

На правах рукописи

Лекомцева Кира Федоровна

**КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ВОДНОГО РАСТВОРА ФУЛЛЕРЕНА C₆₀
ДЛЯ ТЕЛЯТ**

4.2.1 Патология животных, морфология, физиология, фармакология
и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова»

Научный руководитель:

Пудовкин Николай Александрович,
доктор биологических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Ческидова Лилия Валерьевна, доктор
ветеринарных наук, главный научный
сотрудник лаборатории фармацевтических
технологий и биоаналитики отдела
экспериментальной фармакологии и
функционирования живых систем ФГБНУ
«Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии», г. Воронеж

Кляпнев Андрей Владимирович, кандидат
биологических наук, доцент ФГБОУ ВО
«Нижегородский государственный
агротехнологический университет им. Л.Я.
Флорентьева», доцент кафедры «Анатомия,
хирургия и внутренние незаразные болезни»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия имени В.Р. Филиппова», г. Улан-Удэ

Защита диссертации состоится «__» апреля 2025 года в 12:00 на заседании диссертационного совета 35.2.035.02, созданного на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Саратовский государственный университет генетики, биотехнологии и инженерии имени Н.И. Вавилова», по адресу: 410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335, УК № 3, диссертационный зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО Вавиловский университет и на сайте www.vavilovsar.ru.

Отзывы направлять ученому секретарю диссертационного совета 35.2.035.02 по адресу: 410012, г. Саратов, просп. им. Петра Столыпина, зд. 4, стр. 3., ФГБОУ ВО Вавиловский университет; e-mail: vetdust@mail.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Егунова Алла Владимировна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследований. Нанотехнологии – одно из перспективных современных научных направлений, которое позволит в значительной степени повысить эффективность различных отраслей промышленности и сельского хозяйства. Это подтверждается тем, что количество фундаментальных и прикладных исследований углеродных наноструктур постоянно растет. Большой интерес у ученых вызывают наноуглеродные соединения. В настоящее время наиболее перспективными являются углеродные наноматериалы, такие как фуллерены, углеродные нанотрубки, графит и графен. Их рассматриваю в качестве многообещающих компонентов для разработки фармацевтических средств (Титова О. П., Логинова Н. Ю., 2024; Умарализода М. У., Неъматов Г. Н., Сафаров М. М., 2023).

Особое место в научных исследованиях отводится фуллеренам. Они представляют собой особый класс аллотропных молекул углерода, имеющих форму выпуклых, замкнутых многогранников, построенных из трех связанных атомов углерода (Осовецкий Б.М., 2022; Пудовкин Н.А., Клюкин С.Д., Салаутин В.В. и др., 2023.; Харитонов А. А., 2023).

В медицинских и биологических исследованиях активно используются водорастворимые производные фуллеренов. Фуллерены являются уникальными соединениями, которые благодаря свойствам донора и акцептора могут связываться со свободными радикалами. Это открывает новые возможности для применения водорастворимых производных фуллерена C₆₀ в лечении аллергических реакций, акне, восстановлении кожи при травмах и других воспалительных заболеваниях, связанных с окислительным стрессом, которые сопровождаются образованием активных форм кислорода, свободных радикалов и оксида азота (Саранцева С. В., Большакова О. И., Лебедев В. Т., 2024; Надыкто А. С., Меньщикова Е. Д., Горин И. В. и др., 2022).

Безусловно, фуллерены не способны полностью заменить существующие методы лечения различных заболеваний, но могут существенно их дополнить благодаря своим уникальным свойствам. Например, производные фуллеренов могут разрывать цепи ДНК при облучении в присутствии кислорода, что открывает возможности для их использования в качестве противовирусных агентов (Ковылкова С. Ю., Брылина В. Е., Шершакова Н. Н., 2022; Кукалия О. Н., Мещеряков А. А., Юрьев Г. О. и др., 2023; Пудовкин Н.А., Клюкин С.Д., Алексеев А.А., Салаутин В.В., 2022). Кроме того, заполнение полости фуллерена лекарственным веществом позволит целенаправленно доставлять антибиотики, витамины и гормоны к пораженным клеткам (Протас А. В., Попова Е. А., Миколайчук О. В. и др., 2023; Литвинова М. В., Трофимов А. Н., Шабанов П. Д. и др., 2022).

Таким образом, поиск инновационных методов применения новых углеродных нанокомпозитов приобретает особую актуальность. Сегодня внимание ученых привлекает изучение взаимодействия наноматериалов с живыми организмами. Однако количество исследований, касающихся воздействия наноуглеродных соединений на организм животных, остается

ограниченным. Поэтому необходимы глубокие научные эксперименты в этом направлении.

Степень разработанности темы. Нанотехнологии – перспективное направление в науке и технике, активно развивающееся в последние десятилетия (Алиев А. А., Дабуев Т. И., Гериханов З. А., 2023; Милинский А. Ю., 2023; Сакаева Л. Р., Яхин М. А., 2017; Amirova G. G., 2014). В 1973 г. советские ученые Д.А. Бочвар и Е.Г. Гальперн провели первые теоретические квантово-химические расчеты фуллерена и подтвердили его стабильность (Мухаммедов М., Чарыев О., Бабаньязов А., Гараджаев С., 2024; Шейбак В. М., Горецкая М. В., Павлюковец А. Ю., 2013). Интерес к углероду в России, включая стабильность молекулы фуллерена C_{60} , появился в конце 1960-х годов (Терехов А. И., Терехов А. А., 2006; Lemanov V. V., Kozyrev S., Kidalov S. V., Vul A., 1998). В 1985 г. исследователи Р. Керла, Г. Крото и Р. Смолли открыли новую форму углерода C_{60} (Бирюкова Е.В., Кущенко Л.С., 2022; Ермолаев И.С., Попова Т.В., 2020; Козяева Е. А., Азаренко А. Е., Сильванович В. В., 2021; Сергеев А. Н., Гвоздев А. Е., Сергеев Н. Н. и др., 2019; Новиков Н. Б., 2021; Пономаренко А. Е., Вихорь В. А., Шалимов Р. И., 2023; Брилев К. И., Усманов Р. Т., Чепенко Д. С., Поздняков А. С., 2024; Ширинкин С. В., 2013). Активное изучение фуллеренов российскими учеными началось с 1990-х гг. (Терехов А. И., 2009).

Следует отметить российских ученых, работающих над водорастворимыми производными фуллерена. Это Н. Л. Базякина, В. Л. Карнацевич, В. В. Кутырева, И. К. Лялина, С. Г. Макаров, Л. Д. Раснецов, Б. Е. Раснецова, О. Н. Суворова, Я. Ю. Шварцман, Е. А. Щупак. Они являются авторами патента на способ получения водорастворимых аминокислотных производных фуллерена (Раснецов Л. Д., Шварцман Я. Ю., Лялина И. К. и др., 2003). Разработали методику получения аминокислотных и пептидных производных фуллерена C_{60} и продемонстрировали их заметную биологическую активность такие ученые, как А. С. Егоров, Н. Д. Зубарева, Ю. Г. Колягин, Д. В. Курилов, Л. М. Кустов, В. С. Романова, И. А. Ямсков, О. В. Ямскова (Ямскова О. В., Колягин Ю. Г., Романова В. С. и др., 2019).

