной группе, в третьей группе концентрация глутатионпероксидазы составила $5 \pm 0,31$ ммоль/л, а концентрация малонового диальдегида составила $2 \pm 0,25$ мкмоль/л. При исследовании крови спустя пять суток, после назначения терапевтических мероприятий, наблюдались изменения у первой группы животных показатели глутатионпероксидазы увеличивались на 18,9% по отношению к первому исследованию и стали даже выше, чем у клинически здоровых телят, разница в показателях исследуемой группы и группы клинически здоровых животных составила 7,65 %. Данный факт указывает на включение в метаболический цикл содержащегося в разработанном нами препарате, селена, который включается в состав глутатионпероксидазы.

Таблица 34 – Показатели антиоксидантной системы телят в эксперименте по определению терапевтической эффективности при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена

Показатели	Единицы измерения	Группа 1	Группа 2	Группа 3
За 24 часа до начала эксперимента				
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	$1,4 \pm 0,44^*$	$1,1 \pm 0,29^*$	$5,1 \pm 1,07$
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	$7,6 \pm 1,42^*$	$6,8 \pm 1,47^*$	$3 \pm 1,19$
5 дней после начала эксперимента				
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	$6,9 \pm 1,53^*$	$3,9 \pm 1,03^*$	$4,6 \pm 1,55$
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	$2,6 \pm 1,04$	$3,5 \pm 1,02$	$2,9 \pm 1,13$
14 дней после начала эксперимента				
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	$4,9 \pm 1,05$	$4,1 \pm 1,1$	$4,7 \pm 1,2$
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	$3,1 \pm 1,09$	$2,4 \pm 1,05$	$2,8 \pm 1,01$

Примечание: *Разница в представленных показателях статистически верна между опытными и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при t критическом 2,26)

Увеличение глутатионпероксидазы в первой группе стало результатом действия исследуемого препарата, так как он содержит наночастицы селена, которые входят в состав данного фермента участвующего в антиоксидантной защите организма путем присоединения свободных радикалов, что указывает на улучшенную работу антиоксидантной системы в результате чего стабилизацию метаболических процессов, также на уменьшение токсических веществ в организме телят, что подтверждается снижением малонового диальдегида в крови на 32,2% по отношению к 1 дню, относительно показателей клинически здоровых животных разница составляла 13,7%. Показатели второй группы спустя пять дней оставались практически неизменными, и разница в показателях глутатионпероксидазы составила 16,4%, а малонового диальдегида 29,1% по сравнению с клинически здоровыми животными. Спустя 14 дней показатели метаболического профиля телят в первой и третьей группе были в одинаковых границах и составили в первой группе глутатионпероксидаза $4,9 \pm 0,44$ ммоль/л, а в третьей группе $5,1 \pm 0,29$ мкмоль/л, показатели малонового диальдегида составили в первой группе $1,9 \pm 0,25$ ммоль/л, а в 3 группе $1,8 \pm 0,28$ мкмоль/л. Показатели же второй группы были ниже, чем у двух других групп глутатионпероксидаза $3,9 \pm 0,36$ ммоль/л и малонового диальдегида $1,7 \pm 0,33$ мкмоль/л (Таблица 34).

Из представленных выше данных следует, что применение препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при диспепсии у телят способствует ускорению купирования клинических симптомов таких как: диарея уже на пятые сутки, снижение эритроцитов, лейкоцитов, до физиологических значений, что говорит о восполнении жидкости в организме, повышению общего белка, альбуминов и глобулинов, до физиологических значений, что является следствием нормализации желудочно-кишечного пищеварения, а также способствует повышению резистентности организма.

2.2.6 Экономическая эффективность препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена для телят

Для расчета экономической эффективности применения комплексной схемы лечения, которая включала препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных

частиц селена совместно с базовой терапией для телят была выбрана нижеуказанная схема.

Был проведен расчет фактического ущерба «У_ф», который был причинён заболеванием:

Среднесуточный прирост массы тела у клинически здоровых телят составил 785,5±100,43, а в опытной группе 443±81,14.

$$У_{ф} = (П_3 - П_6) \times M_6 \times Д \times Ц$$

П₃; П₆ - среднесуточная продуктивность опытных и контрольной групп испытуемых животных (в кг);

M₆ - количество испытуемых животных (в головах);

Д - продолжительность наблюдения (в днях);

Ц - закупочная цена на 1 кг продукции (в руб.);

$$У_{ф} = (0,785 - 0,443) \times 10 \times 5 \times 300 = 5130 \text{ рублей}$$

Произведен расчет затрат на проведение ветеринарных мероприятий (З_в):

Себестоимость исследуемого препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена на 1 день 1 введение составила 7 рублей, было проведено 5 введений на сумму 35 рублей, на одно животное. По окончании проведения курса было затрачено 350 рублей на 10 животных.

Для проведения оплаты ветеринарному специалисту по введению препарата было затрачено 1200 рублей.

$$З_в = 1200 + 350 = 1550 \text{ рублей}$$

Для определения экономического эффекта, который был получен в результате проведения лечебных мероприятий (Э_в), была использована следующая формула:

$$Э_в = Э_3 - З_в$$

Э₃ - экономия трудовых и материальных затрат в результате применения более эффективных средств и методов проведения ветеринарных мероприятий;

З_в - затраты на ветеринарные мероприятия (в рублях);

$$Э_в = 5130 - 1550 = 3580 \text{ рублей}$$

Для определения экономического эффекта от проведения мероприятий на рубль затрат «Э_р», была использована следующая формула:

$$\text{Э}_р = \text{Э}_в \div \text{З}_в$$

Э_р - эффективность ветеринарных мероприятий на рубль затрат (в рублях);

Э_в - величина экономического эффекта (в рублях);

З_в - сумма ветеринарных затрат (в рублях);

$$\text{Э}_р = 3580 \div 1550 = 2,30 \text{ рублей}$$

Таким образом экономический эффект составил 3580 рублей, а эффективность ветеринарных мероприятий в пересчете на 1 рубль затрат 2,30 рубля.

Исходя из полученных данных в условиях производства была подтверждена высокая эффективность при использовании комплексной схемы лечения, которая включала базовую терапию совместно с препаратом на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена растворенном в физиологическом растворе.

На основании полученных расчетов следует вывод, что мероприятия по лечению диспепсии у телят будут являться экономически выгодными для применения их на фермах и племязаводах. При оказании лечебных мероприятий на один рубль затрат хозяйство будет получать 2,30 рубля прибыли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан новый ветеринарный препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена содержащий: 623 мг/г иммуноглобулинов, и селена 377 мг/г.

2. Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при исследовании острой токсичности на белых нелинейных мышах относится к 5 классу опасности при ЛД₅₀ более 2000 мг/кг согласно ГОСТ 32644-2014 и имеет относительно низкую опасность острой токсичности, при исследовании на крысах линии Wistar, согласно ГОСТ 12.1.007-76 2021, относится к 4 классу опасности при ЛД₅₀ 5462,71±659,94 г/кг массы тела, и относится к малоопасным веществам, также препарат не обладает местно-раздражающим, аллергизирующим действием, согласно ГОСТ ISO 10993-10-2011.

3. Биологическая активность препарата на основе иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена показала, что пролиферативная активность моноклеарных клеток мышей повысилась в 1,7 раз при иммунизации конъюгатами АГ/Препарат и в 2,2 раза при иммунизации АГ/ПАФ по сравнению с контрольной группой. При анализе адаптивного звена иммунитета было видно, что самый высокий титр антител был после иммунизации комплексом АГ/ПАФ, в среднем он составил 1:5765 относительно АГ, так же высокий и средний титр показала иммунизация АГ/Препарат 1:2134, который превышает титр антител фактически 24 %. Сам АГ показал средний титр антител 1:529. анализ цитокиновой активности показал, что самый интенсивный рост наблюдался в испытуемой группе, которая была иммунизирована АГ/ПАФ уровень интерферона в этой группе, составил 270±24 pg/ml. При иммунизации мышей АГ/Препарат уровень интерферона составил 210±63 pg/m. Так же небольшой рост интерферона показала иммунизация в группе АГ, уровень составил 114±33 pg/ml. Уровень IL-6 у группы животных, которые были иммунизированы АГ/ПАФ, составил 33±2 pg/ml, в группе, иммунизированной АГ/Препарат 35±4 pg/ml, в группе, иммунизированной АГ 21±5 pg/ ml.

4. Терапевтическая эффективность при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена показала 100% эффект при продолжительности лечения сроком в 5 дней с полным купированием симптомов. Значительное улучшение гематологических показателей на 5 день, а именно снижению числа: эритроцитов с $11,5 \pm 0,42$ до $8,1 \pm 0,37 \times 10^{12}/L$; гемоглобина с $165,9 \pm 7,15$ до $133,7 \pm 3,75$ g/L; гематокрита с $53,6 \pm 2,77$ до $43,4 \pm 2,54$ %, что говорит о регидратации организма телят. Также применение исследуемого препарата привело к улучшению биохимических показателей крови, а именно повышению: общего белка с $56,2 \pm 1,81$ до $72,9 \pm 2,38$ г/л; альбуминов с $25,5 \pm 1,71$ до $36,4 \pm 1,13$ г/л; глобулинов с $30,6 \pm 2,18$ до $36,4 \pm 2,23$ г/л и понижению активности щелочной фосфатазы с $255 \pm 17,47$ до $134,3 \pm 4,82$ Ед/л; АЛТ с $80,8 \pm 8,91$ до $25,6 \pm 2,44$ Ед, АСТ с $184,2 \pm 4,77$ до $83,3 \pm 2,08$ Ед, что указывает на нормализацию пищеварения у телят.

5. Препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена показал хорошие биоактивные свойства, усиливая ответную реакцию организма и оказал положительное воздействие, как на клеточный, так и на гуморальный иммунитет. Применение исследуемого препарата показало наилучшие результаты у испытуемой группы при исследовании клеточных факторов естественной резистентности организма, фагоцитарная активность на пятый день изменилась с $94,9 \pm 2,08$ до $85,7 \pm 2,15$ %, также изменился и индекс фагоцитоза с $9,1 \pm 0,53$ до $6,4 \pm 0,67$. Цитокиновый профиль телят в первой группе показал отсутствие воспалительных процессов на 5 день эксперимента, что подтвердилось изменением IL1 с $15,1 \pm 0,22$ до $13,3 \pm 0,15$; IL6 с $7,2 \pm 0,37$ до $4,5 \pm 0,2$; INF γ с $70 \pm 0,56$ до $67,3 \pm 0,83$. Также наблюдалось увеличение гуморальных факторов сыворотки крови, а именно повышение бактерицидной активности сыворотки крови с $54,7 \pm 4,7$ до $86 \pm 1,78$ %; лизоцимной активности с $15,5 \pm 2,63$ до $31,6 \pm 2,34$ %. Показатели метаболического профиля телят увеличивались в связи с регидратацией организма и улучшением работы антиоксидантной системы глутатионпероксидаза восстановилась с $3,4 \pm 0,62$ до $5,3 \pm 0,79$ ммоль/л, а показатели окислительного стресса в виде малонового диальдегида снижались с $2,8 \pm 0,51$ до $1,9 \pm 0,42$ мкмоль/л.

6. Экономическая эффективность от применения комплексной схемы лечения препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена + базовая терапия в дозе исследуемого препарата 100 мг на 1 кг живой массы, при внутримышечном введении 1 раз в день на протяжении 5 дней, была эффективной для применения в хозяйстве. На рубль затрат при проведении лечебных мероприятий выгода составила 2,30 рубля прибыли.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Для лечения диспепсии у телят рекомендуется применять препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена совместно с физиологическим раствором, при помощи внутримышечного введения 1 раз в день в течении 5 дней в объеме 100 мг на 1 кг живой массы теленка.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В ходе проведенных исследований было изучено взаимодействие коллоидных частиц селена и иммуноглобулинов в качестве компонентов лекарственного средства, что позволяет целенаправленно разрабатывать терапевтические мероприятия по коррекции иммунной системы, при заболеваниях различной этиологии, у животных.

В результате проведенных исследований была доказана низкая токсичность и высокая биологическая активность препарата, усиление иммунобиологического действия иммуноглобулинов конъюгированных с наночастицами селена, что показывает дальнейшие перспективы применения данного препарата в качестве иммуномодулирующего, иммуностимулирующего средства при заболеваниях, как заразной, так и незаразной этиологии у животных.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

1. АГ – антиген
2. АОК – антителобразующие клетки
3. АТ – антитела
4. АТФ – аденозинтрифосфат
5. Ауто-РОК – аутологичные розеткообразующие клетки
6. ВДА – вертикальная двигательная активность
7. ГДА – горизонтальная двигательная активность
8. ГЗТ – гиперчувствительность замедленного типа
9. ГОСТ – государственный стандарт
10. ДМСО – диметилсульфоксид
11. ДРС – диаметр синтезированных наночастиц
12. ДРС – динамическое рассеивание света
13. ЛД – летальная доза
14. ОР – отсутствие реакции
15. ПАФ – полный адъювант Фрейда
16. РМСМКТОСК – разница между самым мелким красным тельцем в организме и самым крупным
17. СКГЭ – средняя концентрация гемоглобина в эритроците
18. СОКЭ – средний объем корпускулярных эритроцитов
19. СОП – стационарные операционные процедуры
20. СОРЕ – степень отклонения размера эритроцитов от нормального
21. ССГЭ – среднее содержание гемоглобина в эритроците
22. тРНК – транспортная РНК
23. УФ – ультрафиолетовое излучение
24. ФСБ – фосфатно-солевой буфер
25. ЦНС – центральная нервная система
26. ЭБ – эритроциты барана
27. BSA – бычий сывороточный альбумин
28. GPx – глутатионпероксидаза

29. IDD – йодтиронин дейодиназа
30. Ig G – иммуноглобулины G
31. Ig – иммуноглобулин
32. IL 1 – интерлейкин 1
33. IL 6 – интерлейкин 6
34. INF γ – интерферон гамма
35. PBS – фосфатно-солевой буфер
36. Se – селен
37. TrxR – тиоредоксинредуктаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абуладзе, К.И. Ветеринарная рецептура с основами терапии и профилактики/ К.И. Абуладзе, В.М. Данилевский, Т.П. Веселова, и др. – М.: Агропромиздат, 2013 – С. 48–56
2. Алешко С.Ф. Применение селена для повышения привесов и сохранности телят в условиях Белоруссии / С.Ф. Алешко // Химия в сельском хозяйстве. – 1971. – Т. 9. – С. 126 – 128.
3. Валуева С.В. Влияние соотношения компонентов комплекса селен: поливинилпирролидон на формирование и морфологические характеристики наноструктур / С.В. Валуева, Л.Н. Боровикова, А.И. Киппер // Журнал физической химии. – 2008. – Т. 82, № 6. – С. 1131–1136.
4. ГОСТ 12.1.007-76. Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. - Москва Стандартформ, 01.01.2021. – С. 7.
5. ГОСТ 32644-2014. Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность - метод определения класса острой токсичности. - Москва Стандартформ, 01.01.2021. – С. 12.
6. Денисова Н.И. Изучение иммунотоксичности препарата на основе неспецифического иммуноглобулина и коллоидных частиц селена / Н.И. Денисова, С.В. Козлов, Е.С. Козлов [и др.] // Инновации, современные тенденции развития животноводства и зоотехнической науки: методы, технологии, экологическая безопасность производства и переработки сельскохозяйственной продукции: Сборник статей Международной научно-практической конференции, Саратов, 24.04.2024. – С. 136–140
7. Денисова Н.И. Изучение пирогенности препарата на основе неспецифического иммуноглобулина и коллоидных частиц селена / Н.И. Денисова, С.В. Козлов, Е.С. Козлов [и др.] // Инновации, современные тенденции развития животноводства и зоотехнической науки: методы, технологии, экологическая безопасность производства и переработки сельскохозяйственной продукции:

Сборник статей Международной научно-практической конференции, Саратов, 24.04.2024. – С. 140–143

8. Денисова Н.И. Изучение хронической токсичности препарата на основе неспецифического иммуноглобулина и коллоидных частиц селена / Н.И. Денисова, С.В. Козлов, Е.С. Козлов [и др.] // Инновации, современные тенденции развития животноводства и зоотехнической науки: методы, технологии, экологическая безопасность производства и переработки сельскохозяйственной продукции: Сборник статей Международной научно-практической конференции, Саратов, 24.04.2024. – С. 114–147

9. Денисова Н.И. Конструирование нового ветеринарного препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена / Н.И. Денисова, Е.С. Козлов, Раххо Ваэль [и др.] // Сборник трудов по материалам XVIII Международного конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 21.07.2024 – С. 51–57

10. Денисова Н.И. Оценка местно-раздражающего действия препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена / Н.И. Денисова, Е.С. Козлов, Ю.В. Манаенкова [и др.] // Сборник трудов по материалам XVIII Международного конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 21.07.2024 – С. 57–63

11. Денисова Н.И. Применение иммуномодулирующих препаратов в коррекции патологий у животных (ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ) / Н.И. Денисова, Е.С. Козлов, Ю.В. Манаенкова [и др.] // Сборник трудов по материалам XVIII Международного конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 21.07.2024 – С. 63–69

12. Ершов Д.Ю. Влияние условий синтеза и рН среды на размерные характеристики наноккомплексов селена с химотрипсином / А.И. Киппер, Л.Н. Боровикова [и др.] // Журнал физической химии. – 2013. – Т. 87, № 12. – С. 2116–2118

13. Калганов М.В. Определение иммунотоксичности препарата "Рекоферон[®] Альфа" при парентеральном введении самцам белых мышей линии

Valb/c / С. А. Калганов, М. В. Осипова, Д. К. Филина, П. О. Полуэктов // Приоритетные направления развития науки и образования: сборник статей IV Международной научно-практической конференции, Пенза, 10 октября 2018 года. – Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г.Ю.), 2018. – С. 27-30

14. Калюжный И.И. Полиэтиологичность возникновения неонатального гастроэнтерита у телят / И. И. Калюжный, И. А. Никулин, Л. В. Анникова, Н.И. Скворцова [и др.] // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2021. – Т. 248, № 4. – С. 86–92

15. Кисленко, В.Н. Ветеринарная иммунология: Учебник. Гриф МО РФ/ В.Н. Кисленко. - М.: ИНФРА-М, 2018, С. 112–120

16. Климов В.В. Иммунная система и основные формы иммунопатологии / В.В. Климов, Е.Н. Кологривова, Н.А. Черевенко и др. - Ростов-на-Дону. Феникс. 2006. – 224с

17. Ковальчук Л.В. Иммунодефицитные заболевания человека / Л.В. Ковальчук, А.Н. Чередеев. - М.: ВНИИМИ. 1984. – С.8

18. Козлов Е.С. Получение термостабильного антигена E. Coli для создания диагностической тест-системы / Е. С. Козлов, Н. И. Денисова, А. А. Шелковая [и др.] // Современные научные тенденции в ветеринарии: Сборник статей II Международной научно-практической конференции, Саратов, 07–08 декабря 2023 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2024. – С. 81–83

19. Козлов Е.С. Синтез наночастиц селена стабилизированных бычьими сывороточными иммуноглобулинами / Е. С. Козлов, Н. И. Денисова, А. А. Шелковая [и др.] // Современные научные тенденции в ветеринарии: Сборник статей II Международной научно-практической конференции, Саратов, 07–08 декабря 2023 года. – Пенза: Пензенский государственный аграрный университет, 2024. – С. 83–86

20. Козлов С.В. Конструирование и изучение свойств ветеринарного лечебного препарата на основе силимарина и наночастиц золота / С. В. Козлов, С.

А. Староверов, Д. А. Солдатов, Н.И. Скворцова [и др.] // Известия Международной академии аграрного образования. – 2023. – № 66. – С. 10–13

21. Козлов С.В. Разработка иммуномодулирующего ветеринарного препарата и его доклинические исследования / С. В. Козлов, С. А. Староверов, Е. В. Силина, Н.И. Скворцова, [и др.] // Известия Международной академии аграрного образования. – 2023. – № 66. – С. 5–9

22. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор / М.Л. Ломакин. - М.: Медицина. 1990. – 256 с.

23. Лощина Е. В. Оценка безопасности и эффективности применения препарата "Гепасейф" при гепатитах животных: автореф. дис. канд. вет. наук: 06.02.01. Саратов, 2015. 20 с.

24. Лусс Л.В. Роль иммуномодулирующей терапии в общеклинической практике // Л.В. Лусс, А.В. Некрасов, Н.Г. Пучкова и др. // Иммунология. – 2000. – №5. – С.34–38

25. Македонова, Ю. А. Иммунологическое изучение цитокинового профиля при лечении больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта / Ю. А. Македонова, И. В. Фирсова, С. В. Поройский // Пародонтология. – 2018. – Т. 23, № 3(88). – С. 48–51.

26. Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 10993-10-2011. "Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 10. Исследования раздражающего и сенсибилизирующего действия". Дата введения: 13.12.2011 г. – М.: Стандартиформ, 2014

27. Меженный П.В. Изучение иммуногенных свойств наночастиц селена и золота, конъюгированных с антигеном вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней / П. В. Меженный, С. А. Староверов, А. А. Волков [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1. – С. 1965

28. Меженный П.В. Конструирование конъюгатов коллоидного селена и коллоидного золота с белком вируса гриппа и изучение их иммуногенных свойств // Вестник Саратовского госагроуниверситета им Исаева А.Ю. Староверов С.А.,

Волков А.А., Козлов С.В., Ласкавый В.Н., Дыкман Л.А. / Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2013. – № 2. – С. 29–32.

29. Меньшаков П.Г. Ветеринарная фармакология / П.Г. Меньшаков. – Л.: Сельхозгиз, 2015 344с.

30. Патент 2504347 Российская Федерация, МПК А61D 7/00. Инъекционная лекарственная форма для лечения и профилактики заболеваний печени у животных / Козлов С. В., Староверов С. А., Волков А. А., Енгашев С. В. № 2012140353/13; заявл. 21.09.2012; опубл. 20.01.2014. 3 с.

31. Патент № 2798268 С1 Российская Федерация, МПК А61К 33/04, А61К 39/395, А61Р 37/02. Способ получения ветеринарного препарата на основе неспецифических иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена для коррекции иммунной системы: № 2022110790: заявл. 21.04.2022: опубл. 20.06.2023 / С. В. Козлов, С. А. Староверов, Н. И. Скворцова [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова"

32. Придыбайло Н.Д. Иммунодефициты у сельскохозяйственных животных и птиц, профилактика и лечение их иммуномодуляторами / Н.Д. Придыбайло – М. 1991 – 44с

33. Решетникова, Т. И. Биохимические и иммунологические показатели крови телят при применении "Интерферона бычьего рекомбинантного" и "Тетравитферона-б" / Т. И. Решетникова // Международный научно-исследовательский журнал. – 2022. – № 12(126).

34. Решетняк Л.А. Селен и здоровье человека (обзор литературы) / Л.А. Решетняк, Е.О. Парфенова // Экология моря. - 2000. – № 59. – С. 20–25

35. Родионова Т.Н. Фармакодинамика селеноорганических препаратов их применение, в животноводстве: Автореф; дисс. на соиск. учен. степ. д-ра. биол. наук / Т.Н. Родионова. Краснодар. – 2004. – 45 с

36. Скворцова Н.И. Создание нового ветеринарного препарата и оценка его уровня токсичности на лабораторных животных / Н. И. Скворцова, М. А. Чекунов,

Д. А. Солдатов [и др.] // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук: Международная научно-практическая конференция обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвященная памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича, Саратов, 21–22 апреля 2022 года. – Саратов: Издательство "Саратовский источник", 2022. – С. 415–420

37. Соколов В.Д. Клиническая фармакология и фармакотерапия/ В.Д. Соколов. Н.Л. Андреева. З.Н. Мухина и др. – СПб., 1998. – 122с

38. Солдатов Д.А. Конструирование и изучение свойств ветеринарного лечебного препарата на основе силимарина и наночастиц золота/ Д. А. Солдатов, Н. И. Скворцова, А. Д. Клюкина [и др.] // Аграрный научный журнал. – 2023. – № 8. – С. 92–96.