В настоящее время производство и синтез препаратов, имеющих в своем составе наноуглеродные соединения в комплексе с другими веществами, являются актуальными вопросами в ветеринарии. Разработка нового лекарственного средства, способного активировать метаболические процессы в организме животных, стала основной темой данного исследования.

Цель и задачи исследований. Цель работы – дать клинко-фармакологическую оценку эффективности соединений на основе водного раствора фуллерена C_{60} для телят.

Для достижения заданной цели были поставлены следующие задачи.

1. Разработать фармакологическую композицию на основе водного раствора фуллерена C_{60} , L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина, установить ее фармако-токсикологическую характеристику для лабораторных животных.

2. Изучить действие соединений на основе водного раствора фуллерена C_{60} на гематологические и биохимические показатели крови животных.

3. Дать оценку влияния соединений фуллерена C_{60} на свободнорадикальные процессы и состояние антиоксидантной системы организма животных.

4. Установить изменения активности нитроксидергической системы организма телят под влиянием соединений на основе фуллерена C_{60} .

5. Изучить влияние соединений фуллерена C_{60} на рост и развитие телят.

Научная новизна. Впервые обоснована возможность применения соединений на основе фуллерена C_{60} крупному рогатому скоту. Изучено влияние нанофуллеренов на окислительно-восстановительные, биохимические процессы, гематологические показатели, активность нитроксидергической системы организма крупного рогатого скота. Разработана схема применения соединений на основе фуллерена C_{60} телятам.

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая ценность данной работы заключается в исследовании определенных характеристик воздействия соединений на основе водного раствора фуллерена C_{60} на организм телят. Дополнены данные влияния этих соединений на функциональные возможности систем организма, включая кровеносную, антиоксидантную и нитроксидергическую.

Практическая значимость работы состоит в том, что ее результаты подтверждают целесообразность использования исследуемого соединения для активизации обменных процессов у телят.

Результаты исследований внедрены в УНПО «Муммовское» (Аткарский район, д. Ершовка) и ООО «Березовское» (Энгельский район, с. Березовка).

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

Методология и методы исследований. Методологическим подходом к решению поставленных задач явилось системное изучение объектов исследования, анализ и обобщение полученных результатов. Объект исследований – фармакологические композиции на основе водного раствора фуллерена C_{60} .

При проведении научно-производственных исследований руководствовались современными фармакологическими, токсикологическими, клиническими, биологическими методами, применяли статистический анализ. Производственный опыт проводили на телятах черно-пестрой породы в условиях УНПО «Муммовское».

Использовали современное аттестованное и проверенное лабораторное оборудование и реактивы; проводили статистический и логический анализ, интерпретацию полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. По токсикологическим свойствам фармакологическая композиция на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина относится к малоопасным веществам и не вызывает раздражающего и аллергического действия.

2. Влияние соединений на основе водного раствора фуллерена C₆₀ на функциональные способности систем организма – кровеносную, антиоксидантную и нитроксидергическую.

3. Соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀ оказывает положительное влияние на рост и развитие организма телят.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов данной работы подтверждается достаточным объемом исследований, а также современными методами анализа, которые соответствуют поставленным целям и задачам. Научные положения, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертации, опираются на фактические данные, отображенные в приведенных таблицах и рисунках. Достоверность исследований достигается благодаря применению методов анализа и математической обработки полученных результатов, выполненных с использованием современного оборудования.

Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Международной научно-практической конференции «Современные научные тенденции в ветеринарии» (Саратов, 2022); Национальной научно-практической конференции с международным участием «Инновационные достижения в ветеринарии, зоотехнии, биотехнологии и экологии» (Оренбург, 2024); VI Международном конгрессе «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2024); Международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Гарнуева Юрия Абогоевича, «Инновационные достижения ветеринарной науки и практики» (Улан-Удэ, 2024).

Публикации. По материалам диссертационных исследований опубликовано 8 научных работ, в том числе 4 статьи – в журналах, входящих в список изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Общий объем публикаций составляет 2,42 п. л., из которых 1,6 п. л. принадлежат лично соискателю.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 121 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, заключения и 4 приложений. Список литературы включает в себя 197 источников, из них 25 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 5 таблицами и 28 рисунками.

Материалы и методы исследований.

Объектом исследования являлись соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀. Средства были разработаны на кафедре «Морфология, патология животных и биология» ФГБОУ ВО Вавиловский университет. Соединение 1 - на основе водного раствора фуллерена C₆₀, ресвератрола и бетаина гидрохлорида. Соединение 2 - на основе водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, а также витаминов D₃, С и кверцетина. Соединение 3 - на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина.

Предметом для исследования послужили клинически здоровые телята черно-пестрой породы в возрасте 4 месяцев, интактные белые крысы и белые мыши.

Общая схема исследований представлена на рисунке 1.

Этапы исследования	Исследуемые показатели	Объект исследования	Предмет исследования	Выводы и предложения
Токсикологическая характеристика соединения	Острая и хроническая токсичность	Соединение 3	Белые крысы (n=36) Белые мыши (n=24)	Выводы и предложения
Фармакологическая характеристика соединения	Фармакокинетика	Соединение 2	Белые крысы (n=12)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединения на гематологические показатели	RBC, HCT, HGB, MCV, MCH, MCHC, RDW, WCB, PLT, ERS, лейкоформула	Соединение 3	Белые крысы (n=36) Телята (n=24)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединений на биохимические показатели	Na, Ca, K, P, Общий белок, альбумин, глобулин, мочевины, холестерин, глюкоза, АСТ, АЛТ, ЛДГ, ЩФ	Соединение 1 Соединение 2 Соединение 3	Белые крысы (n=24) Телята (n=24)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединений на ПОЛ и АОС организма	МДА ДК Каталаза	Соединение 1 Соединение 2 Соединение 3	Телята (n=24)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединений на нитроксидергическую систему	NO, NO ₂	Соединение 1 Соединение 2 Соединение 3	Телята (n=24)	Выводы и предложения
Изучение влияния соединений на рост и развитие животных	Морфофизиологические показатели	Соединение 1 Соединение 2 Соединение 3	Телята (n=24)	Выводы и предложения

Рисунок 1 – Общая схема исследований

Острую токсичность соединения изучали на беспородных белых мышах и белых крысах по методу пробит-анализа.

Первой группе белых мышей и крыс вводили 1 мл раствора, содержащего 1 мг действующего вещества (ДВ), L-карнозин в дозе 50 мг, янтарную кислоту - 10 мг и фукоксантин - 15 мг.

Вторая группа животных получила 2 мл раствора с дозами, удвоенными по сравнению с первой группой (фуллерен C₆₀ – 2 мг, L-карнозин – 100 мг, янтарная кислота – 20 мг, фукоксантин – 30 мг).

Третьей группе испытуемых было введено 3 мл раствора, содержащего 3 мг фуллерена C₆₀, 150 мг L-карнозина, 30 мг янтарной кислоты и 45 мг фукоксантина.

Четвертая и пятая группы, состоящие только из белых крыс, продолжили аналогичный порядок повышения доз, достигнув 4 и 5 мл соответственно. Концентрация компонентов в четвертой группе составила: 4 мг фуллерена C₆₀, 200 мг L-карнозина, 40 мг янтарной кислоты и 60 мг фукоксантина, а в пятой группе - 5 мг фуллерена C₆₀, 250 мг L-карнозина, 50 мг янтарной кислоты и 75 мг фукоксантина. Шестая группа, состоящая из белых мышей, служила контролем, концентрация действующего вещества составила 3 мг, а общий объем введенного раствора 3 мл.

Исследование фармакокинетических показателей (ФК) проводили при подкожном введении композиции на основе водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витаминов D₃, С и кверцетина, белым крысам в количестве 6 животных. Объем вводимого раствора составил 1 мл, концентрация компонентов: 1 мг действующего вещества, 12 мг цинка, 500 МЕ витамина D₃, 90 мг витамина С, 10 мг кверцетина.

Производственный опыт по определению влияния соединений фуллерена C₆₀ на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы, а также их воздействия на нитроксидергическую систему животных проводили на телятах черно-пестрой породы.

Животные содержались в условиях УНПО «Муммовское» в соответствии с санитарными нормами.

Для проведения исследований были сформированы четыре группы животных по 6 телят в возрасте 4 месяцев в каждой согласно принципу пар-аналогов. Кровь для исследования брали на 7 и 14 сутки.

Первая группа животных использовалась в качестве контрольной.

Для второй группы был применен препарат, обладающий гепатопротекторными и антиоксидантными свойствами, созданный на основе водного раствора фуллерена C₆₀, ресвератрола и бетаина гидрохлорида.

Третья группа получила соединение, включающее водный раствор фуллерена C₆₀, цинк, а также витамины D₃, С и кверцетин.

Четвертой группе была введена композиция на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина.

Определение морфологических и биохимических показателей проводили на автоматических анализаторах Mindray BC-2800 Vet (Китай) и MNCHIP Pointcare V5. (Китай)

Определение малонового диальдегида МДА в сыворотке крови и тканях внутренних органов проводили спектрометрическим измерением окрашенного в розовый цвет аддукта МДА с 2-тиобарбитуровой кислотой, который дает максимальную абсорбцию при 532–535 нм.

Диеновые конъюгаты (ДК) сыворотки крови экстрагировались в системе гептан-изопропанол 1:1 диеновые конъюгаты в экстрагировались спиртом. Спектрофотометрическое измерение экстинкции в спиртовой фракции проводили при длине волны 232–234 нм (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977; Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г., 1977).

Активность каталазы определяли методом УФ-спектрофотометрии, который основан на мониторинге изменения поглощения 240 нм при высоких уровнях раствора перекиси водорода (≥ 30 мМ) (Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е., 1988).

Оксид азота определяли спектрофотометрическим методом.

Полученные результаты выражены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Различия между исследуемыми группами оценивали с использованием независимых выборочных t-тестов. Анализ данных проводили с использованием пакета программного обеспечения SPSS, версия 19.0 для Microsoft Windows. Результаты сравнений с $P < 0,05$ – статистически значимые различия.

Разработка соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀

Состав полученного соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина для профилактики и лечения свободнорадикальной патологии животных следующий: водный раствор фуллерена C₆₀ – 1 мл, 1 мг по действующему веществу, L-карнозин – 50 мг, янтарная кислота – 10 мг и фукоксантин – 15 мг.

Чтобы предотвратить образование агломератов среди компонентов, после последовательного смешивания всех ингредиентов, колбу с раствором ставили в ультразвуковую ванну на 20-30 мин для повышения гомогенности раствора.

Полученные водные растворы, содержащие фуллерен (коллоидные дисперсии), красно-коричневого цвета. В растворе молекулы фуллерена всегда организованы в гидратированные отрицательно заряженные кластеры, размеры которых зависят от конкретной технологии (диапазон от от 5 до 1000 нм).

Определение острой токсичности соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина

Острую токсичность соединения изучали на 24 беспородных белых мышях и 36 белых крысах.

Крысы-самцы и самки-альбиносы массой 250-270 г и возрастом около 90 дней содержались в пропиленовых клетках (32 x 40 x 18 см) при контролируемой температуре (22-24° С) при 12-часовом освещении и 12-часовым затемнением с неограниченным доступом к корму и воде.

Контроль – водный раствор фуллерена C₆₀ – 5 мл, 5 мг действующего вещества (белые крысы – подкожно).

В течение 14 дней экспериментов не было зарегистрировано случаев гибели опытных животных. Объем вводимого раствора достиг максимальных значений для данных видов животных, что не позволило определить LD₅₀.

Фармакокинетическая характеристика водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витамина D₃, С и кверцетина для животных

Фармакокинетические параметры изучаемого соединения представлены на рисунках 2 и 3.

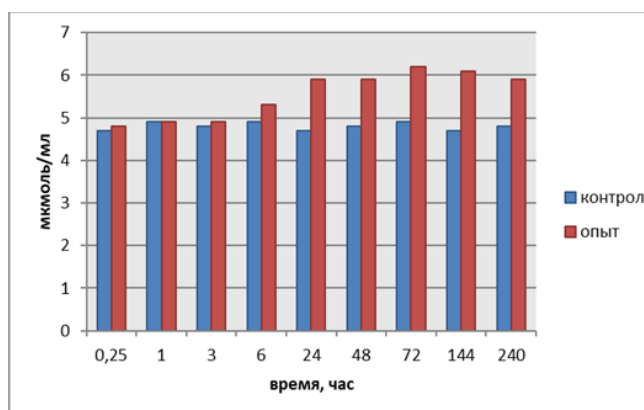


Рисунок 2 – Содержание цинка в сыворотке крови белых крыс, (мкмоль/мл) ($M \pm m$; $n=12$)

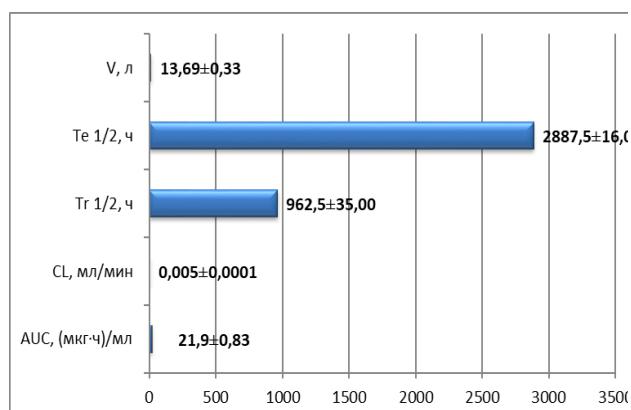


Рисунок 3 – Фармакокинетические параметры композиции на основе водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витаминов D₃, С и кверцетина для животных ($M \pm m$; $n=12$)

Выявлено, что уровень цинка в сыворотке крови белых крыс после введения изучаемого фармакологического соединения достоверно повысился через 6 часов (+8,2%), 24 часа (+25,5%), 48 часов (+22,9%), 72 часа (+26,5%), 144 часа (+29,7%) и 240 часов (+22,9%) и составила $5,3 \pm 0,02$ мкмоль/мл, $5,9 \pm 0,27$ мкмоль/мл, $5,9 \pm 0,33$ мкмоль/мл, $6,2 \pm 0,83$ мкмоль/мл, $6,1 \pm 0,58$ мкмоль/мл, $5,9 \pm 0,25$ мкмоль/мл соответственно (при $p \leq 0,05$). Через 3 часа после введения изучаемого соединения достоверных различий концентрации цинка в сыворотке крови не установлено. В результате проведенных исследований максимальный уровень концентрации цинка зафиксирован на 72 – 144 час после введения изучаемой фармакологической композиции (Рисунок 2).