39. Сохин А.А. Иммунотерапия инфекционных заболеваний/ А.А. Сохин // Прикладная иммунология. – К. Здоровье. –1984. С. 213–232

40. Староверов С.А. Изучение потенциала использования наночастиц селена в качестве носителей для антигена вируса ящура/ С. А. Староверов [и др.] // Ветеринарная патология. 2016. № 3 (57). С. 38–46

41. Топурия, Л. Ю. Основные принципы иммунокоррекции в ветеринарной медицине / Л. Ю. Топурия, Г. М. Топурия // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 4. – С. 3–4

42. Тюрин В.Г. Влияние иммуностимулирующих препаратов на уровень иммунной компетенции телят / В. Г. Тюрин, Н. В. Родионова, Л. А. Волчкова [и др.] // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2023. – Т. 59, № 2. – С. 137–146.

43. Федоров Ю.Н. Иммунодефициты домашних животных/ Ю.Н. Федоров. О.А. Верховский. – М.1996. – 95с

44. Федоров Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов/ Ю.Н. Федоров // Ветеринария. – 2005. – №2. – С.3–6
45. Фердман Н.А. Эффективность селенсодержащих препаратов при гепатозе коров: Автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. вет. наук. – Н.А. Фердман. Екатеринбург, 2007. – 21 с
46. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое проявление /Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология – 2003. – №4. – С.196–203
47. Шамджи М. Н. Роль аллергенспецифичных IgE, IgG и IgA в развитии аллергических заболеваний/ Шамджи М.Н., Валента Р., Джардецки Т. и др/ Аллергия. 2021; 76: 3627–3641
48. Шляхов Э.Н. Стимуляция поствакцинального процесса на примере иммунизации против сибирской язвы/ Э.Н. Шляхов, В.Ф. Кику. -Кишинев: Шитница. 1984. – 197 с.
49. Шурыгина И.А. Нанокompозиты селена - перспективы применения в онкологии/ И.А. Шурыгина, М.Г. Шурыгин// Вестник новых медицинских технологий. – 2020. – № 1. – С. 81–86
50. Abeer Jabra Shnoudeh, Islam Hamad, Ruwaida W.Abdo1 Lana Qadumii, Abdulmutallab Yousef Jaber, Hiba Salim Surchi, Shahd Z.Alkelany. Biomaterials and Bionanotechnology, Advances in Pharmaceutical Product Development and Research, Abeer Jabra Shnoudeh, Islam Hamad, Ruwaida W.Abdo1 Lana Qadumii, Abdulmutallab Yousef Jaber, Hiba Salim Surchi, Shahd Z. Alkelany. - Special Issue "Exclusive Papers of the Editorial Board Members (EBMs) of the Physical Chemistry Section of Molecules", 2019, Pages 527–612
51. Akagi, T. Biodegradable nanoparticles as vaccine adjuvants and delivery systems: regulation of immune responses by nanoparticle-based vaccine / M.Baba, M. Akashi, S. Kunugi, T. Yamaoka // Polymers in nanomedicine, Springer–Verlag Berlin. – Issue 3, 2012, pp. 31–64

52. Akagi, T. Preparation and characterization of biodegradable nanoparticles based on poly (γ -glutamic acid) with l-phenylalanine as a protein carrier/ T. Kaneko, T. Kida, M. Akashi// *Journal of Controlled Release*. – Issue 108, 2005, pp. 226–236
53. Arca, H.Ç. Chitosan-based systems for the delivery of vaccine antigens/ M. Günbeyaz, S. Şenel// *Expert Review of Vaccines*. – Issue 8, 2009, pp. 937–953
54. Arthur, JR. Selenium in the immune system/ McKenzie RC, Beckett GJ. // *J Nutr*. – Issue 133, 2003, pp. 1457S–1459S
55. Bainbridge, D.R. Use of (^{75}Se) L-Selenomethionine as a label for lymphoid cells/ Bainbridge, D.R. // *Immunology* - Issue 30, 1976, pp. 135-144
56. Balan, P. Impact of oral immunoglobulins on animal health-A review/ Sik-Han K, Moughan PJ. // *Anim Sci J*. – V.90, Issue 9, 2019 Sep, pp. 1099–1110
57. Baynes, R.E. Strategies for reducing drug and chemical residues in food animals: international approaches to residue avoidance, management, and testing / Riviere J.E.//Wiley, New York, USA. – Issue 20, 2014, pp. 110–117
58. Beckett, G.J. Selenium, immunity and disease/ Arthur JR, Miller SM, et al.// *Dietary Enhancement of Human Immune Function*. Totowa, NJ: Humana Press. - Issue 256, 2003, pp. 375–389
59. Behne, D. Wolters W. Distribution of selenium and glutathione peroxidase in the rat/ Behne, D.// *J Nutr*. – Issue 113, 1983, pp. 456–461
60. Bhaskaram, P. Micronutrient malnutrition, infection, and immunity: an overview/ Bhaskaram, P.// *Nutr Rev*. – Issue 60, 2002, pp. 40–45
61. Bianco, A. Applications of carbon nanotubes in drug delivery/ K. Kostarelos, M. Prato// *Current Opinion in Chemical Biology*. – Issue 9, 2005, pp. 674–679
62. Biehl, J. P. Proceedings of the society for experimental biology and medicine/ Vilter, R. W. // *Nutr. Rev*. – Issue 40, 1982, pp.183–186
63. Bolhassani, A. Improvement of different vaccine delivery systems for cancer therapy/ S. Safaiyan, S. Rafati// *Molecular Cancer*. – Issue 10, 2011, pp. 3–22
64. Borges, O. Immune response by nasal delivery of hepatitis B surface antigen and codelivery of a CpG ODN in alginate coated chitosan nanoparticles European/ A.

Cordeiro-da-Silva, J. Tavares, N. Santarém, A. de Sousa, G. Borchard, et al. // Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics. – Issue 69, 2008, pp. 405–416

65. Brenneisen, P. Selenium, oxidative stress, and health aspects/ Steinbrenner H., Sies H. //Molecular Aspects of Medicine. – V. 26, 2005, pp.256–267

66. Brinkman, M. Are men with low selenium levels at increased risk of prostate cancer? / Reulen R.C., Kellen E., Buntinx F., Zeegers M.P. // European Journal of Cancer. – V №15, 2006, pp. 2463–2471.

67. Brown, KM. Selenium, selenoproteins and human health: a review/ Arthur J.R. // Public Health Nutr. – Issue 4, 2001, pp. 593–599

68. Chua, B.Y. Chitosan microparticles and nanoparticles as biocompatible delivery vehicles for peptide and protein-based immunocontraceptive vaccines/ M. Al Kobaisi, W.G. Zeng, D. Mainwaring, D.C. Jackson // Molecular Pharmaceutics. – Issue 9, 2012, pp. 81–90

69. Cliquet, F. Elimination of terrestrial rabies in Western European countries/ Aubert M. // Dev Biol. – Issue 119, 2004, pp. 185–204

70. Cohen S, Chang A, Boyer H, Helling R. Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. Proceedings of the National Academy of Sciences of USA. – Issue 70, 1973, pp. 3240–3244

71. Correia-Pinto, J.F. Alonso Vaccine delivery carriers: insights and future perspectives/ N. Csaba, M.J. // International Journal of Pharmaceutics. – Issue 440, 2013, pp. 27–38

72. Costa, A. Variation of immunoglobulins G, A, and M and bovine serum albumin concentration in Holstein cow colostrum/ Costa, A. Goi, M. Penasa, G. Nardino, L. Posenato, M. De Marchi // Animal. – Volume 15, Issue 7, 2021, pp. 100299

73. Couvreur, P. Nanotechnology: intelligent design to treat complex disease/ C. Vauthier // Pharmaceutical Research. – Issue 23, 2006, pp. 1417–1450

74. Crick FH, Barnett L, Brenner S, Watts-Tobin RJ. General nature of the genetic code for proteins. Nature. Issue 192, 1961; pp. 1227–1232.

75. Dalton Trans. Therapeutic potential of selenium and tellurium compounds: opportunities yet unrealized 2012 Jun 7;41(21):6390–5. Epub 2012 Jan 17.

76. Danhier, F. PLGA-based nanoparticles: an overview of biomedical applications/ E. Ansorena, J.M. Silva, R. Coco, A. Le Breton, V. Pr at // *Journal of Controlled Release*. – Issue 161, 2012, pp. 505–522
77. Demento, S.L. Role of sustained antigen release from nanoparticle vaccines in shaping the T cell memory phenotype/ W. Cui, J.M. Criscione, E. Stern, J. Tulipan, S.M. Kaech, et al. // *Biomaterials*. – Issue 33, 2012, pp. 4957–4964
78. Dhingra, S. Attenuation of LDL receptor gene expression by selenium deficiency during hypercholesterolemia/ Bansal, M.P. // *Molecular and Cellular Biochemistry*. – V. 282, 2006, pp. 75–82
79. Diwan, M. Enhancement of immune responses by co-delivery of a CpG oligodeoxynucleotide and tetanus toxoid in biodegradable nanospheres/ M. Tafaghodi, J. Samuel// *Journal of Controlled Release*. – Issue 85, 2002, pp. 247–262
80. Dobrovolskaia, M.A. Immunological properties of engineered nanomaterials/ S.E. McNeil// *Nature Nanotechnology*. – Issue 2, 2007, pp. 469–478
81. Draz, M.S.; Fang, B.A.; Zhang, P.F.; Hu, Z.; Gu, S.D.; Weng, K.C.; Gray, J.W.; Chen, F.F. Nanoparticle-Mediated Systemic Delivery of siRNA for Treatment of Cancers and Viral Infections. *Theranostics*. – Issue 4, 2014, pp. 872–892
82. Escherich T. The intestinal bacteria of the neonate and breast-fed infant *Review of Infectious Disease*. – Issue 10, 1988; pp. 1220–1225
83. Feng, G. Enhanced immune response and protective effects of nano-chitosan-based DNA vaccine encoding T cell epitopes of Esat-6 and FL against *Mycobacterium tuberculosis*/ Q. Jiang, M. Xia, Y. Lu, W. Qiu, D. Zhao, et al.// *PLoS ONE*. – Issue 8, 2013, pp. 11–35
84. Fleming, J. Molecular mechanisms of cancer prevention by selenium compounds/ Ghose, A., Harrison, P.R. // *Nutrition and Cancer*. – V.40, №1, 2001, pp. 42–49
85. Freund, J. Sensitization to horse serum by means of adjuvants/ McDermott, K.// *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* – V.49, 1942, pp. 548–553
86. Furman, C. Thioredoxin reductase 1 is upregulated in atherosclerotic plaques: specific induction of the promoter in human macrophages by oxidized low-

density lipoproteins/ Rundlöf, A. – K., Larigauderie, G., Jaye, M., Bricca, G., Copin, C., Kandoussi, A.M., Fruchart, J. – C., Arnér, E.S.J., Rouis, M. // *Free Radical Biology and Medicine*. – V. 37, 2004, pp. 71–85.

87. Glenny, A. Immunological notes. / Pope, C., Waddington, H. & Wallace, U. *J. Pathol. Bacteriol*// xvii-xxiv. – Issue 29, 1926, pp. 31–40

88. Gregory, A.E. Vaccine delivery using nanoparticles/ R. Titball, D. Williamson// *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. – Issue 3, 2013, p. 13

89. Grob, P.J. Immunostimulantien und Infektionskrankheiten / P.J. Grob. A. Fontana // *Ther. Umschr.* – V.32, №9, 1982, pp. 668 – 674

90. Gromer, S. Human selenoproteins at a glance/ Eubel JK, Lee BL, et al. // *Cell Mol Life Sci.* – Issue 62, 2005, pp. 2414–2437

91. Guyton, K.Z. Oxidative mechanisms in carcinogenesis/ Kensler, T.W. // *Br Med Bull.* – V.49, 1993, pp. 523–544.

92. Hasegawa, K. In vitro stimulation of CD8 and CD4T cells by dendritic cells loaded with a complex of cholesterol-bearing hydrophobized pullulan and NY–ESO–1 protein: identification of a new HLA-DR15-binding CD4 T-cell epitope/ Y. Noguchi, F. Koizumi, A. Uenaka, M. Tanaka, M. Shimono, et al.// *Clinical Cancer Research*. – Issue 12, 2006, pp. 1921–1927

93. Hatfield, D.L. How selenium has altered our understanding of the genetic code/ Gladyshev, V.N. // *Mol Cell Biol.* – Issue 22, 2002, pp. 3565–3576.

94. Hoffmann, P.R. Mechanisms by which selenium influences immune responses/ Hoffmann, P.R. // *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)* – Issue 55, 2007, pp. 289–297.

95. Hoffmann, P.R. The influence of selenium on immune responses/ Berry MJ. // *Mol Nutr Food Res.* – Issue 52, 2008, pp. 1273–1280.

96. Honda-Okubo, Y. Advax™ a polysaccharide adjuvant derived from delta inulin, provides improved influenza vaccine protection through broad-based enhancement of adaptive immune responses/ F. Saade, N. Petrovsky// *Vaccine*. – Issue 30, 2012, pp. 5373–5381

97. Huang, X.; Jain, P.K.; El-Sayed, I.H.; El-Sayed, M.A. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles. *Lasers Med. Sci.* 2008, 23, 217–228
98. Jazwinska, E.C. GM typing by immunoglobulin heavy chain gene RFLP analysis/ H. Dunckley, D.N. Propert, P.A. Gatenby, S.W. Serjeantson// *Am J Hum Genet.* – Issue 43, 1988, pp. 175–181
99. J-M., Lü. Current advances in research and clinical applications of PLGA-based nanotechnology/ X. Wang, C. Marin-Muller, H. Wang, P.H. Lin, Q. Yao, et al. // *Expert Review of Molecular Diagnostics.* – Issue 9, 2009, pp. 325–341
100. Kalkanidis, M. Methods for nano-particle based vaccine formulation and evaluation of their immunogenicity/ G.A. Pietersz, S.D. Xiang, P.L. Mottram, B. Crimeen-Irwin, K. Ardipradja, et al. // *Methods.* G.A. Pietersz, S.D. Xiang, P.L. Mottram, B. Crimeen-Irwin, K. Ardipradja, et al. – Issue 40, 2006, pp. 20–29
101. Kennedy, L.C.; Bickford, L.R.; Lewinski, N.A.; Coughlin, A.J.; Hu, Y.; Day, E.S.; West, J.L.; Drezek, R.A. A new era for cancer treatment: Gold-nanoparticle-mediated thermal therapies. *Small,* – Issue 7, 2011, pp. 169–18
102. Khan Z. U. Biomedical applications of green synthesized Nobel metal nanoparticles / Z. U. Khan et al. // *j. Photochem. Photobiol.* 2017. Vol. 173. P. 150–164
103. Khan, Z.U.; Khan, A.; Chen, Y.M.; Shah, N.S.; Muhammad, N.; Khan, A.U.; Tahir, K.; Khan, F.U.; Murtaza, B.; Ul Hassan, S.; et al. Biomedical applications of green synthesized Nobel metal nanoparticles. *J. Photochem. Photobiol. B,* – Issue 173, 2017, pp. 150–164
104. Kim, S.Y. Oral immunization with *Helicobacter pylori*-loaded poly (d,l-lactide-co-glycolide) nanoparticles /H.J. Doh, M.H. Jang, Y.J. Ha, S.I. Chung, H.J. Park// *Helicobacter.* – Issue 4, 1999, pp. 33–39
105. Kiremidjian-Schumacher, L. Selenium and immune function/ Roy M. // *Z Ernährungswiss.* – Issue 37, 1998, pp. 50–56
106. Klein, E.A. SELECT: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial: rationale and design/ E.A Klein, I.M Thompson, S.M Lippman, P.J Goodman, D.

Albanes, P.R Taylor, C. Coltman // *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. – V.3, 2000, pp. 145–151

107. Klotz, L.O. Role of Copper, Zinc, Selenium and Tellurium in the Cellular Defense against Oxidative and Nitrosative Stress/ Lars-Oliver Klotz, Klaus-Dietrich Kröncke, Darius P. Buchczyk, Helmut Sies// *Journal of Nutrition*. – V. 133, No 5, 2003 pp. 1448–1451

108. Krishnamachari, Y. Nanoparticle delivery systems in cancer vaccines/ S. Geary, C. Lemke, A. Salem // *Pharmaceutical Research*. – Issue 28, 2011, pp. 215–236

109. Kushnir, N. Virus-like particles as a highly efficient vaccine platform: diversity of targets and production systems and advances in clinical development Vaccine/ S.J. Streatfield, V. Yusibov// *Biomater*. – Issue 31, 2012, pp. 58–83

110. L.J. Thomann–Harwood Nanogel vaccines targeting dendritic cells: contributions of the surface decoration and vaccine cargo on cell targeting and activation/ P. Kaeuper, N. Rossi, P. Milona, B. Herrmann, K.C. McCullough// *Journal of Controlled Release*. – Issue 166, 2013, pp. 95–105

111. Langer R. Drug delivery and targeting / R. Langer // *Nature*. 1998. Vol. 392. P. 5–10

112. Li, P. Bioreducible alginate-poly (ethylenimine) nanogels as an antigen-delivery system robustly enhance vaccine-elicited humoral and cellular immune responses/ Z. Luo, P. Liu, N. Gao, Y. Zhang, H. Pan, et al.// *Journal of Controlled Release*. – Issue 168, 2013, pp. 271–279

113. Liang, X., Perez, M.A.MJ., Nwoko, K.C. et al. Fungal formation of selenium and tellurium nanoparticles. *Appl Microbiol Biotechnol*. – Issue 103, 2019, pp. 7241–7259

114. Lippman, S.M. Designing the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) /S.M. Lippman, P.J. Goodman, E.A. Klein, H.L. Parnes, I.M-Jr. Thompson, A.R. Kristal, R.M. Santella, J.L.Probstfield, C.M. Moinpour, D. Albanes, P.R. Taylor, L.M. Minasian, A. Hoque, S.M. Thomas, J.J. Crowley, J.M. Gazian, J.L. Stanford, E.D. Cook, N.E. Fleshner, M.M. Lieber, P.J. Walther, F.R. Khuri, D.D. Karp,

G.G. Schwartz, L.G. Ford, C.A. Coltman. // *JNCI J Natl Cancer Inst.* – V. 97, №2, 2005, pp. 94–102.

115. Lutsiak, M. Biodegradable nanoparticle delivery of a Th2-biased peptide for induction of Th1 immune responses/ G.S. Kwon, J. Samuel// *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* – Issue 58, 2006, pp.739–747

116. MacFarquhar, J.K. Acute selenium toxicity associated with a dietary supplement / Broussard D.L., Melstrom P. et al. // *Arch Intern Med.* – V. 170, №3, 2010, pp. 256–261

117. Mahdavi, M. Oral administration of synthetic selenium nanoparticles induced robust Th1 cytokine pattern after HBs antigen vaccination in mouse model. *J. Infect/ Mavandadnejad F., Yazdi M.H., Faghfuri E., Hashemi H., Homayouni-Oreh S., Farhoudi R., Shahverdi A.R.*// *Public Health.* – Issue 10, 2017, pp.102–109

118. Mamo, T. The next generation of vaccines meets 21st century materials science and engineering Vaccine/ Mamo, T. // *Nanovaccinology.* – Issue 30, 2012, pp. 6609–6611

119. Manish, M. A single-dose PLGA encapsulated protective antigen domain 4 nanoformulation protects mice against *Bacillus anthracis* spore challenge/ A. Rahi, M. Kaur, R. Bhatnagar, S. Singh// *PLoS ONE.* – Issue 8, 2013, pp. 1885–1890

120. Marradi, F. Glyconanoparticles as multifunctional and multimodal carbohydrate systems/ Chiodo, I. Garcia, S. Penades// *Chemical Society Reviews.* – Issue 42, 2013, pp. 4728–4745

121. Maurer, P. A therapeutic vaccine for nicotine dependence: preclinical efficacy, and phase I safety and immunogenicity/ G.T. Jennings, J. Willers, F. Rohner, Y. Lindman, K. Roubicek, et al.// *European Journal of Immunology.* – Issue 35, 2005, pp. 2031–2040

122. McConnell, K. Selenium-75-binding in dog leucocytes/ McConnell, K.// *Tex Rep Biol Med.* – Issue17, 1959, pp. 120–122

123. McKee, A. How do adjuvants work? Important considerations for new generation adjuvants/ S., Munks, M. W. & Marrack, P.// *Immunity.* – Issue 27, 2007 pp. 687–690

124. McKenzie, R.C. Selenium and the immune system/ Arthur JR, Miller SM, et al. // Nutrition and Immune Function. Oxford, UK: CAB International, – Issue 12, 2002, pp. 152–182
125. McKenzie, RC. Effects of selenium on immunity and aging/ Rafferty TS, Arthur JR, et al. // Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health. – Issue 25, 2006, pp. 311–322.
126. Mehdi, Y. Selenium in the environment, metabolism and involvement in body functions/ Hornick J. L., Istasse L., Dufrasne I. // Molecules. –V.18, 2013, pp. 3292–3311
127. Mikhailova, E.O. Silver nanoparticles: Mechanism of action and probable bio-application/ J. Funct. // Biomater. – Issue 101, 2020, pp. 84
128. Minigo, G. Poly-l-lysine-coated nanoparticles: a potent delivery system to enhance DNA vaccine efficacy/ A. Scholzen, C.K. Tang, J.C. Hanley, M. Kalkanidis, G.A. Pietersz, et al.// Vaccine. – Issue 25, 2007, pp. 1316–1327
129. Moghimi, S.M. Nanomedicine: current status and future prospects/ A.C. Hunter, J.C. Murray// The FASEB Journal. – Issue 19, 2005, pp. 311–330
130. Nanda, R.K. An effective mannosylated chitosan nanoparticle DNA vaccine for FMD virus/ B.M. Edao, I.A. Hajam, S.C. Sekar, K. Ganesh, V. Bhanuprakash, et al. // Virologica Sinica. – Issue 27, 2012, pp. 373–376
131. Niikura, K. Gold nanoparticles as a vaccine platform: influence of size and shape on immunological responses in vitro and in vivo/ T. Matsunaga, T. Suzuki, S. Kobayashi, H. Yamaguchi, Y. Orba, et al.// ACS Nano. – Issue 7, 2013, pp. 3926–3938
132. Nirenberg M, Leder P, Bernfield M, Brimacombe R, Trupin J, Rottman F, O'Neal C. RNA codewords and protein synthesis, VII. On the general nature of the RNA code. Biochemistry. Issue – 53,1965; pp. 1161–1168.
133. O'Hagan, D. T. Recent advances in the discovery and delivery of vaccine adjuvants/ Valiante, N. M.// Nat. Rev. Drug Discov. – Issue 2, 2003, pp. 727–735
134. Oberg, A.L. Poland Systems biology approaches to new vaccine development/ R.B. Kennedy, P. Li, I.G. Ovsyannikova, G.A.// Current Opinion in Immunology. – Issue 23, 2011, pp. 436–443