Установлено, что периферический объем распределения (V) после введения изучаемого соединения составил $13,69 \pm 0,33$ л (Рисунок 3). По результатам исследований периферический объем распределения имеет достаточно высокий уровень, что говорит о достаточно высокой биологической активности соединения. Клиренс (CL) составил 0,005 мл/мин, нами установлена взаимосвязь между клиренсом цинка и концентрацией цинка в плазме. Период полувыведения зависит от константы скорости, которая связана с периферическим объемом распределения и клиренсом. Период полувыведения составил $2887,5 \pm 16,08$ ч. Установлено, что период полуэлиминации составил

962,5±35,00 ч. Период полуэлиминации, представляет собой количество времени, необходимое для снижения концентрации в плазме крови на 50% в течение фазы распределения.

При изучении фармакокинетических характеристик фармакокинетической композиции на основе водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витаминов D₃, С и кверцетина для животных установлено, что АUC составило 21,9±0,83 (мкг·ч)/мл. Процесс распределения относится к перемещению лекарственного средства между внутрисосудистыми (кровь/плазма) и внесосудистыми (внутриклеточными и внеклеточными) отделами организма. В каждом компартменте тела лекарство находится в равновесии между связанной с белком или свободной формой. Со временем лекарства в кровотоке будут метаболизироваться и выводиться из организма печенью и почками.

Следовательно, фармакокинетические характеристики препарата, включающего водный раствор фуллерена C₆₀, цинк, витамины D₃, С и кверцетин, подчиняются двухкамерной модели. При двухфазном распаде фармакологического соединения организм функционирует так, словно состоит из двух отделов: центрального, в который всасываются лекарства из места их введения, и периферического, в который лекарства распределяются по мере выхода из центрального отдела и разносятся из центрального в периферический компартмент в соответствии с константами полувыведения (28887,5±16,08 ч.) и полуэлиминации (962,5±35,00 ч.) Фаза распределения продолжается до тех пор, пока между двумя отсеками не будет достигнуто устойчивое состояние – периферический объём распределения (13,69±0,33 л).

Этот процесс позволяет обеспечить оптимальное распределение активных компонентов по всему организму животного и обеспечивает эффективное воздействие препарата. Благодаря двухкамерной модели фармакокинетики и характеристикам распределения, композиция на основе водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витаминов D₃, С и кверцетина может быть более точно дозирована и применена для достижения желаемого терапевтического эффекта у животных.

Воздействие соединения на основе водного раствора фуллерена на гематологические показатели животных

Результаты исследований по влиянию соединений фуллеренов на гематологические показатели телят представлены в таблице 1.

Установлено, что у животных 2, 3 и 4 групп количество лейкоцитов повысилось на 8,1%, 18,7% и 22,0%, относительно первой группы (Таблица 1). Количество лимфоцитов у животных контрольной группы (1 группа) составило 5,13±0,13 x10⁹. После введения изучаемых соединений количество лимфоцитов у животных в группах 2, 3 и 4 возрос на 14,6%, 16,4% и 17,2% соответственно по сравнению с первой группой. При этом достоверных различий в процентном соотношении лимфоцитов не выявлено.

Количество нейтрофилов в процентном соотношении понизилось на 12,6% (в 3 группе) и 13,3% (в 4 группе) относительно контрольной группы. В остальных случаях значимых изменений не обнаружено.

Таблица 1 – Гематологические показатели телят после применения соединений фуллерена C₆₀ (M±m; n=24)

Показатель	Контроль (1 группа)	2 группа	3 группа	4 группа
Лейкоциты, 10 ⁹	9,56±0,64	10,33±0,77	11,35±0,84*	11,66±0,98*
Лимфоциты, 10 ⁹	5,13±0,13	5,88±0,23*	5,97±0,14*	6,01±0,24*
Лимфоциты, %	53,66±4,03	56,9±2,96	52,60±3,13	51,54±2,33
Нейтрофилы, 10 ⁹	3,63±0,09	3,71±0,14	3,82±0,21	3,90±0,31
Нейтрофилы, %	37,90±3,87	35,91±2,01	33,65±2,05*	33,44±3,94*
Моноциты, 10 ⁹	0,66±0,03	0,59±0,02*	0,87±0,04*	0,92±0,05*
Моноциты, %	6,90±0,66	5,71±0,54*	7,66±0,72*	7,89±0,61*
Эозинофилы, 10 ⁹	0,09±0,01	0,09±0,01	0,10±0,02*	0,10±0,01*
Эозинофилы, %	0,94±0,01	0,87±0,04	0,88±0,03	0,86±0,06
Базофилы, 10 ⁹	0,05±0,01	0,06±0,01*	0,05±0,01	0,09±0,01*
Базофилы, %	0,52±0,01	0,58±0,05*	0,44±0,03*	0,77±0,09*
Эритроциты, 10 ¹²	5,67±0,72	6,32±0,61*	6,52±0,31*	7,00±0,71*
Гемоглобин, г/л	99,83±4,96	102,95±6,93	101,94±6,82	102,04±6,77
Средний объем эритроцита, фл	54,01±3,02	53,87±4,13	54,09±3,97	53,82±5,00
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	44,92±2,04	46,87±0,74	47,00±3,33	47,65±2,13

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

Количество моноцитов у животных второй группы снизилось на 11,9%, тогда как в третьей и четвертой группах оно возросло на 31,8% и 39,4% соответственно по отношению к первой группе. В процентном соотношении этот показатель составил у животных второй группы (-20,8%), у третьей (+11,0%) и у четвертой (+14,4%) по сравнению с контролем.

Количество эозинофилов у животных третьей и четвертой групп повысилось на 11,1%, относительно первой. В остальных случаях достоверных различий не установлено.

Количество базофилов повысилось у телят второй группы на 20,0% и четвертой – на 80%, относительно первой. В процентном соотношении у животных второй и четвертой групп количество базофилов повысилось на 20,0% и 48,1%, у животных третьей группы понизилось на 31,8%, относительно первой.

Количество эритроцитов у животных первой группы составило $5,67 \pm 0,72 \times 10^9$. У телят второй, третьей и четвертой групп количество эритроцитов повысилось на 11,5%, 15,0% и 23,5%, соответственно, относительно первой.

Таким образом, соединения, созданные на основе фуллеренов, оказывают значительное влияние на кроветворные параметры у телят, выраженное в повышении количества эритроцитов, лейкоцитов. Это может указывать на стимуляцию кроветворения и улучшение иммунной системы животных под воздействием соединений фуллерена.

Гомеостаз минералов в сыворотке крови телят под влиянием соединений фуллерена C₆₀

Целью исследования было изучение гомеостаза минералов в сыворотке крови телят под воздействием соединений фуллерена C₆₀.

Результаты исследований по содержанию минералов в сыворотке крови телят представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Содержание минералов, (мкмоль/мл), в сыворотке крови телят (M±m; n=24)

Показатель	Контроль (1 группа)	2 группа	3 группа	4 группа
7 день				
Натрий	3,32±0,19	3,81±0,17*	3,67±0,17*	3,96±0,24*
Фосфор	1,0±0,05	0,96±0,01	1,01±0,04	1,02±0,03
Кальций	3,41±0,03	3,63±0,05	3,68±0,03	3,62±0,06
Калий	152,35±0,73	155,44±0,32	156,01±0,68	153,17±1,72
14 день				
Натрий	3,87±0,08	3,98±0,10	3,66±0,17*	3,93±0,21
Фосфор	1,03±0,01	1,07±0,03	1,14±0,01*	1,25±0,06*
Кальций	3,44±0,05	3,54±0,04	3,89±0,05*	4,16±0,09*
Калий	154,89±1,33	153,62±1,59	149,96±0,95	151,11±0,63

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

В результате проведенного исследования было выявлено, что после введения всех трех соединений наблюдалось увеличение концентрации натрия в сыворотке крови. После введения первого соединения концентрация натрия увеличилась на 14,7%, после второго - на 10,5%, и после третьего - на 19,2%. На 14-й день исследования не было выявлено статистически значимых различий между группами (таблица 2).

Уровень фосфора в сыворотке крови телят увеличился на 10,7% после введения второго соединения и на 21,3% после третьего соединения на 14-й день эксперимента. В иных случаях достоверных различий не было установлено.

После применения второго и третьего соединений уровень кальция в сыворотке крови также увеличился на 14-й день, причем процентное увеличение составило 13,1% и 20,9% соответственно. На 7-й день исследования не было обнаружено значимых различий.

При введении композиций фуллерена не было выявлено статистически значимых различий в содержании калия в сыворотке крови телят.

В результате данного исследования было выявлено, что уровень натрия в крови телят увеличился после введения всех трех исследуемых соединений. Повышение концентрации натрия было наиболее значительным после введения третьего соединения.

Анализ содержания фосфора в сыворотке крови также показал увеличение уровня этого элемента после введения второго и третьего соединений. Это говорит о влиянии данных соединений на обмен фосфора в организме.

Концентрация кальция в крови телят также оказалась затронута введенными соединениями, что способствовало увеличению его уровня на 14-й

день эксперимента. Это может указывать на воздействие данных соединений на кальциевый обмен в организме.

Результаты исследования по влиянию анализируемых соединений на содержание натрия, фосфора и кальция в крови телят являются важными для понимания фармакокинетических свойств этих соединений и их влияния на гомеостаз в организме. Дальнейшие исследования в этой области могут пролить свет на механизмы воздействия данных соединений и их потенциальное применение в ветеринарии.

Далее мы изучили влияние соединений фуллерена C₆₀ на биохимические показатели крови телят.

Влияние соединений фуллерена C₆₀ на биохимические показатели крови животных

Результаты исследований по влиянию соединений фуллерена на биохимические показатели крови телят представлены в таблице 3.

Таблица 3 - Биохимические показатели крови телят под влиянием соединений фуллерена C₆₀, (M±m; n=24)

Показатель, ед. изм.	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Общий белок, г/л	76,72±2,87	78,79±3,03	81,91±2,12	76,95±1,99
Альбумины, г/л	38,98±1,66	38,91±2,06	40,00±3,92	38,01±1,98
α-глобулины, г/л	12,96±0,32	13,92±0,28	13,94±1,63	12,84±0,54
β-глобулины, г/л	11,87±1,03	12,96±0,32	13,00±0,77	13,02±0,34
γ-глобулины, г/л	13,08±1,14	14,00±1,03	14,98±0,74*	13,08±0,43
ЩФ, Е/л	156,98±7,09	160,04±6,93	159,02±9,00	161,00±7,03
АСТ, Е/л	109,84±6,06	110,84±4,92	112,04±7,03	110,86±4,75
АЛТ, Е/л	22,98±0,82	21,07±0,51	23,00±1,00	21,74±0,42
γ-ГТ, Е/л	15,95±0,51	16,09±0,59	16,93±0,73	15,98±0,52
Мочевина, ммоль/л	4,03±0,87	3,96±0,13	5,36±0,51*	5,13±0,41*
Креатинин, мкмоль/л	128,65±3,96	118,04±8,73	120,84±9,62	119,73±2,95
Билирубин, мкмоль/л	3,83±0,14	3,54±0,56	3,21±0,31	3,77±0,41
Глюкоза, ммоль/л	3,87±0,32	4,11±0,05	4,87±0,16*	4,91±0,32*
Лактат, ммоль/л	1,03±0,15	0,84±0,06*	0,91±0,27*	0,84±0,02*
Пируват, мкмоль/л	56,98±3,92	76,01±5,92*	71,94±5,02*	72,01±6,82*
Общие липиды, г/л	2,96±0,18	3,01±0,01	3,33±0,21*	3,19±0,21
Триглицериды, ммоль/л	0,43±0,02	0,21±0,04*	0,21±0,12*	0,34±0,09*
Холестерин, ммоль/л	2,01±0,13	2,93±0,09*	2,66±0,03*	2,09±0,04
Общий кальций, ммоль/л	2,74±0,51	2,80±0,11	2,64±0,17	2,59±0,06
Фосфор неорг., ммоль/л	2,09±0,02	2,98±0,16*	2,65±0,15*	2,49±0,04*

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

Установлено, что уровень α-глобулинов у второй группы животных повысился на 14,5%, относительно контроля (Таблица 3).

Исходная концентрация мочевины в сыворотке крови составила 4,03±0,87 ммоль/л. После введения изучаемых соединений уровень мочевины у животных 2 и 3 групп повысился на 33,0% и 27,3% соответственно, относительно контроля.

Вследствие введения исследуемых композиций уровень глюкозы у первой группы животных достоверно не изменился. В то же время, у животных второй

и третьей группы наблюдалось увеличение концентрации глюкозы на 25,8% и 26,9%, соответственно по сравнению с контрольной группой.

Уровень лактата в сыворотке крови понизился у животных первой группы на 22,6%, второй – на 13,2% и третьей – на 22,6%, относительно контроля.

Концентрация пирувата повысилась на 26,3% (2 и 3 группа) и 33,4% (1 группа), относительно контроля.

Уровень общих липидов в сыворотке крови у контрольных животных составил $2,96 \pm 0,18$ г/л. После введения соединений на основе фуллерена C_{60} у животных первой и третьей группы достоверных изменений не установлено, у животных второй группы концентрация общих липидов в сыворотке крови повысилась на 12,5%, относительно контроля.

У животных второй группы наблюдалось увеличение уровня холестерина на 45,8%, а у третьей группы этот показатель возрос на 32,3% по сравнению с контролем.

Содержание триглицеридов в сыворотке крови второй и третьей группы понизился в 2 раза, у животных третьей группы – на 26,5%, относительно контроля. Понижение уровня триглицеридов в сыворотке крови является благоприятным признаком, поскольку считается, что снижение триглицеридов в сыворотке крови увеличивает окисления жирных кислот, что подавляет липогенез в печени и последующую выработку свободных радикалов (Щербакова Е. С., Салль Т. С., Ищенко А. М. и др., 2019; Лекомцева К. Ф., Пудовкин Н. А., Ключкин С. Д. и др., 2024).