135. Oldfield, J.E. Selenium: A historical perspective/ Hatfield D.L., Berry M.J., Gladyshev V.N.// *Selenium: Its Molecular Biology and Role in Human Health*. New York, NY: Springer Science+Business Media, LLC. – Issue 35, 2006, pp. 1–6
136. Oxford Analytica. The costs of animal disease - a report produced for the International/ Oldfield, J.E. // *Federation for Animal Health*. – Issue 12, 2012, pp. 16–24
137. Pacitti, D. Impact of selenium supplementation on fish antiviral responses: a whole transcriptomic analysis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fed supranutritional levels of SelPlex®/ Lawan M.M., Feldmann J., Sweetman J., Wang T., Martin S.A., Secombes C.J.// *BMC Genomics*. – Issue 17, № 1, 2016, pp. 116
138. Pankhurst, Q.A. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine/ J. Connolly, S.K. Jones, J. Dobson // *Journal of Physics D: Applied Physics*. – Issue 36, 2003, pp. R167–R181
139. Pantarotto, D. Immunization with peptide-functionalized carbon nanotubes enhances virus specific neutralizing antibody responses/ C.D. Partidos, J. Hoebeke, F. Brown, E. Kramer, J.-P. Briand, et al.// *Chemistry and Biology*. – Issue 10, 2003, pp. 961–966
140. Parra, J. Carbon nanotube-protein carriers enhance size-dependent self-adjuvant antibody response to haptens/ A. Abad-Somovilla, J.V. Mercader, T.A. Taton, A. Abad-Fuentes// *Journal of Controlled Release*. – Issue 170, 2013, pp. 242–251
141. Partha, S. Nano zinc, an alternative to conventional zinc as animal feed supplement / S. Partha et al. // *Animal Nutrition*. - Vol. 2, Issue 3, 2016, pp. 134-141
142. Pattison, D.J. Dietary antioxidants in inflammatory arthritis: Do they have any role in etiology or therapy? / Winyard P.G.// *Nat. Clin. Pract. Rheum.* – Issue 4, 2008, pp. 590–596.
143. Peek, L.J. Nanotechnology in vaccine delivery/ C.R. Middaugh, C. Berkland// *Advanced Drug Delivery Reviews*. – Issue 60, 2008, pp. 915–928
144. Plummer, E.M. Viral nanoparticles and virus-like particles: platforms for contemporary vaccine design/ M. Manchester // *Wiley Interdisciplinary Reviews: Nanomedicine and Nanobiotechnology*. – Issue 3, 2011, pp. 174–196

145. Prevot, J. Global immunoglobulin supply: steaming towards the iceberg? / Jolles S.// *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* – Issue 20, 2020, pp. 557–564
146. Puertollano, M.A. Dietary Antioxidants: Immunity and Host Defense / Puertollano E., de Cienfuegos G.A., de Pablo M.A.// *Curr. Top. Med. Chem.* – Issue 11, 2011, pp.1752–1766
147. Pulendran, B. Emerging concepts in the science of vaccine adjuvants/ S Arunachalam, P. & O’Hagan, D. T.// *Nat. Rev. Drug Discov.* – Issue 20, 2021, pp.454–475
148. Rappuoli, R. De Gregorio Vaccines for the twenty-first century society/ C.W. Mandl, S. Black, E. // *Nature Reviews Immunology.* – Issue 11, 2011, pp. 865–872
149. Reed, S. G. Key roles of adjuvants in modern vaccines/ Orr, M. T. & Fox, C. B.// *Nat. Med.* – Issue 19, 2013, pp. 597–1608
150. Richelle, M. Skin bioavailability of dietary vitamin E, carotenoids, polyphenols, vitamin C, zinc and selenium / Sabatier, M., Steiling, H., Williamson, G. // *Br J Nutr.* – V.96, 2006, pp. 227–238
151. Rio-Aige, K. The Breast Milk Immunoglobulinome/ Azagra-Boronat I, Castell M., Selma-Royo M., Collado M.C., Rodríguez-Lagunas M.J., Pérez-Cano F.J. // *Nutrients.* – Issue 13, 2021, pp. 1810.
152. Roeder, P. Rinderpest: the veterinary perspective on eradication/ Mariner J, Kock R.// *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* – Issue 368, 2013, pp. 2010–2013
153. Roldao, A. Virus-like particles in vaccine development/ M.C.M. Mellado, L.R. Castilho, M.J. Carrondo, P.M. Alves.// *Expert Review of Vaccines.* – Issue 9, 2010, pp. 1149–1176
154. S. Hamdy, A. Lavasanifar Targeting dendritic cells with nano-particulate PLGA cancer vaccine formulations/ Haddadi, R.W. Hung, A. // *Advanced Drug Delivery Reviews.* – Issue 63, 2011, pp. 943–955
155. Saade, F. A novel hepatitis B vaccine containing Advax™, a polysaccharide adjuvant derived from delta inulin, induces robust humoral and cellular immunity with minimal reactogenicity in preclinical testing Vaccine/ Y. Honda-Okubo, S. Trec, N. Petrovsky.// *Am J Hum Genet* – Issue 31, 2013, pp. 1999–2007

156. Schwarz, K., Selenium as an integral part of factor 3 against dietary necrotic liver degeneration/ Foltz C.M. // *J Am Chem Soc.* – Issue 79, 1957, pp. 3292–3293

157. Shamsi, M.M. Effects of exercise training and supplementation with selenium nanoparticle on T-helper 1 and 2 and cytokine levels in tumor tissue of mice bearing the 4 T1 mammary carcinoma/ Chekachak S., Souidi S., Gharakhanlou R., Quinn L.S., Ranjbar K., Rezaei S., Shirazi F.J., Allahmoradi B., Yazdi M.H., et al. // *Nutrition.* – Issue 57, 2019, pp. 141–147

158. Shnoudeh, A.J. Biomaterials and Bionanotechnology, Advances in Pharmaceutical Product Development and Research / Abeer Jabra Shnoudeh, Islam Hamad, Ruwaida W. Abdo1 Lana Qadumii, Abdulmutallab Yousef Jaber, Hiba Salim Surchi, Shahd Z. Alkelany// 2019, pp. 527–612

159. Shulman ST, Friedmann HC, Sims RH. Theodor Escherich: the first pediatric infectious diseases physician? *Clinical Infectious Diseases*, – Issue 45, 2007; pp. 1025–1029

160. Silva, A.L. Optimization of encapsulation of a synthetic long peptide in PLGA nanoparticles: low-burst release is crucial for efficient CD8(+) T cell activation/ R.A. Rosalia, A. Sazak, M.G. Carstens, F. Ossendorp, J. Oostendorp, et al.// *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.* – Issue 83, 2013, pp. 338–345

161. Skalickova, S. Selenium nanoparticles as a nutritional supplement/ Milosavljevic V., Cihalova K., Horoky P., Richtera L., Adam V. Selenium// *Nutrition* – Issue 33, 2017, pp. 83–90

162. Smart, S. The biocompatibility of carbon nanotubes/ A. Cassady, G. Lu, D. Martin // *Carbon.* – Issue 44, 2006, pp.1034–1047

163. Spallholz, J.E. Selenium and glutathione peroxidase: essential nutrient and antioxidant component of the immune system/ Spallholz, J.E. // *Adv Exp Med Biol.* – Issue 262, 1990, pp. 145–158

164. Stone, J.W. Crowe Jr. Gold nanorod vaccine for respiratory syncytial virus Nanotechnology/N.J. Thornburg, D.L. Blum, S.J. Kuhn, D.W. Wright, J.E. // *International Journal of Pharmaceutics.* – Issue 24, 2013, pp. 102–109

165. Thomas, C. Aerosolized PLGA nanoparticles enhance humoral, mucosal and cytokine responses to hepatitis B vaccine/ A. Rawat, L. Hope-Weeks, F. Ahsan// *Molecular Pharmaceutics*. – Issue 8, 2011, pp. 405–415
166. Tinggi, U. Selenium: its role as antioxidant in human health/ Tinggi, U // *Environ Health Prev Med*. – V. 13, № 2, 2008, pp. 102–108
167. Tissot, A.C. Effect of immunisation against angiotensin II with CYT006-AngQb on ambulatory blood pressure: a double-blind, randomized, placebo-controlled phase/ P. Maurer, J. Nussberger, R. Sabat, T. Pfister, S. Ignatenko, et al.// *Ila study The Lancet*. – Issue 371, 2008, pp. 821–827
168. Torres, S.K. Biosynthesis of selenium nanoparticles by *Pantoea agglomerans* and their antioxidant activity/ Campos V.L., Leon C.G., Rodriguez-Llamazares S.M., Rojas S.M., Gonzalez M., Smith C., Mondaca M.A.// *J. Nanoparticle Res*. – Issue 14, 2012, pp. 1236–1245
169. Treuel, L. New views on cellular uptake and trafficking of manufactured nanoparticles/ X. Jiang, G.U. Nienhaus// *Journal of the Royal Society Interface*. – Issue 10, 2013, pp.20120939
170. Turner, R.J. Selenium and the immune response/ Finch JM. // *Proc Nutr Soc*. – Issue 50, 1991, pp. 275–285
171. Uenaka, A. T cell immunomonitoring and tumor responses in patients immunized with a complex of cholesterol-bearing hydrophobized pullulan (CHP) and NY-ESO-1 protein/ H. Wada, M. Isobe, T. Saika, K. Tsuji, E. Sato, et al.// *Cancer Immunity: A Journal of the Academy of Cancer Immunology*. – Issue 7, 2007, pp. 9–19
172. V. Amendola, M. Meneghetti, M. Stener, Y. Guo, S. Chen, P. Crespo, Garcia M.A., Hernando A., Pengo P., Pasquato L. Physico-Chemical Characteristics of Gold Nanoparticles// *In Gold Nanoparticles in Analytical Chemistry Elsevier: Amsterdam, The Netherlands*, 2014. Volume 66, P. 81–152
173. Vila, A. PEG-PLA nanoparticles as carriers for nasal vaccine delivery/ A. Sanchez, C. Evora, I. Soriano, J. Vila Jato, M. Alonso// *Journal of Aerosol Medicine*. – Issue 17, 2004, pp. 174–185

174. Villa, C.H. Single-walled carbon nanotubes deliver peptide antigen into dendritic cells and enhance IgG responses to tumor-associated antigens/ T. Dao, I. Ahearn, N. Fehrenbacher, E. Casey, D.A. Rey, et al.// ACS Nano. – Issue 5, 2011, pp. 5300–5311
175. Vines, J.B.; Yoon, J.H.; Ryu, N.E.; Lim, D.J.; Park, H. Gold Nanoparticles for Photothermal Cancer Therapy. *Front. Chem.* – Issue7, 2019, pp. 167
176. Wang, T. Synthesis of a novel kind of carbon nanoparticle with large mesopores and macropores and its application as an oral vaccine adjuvant/ M. Zou, H. Jiang, Z. Ji, P. Gao, G. Cheng// *European Journal of Pharmaceutical Sciences.* – Issue 44, 2011, pp.653–659
177. Wellington, E.M. The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in gram-negative bacteria/ Boxall AB, Cross P et. al.// *Lancet Infect Dis.* – Issue 13, 2013, pp.155–165
178. World, C.J. Thioredoxin in the cardiovascular system/ Yamawaki, H., Berk, B.C. // *Journal of Molecular Medicine.* – V.84, №12, 2006, pp.997–1003
179. Xia, I.F. Dietary chitosan-selenium nanoparticle (CTS-SeNP) enhance immunity and disease resistance in zebrafish/ Cheung J.S., Wu M., Wong K.S., Kong H.K., Zheng X.T., Wong K.H., Kwok K.W.// *Fish Shellfish Immunol.* – Issue 87, 2019, pp.449–459
180. Xu, X.M. New developments in selenium biochemistry: selenocysteine biosynthesis in eukaryotes and archaea/ Carlson BA, Zhang Y, et al. // *Biol Trace Elem Res.* – Issue119, 2007, pp. 234–241.
181. Yeh, Y.C.; Creran, B.; Rotello, V.M. Gold nanoparticles: Preparation, properties, and applications in bionanotechnology. *Nanoscale* 2012, 4, 1871–1880
182. Zhang, H. Endothelial-specific expression of mitochondrial thioredoxin improves endothelial cell function and reduces atherosclerotic lesions /Haifeng Zhang, Yan Luo, Wei Zhang, Yun He, Shengchuan Dai, Rong Zhang, Yan Huang, Pascal Bernatchez, Frank J. Giordano, Gerald Shadel, William C. Sessa, Wang Min// *Am J Pathol.* – V. 170, №3, 2007, pp. 1108–1120

183. Zhao, F. Assessment of the immune responses to *Treponema pallidum* Gpd DNA vaccine adjuvanted with IL-2 and chitosan nanoparticles before and after/ X. Zhang, S. Liu, T. Zeng, J. Yu, W. Gu et al.// *Treponema pallidum* Science China-Life Sciences. – Issue 56, 2013, pp. 174–180

184. Zhao, K. Preparation and efficacy of a live Newcastle disease virus vaccine encapsulated in chitosan nanoparticles/ G. Chen, X.-m. Shi, T.-t.Gao, W. Li, Y. Zhao, et al. // PLoS ONE. – Issue 7, 2012, pp. e53314

ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2798268

**Способ получения ветеринарного препарата на основе
неспецифических иммуноглобулинов и коллоидных частиц
селена для коррекции иммунной системы**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования "Саратовский
государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии
имени Н.И. Вавилова" (RU)*

Авторы: *Козлов Сергей Васильевич (RU), Староверов Сергей
Александрович (RU), Скворцова Наталья Игоревна (RU), Солдатов
Дмитрий Алексеевич (RU), Чекунов Михаил Андреевич (RU), Силина
Евгения Викторовна (RU), Козлов Евгений Сергеевич (RU), Артемьев
Дмитрий Алексеевич (RU)*

Заявка № **2022110790**

Приоритет изобретения **21 апреля 2022 г.**

Дата государственной регистрации
в Государственном реестре изобретений

Российской Федерации **20 июня 2023 г.**

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает **21 апреля 2042 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853364ba9f6f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов



Акт о внедрении

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИП Кваскова Марина Валерьевна
Квасова М.В.
18.12.2023г.



АКТ

клинического испытания лекарственного препарата для ветеринарного применения на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена при лечении диспепсии у телят

Мы, нижеподписавшиеся представители ФГБОУ ВО Вавиловский университет, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Болезни животных и ВСЭ» Козлов С.В., ассистент кафедры «Болезни животных и ВСЭ» Денисова Н.И. с одной стороны, и представители ИП Кваскова Марина Валерьевна с. Озерное Аткарского района Саратовской области директор Кваскова Марина Валерьевна, ветеринарный врач Ливерко Игорь Викторович составили настоящий акт о том, что в период с 10.09.2023 по 15.12.2023 гг. в результате проведения научно-исследовательских работ, в ИП Кваскова Марина Валерьевна с. Озерное Аткарского района Саратовской области проведено клиническое испытание, апробация и внедрение препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена для коррекции иммунной системы у сельскохозяйственных животных.

Объектами исследований являлись 40 телят (порода- «Голштинская», в возрасте 5-7 дней).

Было сформировано 3 группы животных, 1 опытная группа 2 контрольная группа, со сходными клиническими симптомами, такими как: отсутствие аппетита, вялость, слабость, диарея, на основании которых был поставлен диагноз диспепсия, а 3 группу составили клинически здоровые телята.

Базовая терапия включала в себя антибиотик «Лексофлон» 1,3 мл на 40 кг живой массы, комплексный регидратант «Диастатин» применяемый для восполнения жидкости в организме, а также в качестве детоксикационного средства 10 мл на 40 кг живой массы, дополнительно 1 группе животных внутримышечно применялся препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена 100 мг на 1 кг живой массы в качестве растворителя использовался физиологический раствор. Вторая группа получала базовую терапию.

О полном выздоровлении животных в группах судили по исчезновению клинических признаков болезни, восстановлению аппетита, динамике лабораторных показателей.

На 5 сутки, фекалии имели вид сформированной лепешки, коричневого цвета, тестообразной консистенции. Состояние животных было удовлетворительным.

Значительное улучшение гематологических показателей на 5 день, а именно снижению числа: эритроцитов с $11,5 \pm 0,42$ до $8,1 \pm 0,37 \times 10^{12}/L$; гемоглобина с $165,9 \pm 7,15$ до $133,7 \pm 3,75$ g/L; гематокрита с $53,6 \pm 2,77$ до $43,4 \pm 2,54$ %, что говорит о регидратации организма телят. Также применение исследуемого препарата привело к улучшению биохимических показателей крови, а именно повышению: общего белка с $56,2 \pm 1,81$ до $72,9 \pm 2,38$ г/л; альбуминов с $25,5 \pm 1,71$ до $36,4 \pm 1,13$ г/л; глобулинов с $30,6 \pm 2,18$ до $36,4 \pm 2,23$ г/л и понижению активности щелочной фосфатазы с $255 \pm 17,47$ до $134,3 \pm 4,82$ Ед/л; АЛТ с $80,8 \pm 8,91$ до $25,6 \pm 2,44$ Ед, АСТ с $184,2 \pm 4,77$ до $83,3 \pm 2,08$ Ед, что указывает на нормализацию пищеварения у телят.

Применение препарата показало наилучшие результаты у испытуемых групп при исследовании клеточных факторов естественной резистентности организма, фагоцитарная активность на 5 день изменилась с $94,9 \pm 2,08$ до $85,7 \pm 2,15$ %, также изменился и индекс фагоцитоза с $9,1 \pm 0,53$ до $6,4 \pm 0,67$. Цитокиновый профиль телят в 1 группе показал отсутствие воспалительных процессов на 5 день эксперимента, что подтвердилось изменением ИЛ с $15,1 \pm 0,22$ до $13,3 \pm 0,15$; ИЛ6 с $7,2 \pm 0,37$ до $4,5 \pm 0,2$; INF γ с $70 \pm 0,56$ до $67,3 \pm 0,83$. Также наблюдалось увеличение гуморальных факторов сыворотки крови, а именно бактерицидная активность с $54,7 \pm 4,7$ до $86 \pm 1,78$ %; лизоцимная активность с $15,5 \pm 2,63$ до $31,6 \pm 2,34$ %. Показатели метаболического профиля телят увеличивались в связи с регидратацией организма и улучшением работы антиоксидантной системы глутатионпероксидаза восстановилась с $3,4 \pm 0,62$ до $5,3 \pm 0,79$ ммоль/л, а показатели малонового диальдегида увеличились с $2,8 \pm 0,51$ до $1,9 \pm 0,42$ мкмоль/л.

Заключение. В процессе клинических испытаний и апробации было внедрено в лечебный процесс ИП Кваскова Марина Валерьевна для применения в схеме лечения диспепсии у телят молозивного периода назначить препарат на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в дозе 100 мг на 1 кг живой массы, 1 раз в день в течении 5 дней, внутримышечно.

Представители ИП Кваскова

Марина Валерьевна

М.В. Кваскова

И.В. Ливерко



Представители ФГБОУ ВО

Вавиловский университет

С.В. Козлов

Н.И. Денисова

Привес нелинейных мышей в эксперименте по острой токсичности (n=3)

	Вид животных	Самцы-мышей, г								
	Группы	1			2			3		
	Номер животного	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Время введения	День введения	20,1	20,3	20,4	20,2	20,4	20,2	20,1	20,8	20,5
	M±m	20,3±0,38			20,3±0,29			20,5±0,87		
	1 день после введения	20,5	20,5	-	20,6	20,7	20,5	20,4	21,2	20,9
	M±m	20,6±1,27			20,6±0,25			20,8±1		
	7 день после введения	21,5	21,7	-	21,6	21,5	21,9	21,8	23,1	21,6
	M±m	21,6±1,27			21,7±0,52			22,2±2,02		
	14 дней после введения	22,9	22,8	-	23,1	23,3	22,9	22,6	23,9	22,8
	M±m	22,9±0,64			23,1±0,5			23,1±1,74		
	Привес за 14 дней	2,8	2,5	-	2,9	2,9	2,7	2,5	3,1	2,3
	M±m	2,7±1,91			2,8±0,29			2,6±1,03		
	% привеса	14	12,3	-	14,3	14,2	13,4	12,4	15	11,2
	M±m	13,2±10,8			13,9±1,37			12,9±4,82		

Привес крыс линии Wistar в эксперименте по острой токсичности 1 группа (n=10)

Вид животных		Самцы-крыс, г										M±m
Группа		1										
Номер животного		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Время введения	День введения	208,1	208,3	210,4	207	205,9	207,2	207,8	203,4	202,8	203	206,4±1,8
	1 день после введения	210,6	210,5	213,3	209,9	208,6	210	210,3	205,7	205,8	205,8	209,1±1,8
	7 день после введения	223,9	225,1	231,2	224,1	223,5	227,2	226,7	222,8	218,8	217,7	224,1±2,8
	14 дней после введения	235,3	243,3	248,7	244,8	242,8	245	243,2	241,1	235,9	232,9	241,3±3,6
	Привес за 14 дней	27,2	35	38,3	37,8	36,9	37,8	35,4	37,7	33,1	29,9	34,9±2,7
	% привеса	13	16,8	18,2	18,3	18	18,2	17	18,5	16,2	14,7	16,9±1,3

Привес крыс линии Wistar в эксперименте по острой токсичности 2 группа

Вид животных		Самцы-крыс, г										M±m
Группа		2										
Номер животного		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Время введения	День введения (n=10)	205,2	204,9	206	203,9	203,4	201,9	202,9	206,1	207,3	209	205,1±1,53
	1 день после введения (n=8)	207,7	207,1	208,9	206,9	206,1	204,7	205,4	211,2	-	-	207,31±1,73
	7 день после введения (n=8)	221	221,7	226,8	221,1	221	221,9	221,8	223,6	-	-	222,41±1,65
	14 дней после введения (n=8)	232,4	239,9	244,3	241,8	240,3	239,7	238,3	240,5	-	-	239,71±2,85
	Привес за 14 дней	27,2	35	38,3	37,9	36,9	37,8	35,4	34,4	-	-	35,41±3,01
	% привеса	13,2	17	18,6	18,6	18,1	18,7	17,4	16,6	-	-	17,31±1,52

Привес крыс линии Wistar в эксперименте по острой токсичности 3 группа

Вид животных		Самцы-крыс, г										M±m
Группа		3										
Номер животного		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Время введения	День введения (n=10)	200,5	200,7	202	201,8	200,9	200,7	201,3	201,1	199,9	201,8	201,1±0,48
	1 день после введения (n=7)	200,9	202,9	204,9	204,8	203,6	203,5	203,8	-	-	-	203,51±1,25
	7 день после введения (n=5)	205,2	217,5	228,8	219	218,9	-	-	-	-	-	217,91±10,45
	14 дней после введения (n=4)	225,3	235,7	240,3	239,7	-	-	-	-	-	-	235,31±11,04
	Привес за 14 дней	24,8	35	38,3	37,9	-	-	-	-	-	-	341±10,03
	% привеса	12,4	17,4	19	19	-	-	-	-	-	-	171±4,97

Привес крыс линии Wistar в эксперименте по острой токсичности 4 группа Контроль (n=10)

Вид животных		Самцы-крыс, г										M±m
Группа		4 Контроль										
Номер животного		31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	
Время введения	День введения	200,2	200,4	201	201,2	200,1	200,6	200,9	208	205	209,9	202,7±2,57
	1 день после введения	202,5	202,3	203,1	203,7	202,3	202,7	203,3	210	207,4	211,4	204,9±2,45
	7 день после введения	209,7	215,8	219,3	216,9	215,7	217,6	219,3	226,4	219,8	221,9	218,2±3,13
	14 дней после введения	223,2	232,9	234,3	235,5	233,3	233,6	226,3	242,3	235,9	236,9	233,4±3,82
	Привес за 14 дней	23	32,5	33,3	34,3	33,1	33	25,4	34,3	30,9	27	30,7±2,9
	% привеса	11,5	16,2	17	16,5	13	16,5	13	16,5	15	13	15,3±1,5