В иных рассматриваемых показателях значительных различий у животных опытных групп с контрольной группой не установлено (Таблица 3).

Таким образом, установлено, что соединения на основе фуллерена благоприятно влияют на организм, вызывая повышение уровня некоторых биохимических показателей. Все изучаемые композиции оказывают положительный эффект на организм животных.

Влияние соединений фуллерена C_{60} на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы в организме телят

Конъюгированные диеновые гидроперекиси представляют собой продукт перекисного окисления липидов, который образуется в больших количествах в результате окисления липопротеинов, включающем в себя перекисное окисление их полиненасыщенных жирных кислот. Мы изучили влияние соединений фуллеренов на накопление ДК в сыворотке крови телят. Результаты исследований представлены на рисунках 4 и 5.

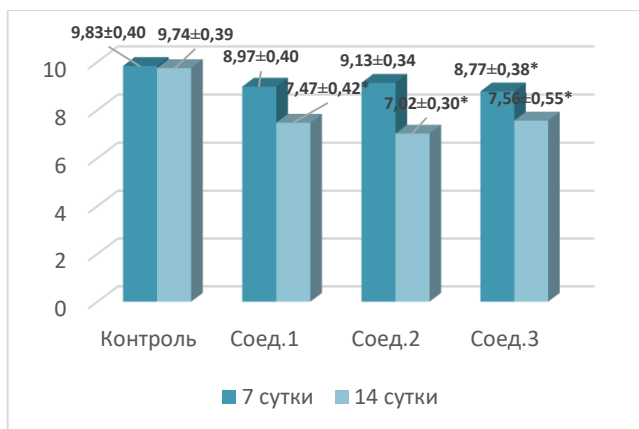


Рисунок 4 – Содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови телят после введения соединений фуллеренов, мкмоль/мл (M±m; n=24)

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

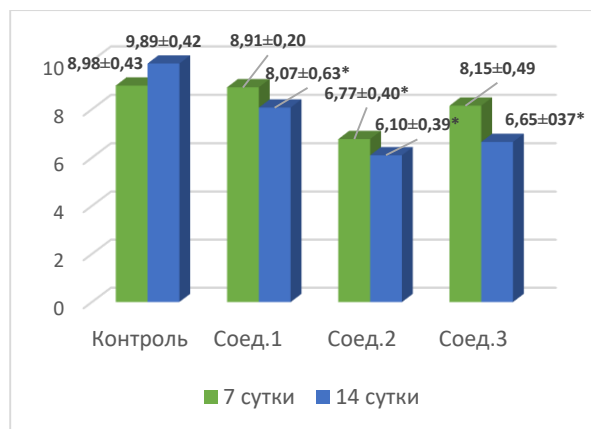


Рисунок 5 – Содержание малонового диальдегида в сыворотке крови телят после введения соединений фуллеренов, мкмоль/г (M±m; n=24)

Зафиксировано, что концентрация диеновых конъюгатов в сыворотке крови телят была на уровне $9,83 \pm 0,40$ мкмоль/мл и $9,74 \pm 0,39$ мкмоль/мл на 7-м и 14-м днях соответственно. После введения первого и второго изучаемого вещества, уровень ДК на 7-й день остался без значительных изменений, однако на 14-й день он снизился на 30,4% и 40,0% соответственно. В случае введения третьего соединения, содержание диеновых конъюгатов на 7-й и 14-й дни уменьшилось на 12,1% и 28,8% соответственно по сравнению с контрольной группой.

Установлено, что на 14 сутки после введения 1 и 3 соединения уровень МДА достоверно понизился на 25,6% и 48,7% соответственно, относительно контроля. После введения 2 соединения на 7 и 14 сутки было отмечено понижение уровня МДА на 32,6% и 62,2% соответственно, относительно контроля.

Мы определили уровень активности каталазы в сыворотке крови телят. Результаты исследований представлены на рисунке 6.

Повышение его активности наблюдается при ряде заболеваний как компенсаторная реакция. Снижение его активности может быть связано с некоторыми патофизиологическими процессами заболеваний. Мы установили, что после введения изучаемых соединений активность каталазы достоверно повысилась только на 14 сутки на 14,0% (2 соединение) и 16,5% (3 соединение). В остальных случаях достоверных различий не установлено.

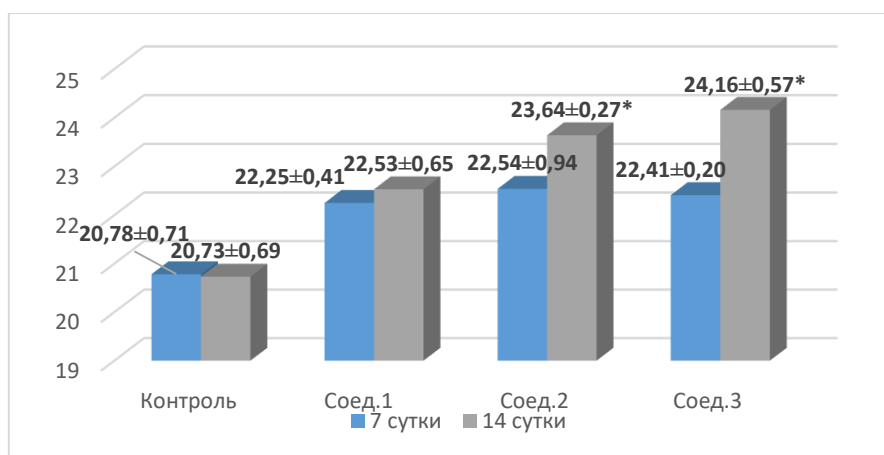


Рисунок 6 – Активность каталазы в сыворотке крови телят после введения соединений фуллеренов, мкмоль/мл ($M \pm m$; $n=24$)
 * $p \leq 0,05$ – достоверность различий относительно контроля

Таким образом, особенно эффективным оказалось изучаемое соединение номер два. Максимальная эффективность, проявляющаяся в снижении уровня ДК и МДА в сыворотке крови, а также в увеличении уровня активности каталазы была зафиксирована на 14-й день после введения указанного соединения.

Влияние соединений фуллерена C_{60} на активность нитроксидергической системы животных

Мы изучили влияние соединений на основе фуллерена C_{60} на активность нитроксидергической системы животных (Рисунок 7, 8).



Рисунок 7 – Уровень оксида азота, (мкмоль/л), в сыворотке крови телят после введения соединений на основе фуллерена C_{60} ($M \pm m$; $n=24$)

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

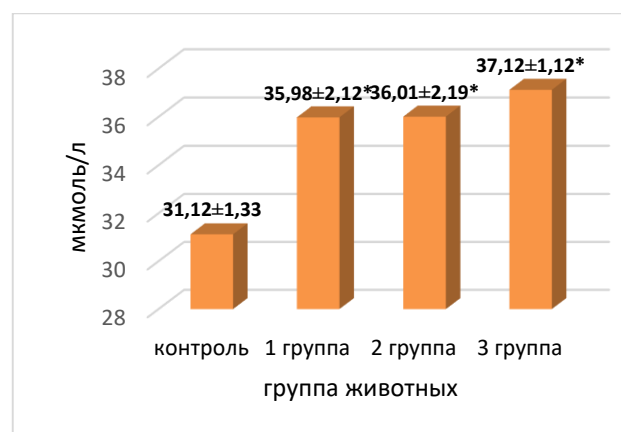


Рисунок 8 – Уровень нитрат- и нитрит анионов, (мкмоль/л), в сыворотке крови телят после введения соединений на основе фуллерена C_{60} ($M \pm m$; $n=24$)

Установлено, что после введения изучаемого соединения уровень оксида азота в сыворотке крови телят первой группы понизился на 8,9%, второй – на 9,7%, третьей – на 9,8%, относительно контроля.

В нашем исследовании мы установили, что у животных всех групп произошло снижение концентрации оксида азота в сыворотке крови, что является благоприятным признаком.

Установлено, что у контрольных телят уровень нитрат- и нитрит анионов в сыворотке крови составил $31,12 \pm 1,33$ мкмоль/л, после введения изучаемых соединений уровень активности нитрат- и нитрит анионов повысился у животных всех групп - на 15,5% (1 группа), 15,7% (2 группа) и 19,3% (3 группа), относительно контроля.

В наших исследованиях установлено, что разработанные соединения снижают активность метаболитов NO и ПОЛ, что может предотвратить чрезмерное производство NOx.

Таким образом, соединения на основе фуллеренов оказывают благоприятное воздействие на активность оксида азота в сыворотке крови животных, вызывая его понижение.

Влияние соединений фуллерена C₆₀ на рост и развитие телят

Мы изучили влияние соединений фуллерена на рост и развитие организма телят. Изучаемые соединения вводили однократно телятам 30 суточного возраста. Исследования проводили на 30, 45 и 60 сутки.

Результаты исследований представлены на рисунке 9 и таблицах 4, 5.

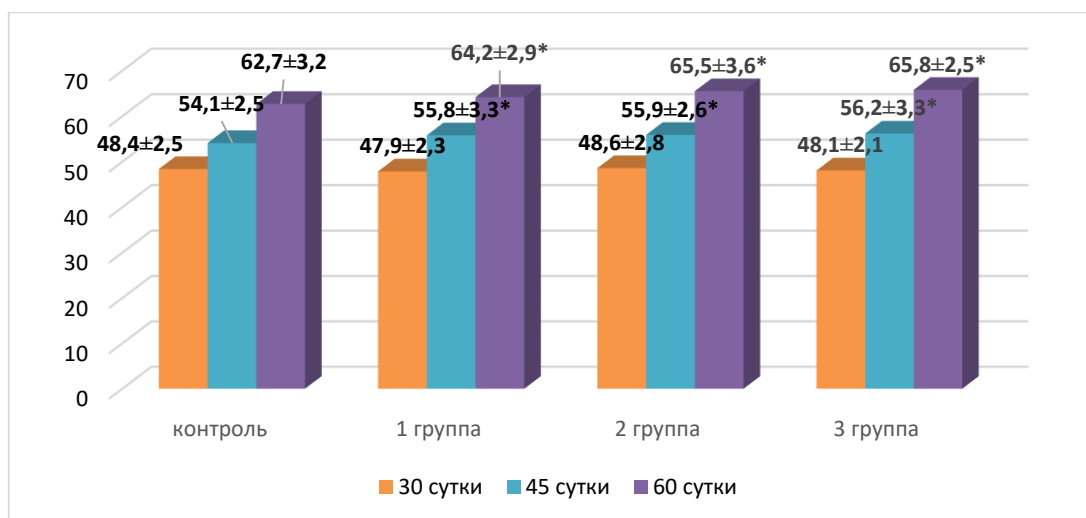


Рисунок 9 – Динамика живой массы телят, (кг) ($M \pm m$; $n=24$)

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

Установлено, что сохранность телят во всех группах составляла 100%. После использования соединений на основе фуллерена C₆₀ на 45 сутки живая масса телят в первой группе повысилась на 15,5%, во второй – на 16,4% и третьей – 16,8%, относительно контроля.

Далее мы изучили основные параметры статей тела телят (Таблицы 4, 5).

Таблица 4 – Основные параметры статей тела телят на 30 сутки исследования, см ($M \pm m$; $n=24$)

Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Высота в холке, см	74,4±4,4	74,8±3,2	74,2±4,1	74,4±3,2
Высота в крестце	74,7±3,1	74,0±4,8	74,9±3,3	74,1±3,9
Глубина груди	28,3±1,9	28,7±1,7	28,6±2,0	28,6±2,1
Ширина груди	17,7±1,1	17,5±1,2	17,4±1,5	17,5±1,8
Косая длина туловища	63,2±2,3	63,1±3,8	63,3±2,9	63,2±4,9
Обхват груди за лопатками	77,4±3,7	78,0±4,1	77,7±4,2	77,7±6,2
Ширина в маклоках	18,9±1,2	18,7±2,0	18,5±1,6	18,8±1,4
Обхват пясти	11,2±1,1	11,0±0,7	11,3±1,1	11,2±0,2

Таблица 5 – Основные параметры статей тела телят на 45 сутки исследования, см ($M \pm m$; $n=24$)

Показатель	Контроль	1 группа	2 группа	3 группа
Высота в холке, см	76,1±5,7	77,9±6,1	78,2±6,2	77,2±5,2
Высота в крестце	76,4±5,9	80,1±7,2	78,4±5,2	77,6±4,8
Глубина груди	29,1±3,1	29,4±2,6	29,3±2,7	29,2±3,1
Ширина груди	18,7±2,8	19,0±1,9	18,9±1,7	19,1±2,0
Косая длина туловища	66,9±4,6	70,1±5,1	69,2±2,9	69,6±5,1
Обхват груди за лопатками	80,4±5,0	80,9±6,3	81,5±5,4	81,8±6,8
Ширина в маклоках	20,2±1,0	20,9±1,9	21,3±1,7	21,81±2,1
Обхват пясти	11,7±0,4	11,5±0,6	11,7±1,1	11,4±1,3

Установлено, что после введения изучаемых соединений у животных произошло не значительное изменение параметров тела. Все изучаемые показатели повысились на 1-5 см, по сравнению с контролем к 45 суткам, что говорит о положительном влиянии изучаемых соединений.

Экономическая эффективность применения соединения на основе фуллерена C_{60}

Анализ экономической эффективности фармакологического соединения на основе водного раствора фуллерена C_{60} , L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина выполнялся, руководствуясь «Методикой определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Департаментом ветеринарии Минсельхозпрода РФ 21.02.1997г.

Экономический эффект от использования фармакологического средства, состоящего из водного раствора фуллерена C_{60} , L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина, составил 50 803 рубля, экономический эффект от реализованных ветеринарных мероприятий – 36 703 руб., а эффективность ветеринарных мероприятий из расчета на 1 руб. – 2,6 руб. (таблица б)

В ходе проведенных расчетов в производственных условиях было установлено, что профилактические мероприятия с применением разработанного препарата на основе водного раствора фуллерена C_{60} представляют собой экономически выгодное решение для ферм и племенных хозяйств. На каждый рубль, вложенный в профилактические мероприятия, предприятие получает 2,6 рубля прибыли.