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 14 день 1 группа (n=10)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 14										M±m
			1 группа 1/10 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	3,69	3,6	4,14	4,13	3,99	4,12	4,22	4,4	3,49	4,5	4±0,24
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	2,83	2,62	2,71	2,51	2,94	2,76	2,6	2,87	2,55	2,99	2,7±0,12
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,14	0,22	0,48	0,89	0,2	0,39	0,83	0,72	0,2	0,55	0,5±0,2
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	0,72	0,76	0,95	0,73	0,85	0,97	0,79	0,81	0,74	0,96	0,8±0,07
5	Лимфоциты	%	49,42	52,96	60,64	59	71,23	73,2	48,19	62,92	68,85	71,37	61,8±6,68
6	Относительное содержание средних клеток	%	22,74	26,22	18,21	20	3,84	0,16	31,26	14,57	9,9	5,44	15,2±7,33
7	Гранулоциты	%	27,84	20,82	21,15	21	24,93	26,64	20,55	22,51	21,25	23,19	23±1,87
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	4,23	5,18	4,87	3,86	5,1	4,05	3,25	2,56	4,7	3,11	4,1±0,64
9	Гемоглобин	g/L	64,95	61,28	66,05	64,15	59,6	67,96	62,33	64,55	58,24	67,65	63,7±2,34
10	СКГЭ	g/L	311,36	281,62	254,43	260,45	229,41	339,46	281,15	285,75	228,03	276,12	274,8±24,52
11	ССГЭ	Pg	15,35	11,83	13,56	16,62	11,69	16,78	19,18	25,21	12,39	21,75	16,4±3,22
12	СОКЭ	Fl	49,31	42,01	53,31	63,81	50,94	49,43	68,22	88,24	54,34	78,78	59,8±10,49
13	СОРЭ	%	16,39	15,98	12,99	13,87	12,96	16,54	15,36	14,02	12,68	13,32	14,4±1,08
14	PMСМКТОСК	Fl	34,18	34,78	33,72	34,16	33,66	33,12	34,05	31,68	32,39	32,64	33,4±0,69
15	Гематокрит	%	20,86	21,76	25,96	24,63	25,98	20,02	22,17	22,59	25,54	24,5	23,4±1,57
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	407,06	414,42	457,43	361,43	362,84	516,74	384,01	400,23	487,62	437,72	423±37,01
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,15	6,35	5,6	5,42	5,65	6,31	6,27	5,95	5,49	6,35	6±0,27
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,35	4,17	4,04	4,19	4,2	4,31	4,4	4,1	4,03	4,39	4,2±0,1
19	Тромбокрит	%	0,3	0,41	0,41	0,42	0,41	0,41	0,42	0,41	0,41	0,4	0,4±0,03
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,71	6,9	6,84	6,11	5,29	6,44	6,44	6,72	6,09	5,43	6,2±0,41

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 14 день 2 группа (n=10)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 14										M±m
			2 группа 1/100 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	7,44	7,03	6,89	6,88	7,35	6,95	7,1	7,23	6,32	6,98	7±0,22
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4,44	3,64	3,78	3,71	4,04	4,12	3,94	4,25	4,29	4,03	4±0,19
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	1,72	2,44	2,19	1,98	1,97	1,95	2,11	1,93	1,21	2,13	2±0,23
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,28	0,95	0,92	1,19	1,34	0,88	1,05	1,05	0,82	0,82	1±0,13
5	Лимфоциты	%	55,36	70,77	49,82	71,44	55,11	63,05	67,77	48,2	47,89	54,03	58,3±6,57
6	Относительное содержание средних клеток	%	16,27	5,16	20,93	13,76	17	12,39	11,57	31,07	28,99	21,87	17,9±5,71
7	Гранулоциты	%	28,37	24,07	29,25	14,18	27,89	24,56	20,66	20,73	23,12	24,1	23,7±3,2
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	3,10	3,78	2,54	4,39	5,42	3,20	5,08	3,78	3,50	4,60	3,9±0,66
9	Гемоглобин	g/L	66,98	58,72	64,47	57,41	61,80	62,32	64,82	58,08	60,22	59,38	61,4±2,3
10	СКГЭ	g/L	328,82	225,24	298,33	264,93	284,40	235,17	304,18	224,33	280,22	221,65	266,7±27,47
11	ССГЭ	Pg	21,61	15,53	25,38	13,08	11,40	19,48	12,76	15,37	17,21	12,91	16,5±3,21
12	СОКЭ	Fl	65,71	68,97	85,08	49,36	40,09	82,81	41,95	68,49	61,40	58,24	62,2±10,98
13	СОРЭ	%	18,48	13,01	14,86	16,72	15,11	12,15	16,83	13,44	15,15	12,72	14,8±1,47
14	PMCMKTOCK	Fl	37,65	33,92	32,11	36,24	32,84	32,21	35,86	34,8	32,55	34,08	34,2±1,35
15	Гематокрит	%	20,37	26,07	21,61	21,67	21,73	26,5	21,31	25,89	21,49	26,79	23,3±1,85
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	683,44	726,93	807,66	745,82	767,29	814,83	743,2	676,78	767,39	717,55	745,1±33,12
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,13	6,07	6,15	6,11	6,05	6,12	6,02	6,07	6,05	6,2	6,1±0,04
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,07	4,06	4,57	4,27	4,27	4,22	4,53	4,2	4,11	4,02	4,2±0,14
19	Тромбокрит	%	0,43	0,39	0,4	0,39	0,41	0,4	0,4	0,43	0,42	0,42	0,4±0,01
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,07	5,61	6,15	5,2	5,46	6,15	5,54	6,11	5,38	5,54	5,6±0,28

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 14 день 3 группа Контроль (n=10)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 14										M±m
			3 Контроль										
			Номер животного										
			21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	6,67	6,42	7,31	7,38	6,59	7,09	6,63	6,48	7,4	7,26	6,9±0,29
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4,05	3,64	3,89	4,48	4,19	4,44	3,95	3,89	3,58	4,47	4,1±0,24
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	1,58	1,83	2,08	1,42	0,93	1,37	1,83	1,18	2,78	1,32	1,6±0,38
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,04	0,95	1,34	1,48	1,47	1,28	0,85	1,41	1,04	1,47	1,2±0,17
5	Лимфоциты	%	54,73	62,58	70,64	73,44	59,27	48,61	48,43	65	55,62	61,04	59,9±6,02
6	Относительное содержание средних клеток	%	20,51	15,85	5,52	-0,98	14,1	25,41	30,29	10,92	21,02	15,06	15,8±6,59
7	Гранулоциты	%	24,76	21,57	23,84	27,54	26,63	25,98	21,28	24,08	23,36	23,9	24,3±1,45
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	6,68	6,53	7,37	7,33	6,84	6,75	6,67	6,57	7,21	7,14	6,9±0,23
9	Гемоглобин	g/L	110,56	104,47	105,84	114,94	101,85	110,2	108,41	106,38	110,76	106,9	108±2,68
10	СКГЭ	g/L	299,38	291,25	293,67	344,96	317,09	303,58	313,96	323,15	353,87	350,72	319,2±16,81
11	ССГЭ	Pg	16,55	16,00	14,36	15,68	14,89	16,33	16,25	16,19	15,36	14,97	15,7±0,52
12	СОКЭ	Fl	55,28	54,93	48,90	45,46	46,96	53,78	51,77	50,11	43,41	42,69	49,3±3,31
13	СОРЭ	%	10,21	9,87	9,01	9,07	11,31	9,11	10,60	9,23	9,81	11,83	10±0,7
14	PMCMKTOCK	Fl	37,69	35,42	32,46	30,21	36,34	33,08	36,6	30,37	30,71	36,06	33,9±2,04
15	Гематокрит	%	36,93	35,87	36,04	33,32	32,12	36,3	34,53	32,92	31,3	30,48	34±1,63
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	759,95	685,11	800,12	684,41	707,27	715,1	672,95	709,7	668,01	738,41	714,1±29,85
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,07	6,06	6,06	6,16	6,15	6,19	6,17	6,16	6,16	6,02	6,1±0,04
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,57	4,14	4,51	4,43	4,24	4,32	4,43	4,27	4,22	4,57	4,4±0,11
19	Тромбокрит	%	0,37	0,39	0,39	0,44	0,37	0,41	0,41	0,37	0,42	0,38	0,4±0,02
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,82	6,02	5,61	5,19	5,21	5,78	5,78	5,87	5,57	5,43	5,6±0,2

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 35 день 1 группа (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 35										M±m
			1 группа 1/10 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	6,39	-	6,54	6,51	6,54	6,88	-	6,61	-	7,32	6,7±0,29
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	3,67	-	4,5	4,17	4,42	3,66	-	3,88	-	3,93	4±0,31
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	1,32	-	0,57	1,12	0,64	2,37	-	1,98	-	2,51	1,5±0,74
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,4	-	1,47	1,22	1,48	0,85	-	0,75	-	0,88	1,2±0,29
5	Лимфоциты	%	67,47	-	64,57	58,61	55,05	64,56	-	63,21	-	64,04	62,5±3,91
6	Относительное содержание средних клеток	%	6,69	-	13,42	13,46	24,31	7,51	-	15,31	-	12,23	13,3±5,39
7	Гранулоциты	%	25,84	-	22,01	27,93	20,64	27,93	-	21,48	-	23,73	24,2±2,82
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	7,29	-	6,81	6,52	6,75	6,54	-	7,49	-	7,28	7±0,36
9	Гемоглобин	g/L	97,14	-	107,41	108,4	112,74	111,9	-	105,02	-	116,14	108,4±5,74
10	СКГЭ	g/L	302,24	-	333,47	330,09	337,95	343,67	-	332,55	-	347,41	332,5±13,63
11	ССГЭ	Pg	13,33	-	15,77	16,63	16,70	17,11	-	14,02	-	15,95	15,6±1,33
12	СОКЭ	Fl	44,09	-	47,30	50,37	49,42	49,79	-	42,16	-	45,92	47±2,88
13	СОРЭ	%	11,06	-	10,90	10,48	11,36	9,63	-	10,21	-	9,38	10,4±0,68
14	PMCMKTOCK	Fl	35,56	-	35,1	34,42	37,91	31,34	-	32,23	-	31,36	34±2,28
15	Гематокрит	%	32,14	-	32,21	32,84	33,36	32,56	-	31,58	-	33,43	32,6±0,62
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	801,23	-	737,45	736	702,3	728,54	-	763,73	-	742,12	744,5±28,67
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,03	-	6,17	6,03	6,04	6,12	-	6	-	6,05	6,1±0,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,05	-	4,1	4,08	4,09	4,51	-	4,59	-	4,36	4,3±0,21
19	Тромбокрит	%	0,40	-	0,39	0,42	0,40	0,38	-	0,44	-	0,40	0,4±0,02
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,10	-	6,06	5,66	5,88	5,34	-	5,60	-	5,58	5,6±0,3

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 35 день 2 группа (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 35										M±m
			2 группа 1/100 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	-	7,18	7,18	6,54	7,37	6,76	7,36	-	6,73	-	6,9±0,33
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	-	4,18	4,18	4,06	3,81	4,02	4,08	-	4,16	-	4±0,11
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	-	1,91	1,91	1,11	2,38	1,33	2,53	-	1,61	-	1,8±0,48
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	-	1,09	1,09	1,37	1,18	1,41	0,75	-	0,96	-	1,1±0,24
5	Лимфоциты	%	-	60,32	60,32	54,27	68,37	48,13	58,71	-	51,86	-	55,6±6,87
6	Относительное содержание средних клеток	%	-	16,18	16,18	18,99	6,47	23,52	18,17	-	21,18	-	19,2±6,69
7	Гранулоциты	%	-	23,5	23,5	26,74	25,16	28,35	23,12	-	26,96	-	25,2±2,11
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	-	6,74	6,74	6,8	7,03	7,15	7,08	-	6,57	-	7±0,26
9	Гемоглобин	g/L	-	113,19	113,19	103,04	108,58	107,43	103,05	-	113,58	-	109±4,42
10	СКГЭ	g/L	-	316,00	316,00	330,68	306,90	311,03	304,34	-	323,68	-	314,1±9,22
11	ССГЭ	Pg	-	16,79	16,79	15,15	15,45	15,03	14,56	-	17,29	-	15,7±0,92
12	СОКЭ	Fl	-	53,15	53,15	45,82	50,33	48,31	47,82	-	53,41	-	49,9±2,59
13	СОРЭ	%	-	9,83	9,83	11,19	8,52	10,42	10,72	-	10,18	-	10±0,89
14	PMCMKTOCK	Fl	-	35,2	35,2	34,87	30,16	35,98	36,29	-	35,72	-	34,5±2
15	Гематокрит	%	-	35,82	35,82	31,16	35,38	34,54	33,86	-	35,09	-	34,7±1,76
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	-	778,9	778,9	669,59	810,61	809,15	753,07	-	687,02	-	738,7±59,96
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	-	6,19	6,19	6,02	6,01	6,07	6,07	-	6,01	-	6,1±0,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	-	4,09	4,09	4,53	4,12	4,32	4,17	-	4,23	-	4,2±0,15
19	Тромбокрит	%	-	0,43	0,43	0,33	0,37	0,43	0,33	-	0,31	-	0,4±0,06
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	-	5,74	5,74	5,89	5,48	5,71	5,31	-	5,84	-	5,7±0,2

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 35 день 3 группа Контроль (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения.	Число дней начала эксперимента- 35										M±m
			3 Контроль										
			Номер животного										
			21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	6,43	-	7,45	6,73	-	-	6,81	6,71	7,07	7,05	6,9±0,3
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4,29	-	3,91	3,72	-	-	3,52	3,53	3,59	4,36	3,8±0,33
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	1,33	-	2,39	1,97	-	-	1,87	2,35	2,38	1,93	2±0,36
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	0,81	-	1,15	1,04	-	-	1,42	0,83	1,1	0,76	1±0,22
5	Лимфоциты	%	73,06	-	70,78	68,16	-	-	51,42	68,27	61,61	55,95	64,2±7,49
6	Относительное содержание средних клеток	%	-2,27	-	7,12	4,51	-	-	20,01	2,13	16,91	21,8	10±8,77
7	Гранулоциты	%	29,21	-	22,1	27,33	-	-	28,57	29,6	21,48	22,25	25,8±3,4
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	7,09	-	6,96	7,07	-	-	6,9	7,47	6,7	7,16	7,1±0,22
9	Гемоглобин	g/L	111,82	-	108,55	102,84	-	-	112,97	115,78	114,1	107,67	110,5±4,13
10	СКГЭ	g/L	362,58	-	347,14	306,07	-	-	366,55	351,59	328,06	337,42	342,8±19,45
11	ССГЭ	Pg	15,77	-	15,60	14,55	-	-	16,37	15,50	17,03	15,04	15,7±0,76
12	СОКЭ	Fl	43,50	-	44,93	47,52	-	-	44,67	44,08	51,91	44,57	45,9±2,73
13	СОРЭ	%	10,86	-	10,94	10,07	-	-	10,78	9,67	9,93	11,04	10,5±0,52
14	PMCMKTOCK	Fl	33,5	-	34,22	33,85	-	-	33,22	31,84	34,53	35,23	33,8±1
15	Гематокрит	%	30,84	-	31,27	33,6	-	-	30,82	32,93	34,78	31,91	32,3±1,4
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	734,3	-	808,92	801,03	-	-	817,02	715,88	677,36	801,57	765,2±51,15
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,11	-	6,01	6,04	-	-	6,04	6,09	6,05	6,19	6,1±0,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,42	-	4,52	4,45	-	-	4,55	4,12	4,09	4,24	4,3±0,18
19	Тромбокрит	%	0,30	-	0,37	0,39	-	-	0,40	0,43	0,30	0,29	0,4±0,05
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,98	-	5,61	6,04	-	-	5,51	5,76	6,20	5,08	5,7±0,35

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 1 группа (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 44										M±m
			Группа 1 1/10 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	7,13	-	6,56	7,23	6,78	7,49	-	7,07	-	7,25	7,1±0,29
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	3,89	-	3,77	4,02	3,6	3,72	-	4,47	-	3,77	3,9±0,27
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	2,42	-	1,74	2,27	2,32	2,41	-	1,25	-	2,77	2,2±0,47
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	0,82	-	1,05	0,94	0,86	1,36	-	1,35	-	0,71	1±0,24
5	Лимфоциты	%	66,98	-	63,24	51,26	68,12	47,89	-	57,04	-	58,1	58,9±7,1
6	Относительное содержание средних клеток	%	4,43	-	10,11	22,03	2,73	22,81	-	14,1	-	13,81	12,9±7,24
7	Гранулоциты	%	28,59	-	26,65	26,71	29,15	29,3	-	28,86	-	28,09	28,2±1,02
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	7,34	-	6,86	7,1	6,96	7,11	-	6,95	-	6,96	7±0,15
9	Гемоглобин	g/L	110,44	-	106,08	109,18	114,04	105,53	-	100,21	-	108,78	107,8±4,04
10	СКГЭ	g/L	359,51	-	299,58	331,55	329,02	307,85	-	296,83	-	357,12	325,9±23,94
11	ССГЭ	Pg	15,05	-	15,46	15,38	16,39	14,84	-	14,42	-	15,63	15,3±0,58
12	СОКЭ	Fl	41,85	-	51,62	46,38	49,80	48,21	-	48,58	-	43,76	47,2±3,17
13	СОРЭ	%	12,34	-	9,86	11,51	9,15	9,14	-	10,26	-	11,94	10,6±1,23
14	PMCMKTOCK	Fl	37,91	-	34,91	37,91	31,72	31,34	-	34,65	-	36,37	35±2,48
15	Гематокрит	%	30,72	-	35,41	32,93	34,66	34,28	-	33,76	-	30,46	33,2±1,78
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	711,32	-	756,28	739,25	767,98	738,34	-	750,38	-	774,01	748,2±19,52
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,05	-	6,09	6,02	6,1	6,11	-	6,06	-	6,1	6,1±0,03
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,12	-	4,29	4,52	4,11	4,42	-	4,01	-	4,14	4,2±0,17
19	Тромбокрит	%	0,29	-	0,33	0,27	0,32	0,29	-	0,42	-	0,41	0,3±0,06
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,51	-	6,03	5,68	5,50	5,93	-	6,03	-	5,18	5,7±0,3

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 2 группа (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 44										M±m
			Группа 2 1/100 ЛД ₅₀										
			Номер животного										
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	-	6,87	6,45	7,49	6,77	6,84	6,93	-	6,45	-	6,8±0,33
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	-	4,02	3,85	4,15	4,35	4,29	3,85	-	4,26	-	4,1±0,19
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	-	1,56	1,66	2,61	1,67	1,24	1,97	-	1,06	-	1,7±0,47
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	-	1,29	0,94	0,73	0,75	1,31	1,11	-	1,13	-	1±0,22
5	Лимфоциты	%	-	70,7	57,35	53	62,21	64,94	54,88	-	60,09	-	60,5±5,67
6	Относительное содержание средних клеток	%	-	2,81	21,44	19,64	14,25	13,58	24,52	-	15,13	-	15,9±6,54
7	Гранулоциты	%	-	26,49	21,21	27,36	23,54	21,48	20,6	-	24,78	-	23,6±2,48
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	-	7,19	7,39	7,29	6,73	7,02	7,26	-	6,88	-	7,1±0,22
9	Гемоглобин	g/L	-	117,64	116,26	109,21	105	98,24	110,9	-	110,7	-	109,7±6,12
10	СКГЭ	g/L	-	331,75	339,35	302,86	301,03	303,58	366,85	-	323,50	-	324,1±22,44
11	ССГЭ	Pg	-	16,36	15,73	14,98	15,60	13,99	15,28	-	16,09	-	15,4±0,73
12	СОКЭ	Fl	-	49,32	46,36	49,47	51,83	46,10	41,64	-	49,74	-	47,8±3,12
13	СОРЭ	%	-	10,43	9,40	10,50	10,54	9,61	11,75	-	9,76	-	10,3±0,74
14	PMCMKTOCK	Fl	-	36,99	32,19	37,86	36,78	31,11	35,53	-	33,4	-	34,8±2,42
15	Гематокрит	%	-	35,46	34,26	36,06	34,88	32,36	30,23	-	34,22	-	33,9±1,86
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	-	698,84	695,27	705,52	799,56	680,62	791,74	-	755,38	-	732,4±45,47
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	-	6	6,19	6,18	6	6,04	6,03	-	6,11	-	6,1±0,08
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	-	4,28	4,27	4,31	4,48	4,02	4,02	-	4,51	-	4,3±0,18
19	Тромбокрит	%	-	0,38	0,35	0,37	0,40	0,30	0,36	-	0,41	-	0,4±0,03
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	-	5,99	5,12	5,79	5,80	6,13	5,54	-	5,45	-	5,7±0,32

Изменение гематологических показателей крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 3 группа Контроль (n=7)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	Число дней начала эксперимента- 44										M±m
			3 Контроль										
			Номер животного										
			21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	7,01	-	6,38	7,45	-	-	7,39	6,58	6,98	6,54	6,9±0,39
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	3,61	-	4,13	3,57	-	-	3,81	4,44	4,32	4,13	4±0,32
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	2,7	-	1,04	2,7	-	-	2,45	0,96	1,43	0,98	1,8±0,77
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	0,7	-	1,21	1,18	-	-	1,13	1,18	1,23	1,43	1,2±0,2
5	Лимфоциты	%	63,81	-	68,01	70,44	-	-	60,83	55,25	64,33	49,17	61,7±6,84
6	Относительное содержание средних клеток	%	8,98	-	4,46	5,75	-	-	11,01	18,88	11,36	29,36	12,8±8,02
7	Гранулоциты	%	27,21	-	27,53	23,81	-	-	28,16	25,87	24,31	21,47	25,5±2,23
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	6,92	-	7,35	6,74	-	-	7,12	6,82	7,3	7,11	7,1±0,22
9	Гемоглобин	g/L	103,35	-	106,12	115,82	-	-	104,41	101,78	116,04	108,88	108,1±5,39
10	СКГЭ	g/L	314,32	-	315,27	325,52	-	-	317,55	329,17	363,19	342,71	329,7±16,48
11	ССГЭ	Pg	14,93	-	14,44	17,18	-	-	14,66	14,92	15,90	15,31	15,3±0,87
12	СОКЭ	Fl	47,51	-	45,80	52,79	-	-	46,18	45,34	43,77	44,68	46,6±2,76
13	СОРЭ	%	10,24	-	9,71	9,22	-	-	11,19	11,49	9,77	11,35	10,4±0,85
14	PMСМКТОСК	Fl	33,68	-	32,68	32,82	-	-	36,79	35,54	31,21	36,05	34,1±1,9
15	Гематокрит	%	32,88	-	33,66	35,58	-	-	32,88	30,92	31,95	31,77	32,8±1,4
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	723,38	-	769,92	752,44	-	-	748,88	800,13	774,55	699,07	752,6±31,11
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6,13	-	6,19	6,1	-	-	6,11	6,19	6,02	6,02	6,1±0,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	4,5	-	4,38	4,6	-	-	4,13	4,06	4,35	4	4,3±0,21
19	Тромбокрит	%	0,31	-	0,27	0,38	-	-	0,40	0,41	0,32	0,41	0,4±0,05
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	5,72	-	5,57	5,70	-	-	5,70	5,77	5,21	5,73	5,6±0,18

Показатели функционального состояния печени крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности 1 группа