Таблица 6 - Экономическая эффективность применения фармакологического соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина

Показатели	Расчет	Результаты
Предотвращенный экономический ущерб, руб.	$24 * (0,9-0,7) * 756 * 14$	50 803
Экономический эффект, полученный в результате проведения ветеринарных мероприятий, руб.	$50\ 803 - 14\ 100$	36 703
Экономическая эффективность на 1 руб. затрат, руб.	$36\ 703 / 14\ 100$	2,6

Заключение

1. Созданное соединение на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина относится к 4-му классу опасности и причисляется к группе малотоксичных веществ. Эта композиция не проявляет кожно-резорбтивного эффекта и не обладает аллергирующим действием.

2. Изучаемые соединения, полученные на основе фуллерена, оказывают значительное влияние на кроветворные параметры телят, что выражается в повышении количества эритроцитов, лейкоцитов. Установлено повышение общей железосвязывающей способности и концентрации трансферрина. Выявлено, что после введения всех трех соединений увеличивались концентрации натрия, фосфора, кальция. Не установлено статистически значимых различий в содержании калия в сыворотке крови телят. Обнаружено увеличение концентрации общего белка и его фракций в сыворотке крови животных, что свидетельствует о положительном воздействии исследуемых соединений на физиологическое состояние телят.

3. Концентрация диеновых конъюгатов в сыворотке крови телят на 14-е сутки после применения соединений 1 и 2 снизилась на 30,4 и 40,0 % соответственно в сравнении с группой контроля. После введения соединения 3 содержание диеновых конъюгатов на 7-й и 14-й дни снижалось на 12,1 и 28,8 % соответственно по отношению к контрольной группе. На 14-е сутки после введения соединений 1 и 3 уровень МДА достоверно понизился на 25,6 и 48,7 % соответственно относительно контроля. После введения соединения 2 на 7-е и 14-е сутки отмечали снижение уровня МДА на 32,6 и 62,2 % соответственно относительно контроля. Установлено, что после введения изучаемых соединений активность каталазы достоверно повысилась только на 14-е сутки на 14,0 % (соединение 2) и 16,5 % (соединение 3). В остальных случаях достоверных различий не выявлено. Таким образом, все изучаемые соединения оказались ингибиторами перекисного окисления липидов, наиболее высокая эффективность проявлялась на 14-й день после введения соединений.

4. У телят всех групп произошло снижение концентрации оксида азота в сыворотке крови, что является благоприятным признаком. Уровень оксида азота после введения изучаемых соединений в сыворотке крови телят 1-й группы снизился на 8,9 %, 2-й – на 9,7 %, 3-й – на 9,8 % относительно контроля. Активность нитрат- и нитрит анионов повысилась у животных на 15,5 % (1-я группа), 15,7 % (2-я группа) и 19,3 % (3-я группа) относительно контроля.

5. Однократное внутримышечное введение соединений в дозе 5 мл на теленка повышает массу тела телят на 15,5–16,8 % относительно контроля. Отмечены изменения в основных параметрах на 1–5 см по сравнению с контролем к 45-м суткам, что свидетельствует о положительном влиянии изучаемых соединений.

Предложения производству

1. Внедрение соединений на основе фуллерена C₆₀ в ветеринарную практику позволит улучшить обменные процессы у телят, что в свою очередь повысит прирост их живой массы.

2. Использование фармакологической композиции на основе раствора фуллерена C₆₀ в лечебно-профилактических целях рекомендуется для стимулирования обменных процессов в организме телят. Разработанное соединение вводится животным внутримышечно в объеме до 5 мл.

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

4. Результаты исследований внедрены в производство в УНПО «Муммовское» и ООО «Березовское».

Перспективы дальнейшей разработки темы

Выполненные исследования позволили более детально изучить механизмы обменных процессов в организме животных и оценить влияние на них различных соединений на основе фуллерена C₆₀.

Внедрение данных инновационных фармакологических соединений создаст дополнительные перспективы для лечения многих заболеваний, связанных с метаболическими расстройствами и процессом перекисного окисления липидов, а также функционированием нитроксидергической системы, как у продуктивных, так и мелких непродуктивных животных.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

*Статьи в рецензируемых изданиях,
рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:*

1. **Лекомцева, К. Ф.** Влияние соединений фуллерена C₆₀ на процессы перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы в организме телят / К. Ф. Лекомцева, Н. А. Пудовкин, В. В. Салаутин // Аграрный научный журнал. – 2024. – № 3. – С. 82-86. – DOI 10.28983/asj.y2024i3pp82-86. – EDN CZNNTI.

2. **Лекомцева, К. Ф.** Влияние соединения на основе водного раствора фуллерена C₆₀, L-карнозина, янтарной кислоты и фукоксантина на гематологические показатели белых крыс / К. Ф. Лекомцева, С. Д. Ключкин, Н. А. Пудовкин // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 5. – С. 90-94. – EDN WRMJWO.

3. Оценка влияния соединений фуллерена C₆₀ на некоторые биохимические показатели крови телят / **К. Ф. Лекомцева**, Н. А. Пудовкин, С. Д. Клюкин [и др.] // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2024. – № 3(76). – С. 52-57. – DOI 10.34655/bgsha.2024.76.3.007. – EDN PEJМОС.

4. Фармакокинетическая характеристика водного раствора фуллерена C₆₀, цинка, витамина D₃, С и кверцетина для животных / С. Д. Клюкин, Н. А. Пудовкин, **К. Ф. Лекомцева**, П. В. Смутнев // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2023. – № 7. – С. 114-118. – EDN ОУРСРН.

В других изданиях:

5. **Лекомцева, К. Ф.** Гомеостаз минералов в сыворотке крови телят под влиянием соединений фуллерена C₆₀ / К. Ф. Лекомцева, Н. А. Пудовкин, С. Д. Клюкин // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии : материалы VI Международного конгресса, Санкт-Петербург, 15–17 мая 2024 года. – Санкт-Петербург: Издательство ЛЕМА, 2024. – С. 66-68. – EDN GTKPIХ.

6. **Лекомцева, К. Ф.** Изменение биохимических показателей крови белых крыс под влиянием соединений фуллерена C₆₀ / К. Ф. Лекомцева, Н. А. Пудовкин, К. А. Букин // Инновационные достижения ветеринарной науки и практики : Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 85-летию доктора ветеринарных наук, профессора, заслуженного деятеля науки Российской Федерации Тарнуева Юрия Абогоевича, Улан-Удэ, 14–16 июля 2024 года. – Улан-Удэ: Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. В.Р. Филиппова, 2024. – С. 64-68. – EDN JRNХZS.

7. **Лекомцева, К. Ф.** Показатели крови телят под воздействием водных растворов фуллерена C₆₀ / К. Ф. Лекомцева, Н. А. Пудовкин, К. А. Букин // Инновационные достижения в ветеринарии, зоотехнии, биотехнологии и экологии : Материалы национальной научно-практической конференции с международным участием, Оренбург, 26–27 апреля 2024 года. – Оренбург: ООО "Типография "Агенство Пресса", 2024. – С. 24-27. – EDN PХКСZE.

8. Пудовкин, Н. А. Ретроспективный анализ развития теории и методологии свободнорадикального окисления / Н. А. Пудовкин, **К. Ф. Лекомцева** // Агрофорсайт. – 2023. – № 1(44). – С. 21-29. – EDN FDWVWU.