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	1 группа 1/10 ЛД ₅₀										M±m
			Номер животного										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Белок	г/л	61,15	61,59	61	57,52	52,53	60,57	60,54	54,45	51,98	52,68	57,4±2,9
2	АЛТ	Е/л	123,34	123,40	123,43	123,36	123,32	122,30	123,49	123,24	122,67	123,18	123,2±0,2
3	АСТ	Е/л	123,40	123,85	123,26	123,32	122,61	122,55	123,38	122,90	122,76	122,44	123±0,33
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	67,98	68,46	67,06	68,45	67,45	67,08	68,14	68,70	68,75	67, 29	67,9±0,48
5	Глюкоза	Ммоль/л	3,24	3,25	3,16	3,24	3,31	3,47	3,29	3,29	3,18	3,03	3,2±0,08
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Белок	г/л	64,73	-	59,78	59,46	67,75	64,15	-	67,18	-	63,2	63,8±3,01
2	АЛТ	Е/л	16,72	-	16,31	16,86	16,85	16,00	-	16,29	-	16,45	16,5±0,3
3	АСТ	Е/л	15,76	-	15,76	15,78	15,78	15,77	-	15,77	-	15,77	15,8±0,01
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	16,91	-	17,06	17,13	17,04	17,02	-	16,95	-	16,96	17±0,07
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,33	-	4,69	4,25	4,23	4,83	-	4,50	-	4,71	4,5±0,22
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Белок	г/л	59,43	-	60,85	61,73	63,88	65,56	-	63,03	-	66,94	63,1±2,44
2	АЛТ	Е/л	16,22	-	16,35	16,18	16,12	16,26	-	16,23	-	16,26	16,2±0,07
3	АСТ	Е/л	15,64	-	15,40	15,31	15,53	15,34	-	15,44	-	15,69	15,5±0,14
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	19,51	-	19,77	19,29	19,39	19,26	-	19,39	-	19,03	19,4±0,21
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,95	-	4,71	4,46	4,77	4,23	-	4,71	-	4,85	4,7±0,23

Показатели функционального состояния печени крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности 2 группа

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	2 группа 1/100 LD ₅₀										M±m
			Номер животного										
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Белок	г/л	67,77	58,43	58,43	64,55	64,64	64,29	58,5	63	65,98	66,67	63,2±2,54
2	АЛТ	Е/л	16,9	15,3	15,9	17,1	17,1	17,2	15,3	15,7	15,3	17,2	16,3±0,62
3	АСТ	Е/л	13,5	13,7	13,3	14	13,6	13,2	14,7	15,1	13,2	13,5	13,8±0,46
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	13,5	15,7	17,2	17,8	17,1	15,6	17,5	18,1	13,4	16,8	16,3±1,21
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,6	4,6	4,6	4,8	4,5	4,6	4,8	4,7	4,6	4,8	4,7±0,08
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Белок	г/л	-	67,52	62,48	58,24	67,66	62,27	59,66	-	58,28	-	62,3±3,7
2	АЛТ	Е/л	-	17,16	16,96	17,20	17,00	16,94	17,12	-	17,01	-	17,1±0,1
3	АСТ	Е/л	-	14,99	14,99	14,98	14,89	14,83	14,89	-	14,81	-	14,9±0,07
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	-	10,73	10,05	10,88	11,18	10,17	10,47	-	11,19	-	10,7±0,42
5	Глюкоза	Ммоль/л	-	4,28	4,53	4,22	4,83	4,43	4,53	-	4,98	-	4,5±0,26
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Белок	г/л	-	64,85	60,67	67,19	62,9	67,18	62,75	-	63,46	-	64,1±2,24
2	АЛТ	Е/л	-	15,79	15,58	15,39	15,08	15,20	15,77	-	15,32	-	15,4±0,25
3	АСТ	Е/л	-	14,27	14,13	14,49	14,79	14,04	14,56	-	14,08	-	14,3±0,26
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	-	16,13	16,27	16,16	16,24	16,89	16,53	-	16,52	-	16,4±0,25
5	Глюкоза	Ммоль/л	-	4,28	4,34	4,68	4,31	4,67	4,82	-	4,78	-	4,6±0,22

Показатели функционального состояния печени крыс линии Wistar в эксперименте по исследованию хронической токсичности 3 группа (Контроль)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	3 группа (Контроль)										M±m
			Номер животного										
			21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Белок	г/л	60,56	64,82	62,81	63,31	58,94	63,11	66	58,06	60,56	65,44	62,4±1,95
2	АЛТ	Е/л	49,46	64,02	63,45	73,87	67,58	69,21	71,14	78,38	64,02	74,59	67,6±5,79
3	АСТ	Е/л	59,45	56,5	49,84	54,17	59,88	49,35	55,14	56,64	56,59	56,33	55,4±2,51
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	18,70	18,34	19,09	18,53	19,41	19,60	19,28	19,55	19,29	19,78	19,2±0,35
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,15	4,42	4,25	4,98	4,64	4,93	4,52	4,39	4,44	4,15	4,5±0,21
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Белок	г/л	75,58	-	72,12	66,04	-	-	77,06	76,05	63,44	72,42	71,8±4,83
2	АЛТ	Е/л	15,67	-	15,61	15,68	-	-	15,68	15,62	15,64	15,75	15,7±0,04
3	АСТ	Е/л	13,73	-	13,74	13,77	-	-	13,77	13,66	13,75	13,74	13,7±0,03
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	18,69	-	18,70	18,73	-	-	18,71	18,72	18,62	18,79	18,7±0,05
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,83	-	4,41	4,45	-	-	4,70	4,87	4,81	4,23	4,6±0,23
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Белок	г/л	65,87	-	62,19	58,01	-	-	65,18	59,68	61,37	58,22	61,5±2,91
2	АЛТ	Е/л	17,02	-	17,01	17,09	-	-	17,07	17,02	17,07	17,04	17±0,03
3	АСТ	Е/л	13,07	-	13,63	13,46	-	-	13,81	13,19	13,45	13,31	13,4±0,23
4	Щелочная фосфатаза	Е/л	13,07	-	13,27	13,13	-	-	13,16	13,11	12,91	13,18	13,1±0,1
5	Глюкоза	Ммоль/л	4,19	-	4,87	4,33	-	-	4,48	4,44	4,34	4,75	4,5±0,22

Показатели функционального состояния почек крыс линии Wistar под действием препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 1 группа

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	1 группа 1/10 ЛД ₅₀										M±m
			Номер животного										
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Суточный диурез	мл	13,93	14,34	14,65	13,67	15,65	15,35	14,83	13,95	15,83	13,50	14,6±0,59
2	Ph	моль/л	6,9	6,8	6,6	6,6	6,9	6,8	6,9	6,8	6,9	6,7	6,8±0,09
3	Плотность мочи	г/мл	1,015	1,020	1,020	1,019	1,012	1,011	1,014	1,017	1,019	1,014	1,016±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	9,11	8,82	9,47	10,12	9,5	11,79	10,61	9,71	8,91	9,61	9,8±0,64
5	Креатинин	ммоль/л	127,68	125,59	123,39	143,36	111,87	158,92	116,84	112,51	108,21	102,78	123,1±12,22
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	10,99	-	12,09	12,83	11,32	12,04	-	11,12	-	12,12	11,8±0,62
2	Ph	моль/л	6,7	-	6,9	6,8	6,7	6,7	-	6,7	-	6,8	6,8±0,07
3	Плотность мочи	г/мл	1,027	-	1,029	1,027	1,028	1,025	-	1,029	-	1,027	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	6,71	-	7,01	7,37	6,98	7,07	-	7,36	-	6,79	7±0,24
5	Креатинин	ммоль/л	82,21	-	76,89	77,87	74,84	73,98	-	70,64	-	70,33	75,3±3,88
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	11,76	-	12,39	12,90	11,14	11,84	-	12,94	-	12,72	12,2±0,63
2	Ph	моль/л	6,7	-	6,7	6,7	6,9	6,7	-	6,7	-	6,6	6,7±0,08
3	Плотность мочи	г/мл	1,027	-	1,025	1,029	1,027	1,027	-	1,026	-	1,027	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	6,65	-	6,75	7,25	6,5	7,21	-	6,67	-	7,31	6,9±0,31
5	Креатинин	ммоль/л	75,7	-	71,92	83,48	70,17	71,19	-	72,66	-	76,92	74,6±4,27

Показатели функционального состояния почек крыс линии Wistar под действием препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 2 группа

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	2 группа 1/100 ЛД ₅₀										M±m
			Номер животного										
			11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Суточный диурез	мл	10,97	11,24	12,18	11,43	12,26	12,85	11,99	12,16	12,99	11,25	11,9±0,49
2	Ph	моль/л	6,9	6,8	6,8	6,8	6,9	6,6	6,8	6,9	6,7	6,8	6,8±0,07
3	Плотность мочи	г/мл	1,025	1,026	1,027	1,029	1,027	1,025	1,029	1,025	1,025	1,028	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	7,33	6,61	7,04	6,92	6,8	7,31	6,78	7,43	6,57	7,34	7±0,23
5	Креатинин	ммоль/л	82,06	78,4	83,67	79,62	75,48	73,47	75,98	83,83	84,64	83,97	80,1±2,93
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	-	12,75	12,42	11,10	12,78	11,49	11,19	-	11,38	-	11,9±0,69
2	Ph	моль/л	-	6,9	6,6	6,9	6,9	6,8	6,9	-	6,6	-	6,8±0,13
3	Плотность мочи	г/мл	-	1,026	1,027	1,029	1,026	1,027	1,028	-	1,029	-	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	-	6,8	7,18	6,62	7,14	6,72	6,63	-	6,85	-	6,8±0,21
5	Креатинин	ммоль/л	-	82,91	80,59	75,26	72	78,56	83,29	-	84	-	79,6±4,12
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	-	12,05	12,05	11,54	12,16	12,03	10,96	-	12,74	-	11,9±0,51
2	Ph	моль/л	-	6,9	6,8	6,6	6,8	6,7	6,8	-	6,7	-	6,8±0,09
3	Плотность мочи	г/мл	-	1,026	1,027	1,029	1,029	1,026	1,028	-	1,025	-	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	-	7,39	6,91	7,45	7,03	6,75	6,71	-	7,33	-	7,1±0,29
5	Креатинин	ммоль/л	-	72,29	73,34	83,22	74,25	75,37	84,14	-	77,95	-	77,2±4,41

Показатели функционального состояния почек крыс линии Wistar под действием препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 3 группа (Контроль)

№ п/п	Показатели	Единицы измерения	3 группа (Контроль)										M±m
			Номер животного										
			21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=10)													
1	Суточный диурез	мл	12,05	11,60	12,60	12,03	11,67	12,90	12,65	11,80	12,11	11,56	12,1±0,34
2	Ph	моль/л	6,9	6,7	6,8	6,8	6,9	6,7	6,8	6,6	6,9	6,9	6,8±0,08
3	Плотность мочи	г/мл	1,025	1,027	1,03	1,028	1,027	1,025	1,029	1,028	1,029	1,025	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	6,51	7,03	7,39	7,24	6,7	7,03	6,8	6,79	6,86	6,93	6,9±0,18
5	Креатинин	ммоль/л	83,96	72,61	76,77	77,6	71,98	79,31	81,68	73,43	84,78	72,46	77,5±3,47
Число дней начала эксперимента- 35 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	12,58	-	12,85	11,67	-	-	11,44	11,38	12,03	12,07	12±0,52
2	Ph	моль/л	6,8	-	6,7	6,9	-	-	6,7	6,9	6,8	6,7	6,8±0,08
3	Плотность мочи	г/мл	1,025	-	1,026	1,029	-	-	1,027	1,027	1,029	1,028	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	7,41	-	7,43	6,76	-	-	7,09	7,19	6,57	6,83	7±0,31
5	Креатинин	ммоль/л	80,98	-	73,94	77,23	-	-	82,26	80,74	81,82	84,33	80,2±3,23
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)													
1	Суточный диурез	мл	12,58	-	11,48	12,89	-	-	12,17	11,46	11,84	12,81	12,2±0,56
2	Ph	моль/л	6,6	-	6,6	6,9	-	-	6,9	6,8	6,6	6,6	6,7±0,14
3	Плотность мочи	г/мл	1,029	-	1,026	1,028	-	-	1,028	1,026	1,028	1,025	1,027±0,001
4	Мочевина	ммоль/л	7,18	-	7,29	7,08	-	-	7,49	6,63	7,47	6,79	7,1±0,3
5	Креатинин	ммоль/л	74,42	-	79,82	79,07	-	-	70,61	71,01	71,13	73,14	74,2±3,57

Показатели состояния ЦНС испытуемых животных, подвергавшихся воздействию препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 14 день (n=10), 35 и 44 день (n=7)
1 группа

№ п/п	№ животного	14 день			35 день			44 день		
		ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с
1 группа										
1	1	3	28	43	6	40	73	6	42	78
2	2	4	27	41	-	-	-	-	-	-
3	3	3	22	42	6	36	69	6	40	64
4	4	2	20	30	5	38	70	6	42	76
5	5	3	29	35	6	37	67	6	43	74
6	6	4	32	37	6	38	66	7	41	68
7	7	4	33	42	-	-	-	-	-	-
8	8	3	30	37	5	40	63	7	44	66
9	9	2	28	47	-	-	-	-	-	-
10	10	4	39	54	7	38	61	6	41	67
M±m		3,2±0,56	27,8±2,89	40,8±4,76	5,9±0,64	38,1±1,36	67±3,82	6,3±0,45	41,9±1,25	70,4±5,07

Показатели состояния ЦНС испытуемых животных, подвергавшихся воздействию препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 14 день (n=10), 35 и 44 день (n=7) 2 группа

№ п/п	№ животного	14 день			35 день			44 день		
		ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с
2 группа										
1	11	3	22	41	-	-	-	-	-	-
2	12	2	21	39	7	40	70	7	43	73
3	13	3	29	40	5	41	70	5	40	70
4	14	4	30	53	6	44	69	5	39	69
5	15	3	32	48	6	46	73	6	41	72
6	16	4	36	43	6	39	71	6	42	71
7	17	3	41	42	7	45	75	6	43	74
8	18	2	30	31	-	-	-	-	-	-
9	19	3	36	38	6	37	72	7	45	75
10	20	3	35	34	-	-	-	-	-	-
M±m		3±0,48	31,2±4,48	40,9±4,53	6,1±0,64	41,7±3,1	71,4±1,92	6±0,76	41,9±1,88	72±2

Показатели состояния ЦНС испытуемых животных, подвергавшихся воздействию препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 14 день (n=10), 35 и 44 день (n=7)
3 группа Контроль

№ п/п	№ животного	14 день			35 день			44 день		
		ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с	ВДА (3 минуты)	ГДА, в с	Время удержания на стержне, с
3 группа Контроль										
1	21	6	41	65	6	37	59	6	43	64
2	22	6	40	66	-	-	-	-	-	-
3	23	7	44	71	6	41	68	5	39	60
4	24	6	42	68	5	38	61	5	41	63
5	25	8	39	75	-	-	-	-	-	-
6	26	6	38	65	-	-	-	-	-	-
7	27	7	41	69	7	45	72	7	43	77
8	28	5	36	64	6	43	70	6	41	67
9	29	7	42	67	5	39	67	6	42	63
10	30	6	38	61	5	37	68	8	40	67
M±m		6,4±0,6	40,1±1,7	67,1±2,81	5,7±0,7	40±2,88	66,4±4,37	6,1±0,99	41,3±1,39	65,9±5,08

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 1 группа

Орган	Масса и коэффициент органа	Группа 1										M±m
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=3)												
Печень	Масса	10,72	8,70	9,55	-	-	-	-	-	-	-	9,7±2,52
	Коэффициент %	4,7	3,6	3,9	-	-	-	-	-	-	-	4,1±1,41
Почки	Масса	1,58	1,16	1,27	-	-	-	-	-	-	-	1,3±0,54
	Коэффициент %	0,7	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,6±0,29
Селезенка	Масса	0,92	1,69	1,19	-	-	-	-	-	-	-	1,3±0,97
	Коэффициент %	0,4	0,7	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,38
Сердце	Масса	0,98	1,22	1,22	-	-	-	-	-	-	-	1,1±0,34
	Коэффициент %	0,4	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,14
Общая масса животного		229,8	237,3	239,2		-	-	-	-	-	-	235,6±12,59
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)												
Печень	Масса	10,64	-	10,66	11,13	9,96	9,37	-	10,76	-	10,19	10,4±0,55
	Коэффициент %	4,2	-	4,1	4,3	3,9	3,6	-	4,1	-	3,9	4±0,22
Почки	Масса	1,66	-	1,89	1,76	1,88	1,16	-	1,81	-	1,85	1,7±0,24
	Коэффициент %	0,7	-	0,7	0,7	0,7	0,4	-	0,7	-	0,7	0,7±0,1
Селезенка	Масса	1,85	-	2,00	1,76	2,00	1,55	-	1,89	-	1,33	1,8±0,23
	Коэффициент %	0,7	-	0,8	0,7	0,8	0,6	-	0,7	-	0,5	0,7±0,1
Сердце	Масса	1,13	-	1,36	1,48	1,24	0,98	-	1,27	-	1,46	1,3±0,17
	Коэффициент %	0,4	-	0,5	0,6	0,5	0,4	-	0,5	-	0,6	0,5±0,08
Общая масса животного		251,8	-	256,9	259,3	258,7	260,4	-	260,8	-	262,1	258,6±3,16

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 2 группа

Орган	Масса и коэффициент органа	Группа 2										M±m
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=3)												
Печень	Масса	10,54	10,37	9,16	-	-	-	-	-	-	-	10±1,87
	Коэффициент %	4,6	4,3	3,8	-	-	-	-	-	-	-	4,2±1
Почки	Масса	1,19	1,02	1,36	-	-	-	-	-	-	-	1,2±0,42
	Коэффициент %	0,5	0,4	0,6	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,25
Селезенка	Масса	1,68	1,55	1,26	-	-	-	-	-	-	-	1,5±0,53
	Коэффициент %	0,7	0,6	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,6±0,25
Сердце	Масса	0,99	1,17	1,19	-	-	-	-	-	-	-	1,1±0,27
	Коэффициент %	0,4	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,14
Общая масса животного		230,9	239,7	243,2	-	-	-	-	-	-	-	237,9±15,73
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)												
Печень	Масса	-	10,12	11,69	11,52	11,79	8,11	11,71	-	10,38	-	10,8±1,25
	Коэффициент %	-	4,0	4,5	4,4	4,5	3,1	4,5	-	4,0	-	4,1±0,47
Почки	Масса	-	1,75	1,75	1,84	1,71	1,58	1,42	-	1,23	-	1,6±0,2
	Коэффициент %	-	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	-	0,5	-	0,6±0,08
Селезенка	Масса	-	1,05	1,63	1,94	1,37	1,32	1,33	-	1,35	-	1,4±0,26
	Коэффициент %	-	0,4	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	-	0,5	-	0,5±0,09
Сердце	Масса	-	1,44	1,06	1,21	1,49	1,37	1,44	-	1,5	-	1,4±0,15
	Коэффициент %	-	0,6	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6	-	0,6	-	0,5±0,07
Общая масса животного		-	249,8	262,1	261,3	259,3	259,6	258,9	-	258,3	-	258,5±3,75

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности 3 (Контроль) группа

Орган	Масса и коэффициент органа	Группа 3 (Контроль)										M±m
		21	22	23	24	25	26	27	28	9	30	
Число дней начала эксперимента- 14 (n=3)												
Печень	Масса	10,54	10,37	9,16	-	-	-	-	-	-	-	10±1,87
	Коэффициент %	4,5	4,3	3,7	-	-	-	-	-	-	-	4,2±1,03
Почки	Масса	1,05	1,02	1,36	-	-	-	-	-	-	-	1,1±0,47
	Коэффициент %	0,4	0,4	0,6	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,29
Селезенка	Масса	1,69	1,72	1,71	-	-	-	-	-	-	-	1,7±0,04
	Коэффициент %	0,7	0,7	0,6	-	-	-	-	-	-	-	0,7±0,14
Сердце	Масса	1,18	1,20	1,4	-	-	-	-	-	-	-	1,3±0,3
	Коэффициент %	0,5	0,5	0,5	-	-	-	-	-	-	-	0,5±0,14
Общая масса животного		234,3	242,3	245,7	-	-	-	-	-	-	-	240,8±14,53
Число дней начала эксперимента- 44 (n=7)												
Орган	Масса	8,89	-	10,67	9,99	-	-	11,16	10,02	11,28	10,12	10,3±0,77
	Коэффициент %	3,3	-	3,9	3,8	-	-	4,1	3,7	4,4	4,0	3,9±0,32
Печень	Масса	1,75	-	1,46	1,84	-	-	1,56	1,58	1,84	1,47	1,6±0,15
	Коэффициент %	0,7	-	0,5	0,7	-	-	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6±0,07
Почки	Масса	1,63	-	1,37	1,15	-	-	1,39	1,86	1,35	1,94	1,5±0,27
	Коэффициент %	0,6	-	0,5	0,4	-	-	0,5	0,7	0,5	0,8	0,6±0,13
Селезенка	Масса	1,44	-	1,45	1,23	-	-	1,24	1,37	1,5	1,44	1,4±0,1
	Коэффициент %	0,5	-	0,5	0,5	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5±0,05
Общая масса животного		268,1	-	272,3	263,2	-	-	271,3	268,3	254,6	252,8	264,4±7,28

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 1 группа (n=7)

Орган	Масса и коэффициент органа	44 день										M±m
		Группа 1										
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Печень	Масса	10,64	-	10,66	11,13	9,96	9,37	-	10,76	-	10,19	10,4±0,55
	Коэффициент %	4,2	-	4,1	4,3	3,9	3,6	-	4,1	-	3,9	4±0,22
Почки	Масса	1,66	-	1,89	1,76	1,88	1,16	-	1,81	-	1,85	1,7±0,24
	Коэффициент %	0,7	-	0,7	0,7	0,7	0,4	-	0,7	-	0,7	0,7±0,1
Селезенка	Масса	1,85	-	2,00	1,76	2,00	1,55	-	1,89	-	1,33	1,8±0,23
	Коэффициент %	0,7	-	0,8	0,7	0,8	0,6	-	0,7	-	0,5	0,7±0,1
Сердце	Масса	1,13	-	1,36	1,48	1,24	0,98	-	1,27	-	1,46	1,3±0,17
	Коэффициент %	0,4	-	0,5	0,6	0,5	0,4	-	0,5	-	0,6	0,5±0,08
Общая масса животного		251,8	-	256,9	259,3	258,7	260,4	-	260,8	-	262,1	258,6±3,16

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 2 группа (n=7)

Орган	Масса и коэффициент органа	44 день										M±m
		Группа 2										
		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
Печень	Масса	-	10,12	11,69	11,52	11,79	8,11	11,71	-	10,38	-	10,8±1,25
	Коэффициент %	-	4,0	4,5	4,4	4,5	3,1	4,5	-	4,0	-	4,1±0,47
Почки	Масса	-	1,75	1,75	1,84	1,71	1,58	1,42	-	1,23	-	1,6±0,2
	Коэффициент %	-	0,7	0,7	0,7	0,6	0,6	0,5	-	0,5	-	0,6±0,08
Селезенка	Масса	-	1,05	1,63	1,94	1,37	1,32	1,33	-	1,35	-	1,4±0,26
	Коэффициент %	-	0,4	0,6	0,7	0,5	0,5	0,5	-	0,5	-	0,5±0,09
Сердце	Масса	-	1,44	1,06	1,21	1,49	1,37	1,44	-	1,5	-	1,4±0,15
	Коэффициент %	-	0,6	0,4	0,5	0,6	0,5	0,6	-	0,6	-	0,5±0,07
Общая масса животного		-	249,8	262,1	261,3	259,3	259,6	258,9	-	258,3	-	258,5±3,75

Весовые показатели внутренних органов крыс линии Wistar при введении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена в эксперименте по исследованию хронической токсичности на 44 день 3 группа (Контроль) (n=7)

Орган	Масса и коэффициент органа	44 день										M±m
		Группа 3 (Контроль)										
		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
Печень	Масса	8,89	-	10,67	9,99	-	-	11,16	10,02	11,28	10,12	10,3±0,77
	Коэффициент %	3,3	-	3,9	3,8	-	-	4,1	3,7	4,4	4,0	3,9±0,32
Почки	Масса	1,75	-	1,46	1,84	-	-	1,56	1,58	1,84	1,47	1,6±0,15
	Коэффициент %	0,7	-	0,5	0,7	-	-	0,6	0,6	0,7	0,6	0,6±0,07
Селезенка	Масса	1,63	-	1,37	1,15	-	-	1,39	1,86	1,35	1,94	1,5±0,27
	Коэффициент %	0,6	-	0,5	0,4	-	-	0,5	0,7	0,5	0,8	0,6±0,13
Сердце	Масса	1,44	-	1,45	1,23	-	-	1,24	1,37	1,5	1,44	1,4±0,1
	Коэффициент %	0,5	-	0,5	0,5	-	-	0,5	0,5	0,6	0,6	0,5±0,05
Общая масса животного		268,1	-	272,3	263,2	-	-	271,3	268,3	254,6	252,8	264,4±7,28

Показатели живой массы и температуры в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена у телят в 1 группе (n=10)

Группа 1											M±m
№ теленка	1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607	
Масса телят на начало эксперимента	42,3	38,6	43,9	40,4	41,9	42,1	39,5	41,8	38,2	39,8	40,9±1,31
Масса телят на конец эксперимента	47,2	45,74	48,38	46,56	45,68	49,38	44,68	50,2	44,64	48,06	47,1±1,38
Среднесуточный прирост в г	350	510	320	440	270	520	370	600	460	590	443±81,14
Температура телят на начало эксперимента	38,6	38,5	39,1	39	38,8	38,7	38,9	39	39,4	38,5	38,9±0,21
Температура телят на конец эксперимента	39,1	38,8	39	38,9	39,1	38,5	38,9	39,1	39,5	39,7	39,1±0,24

Показатели живой массы и температуры в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена у телят до во 2 группе (n=10)

Группа 2											M±m
№ теленка	1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473	
Масса телят на начало эксперимента	45,0	46,8	44,7	43,4	41,3	39,8	40,2	45,9	45,9	43,0	43,6±1,78
Масса телят на конец эксперимента	48,36	50,44	47,64	47,88	42,98	43,3	42,02	50,66	48,98	47,06	46,9±2,22
Среднесуточный прирост в г	240	260	210	320	120	250	130	340	220	290	238±51,73
Температура телят на начало эксперимента	39,1	38,8	39,1	38,5	39,2	38,7	38,6	39,2	38,5	38,6	38,9±0,21
Температура телят на конец эксперимента	38,4	39,2	38,8	39,1	38,6	38,6	38,9	38,5	38,8	38,9	39±0,25

Показатели живой массы и температуры в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, у клинически здоровых телят (n=20)

Клинически здоровые животные																				M±m	
№ теленка	1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634	1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580		1551
Масса телят на начало эксперимента	41,3	42,9	42,1	44,3	41,3	47,0	42,2	43,9	44,2	48,9	41,2	50,3	47,3	49,8	50,9	43,4	49,3	46,7	42,5	46,8	45,3±1,55
Масса телят на конец эксперимента	51,8	45,7	54	57,32	52,64	59,88	56,62	57,2	54,56	58,56	52,12	59,82	59,48	58,9	64,48	52,36	61,34	57,48	56,36	58,14	56,4±1,97
Среднесуточный прирост в г	750	200	850	930	810	920	1030	950	740	690	780	680	870	650	970	640	860	770	990	810	785,5±100,43
Температура телят на начало эксперимента	38,1	39,1	39,5	38,2	39,4	38,6	38,2	39,7	39,8	38,6	39,2	39,6	38,9	39,4	39,5	38,5	39,5	39,5	38,6	39,1	39,1±0,26
Температура телят на конец эксперимента	39,0	39,5	39,7	38,1	38,8	38,5	38,3	39,1	38,8	39,3	39,6	38,8	39,2	38,5	38,4	39,1	39,1	38,1	38,1	38,2	38,8±0,24

Изменение гематологических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена за 24 до начала эксперимента (n=10)

За 24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	10,97	11,05	10,49	11,48	11,93	11,64	11,02	11,78	12,17	12,5
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	4,19	3,06	3,93	5,11	4,15	3,87	3,81	3,59	6,08	5,73
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,4	1,9	0,5	0	1,7	1,3	1,1	1,8	0	0,5
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,38	6,09	6,06	6,37	6,08	6,47	6,11	6,39	6,09	6,27
5	Лимфоциты	%	45-75	38	28	37	45	35	33	35	30	50	46
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	4	17	5	0	14	11	10	15	0	4
7	Гранулоциты	%	15-30	58	55	58	55	51	56	55	54	50	50
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	11,36	12,61	10,5	11,06	11,32	11,59	10,89	11,49	11,96	11,85
9	Гемоглобин	g/L	80-150	156	158	165	178	164	178	171	149	177	163
10	СКГЭ	g/L	300-380	321	276	314	319	310	342	328	242	363	295
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	13,73	12,53	15,71	16,09	14,49	15,36	15,70	12,97	14,80	13,76
12	СОКЭ	Fl	40-60	42,76	45,35	49,97	50,31	46,70	44,90	47,87	53,39	40,71	46,51
13	СОРЭ	%	13-15	13,2	13,4	14,6	13,2	14,5	15,8	15,6	15,2	14,4	13,1
14	PMCMKTOCK	Fl	34-36	33,14	32,16	35,17	36,57	33,94	34,58	30,97	37,16	35,94	35,74
15	Гематокрит	%	36-50	48,58	57,19	52,47	55,64	52,87	52,04	52,13	61,35	48,69	55,12
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	83,6	83,9	87,4	85	86,8	81,4	80,9	90	89,5	85,2
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,4	6,43	6,17	6,75	6,79	6,18	6,43	6,49	6,27	6,74
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,33	8,94	9,61	8,1	10,52	8,82	9,44	10,3	9,82	9,2
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,49	0,47	0,41	0,51	0,53	0,4	0,38	0,45	0,41	0,48
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	21,77	24,5	25,01	25,99	17,35	22,78	18,48	16,76	24,42	20,19

Изменение гематологических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней от начала эксперимента (n=10)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Лейкоциты	х10 ⁹ /L	4-12	12,13	11,59	11,67	11,39	10,42	10,77	10,56	10,82	11,54	11,7
2	Лимфоциты	х10 ⁹ /L	4-8	4,35	4,89	5,44	4,62	2,23	3,73	3,9	3,13	5,07	3,87
3	Абсолютное содержание средних клеток	х10 ⁹ /L	0,3-1,2	1,5	0,5	0,1	0,7	1,8	0,8	0,6	1,6	0,1	1,5
4	Гранулоциты	х10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,28	6,2	6,13	6,07	6,39	6,24	6,06	6,09	6,37	6,33
5	Лимфоциты	%	45-75	36	42	47	41	21	35	37	29	44	33
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	12	4	1	6	17	7	6	15	1	13
7	Гранулоциты	%	15-30	52	53	53	53	61	58	57	56	55	54
8	Эритроциты	х10 ¹² /L	5-10	9,95	9,6	8,74	9,36	8,67	9,42	9,04	8,72	8,94	9,25
9	Гемоглобин	g/L	80-150	142	139	148	140	142	145	148	138	133	136
10	СКГЭ	g/L	300-380	359	296	375	338	353	375	352	279	329	292
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	14,27	14,48	16,93	14,96	16,38	15,39	16,37	15,83	14,88	14,70
12	СОКЭ	Fl	40-60	39,73	48,84	45,15	44,24	46,29	41,03	46,47	56,61	45,16	50,22
13	СОРЭ	%	13-15	9,48	7,40	8,56	7,61	7,60	8,73	7,75	7,29	8,04	6,73
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	37,49	34,69	33,77	31,51	30,51	33,73	32,56	35,97	32,47	31,25
15	Гематокрит	%	36-50	39,53	46,89	39,46	41,41	40,13	38,65	42,01	49,36	40,37	46,45
16	Тромбоциты	х10 ⁹ /L	80-100	89,7	84,3	88,1	86,5	88,1	81	82,6	89,8	89,4	83,1
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,45	6,59	6,26	6,11	6,84	6,84	6,31	6,83	6,66	6,41
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	8,34	8,84	9,05	9,59	8,05	9,62	9,08	8,84	10,49	9,09
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,51	0,41	0,48	0,37	0,45	0,43	0,5	0,49	0,54	0,46
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	16,76	18,57	20,21	18	19,16	17,5	19,8	19,74	23,54	16,41

Изменение гематологических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней от начала эксперимента (n=10)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	10,1	10,7	9,3	9,9	11,6	12,4	9,76	11	12	10,72
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	3,41	3,29	2,07	3,64	4,64	5,48	1,99	4,55	4,7	4,54
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,4	1,1	0,8	0	0,9	0,9	1,6	0,3	1,1	0
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,29	6,31	6,43	6,26	6,06	6,02	6,17	6,15	6,2	6,18
5	Лимфоциты	%	45-75	34	31	22	37	40	44	20	41	39	42
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	4	10	9	0	8	7	16	3	9	0
7	Гранулоциты	%	15-30	62	59	69	63	52	49	63	56	52	58
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	8,45	7,62	7,93	8,62	8,04	9,15	7,54	8,01	7,53	7,96
9	Гемоглобин	g/L	80-150	127	136	139	136	129	132	143	136	127	132
10	СКГЭ	g/L	300-380	272	358	294	350	296	281	324	318	323	284
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,03	17,85	17,53	15,78	16,04	14,43	18,97	16,98	16,87	16,58
12	СОКЭ	Fl	40-60	55,18	49,91	59,61	45,10	54,17	51,26	58,54	53,36	52,28	58,43
13	СОРЭ	%	13-15	8,09	8,73	7,22	9,34	8,68	6,75	7,81	7,55	8,30	7,92
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	37,72	33,2	34,11	36,32	37,8	31,68	34,48	32,28	32,69	36,85
15	Гематокрит	%	36-50	46,63	38,03	47,27	38,88	43,55	46,9	44,14	42,74	39,37	46,51
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	84,3	85,2	82	82,8	84,1	80,5	83,2	83,8	87,7	85,5
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,42	6,01	6,04	6,5	6,61	6,7	6,62	6,28	6,23	6,78
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,27	9,03	9,9	10,22	9,47	9	9,88	10,2	10,13	8,45
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,45	0,52	0,41	0,48	0,52	0,49	0,38	0,4	0,42	0,42
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	23,11	17,93	20,06	26,13	17,29	24,49	16	22,15	25,51	21,16

Изменение гематологических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней от начала эксперимента (n=10)

За 24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	10,51	11,72	10,55	11,86	11,66	12,16	11,89	11,72	11,8	12,2
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	3,57	3,85	2,82	3,76	3,71	4,6	5,31	3,55	4,76	3,89
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,5	1,5	1,6	2	1,8	1,2	0,3	2	1	1,9
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,44	6,37	6,13	6,1	6,15	6,36	6,28	6,17	6,04	6,41
5	Лимфоциты	%	45-75	34	33	27	32	32	38	45	30	40	32
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	5	13	15	17	15	10	3	17	8	16
7	Гранулоциты	%	15-30	61	54	58	51	53	52	53	53	51	53
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	11,57	14,4	14,5	12,86	11,68	12,93	11,52	13,96	11,8	12,42
9	Гемоглобин	g/L	80-150	179	182	188	188	176	186	178	183	181	173
10	СКГЭ	g/L	300-380	334	377	336	370	339	323	363	369	336	334
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,47	12,64	12,97	14,62	15,07	14,39	15,45	13,11	15,34	13,93
12	СОКЭ	Fl	40-60	46,27	33,54	38,57	39,53	44,42	44,59	42,60	35,48	45,68	41,69
13	СОРЭ	%	13-15	5,63	7,33	5,47	6,56	6,51	6,48	6,33	6,50	6,96	7,26
14	PMCMKТОСК	Fl	34-36	30,12	35,42	30,59	33,35	33,76	37,34	31,08	32,19	37,52	37,61
15	Гематокрит	%	36-50	53,53	48,3	55,93	50,83	51,88	57,66	49,07	49,53	53,9	51,78
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	89,4	84,2	81,8	82,9	85,5	88,7	82,4	84,8	88,3	89,2
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,75	6,01	6,69	6,62	6,76	6,83	6,31	6,05	6,62	6,51
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	8,36	8,08	8,72	10,03	10,09	8	8,23	9,23	9,79	9,95
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,44	0,52	0,49	0,4	0,41	0,53	0,37	0,51	0,52	0,45
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	18,48	23,11	19,05	24,82	23,64	25,05	16,96	21,22	17,05	17,33

Изменение гематологических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней от начала эксперимента (n=10)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	4,84	4,26	4,86	4,77	4,44	4,75	4,33	4,33	4,59	4,37
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,32	1,7	1,97	2,19	1,97	2,07	1,6	1,4	1,84	1,74
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,3	0,3	0,4	0,1	0	0,3	0,5	0,5	0,4	0,2
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	2,22	2,26	2,49	2,48	2,47	2,38	2,23	2,43	2,35	2,43
5	Лимфоциты	%	45-75	48	40	41	46	44	44	37	32	40	40
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	6	7	8	2	0	6	12	12	9	5
7	Гранулоциты	%	15-30	46	53	51	52	56	50	52	56	51	56
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	10,92	12,87	13,29	11,06	10,65	12,24	10,53	11,95	10,25	11,85
9	Гемоглобин	g/L	80-150	172	174	163	172	157	174	152	165	160	152
10	СКГЭ	g/L	300-380	326	326	301	292	267	295	262	317	277	270
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,75	13,52	12,26	15,55	14,74	14,22	14,43	13,81	15,61	12,83
12	СОКЭ	Fl	40-60	48,27	41,45	40,74	53,32	55,21	48,18	55,00	43,62	56,32	47,48
13	СОРЭ	%	13-15	6,07	5,66	5,91	6,04	5,85	5,31	5,47	7,20	6,49	5,80
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	31,99	30,21	31,99	35,63	34,38	31,31	31,69	37,52	37,46	32,63
15	Гематокрит	%	36-50	52,71	53,35	54,15	58,97	58,8	58,97	57,92	52,12	57,73	56,26
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	87,5	81,4	88,1	85,2	89,1	81,8	89	87,4	87,9	88,4
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,69	6,29	6,11	6,72	6,4	6,08	6	6,8	6,37	6
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,01	9,47	9,63	10,25	9,88	8,53	8,01	10,03	10,41	9,11
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,39	0,46	0,53	0,54	0,46	0,37	0,39	0,45	0,43	0,39
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	23,02	24,97	16,69	24,2	25,03	24,42	18,82	19,67	25,36	23,21

Изменение гематологических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней от начала эксперимента (n=10)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	7,2	7,53	7,35	7,38	7,87	7,27	7,39	7,42	8,11	7,55
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,84	3,08	3,23	2,88	4,09	2,68	3,47	3,21	4,11	3,64
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,6	0	0,4	0,5	0,2	0,2	0	0,4	0	0,2
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	3,76	4,45	3,72	4	3,58	4,39	3,92	3,81	4	3,71
5	Лимфоциты	%	45-75	39	41	44	39	52	37	47	43	51	48
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	8	0	5	7	3	3	0	5	0	3
7	Гранулоциты	%	15-30	52	59	51	54	45	60	53	51	49	49
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	8,99	9,64	8,37	8,72	9,12	8,59	9,52	7,65	8,43	7,59
9	Гемоглобин	g/L	80-150	135	146	127	132	129	142	147	136	138	142
10	СКГЭ	g/L	300-380	352	385	320	306	331	309	345	366	350	312
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,02	15,15	15,17	15,14	14,14	16,53	15,44	17,78	16,37	18,71
12	СОКЭ	Fl	40-60	42,65	39,36	47,43	49,52	42,75	53,42	44,77	48,59	46,83	60,01
13	СОРЭ	%	13-15	9,82	8,21	8,22	8,11	8,76	6,83	8,55	8,41	8,82	8,13
14	PMCMKTOCK	Fl	34-36	37,66	31,14	32,65	35,04	34,16	31,36	36,44	31,26	34,81	37,03
15	Гематокрит	%	36-50	38,34	37,94	39,7	43,18	38,99	45,89	42,62	37,17	39,48	45,55
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	85,8	86,7	89,6	88,6	80,5	85,3	80,7	83,5	84,2	84,4
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,45	6,35	6,5	6,59	6,43	6,12	6,78	6,05	6,67	6,72
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,39	8,14	8,74	10,18	8,9	9,42	9,8	9,44	9,26	9,8
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,52	0,38	0,5	0,44	0,51	0,51	0,45	0,43	0,4	0,5
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	23,35	18,09	20,42	22,87	24,8	22,01	17,54	17,39	25,92	17,85

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена за 24 часа до начала эксперимента (n=20)

За 24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634
1	Лейкоциты	$\times 10^9/L$	4-12	8,43	8,9	8,67	8,54	9,17	8,68	8,75	9,06	8,56	9
2	Лимфоциты	$\times 10^9/L$	4-8	1,29	2,13	2,64	1,81	2,25	1,22	1,47	2,53	2,48	2,48
3	Абсолютное содержание средних клеток	$\times 10^9/L$	0,3-1,2	1	0,5	0	0,4	0,9	1	0,9	0,5	0	0,2
4	Гранулоциты	$\times 10^9/L$	1,2-6,8	6,14	6,27	6,03	6,33	6,02	6,46	6,38	6,03	6,08	6,32
5	Лимфоциты	%	45-75	15	24	30	21	25	14	17	28	29	28
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	12	6	0	5	10	12	10	6	0	2
7	Гранулоциты	%	15-30	73	70	70	74	66	74	73	67	71	70
8	Эритроциты	$\times 10^{12}/L$	5-10	8,72	9,08	7,12	8,67	5,87	8,54	6,05	6,65	7,23	8,68
9	Гемоглобин	g/L	80-150	131	109	117	133	125	135	117	114	124	134
10	СКГЭ	g/L	300-380	339	229	252	317	294	286	269	280	306	309
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,02	12	16,43	15,34	21,29	15,81	19,34	17,14	17,15	15,44
12	СОКЭ	Fl	40-60	44,25	52,27	65,01	48,26	72,25	55,08	71,77	61,22	55,99	49,95
13	СОРЭ	%	13-15	14,94	14,679	14,86	15,33	15,55	14,54	14,13	14,44	14,49	14,44
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	30,45	33,55	37,16	34,49	37,55	33,98	35,74	37,48	37,02	34,95
15	Гематокрит	%	36-50	38,59	47,46	46,29	41,84	42,41	47,04	43,42	40,71	40,48	43,36
16	Тромбоциты	$\times 10^9/L$	80-100	85,5	89,2	80,4	81,2	82,3	88,3	85	83,8	81,5	84,2
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,01	6,11	6,47	6,81	6,51	6,21	6,03	6,19	6,33	6,21
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,44	10,1	9,13	8,2	8,25	10,32	9,52	8,27	9,73	8,99
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,38	0,53	0,54	0,41	0,4	0,46	0,41	0,5	0,5	0,37
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	25,49	17,48	26,02	23,77	20,28	24,43	21,27	22,24	24,33	23,09

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена за 24 часа до начала эксперимента (n=20)

За 24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	9,43	8,7	9,25	9,31	8,81	9,48	9,43	8,57	8,7	8,7
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,76	1,63	2,84	2,68	2,19	3,04	2,92	1,39	2,07	1,66
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,6	0,7	0,3	0,4	0,6	0,3	0,2	0,8	0,5	0,8
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,07	6,37	6,11	6,23	6,02	6,14	6,31	6,38	6,13	6,24
5	Лимфоциты	%	45-75	29	19	31	29	25	32	31	16	24	19
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	6	8	3	4	7	3	2	9	6	9
7	Гранулоциты	%	15-30	64	73	66	67	68	65	67	74	70	72
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	8,08	9,17	6,78	6,72	5,71	7,36	6,53	7,54	9,27	8,83
9	Гемоглобин	g/L	80-150	124	119	118	133	112	128	141	147	147	123
10	СКГЭ	g/L	300-380	353	332	382	370	385	365	323	367	337	369
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,35	12,98	17,4	19,79	19,61	17,39	21,59	19,5	15,86	13,93
12	СОКЭ	Fl	40-60	60,64	53,42	61,7	73,3	68,74	65,43	66,81	53,1	47,0	48,1
13	СОРЭ	%	13-15	14,86	13,05	14,51	34,42	15,03	14,88	13,06	13,41	14,4	13,34
14	PMCMKTOCK	Fl	34-36	33,47	35,89	30,74	37,53	37,37	32,9	32,67	37,84	30,72	35,43
15	Гематокрит	%	36-50	49	48,99	41,83	49,26	39,25	48,16	43,63	40,04	43,6	42,47
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	89,4	83,5	82,7	83,8	83,8	85,5	83,6	81,4	82,7	82,2
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,35	6,19	6,64	6,09	6,01	6,57	6,42	6,71	6,12	6,01
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	10,54	9,77	9,59	10,5	10,09	10,18	9,19	8,72	9,63	8,14
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,44	0,39	0,4	0,48	0,38	0,46	0,53	0,47	0,54	0,48
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	17,35	16,42	16,96	23,4	21,63	18,05	18,72	24,87	23,32	16,26

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней после начала эксперимента (n=20)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	9,25	9,04	9,01	9,5	9,1	8,78	8,43	8,57	8,84	8,91
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,08	2,18	1,52	3,19	2,48	2,03	1,62	1,3	2,66	2,1
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,9	0,4	1	0,3	0,3	0,7	0,7	1	0,1	0,6
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,27	6,46	6,49	6,01	6,32	6,05	6,11	6,27	6,08	6,21
5	Лимфоциты	%	45-75	22	24	17	34	27	23	19	15	30	24
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	10	4	11	3	3	8	8	12	1	7
7	Гранулоциты	%	15-30	68	71	72	63	69	69	72	73	69	70
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	7,62	8,39	7,62	6,94	6,17	7,93	6,73	7,14	6,74	7,91
9	Гемоглобин	g/L	80-150	138	128	105	122	116	112	124	137	99	142
10	СКГЭ	g/L	300-380	340	334	258	298	282	284	330	328	265	343
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	18,11	15,26	13,78	17,58	18,8	0,14	18,42	19,19	14,69	17,95
12	СОКЭ	Fl	40-60	53,28	45,74	53,48	58,98	66,61	0,5	55,84	58,59	55,5	52,36
13	СОРЭ	%	13-15	7,95	8,49	7,71	9,22	8,9	9,43	8,25	8,31	9,28	7,31
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	32,27	32,6	31,4	37,74	36,59	37,17	31,01	34,76	34,73	30,29
15	Гематокрит	%	36-50	40,6	38,38	40,75	40,93	41,1	39,42	37,58	41,83	37,41	41,42
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	86,2	84,3	84,8	89,5	85	84	83,5	80,5	87,4	80,4
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,3	6,17	6,64	6,59	6,73	6,57	6,52	6,42	6,67	6,48
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	10,58	8,38	9,52	10,18	8,46	9,47	8,64	8,09	10,53	9,82
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,49	0,46	0,41	0,43	0,47	0,45	0,5	0,49	0,4	0,45
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	17,08	17,52	23,73	21,37	21,09	20,93	26,09	24,89	17,51	22,64

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней после начала эксперимента (n=20)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	9,32	9,03	8,74	8,45	9,15	8,64	8,44	9,25	8,75	8,91
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,91	2,66	2,45	2,24	1,68	1,45	1,72	3	2,44	1,71
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,4	0,1	0,2	0	1	0,8	0,5	0,2	0,1	1
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,01	6,27	6,09	6,21	6,47	6,39	6,22	6,05	6,21	6,2
5	Лимфоциты	%	45-75	31	29	28	27	18	17	20	32	28	19
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	4	1	2	0	11	9	6	2	1	11
7	Гранулоциты	%	15-30	64	69	70	73	71	74	74	65	71	70
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	7,39	8,21	7,19	6,93	6,54	6,45	6,22	6,73	7,82	8,34
9	Гемоглобин	g/L	80-150	116	102	97	125	121	136	132	129	130	128
10	СКГЭ	g/L	300-380	278	259	245	320	309	360	322	325	310	336
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,7	12,42	13,49	18,04	18,5	21,09	21,22	19,17	16,62	15,35
12	СОКЭ	Fl	40-60	56,4	48,05	54,99	56,35	59,79	58,59	65,87	59,02	53,63	45,65
13	СОЭ	%	13-15	7,81	9,07	7,84	9,16	8,24	8,75	8,31	8,43	8,58	8,52
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	32,57	35,78	31	35,77	32,22	33,08	34,05	33,49	36	32,44
15	Гематокрит	%	36-50	41,68	39,45	39,54	39,05	39,1	37,79	40,97	39,72	41,94	38,07
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	87,8	85,7	87,3	87,6	83	86,9	80,8	87,8	87,8	81,6
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,73	6,55	6,77	6,31	6,08	6,03	6,06	6,4	6,57	6,11
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,89	10,31	9,22	9,3	10,25	9,23	10,28	8,91	8,63	10,06
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,46	0,54	0,44	0,52	0,45	0,44	0,45	0,4	0,46	0,39
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	20,53	23,04	24,9	21,52	24,03	22,21	26,09	23,46	18,46	17,78

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней после начала эксперимента (n=20)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	8,91	8,92	8,61	9,3	9,45	8,7	9,13	9,04	9,5	8,76
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,01	2,19	1,51	2,77	2,34	2,53	2,34	2,44	2,41	2,55
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,8	0,6	0,9	0,4	1	0,1	0,7	0,1	0,6	0
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,1	6,13	6,2	6,13	6,11	6,07	6,09	6,5	6,49	6,21
5	Лимфоциты	%	45-75	23	25	18	30	25	29	26	27	25	29
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	9	7	10	4	11	1	8	1	6	0
7	Гранулоциты	%	15-30	68	69	72	66	65	70	67	72	68	71
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	6,14	6,76	6,07	7,05	7,44	5,84	7,03	6,7	7,1	7,17
9	Гемоглобин	g/L	80-150	128	125	115	104	120	120	119	121	107	102
10	СКГЭ	g/L	300-380	309	320	303	258	317	308	322	309	271	246
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	20,85	18,49	18,95	14,75	16,13	20,55	16,93	18,06	15,07	14,23
12	СОКЭ	Fl	40-60	67,39	57,87	62,59	57,18	50,81	66,71	52,63	58,39	55,63	57,73
13	СОРЭ	%	13-15	8,71	7,72	8,05	8,2	7,95	9,18	9,08	9,07	8,38	8,34
14	PMСМКТОСК	Fl	34-36	36,06	30,19	30,57	33,07	30,06	35,78	33,59	35,5	33,1	34,5
15	Гематокрит	%	36-50	41,38	39,12	37,99	40,31	37,8	38,96	37	39,12	39,5	41,39
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	84,9	86,6	90	80,6	83,6	84,6	81,3	82	81,9	82,7
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,24	6,88	6,09	6,66	6	6,73	6,08	6,74	6,16	6,53
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	9,94	9,7	10,02	8,72	8,58	10,52	9,89	8,12	8,43	8,57
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,4	0,41	0,53	0,38	0,44	0,37	0,49	0,53	0,52	0,49
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	19,9	21,32	20,09	26,07	24,6	17,99	16,4	23,24	18,19	21,82

Изменение гематологических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней после начала эксперимента (n=20)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 3									
				Номер животного									
				1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551
1	Лейкоциты	x10 ⁹ /L	4-12	9,04	9,02	8,91	9,29	9,21	9,33	8,73	9,38	8,85	8,98
2	Лимфоциты	x10 ⁹ /L	4-8	2,64	2,23	1,96	2,87	1,84	2,4	1,68	3,14	1,81	2,23
3	Абсолютное содержание средних клеток	x10 ⁹ /L	0,3-1,2	0,2	0,7	0,9	0,3	0,9	0,5	0,9	0,1	0,6	0,4
4	Гранулоциты	x10 ⁹ /L	1,2-6,8	6,2	6,09	6,05	6,12	6,47	6,43	6,15	6,14	6,44	6,35
5	Лимфоциты	%	45-75	29	25	22	31	20	26	19	33	20	25
6	Относительное содержание средних клеток	%	3-15	2	8	10	3	10	5	10	1	7	4
7	Гранулоциты	%	15-30	69	68	68	66	70	69	70	65	73	71
8	Эритроциты	x10 ¹² /L	5-10	6,88	5,94	6,79	6,05	5,89	7,53	5,77	5,94	7,44	5,85
9	Гемоглобин	g/L	80-150	106	123	112	123	132	121	125	126	117	109
10	СКГЭ	g/L	300-380	269	321	269	331	340	316	309	305	294	283
11	ССГЭ	Pg	9,8-15,6	15,41	20,71	16,49	20,33	22,41	16,07	21,66	21,21	15,73	18,63
12	СОКЭ	Fl	40-60	57,31	64,43	61,24	61,37	66,01	50,9	70,19	69,65	53,4	65,95
13	СОРЭ	%	13-15	7,78	8,11	7,67	8,6	9,05	8,4	8,15	8,3	9,45	9,14
14	PMCMKTOCK	Fl	34-36	30,66	31,03	31,9	31,93	35,18	32,19	33,02	34,34	37,53	35,28
15	Гематокрит	%	36-50	39,43	38,27	41,58	37,13	38,88	38,33	40,5	41,37	39,73	38,58
16	Тромбоциты	x10 ⁹ /L	80-100	85,5	81,7	85,4	89,1	84,2	83,1	84,4	85,3	88,3	87,6
17	Средний объем тромбоцитов	Fl	6-8	6,84	6,81	6,05	6,46	6,13	6,85	6,02	6,43	6,1	6,06
18	Относительная ширина распределения тромбоцитов	Fl	8-11	8,55	8,12	8,96	10,04	9,48	8,32	8,48	10,34	9,73	9,46
19	Тромбокрит	%	0,3-0,5	0,48	0,53	0,37	0,4	0,54	0,49	0,44	0,54	0,38	0,53
20	Коэффициент больших тромбоцитов	%	16-28	16,11	20,44	19,62	21,61	18,89	22,67	16,3	23,6	24,64	17,16

Изменение биохимических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена за 24 часа до начала эксперимента (n=10)

24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Общий белок	г/л	60-80	53,5	59,2	59,6	55,8	53,7	53,3	54,7	58,4	58,6	54,8
2	АЛТ	Ед	10-40	74,6	97,7	70,1	73,8	96,3	69,8	72	68,8	87,2	97,8
3	АСТ	Ед	45-110	196,3	183,2	182	186,2	185,7	182,9	169,4	186,3	187,7	182
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	237	278,5	268,3	248,5	282,8	211,4	273,3	252,1	273,4	224,6
5	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,3	3,5	3,4	3,9	3	2,8	3,5	2,8	3	3,7
6	Альбумин	г/л	32-40	26,9	27,1	29,5	23,3	23,8	24,1	29	24,5	23,1	24
7	Глобулин	г/л	30-50	26,6	32,1	30,1	32,5	29,9	29,2	25,7	33,9	35,5	30,8
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,4	0,3	0,2	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,6	0,4
9	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	2,4	2,6	2,6	2,5	3,7	3,1	4,1	2,7	4,1	3,6
10	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	3,5	6,2	4,1	2,1	7	3,6	5,3	6,5	5,4	6,2
11	Креатинин	Ммоль/л	56-162	133,8	119,5	79,7	95,6	104,1	105,2	87,5	81,5	87,2	116
12	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	6,7	4,5	6,7	5,8	6,8	6,1	4,2	3,9	4,4	4,6
13	К	Ммоль/л	4,0-6,0	5,6	5,9	4,7	4,4	5,8	5,9	4,9	4,9	4,2	4,7
14	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,9	1,6	1,6	1,9	2	2	1,7	1,6	1,8	1,9
15	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,1	5,3	5,4	5,6	4,1	5,9	5,3	5,7	5,4	4
16	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,3	1,4	1,6	1,2	1,2	1,2	1,6	1,5	1,5	1,2

Изменение биохимических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней с начала эксперимента (n=10)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Общий белок	г/л	60-80	65,7	67,7	65,2	68,9	69,7	67,3	66,5	66,7	70	64
2	АЛТ	Ед	10-40	31,6	37,7	37,1	35,1	34,1	33	30,9	35,3	38,4	36
3	АСТ	Ед	45-110	104,4	98,7	100,2	107,8	104,1	101,8	109,4	102,6	99,6	108,4
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	155,1	149,4	144,5	149,6	145,7	151,3	158,6	153,9	155,1	149,5
5	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,5	3,1	2,9	3,4	3,2	2,8	2,8	3,8	3,7	3,3
6	Альбумин	г/л	32-40	34	36,8	35,1	32	34,8	37,4	32,3	39	32,1	35,7
7	Глобулин	г/л	30-50	31,7	30,9	30,1	36,9	34,9	29,9	34,2	27,7	37,9	28,3
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,4	0,2	0,5	0,6	0,3	0,4	0,2	0,3	0,5	0,4
9	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	1,8	4,6	3,7	2,3	4,5	3,3	4,9	4,8	4,7	3,9
10	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	6,4	4,3	5,3	2,5	1,1	5,3	1,8	5,6	6	5,9
11	Креатинин	Ммоль/л	56-162	77,1	72,8	113,3	96,5	91,7	134,2	83	133,8	110,7	77,1
12	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	3,3	4,7	5,8	3,1	3,4	3,9	3,2	6,5	6,7	7,4
13	К	Ммоль/л	4,0-6,0	5	4	5,3	4,6	5,6	6	4,9	4,4	4,3	4,1
14	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,9	1,5	1,7	1,4	1,4	1,8	1,4	2	1,4	1,7
15	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,3	4,7	6	6	5,4	4,6	4,6	5,3	4	4,7
16	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,4	1,2	1,2	1,3	1,6	1,4	1,3	1,4	1,5	1,3

Изменение биохимических показателей телят в 1 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней с начала эксперимента (n=10)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 1									
				Номер животного									
				1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607
1	Общий белок	г/л	60-80	69	74,3	73,2	70,9	77,8	69,2	75,2	77,4	69	72,5
2	АЛТ	Ед	10-40	20,1	27,9	23,5	25,7	24,3	32	25,9	29,3	22,8	24,6
3	АСТ	Ед	45-110	85,3	86,8	81,7	80,6	84,8	88,2	83,1	79,8	82	80,2
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	140,4	140	136,5	126,3	125,8	138,7	135,2	140,4	136,8	122,7
5	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,2	3	3	3,9	3,8	2,9	3,2	3,8	3,2	2,9
6	Альбумин	г/л	32-40	37,5	35,6	37,4	37,3	36,4	35,5	38,8	37,5	34	34,1
7	Глобулин	г/л	30-50	31,5	38,7	35,8	33,6	41,4	33,7	36,4	39,9	35	38,4
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,3	0,6	0,3	0,2	0,3	0,6	0,4	0,2	0,6	0,5
9	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	3,4	2,8	4,9	2	3	2,6	3,7	2,8	3	2,9
10	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	3,8	1,9	3,4	2,1	3,1	3,8	1,6	2,4	5,6	4
11	Креатинин	Ммоль/л	56-162	108,4	106,7	97,7	136	101,8	74	121,4	106	119,6	99,4
12	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	6,1	5,9	4,2	3,1	4,6	5,8	7,4	3,9	6,2	5,2
13	К	Ммоль/л	4,0-6,0	5,2	5,4	5,6	4,5	5,2	5,9	5,6	5,2	4,2	4,6
14	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,6	1,5	1,6	1,6	1,6	1,7	1,8	2	1,8	2
15	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,7	4,7	4,8	5,3	4,1	4,9	5	5	4,4	5,1
16	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,5	1,6	1,5	1,2	1,3	1,2	1,2	1,4	1,2	1,3

Изменение биохимических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена за 24 часа до начала эксперимента (n=10)

24 часа до начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Общий белок	г/л	60-80	57,9	57,8	50	56,1	53,9	49,9	57,8	50,5	56,5	50,7
2	АЛТ	Ед	10-40	124,2	111,7	124,8	86,7	105,6	124	112,3	130,9	108,1	122,2
3	АСТ	Ед	45-110	187,1	187,1	187,2	183,7	187,9	189,2	183,9	188,4	180,3	185,8
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	239,1	238,4	229,2	224,6	236,5	242,1	240,7	238,3	241,6	238,4
5	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,5	2,8	3,5	3,4	2,8	3,9	2,8	3,8	2,8	3,4
6	Альбумин	г/л	32-40	26,3	25,1	25,4	28,7	25,3	27,8	25	25,1	26,9	28,2
7	Глобулин	г/л	30-50	31,6	32,7	24,6	27,4	28,6	22,1	32,8	25,4	29,6	22,5
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,3	0,4	0,6	0,5	0,3	0,5	0,6	0,2	0,4	0,2
9	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	3,6	3,6	2,7	2,2	4,6	4,6	4,9	4,7	4,4	3,7
10	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	3,8	3,8	2,4	1	3,1	2,6	5,5	5	5,2	5,3
11	Креатинин	Ммоль/л	56-162	82,9	89,9	73,2	91,6	131	115,8	135,7	106,4	98	97,4
12	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	4,5	3,7	5,6	6	5,4	4,2	7,1	6,7	3,6	6,4
13	К	Ммоль/л	4,0-6,0	4,1	5,1	4,7	5,3	4,9	4,8	4,6	5,9	5,6	5
14	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,4	1,8	1,8	1,4	1,7	1,6	1,9	1,7	1,8	1,6
15	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,9	4,3	5,3	4,7	4,1	4,7	4,2	4,3	5,4	5
16	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,5	1,6	1,2	1,4	1,5	1,2	1,4	1,6	1,5	1,4

Изменение биохимических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней с начала эксперимента (n=10)

5 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Общий белок	г/л	60-80	56,7	56,1	56,3	57,8	57,1	56,9	56,3	57,3	57,5	56,8
2	АЛТ	Ед	10-40	57,2	58,8	58,4	47,5	59,6	56,2	57,8	43,2	50,7	51,8
3	АСТ	Ед	45-110	124,7	130,3	133,1	130,5	123,2	125,1	136	127	129,8	125,5
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	20-164	173,9	169,7	173,3	171,2	170,8	170,8	171,6	172	173,2	172,4
5	Глюкоза	Моль/л	2,3-4,1	3,4	3,4	3,3	2,8	3,2	3,9	3,2	3,7	3,1	3,3
6	Альбумин	г/л	32-40	31,4	29,3	29,9	31,8	30,9	31	29,4	31,6	32	29,9
7	Глобулин	г/л	30-50	25,3	26,8	26,4	26	26,2	25,9	26,9	25,7	25,5	26,9
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,2-0,6	0,4	0,2	0,3	0,4	0,6	0,6	0,2	0,4	0,5	0,2
9	Холестерин	Ммоль/л	1,6-5,0	3,6	4,3	2,3	1,7	4,4	3	3	2,4	3	3
10	Общий билирубин	Ммоль/л	0,7-8,0	4,9	4,2	4	2,3	3,4	5	2,1	5,3	6,6	5,2
11	Креатинин	Ммоль/л	56-162	76,3	97	103,8	96,5	97,8	118,1	72	90,9	118,4	117,5
12	Мочевина	Ммоль/л	2,0-7,5	6,9	4	4,4	6,8	5,1	4,1	3,5	3,2	6,4	5,4
13	К	Ммоль/л	4,0-6,0	4,5	5,2	4,6	5,8	5,3	4,7	4,6	4	4,8	5
14	Р	Ммоль/л	1,5-2,0	1,4	1,8	1,7	1,7	1,5	1,8	1,9	1,7	1,9	1,4
15	Са	Ммоль/л	4,0-6,0	5,2	4,4	4,6	6	4,4	4	5,6	5,8	4,8	4,1
16	Mg	Ммоль/л	1,2-1,6	1,5	1,5	1,2	1,3	1,3	1,4	1,5	1,6	1,2	1,3

Изменение биохимических показателей телят во 2 группе в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней с начала эксперимента (n=10)

14 дней с начала эксперимента													
№ п/п	Показатели	Ед. изм.	Норма	Группа 2									
				Номер животного									
				1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473
1	Общий белок	г/л	62,7	61,8	61,9	65,3	65,7	64,5	60	62,8	63,4	61,2	62,7
2	АЛТ	Ед	38,6	33,8	37,4	35,2	36,2	36,4	32,6	38,6	33,3	32,1	38,6
3	АСТ	Ед	106,5	109,9	102,6	103,2	106,3	100	104,3	100,3	99,4	105,6	106,5
4	Щелочная фосфатаза	Ед/л	228,8	235	231,6	240,6	222,1	235,7	228,2	225,6	222,9	234,8	228,8
5	Глюкоза	Моль/л	2,8	3,8	3,3	3,2	3,9	3,2	3,1	3,9	3,9	3,9	2,8
6	Альбумин	г/л	35,9	38,1	34,8	35,9	37,5	38	34,9	38,1	35,3	38,6	35,9
7	Глобулин	г/л	26,8	23,7	27,1	29,4	28,2	26,5	25,1	24,7	28,1	22,6	26,8
8	Триглицериды	Ммоль/л	0,3	0,3	0,5	0,2	0,5	0,6	0,3	0,6	0,4	0,4	0,3
9	Холестерин	Ммоль/л	2,7	3,2	4,6	2	4,8	3	2,1	2,2	3,3	3,6	2,7
10	Общий билирубин	Ммоль/л	4,5	1,9	1,2	2,5	6,1	2,2	2,8	3,7	5,9	4,7	4,5
11	Креатинин	Ммоль/л	135,8	97,5	135,5	104,4	96,1	132,1	112,7	103,7	129,2	122,3	135,8
12	Мочевина	Ммоль/л	4	5,1	4,2	4,4	5,1	6,6	5,2	3,3	6,3	3,3	4
13	К	Ммоль/л	4	5,8	5,6	5,2	4,8	5,5	4,2	5,8	5,9	4,3	4
14	Р	Ммоль/л	1,8	1,7	1,4	1,7	1,8	2	1,8	1,4	1,7	1,4	1,8
15	Са	Ммоль/л	5,3	4,9	5,8	5,8	5,6	4,9	4,7	4,2	5	5,6	5,3
16	Mg	Ммоль/л	1,4	1,6	1,6	1,6	1,3	1,3	1,5	1,3	1,5	1,2	1,4

Изменение биохимических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 24 часа с начала эксперимента (n=20)

24 часа с начала эксперимента																		
№ п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Показатели	Общий белок	АЛТ	АСТ	Щелочная фосфатаза	Глюкоза	Альбумин	Глобулин	Триглицериды	Холестерин	Общий билирубин	Креатинин	Мочевина	К	Р	Са	Mg		
Ед. изм.	Г/л	Ед	Ед	Ед/л	Моль/л	Г/л	Г/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л		
Норма	60-80	10-40	45-110	20-164	2,3-4,1	32-40	30-50	0,2-0,6	1,6-5,0	0,7-8,0	56-162	2,0-7,5	4,0-6,0	1,5-2,0	4,0-6,0	1,2-1,6		
Клинически здоровые телята	Номер животного	1723	66,7	38,4	106,8	127,7	3,9	35,5	31,2	0,5	4,5	5,5	123,4	6,5	4,2	1,5	4,7	1,2
		1692	75,3	39,6	104,1	137,7	3,5	37,7	37,6	0,5	3,4	0,9	103,3	4,6	5,3	1,8	5,3	1,5
		1728	72,1	39,9	103,9	106	3,8	32,4	39,7	0,5	1,8	1,3	105,4	5,2	4,1	1,8	5,3	1,2
		1761	68,2	39,8	91,5	126,1	3,4	32,1	36,1	0,4	3,2	5,9	110	3,5	5,5	2	5,3	1,5
		1790	71,5	38,9	104	111,9	2,9	37,6	33,9	0,5	4,5	7	103,4	7,1	4,8	2	5,5	1,6
		1712	68,5	34,8	106,4	106,1	3	38,5	30	0,6	2,5	4,1	118,7	6	4,6	1,8	5,4	1,4
		1459	75	36,6	106	135,4	3,9	33	42	0,6	4,9	3,5	124,6	5,1	5,1	1,9	5,3	1,4
		1595	75,9	39,7	107,3	105,2	3,7	32,9	43	0,4	3,2	4,9	124,2	4,7	5,1	2	4,3	1,6
		1559	71,7	36,8	99,3	111	3,2	39,6	32,1	0,5	3,9	2,3	85,9	7,3	6	1,6	5,9	1,6
		1634	68,7	40	90,8	120,2	2,9	32,7	36	0,6	3,3	1	97,7	4,8	5,3	1,6	4,3	1,4
		1350	69,4	34,6	89,6	95,3	3	36,5	32,9	0,4	4,6	5,3	92,4	5,8	5,2	1,7	5,8	1,3
		1626	75,5	36,2	107,8	100,4	2,9	37,4	38,1	0,2	1,9	5,2	79,5	6,3	4,7	1,7	4,9	1,6
		1794	71,2	35,4	99,2	132,7	3,1	40	31,2	0,2	4,5	2,8	85,1	3,8	5,5	1,4	4,5	1,4
		1505	78	38,1	104,3	143	3,2	32,3	45,7	0,6	2,8	1,4	113,2	4,4	5	1,5	4,7	1,6
		1864	69,2	35,3	105,9	115,6	3,1	36,7	32,5	0,6	3,4	1,9	117,2	6,6	5,9	2	6	1,6
		1352	71,2	34,1	94,2	94,7	3,7	33,5	37,7	0,2	3,6	6,7	90	4,5	4,3	1,5	4,8	1,4
		1756	74,7	39,2	104,6	110,1	3,8	36,8	37,9	0,2	3,3	4,6	91,6	4,1	5,1	1,4	4	1,2
		1603	76,2	34,2	95,3	118	3,7	36,4	39,8	0,2	4,2	2	82,5	6,7	4,1	1,8	5,9	1,4
1580	66,3	38,5	88	149,3	2,9	33,2	33,1	0,6	3,8	4,7	114,7	5	4,8	1,5	4,8	1,3		
1551	73,6	36,8	93,8	140,3	3,1	33,7	39,9	0,5	4,6	6,3	99,2	6,3	4,8	1,6	5,1	1,2		

Изменение биохимических показателей у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 5 дней с начала эксперимента (n=20)

5 дней с начала эксперимента																		
№ п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Показатели	Общий белок	АЛТ	АСТ	Щелочная фосфатаза	Глюкоза	Альбумин	Глобулин	Триглицериды	Холестерин	Общий билирубин	Креатинин	Мочевина	К	Р	Са	Mg		
Ед. изм.	Г/л	Ед	Ед	Ед/л	Моль/л	Г/л	Г/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л		
Норма	60-80	10-40	45-110	20-164	2,3-4,1	32-40	30-50	0,2-0,6	1,6-5,0	0,7-8,0	56-162	2,0-7,5	4,0-6,0	1,5-2,0	4,0-6,0	1,2-1,6		
Клинически здоровые телята	Номер животного	1723	76,6	36,8	101,9	120,5	3,2	33,8	42,9	0,4	4,6	5,3	99,5	6,8	5,7	4,8	1,6	1,3
		1692	67,3	35,4	97,4	122,8	3,4	39,2	28,1	0,5	1,7	2,7	103,7	6,1	4,4	1,4	4,4	1,4
		1728	67,9	32,4	106,2	105,2	2,8	33,5	34,4	0,2	2,3	0,9	120,6	5,2	4,2	1,5	4,2	1,2
		1761	66,3	35,6	88,5	143,4	3,8	37,2	29,1	0,2	3,5	3,7	84,3	7,3	5,8	1,8	5,6	1,5
		1790	67	38,3	108,7	116,2	3,2	32,2	34,8	0,6	3,6	3,1	128,5	5,4	5,6	1,7	4,1	1,5
		1712	68	39,4	93,1	108,1	2,8	34,1	33,9	0,6	2	6,5	88,2	4,8	4,7	2	4	1,6
		1459	67,6	33,8	100	117,1	3,6	36,8	30,8	0,2	3,1	1,3	117,3	7,1	4,7	1,7	5,1	1,6
		1595	66,4	39,2	97,7	138,3	3,2	32,7	33,7	0,5	2	1,8	117,6	3	4,5	1,9	4,8	1,4
		1559	66	36,8	102,5	95,2	3,2	39,5	26,5	0,6	4,1	1,2	86,3	6,1	5,7	1,9	5,2	1,2
		1634	67,1	38	104,3	121,5	3,2	32,3	34,8	0,5	3,5	5,9	94	4,4	5,4	1,8	5,2	1,5
		1350	66,3	34,1	107,2	146,7	2,8	36,1	30,2	0,5	2,4	4,8	128,1	6	5,3	1,8	5,4	1,3
		1626	67,7	39	100,2	110,1	3,7	32,5	35,2	0,5	4,5	6,6	94,8	4,1	4,8	1,8	5,9	1,3
		1794	69,2	39,8	94,7	136,7	3,1	36,2	33	0,5	3,9	3,4	103,2	6,6	5,9	2	5,9	1,6
		1505	66,5	36,2	104	92,7	3,6	34,4	32,1	0,2	3	3,6	112,1	3,8	4,7	1,9	4	1,3
		1864	67,8	36,3	100	114,9	3,9	35,3	32,5	0,3	3	3,5	84,5	6,3	4,9	2	5,3	1,5
		1352	68,6	37,2	93,7	107,1	3,2	32,6	36	0,4	3,5	6,3	94,5	6,3	5,4	1,9	4	1,2
		1756	67,8	37	107,3	117,7	3,2	32,6	35,2	0,3	4,7	2,7	76,7	6,8	4,8	1,7	4,1	1,2
		1603	66,7	32,8	101,9	124	2,9	37,2	29,5	0,6	4,5	3,9	91,3	6,1	5,9	2	4,7	1,5
1580	66,5	40	107,8	101,2	3,3	38,4	28,1	0,5	4,6	4,2	88	3	4,1	2	6	1,5		
1551	69,7	33	89,1	149,3	3,4	32,8	36,9	0,5	2,5	1,1	135,5	6,5	4,1	1,7	6	1,5		

Изменение биохимических показателей телят у клинически здоровых телят в эксперименте по исследованию терапевтической эффективности препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена спустя 14 дней с начала эксперимента (n=20)

14 дней с начала эксперимента																		
№ п/п	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16		
Показатели	Общий белок	АЛТ	АСТ	Щелочная фосфатаза	Глюкоза	Альбумин	Глобулин	Триглицериды	Холестерин	Общий билирубин	Креатинин	Мочевина	К	Р	Са	Mg		
Ед. изм.	Г/л	Ед	Ед	Ед/л	Моль/л	Г/л	Г/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л	Ммоль/л		
Норма	60-80	10-40	45-110	20-164	2,3-4,1	32-40	30-50	0,2-0,6	1,6-5,0	0,7-8,0	56-162	2,0-7,5	4,0-6,0	1,5-2,0	4,0-6,0	1,2-1,6		
Клинически здоровые телята	Номер животного	1723	77,5	35,5	100	136,6	3,6	35,9	41,6	0,5	4,2	5,9	72,6	6,4	5,3	2	4,4	1,2
		1692	75,4	34,7	107,2	142,5	3,8	36,3	39,1	0,2	4	2,9	121,1	5,1	4,5	1,9	5,6	1,2
		1728	71,4	38,4	90	126,9	3,7	39,1	32,3	0,6	4	2,9	96,6	5	4,3	1,6	5,6	1,5
		1761	69,6	36,4	92,3	100,9	3,5	32,2	37,4	0,5	4,2	3,4	76,6	4,1	4,6	1,6	5,8	1,2
		1790	72,8	32,5	103,1	96,5	3,7	34,1	38,7	0,2	3,4	6,1	113,8	3,6	6	1,6	4,6	1,4
		1712	69,3	39,4	99,7	111,3	3,1	35,2	34,1	0,5	3,5	5,4	131,1	5,4	4,7	1,5	5,3	1,4
		1459	73,2	36,3	104,1	90,3	3,5	39,2	34	0,6	4,7	3,7	113,9	3,4	4,9	1,4	5,2	1,2
		1595	73,4	33,2	106,3	98,8	3,8	34,3	39,1	0,6	2,9	6,2	118,2	6,8	5,1	1,9	5,5	1,5
		1559	74,5	40	104,8	93,4	3,5	37,5	37	0,2	3,2	2,4	128,3	4,8	5,5	1,5	4,6	1,6
		1634	76	32,1	104,3	124,4	3,7	38,5	37,5	0,6	4,1	1,6	96,8	3,9	4,9	1,8	4,7	1,5
		1350	69,1	33,9	108,9	97,5	3,8	38,9	30,2	0,4	3,4	5,3	94,7	5,7	4,1	1,8	5,1	1,6
		1626	69	35,3	108,6	129,8	3,2	32,6	36,4	0,5	2,5	4,8	124,8	5,2	4,7	1,9	4,4	1,2
		1794	76,1	34,9	89,8	129,7	2,9	32,4	43,7	0,4	3,4	6,2	78,6	5,7	5,9	1,9	5,8	1,2
		1505	70,6	38,3	89,7	143,2	3,5	38,6	32	0,6	4	1,1	75	4,9	5,7	1,6	5,5	1,6
		1864	77	33,5	98,6	113,7	3,3	34,9	42,1	0,5	2,3	2,8	100,7	3,4	5,5	1,8	5,2	1,4
		1352	73	36,5	107,1	126,7	3	38,2	34,8	0,3	4,7	2	105,4	5,3	6	1,5	5,5	1,4
		1756	72,4	35,1	97,3	100,8	3,7	38,3	34,1	0,4	1,8	6,4	108	6,4	5,9	1,7	5,2	1,4
		1603	74,4	34,6	98,5	125,8	3,1	33	41,4	0,4	2,6	4,5	87,8	4,8	4,8	1,5	5,6	1,2
1580	72,1	32,5	90,1	119,3	3,8	38,1	34	0,2	4,7	2,1	103,4	4,4	4,6	1,5	4,5	1,5		
1551	76	34,6	105,4	95,2	3	34	42	0,4	3,3	3,5	73,9	5,2	4,4	1,8	5	1,2		

Цитокиновый профиль сыворотки крови телят в 1 группе больных диспепсией при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

№ п/п	Концентрация цитокинов в сыворотке крови, пг/мл	Группа 1										M±m
		Номер животного										
		1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607	
		За 24 часа до начала эксперимента										
1	IL1	18,3	13,2	19,6	15,9	20	20,4	13,1	14,4	20,1	17,5	17,3±2,07
2	IL6	5	7,6	7,4	5,2	9,1	6,8	8,2	4,8	8,6	6,5	6,9±1,1
3	INF γ	74,9	71,7	70,3	72,1	68,5	71	69,7	74,7	70,2	67,4	71,1±1,73
		Через 5 дней после начала эксперимента										
1	IL1	13,4	16,7	13,4	12,8	14,4	15,6	12,8	16,5	15,8	13,2	14,5±1,11
2	IL6	5,5	4	3,6	4,7	7	2,5	3,3	6,2	7,2	3,7	4,8±1,16
3	INF γ	67,5	67,7	68,7	65,8	69,9	65,5	67,3	68,9	67,8	65,2	67,4±1,1
		Через 14 дней после начала эксперимента										
1	IL1	13,3	16,9	13,9	13,8	15	13,4	13,2	15,9	16,7	12,4	14,5±1,13
2	IL6	6,1	5	2,4	6,3	4,8	3,4	5,5	2,9	3	3,2	4,3±1,03
3	INF γ	67,9	65,8	66,2	68,7	66,6	65,3	68,6	67,5	64,0	69,1	67±1,19

Цитокиновый профиль сыворотки крови телят во 2 группе больных диспепсией при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

№ п/п	Концентрация цитокинов в сыворотке крови, пг/мл	Группа 2										M±m
		Номер животного										
		1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473	
		За 24 часа до начала эксперимента										
1	IL1	16,9	15,1	13,4	15,7	14,6	17,2	14,9	15,2	13,8	14,1	14,9±1,09
2	IL6	7,8	7,4	6,3	6,5	7,5	7,9	7,4	7,7	7,2	7,7	7,3±1,09
3	INF γ	68,3	68,5	68,5	70,4	70,6	68,1	68,9	69,4	68,4	68,7	69,1±1,24
		Через 5 дней после начала эксперимента										
1	IL1	13,8	13,6	13,4	13,4	13,7	13,5	13,0	13,7	13,9	13,4	13,6±1,07
2	IL6	4	6,9	4,8	5,8	4,2	6,1	4,7	3,7	1,9	2,8	4,5±1,09
3	INF γ	66,0	66,1	68,6	67,5	66,2	65,6	65,4	67,2	67,1	66,9	66±1,08
		Через 14 дней после начала эксперимента										
1	IL1	13,9	13,5	13,8	13,5	13,6	13,9	14,0	13,5	13,3	13,5	13,6±1,08
2	IL6	4,9	4,3	4,1	4,5	4,7	4,3	4,6	4,6	4,2	4,3	4,7±1,05
3	INF γ	66,6	66,3	67,0	67,8	66,5	65,5	66,7	67,1	66,5	66,7	66,1±1,11

Цитокиновый профиль сыворотки крови клинически здоровых телят (n=20)

№ п/п	Концентрация цитокинов в сыворотке крови, пг/мл	Клинически здоровые																				M±m
		Номер животного																				
		1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634	1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551	
		За 24 часа до начала эксперимента																				
1	IL1	12,1	12,3	18	14,4	17	12,7	15,7	16,4	16	12,3	15,6	16,4	14,6	11,7	14,9	12,4	12	12,1	12,3	18	14,4±1,04
2	IL6	7,5	2,9	5,5	5,4	4,8	2,1	4,4	6,8	3,3	6,3	2	5,9	2,3	6,2	6,9	4,3	7,3	7,5	2,9	5,5	4,9±0,94
3	INF γ	69,1	67,2	64,9	70	67,3	66,6	69,3	66,4	64,1	63,8	64,4	64,8	66,5	68,4	68,8	67,8	63,3	69,1	67,2	64,9	66,6±1,07
		Через 5 дней после начала эксперимента																				
1	IL1	15,8	11,3	15,6	10,5	12,3	14,1	16,6	17,2	13,7	14,5	13,4	12,4	13,2	11,2	12,1	16,8	17,5	15,8	11,3	15,6	14±1,13
2	IL6	6,1	2	2,8	6,2	8,8	3,3	4,7	2,5	3,3	4,8	2,8	4,9	6,6	4,2	6,9	2,6	7,2	6,1	2	2,8	4,7±1,01
3	INF γ	64,2	67,9	65,5	67,3	69,7	69,7	70,2	67,4	64,2	67,7	65,7	67,5	69	67,2	64,1	69,4	65,8	64,2	67,9	65,5	67,2±1,02
		Через 14 дней после начала эксперимента																				
1	IL1	17,8	12,7	14,6	17,3	12	15,6	14,8	14,5	11,5	12,7	14,7	11,3	15,4	11,3	16,6	13,6	14,1	17,8	12,7	14,6	14,1±1,03
2	IL6	6,9	2,7	2,6	4,5	4,2	7,7	3,6	3,5	2,5	2,7	5,7	7,6	2	3,7	4,6	8,2	4,8	6,9	2,7	2,6	4,6±1,01
3	INF γ	63,6	68,6	68,1	64,2	64,4	68,4	69,3	62	65,9	63,2	62	65,3	69,1	67,3	62,8	67,7	65,4	63,6	68,6	68,1	65,7±1,28

Показатели клеточных факторов естественной резистентности и иммунологической реактивности телят 1 группы в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена, при диспепсии (n=10)

Группа 1											
Фагоцитарная активность											
№ теленка	1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607	M±m
24 часа до начала эксперимента											
% фагоцитоза	93,4	99,4	91,6	94,7	94	95,7	93,3	92	100,4	94,8	94,9±2,08
Индекс фагоцитоза	9,8	11,6	9,4	10,8	8,4	8,9	9,2	7,3	8,6	7	9,1±1,02
5 дней с начала эксперимента											
% фагоцитоза	87,6	86,5	84,2	90,7	89,9	82,3	84,9	84,3	84,5	81,6	85,7±2,15
Индекс фагоцитоза	5,5	8,5	6,5	8,9	7,4	7,2	4,5	7,9	6,8	4,3	6,8±1,13
14 дней с начала эксперимента											
% фагоцитоза	85	88,6	87,4	90	84,6	81,1	88,7	87,3	85,2	84,2	86,2±1,91
Индекс фагоцитоза	5,4	4,2	7,7	8,9	5	6,7	6,1	8,7	6	5,5	6,4±1,12

Показатели клеточных факторов естественной резистентности и иммунологической реактивности телят 2 группы в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

Группа 2											
Фагоцитарная активность											
№ теленка	1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473	M±m
24 часа до начала эксперимента											
% фагоцитоза	100,9	95,1	92,2	98,5	91,2	94,9	93,4	97,7	97,8	93,6	95,5±2,21
Индекс фагоцитоза	10,6	8,7	5,8	9,4	8,5	10,8	9	8,3	9,2	7,2	8,8±1,06
5 дней с начала эксперимента											
% фагоцитоза	91,1	93,7	93,5	95,5	91,3	92,8	94,2	93,3	94,4	91,9	93,2±1,01
Индекс фагоцитоза	7,2	10,5	8,9	7,3	5,8	7,5	8,2	9,8	7,9	6,1	7,9±1,07
14 дней с начала эксперимента											
% фагоцитоза	90,6	86,8	82,8	89,8	84	89,9	82,4	90,7	87,9	82,4	86,7±2,52
Индекс фагоцитоза	5	7,4	6,2	7,5	7,8	9,8	5,9	5,2	6,8	7	6,9±1,01

Показатели клеточных факторов естественной резистентности и иммунологической реактивности клинически здоровых телят в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=20)

Группа 3 (клинически здоровые)																					
Фагоцитарная активность																					
№ теленка	1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634	1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551	M±m
24 часа до начала эксперимента																					
% фагоцитоза	86,9	89	81,3	89,3	88,7	88,3	83	84,8	81,2	88,2	82,2	82,9	81,6	81,7	87,7	85,2	82,3	87,8	83,2	82,5	84,9±1,41
Индекс фагоцитоза	8,2	6,2	3,9	5,7	9,3	6,7	4,1	8,6	7,9	7,6	3,2	5,2	6,1	3	5,4	8,3	8,7	8,2	6,2	3,9	6,4±1,02
5 дней с начала эксперимента																					
% фагоцитоза	85	87,1	85,1	85,9	86,6	88,2	81,4	82,9	89	86,4	91	86,8	82	86	89,6	83	82,4	83,6	87,6	82,7	85,6±1,28
Индекс фагоцитоза	4,1	7,1	6,7	9,3	4,3	8,7	6,5	9,7	4,6	8,9	4,5	5,5	7,5	3,8	8,4	6,6	4,7	4,1	7,1	6,7	6,5±1,01
14 дней с начала эксперимента																					
% фагоцитоза	87,5	89,9	81,3	88	81,1	83,8	84,4	90	86,5	90,6	86,5	84,9	82,6	88,1	90,3	85,7	88,1	88,7	88,4	83,2	86,5±1,4
Индекс фагоцитоза	9,1	8,3	6,8	4,5	5,5	8,9	6,9	4,2	9,5	6,2	4,1	6,4	10,5	8,8	5,7	3,8	8,9	9,1	8,3	6,8	6,9±1,08

Показатели гуморальных факторов сыворотки крови телят в 1 группе в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

Группа 1											
Фагоцитарная активность											
№ теленка	1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607	M±m
24 часа до начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	58,07	44,69	51,73	62,76	63,52	45,99	55,41	52,88	51,1	60,45	54,7±4,7
Лизоцимная активность, %	11,76	15,83	11,21	13,4	19,97	19,82	11,37	20,87	15,76	14,67	15,5±2,63
5 дней с начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	87,42	87,45	87,01	87,98	87,3	89,69	82,86	84,31	82,13	83,98	86±1,78
Лизоцимная активность, %	28,08	32,23	29,81	30,78	29,84	35,45	26,2	34,95	33,14	35,94	31,6±2,34
14 дней с начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	72,2	71,7	79	81,2	75,3	82,9	81,7	72,9	79,5	75,1	77,2±3
Лизоцимная активность, %	21,5	26,5	22,1	30	21,5	25,2	30,1	25,3	25	24,3	25,2±2,22

Показатели гуморальных факторов сыворотки крови телят во 2 группе в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

Группа 2											
Фагоцитарная активность											
№ теленка	1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473	M±m
24 часа до начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	57,66	50,15	46,59	51,61	47,4	52,94	65	58,42	43,8	60,48	53,4±4,86
Лизоцимная активность, %	15,63	20,48	15,53	15,33	13,34	11,83	11,45	16,98	15,99	18,6	15,5±2,01
5 дней с начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	72,75	66,32	67,03	74,99	71,84	60,79	74,25	69,25	69,41	67,08	69,4±3,07
Лизоцимная активность, %	16,95	15,79	11,02	12,35	14,34	19,62	20,15	13,98	19,58	12	15,6±2,42
14 дней с начала эксперимента											
Бактерицидная активность, %	82,8	73,2	75,9	77,8	76	82,7	78,4	78,5	73,1	86	78,4±3,04
Лизоцимная активность, %	27	26,4	25,4	22	24,1	30,6	24,1	24,5	26	27,9	25,8±1,71

Показатели гуморальных факторов сыворотки крови клинически здоровых телят в исследовании препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=20)

Группа 3 (клинически здоровые)																					
Фагоцитарная активность																					
№ теленка	1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634	1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580	1551	M±m
24 часа до начала эксперимента																					
Бактерицидная активность, %	81,6	86	81,8	77,2	83,9	81,3	72,6	72,3	84,8	72,5	77,1	71,8	73,5	78,2	79,7	76,2	80,2	82,6	83,9	72,9	78,5±2,22
Лизоцимная активность, %	21,4	27,4	22,2	30,6	23,9	22,8	28,7	23,7	30,7	28,6	23,2	28,4	23	22,1	23,4	24,9	30,9	21,4	27,4	28,5	25,7±1,57
5 дней с начала эксперимента																					
Бактерицидная активность, %	83,1	78,9	76,3	82,5	84,3	72,9	72,1	82,2	76,3	72,1	82,8	73,2	72,5	85	76,1	80,2	76,1	80,1	71,5	77,9	77,8±2,13
Лизоцимная активность, %	26,2	30,7	24,7	26,9	27,3	30,1	21,8	22,4	23,2	26,6	29,7	28,1	26,8	23,9	25,1	22,1	28,5	23,3	25,8	21,3	25,7±1,34
14 дней с начала эксперимента																					
Бактерицидная активность, %	71,7	81,9	78,6	80,5	82,1	83	73,4	80,9	85,4	84,6	85,9	85,3	78,7	79,5	85,1	82	73,6	72,4	83,9	76,9	80,3±2,15
Лизоцимная активность, %	27,2	25,9	23,5	28,8	30,2	28,7	23,6	22,3	24,7	29,2	27,5	22,7	28,2	23,9	27,6	23,8	22,1	21	26,3	28,7	25,8±1,31

Показатели антиоксидантной системы телят 1 группы в эксперименте по определению терапевтической эффективности при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

Группа 1												
Показатели	Единицы измерения	Номер животного										
		1614	1333	1771	1821	1353	1413	1649	1396	1862	1607	M±m
За 24 часа до начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммсл/л	1,66	1,54	0,6	1,57	1,23	0,8	0,77	0,94	2,43	2,13	1,4±0,44
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	10,62	7,16	5,95	7,28	8,59	5,01	5,1	10,07	7,11	9,31	7,6±1,42
5 дней после начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	4,81	6,21	5,71	5,38	9,7	9,68	5,54	9,97	7,55	4,54	6,9±1,53
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	4,78	2,37	1,22	4,25	2,27	1,62	1,12	4,65	2,61	1,13	2,6±1,04
14 дней после начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	6,74	4,16	3,75	4,93	6,35	3,04	4,57	6,85	5,4	2,75	4,9±1,05
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	3,57	4,75	2,32	1,97	4,98	2,35	2,21	5,732	1,52	1,73	3,1±1,09

Показатели антиоксидантной системы телят 2 группы в эксперименте по определению терапевтической эффективности при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=10)

Группа 2												
Показатели	Единицы измерения	Номер животного										M±m
		1605	1572	1545	1783	1351	1782	1606	1534	1859	1473	
За 24 часа до начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммсль/л	0,93	1,59	0,52	1,27	0,8	1,51	1,04	0,81	1,81	1,05	1,1±0,29
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	7,19	4,06	7,91	5,45	8,01	4,33	4,45	8,2	9,22	9,32	6,8±1,47
5 дней после начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	2,1	5,73	3,3	4,3	6,28	2,98	4,46	3,21	4,92	2,14	3,9±1,03
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	3,52	4,75	2,54	5,87	2,15	3,32	3,09	5,47	2,67	1,57	3,5±1,02
14 дней после начала эксперимента												
Глутатионпероксидаза	Ммоль/л	3,54	2,58	2,87	3,26	2,12	3,84	5,74	4,18	5,86	6,72	4,1±1,1
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	1,37	1,2	3,75	1,94	4,57	2,17	1,1	4,89	1,27	1,4	2,4±1,05

Показатели антиоксидантной системы телят 3 группы в эксперименте по определению терапевтической эффективности при применении препарата на основе иммуноглобулинов и коллоидных частиц селена (n=20)

Группа 3																						
Показатели	Единицы измерения	Номер животного																			M±m	
		1723	1692	1728	1761	1790	1712	1459	1595	1559	1634	1350	1626	1794	1505	1864	1352	1756	1603	1580		1551
За 24 часа до начала эксперимента																						
Глутатионпероксидаза	Ммсл/л	3,5	7,5	2,7	5,5	7,6	2,1	3,1	3,2	5,4	8,4	6	6,7	4,5	6,7	3,6	8,2	2,8	3,5	7,5	2,7	5,1±1,07
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	2,1	1,2	2,4	6,7	6,7	0,9	3,9	1,7	0,6	1,3	2	2,8	2,7	6,9	7,2	1,1	1,1	2,1	1,2	2,4	3±1,19
5 дней после начала эксперимента																						
Глутатионпероксидаза	Ммсл/л	1,7	7,3	1,2	1,4	1,5	7,6	4,2	1,9	1,3	6,3	1,9	8,5	8,8	8,8	4	8,4	3,4	1,7	7,3	1,2	4,6±1,55
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	6,1	1,3	1,2	5,7	1,5	0,5	1,7	6,7	2,3	1,1	4,7	1,6	6,8	1,3	3,9	0,7	1,7	6,1	1,3	1,2	2,9±1,13
14 дней после начала эксперимента																						
Глутатионпероксидаза	Ммсл/л	1,8	4,9	6,8	7	5,9	4,5	7	1,2	1,3	7,3	6,4	7,6	1,3	6,3	4	5,4	1,8	1,8	4,9	6,8	4,7±1,2
Малоновый диальдегид	Мкмоль/л	4,1	4,2	0,6	2,7	2,3	1,1	5,7	1,2	5,6	1,2	5,9	2,5	5,5	0,5	2,1	0,9	0,7	4,1	4,2	0,6	2,8±1,01