

На правах рукописи

КОВАЛЕНКО
Юрий Казимирович

**МИКРОЭЛЕМЕНТОЗЫ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА НА ОТКОРМЕ
В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

06.02.01 - диагностика болезней и терапия животных,
патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Санкт-Петербург, 2012

Диссертация выполнена в ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Научный консультант: **Заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Щербаков Григорий Гаврилович**

Официальные оппоненты:

Ковалёв Сергей Павлович

доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», заведующий кафедрой клинической диагностики

Папуниди Константин Христофорович

Заслуженный деятель науки РФ и РТ, доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных», заведующий лабораторией тяжелых металлов и синтетических ядов

Дерезина Татьяна Николаевна

доктор ветеринарных наук, профессор
ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»,
заведующая кафедрой внутренних незаразных болезней и патологической физиологии, клинической диагностики, фармакологии и токсикологии

Ведущая организация – ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

Защита состоится «15» ноября 2012 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5; тел/факс (812) 388 36 31

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д.5.

Автореферат размещен на сайтах:

ВАК Минобразования и науки РФ <http://vak.ed.gov.ru> «29» июня 2012 г.

ФГБОУ ВПО СПбГАВМ: <http://www.spbgavm.ru> «05» июля 2012 г.

Автореферат разослан: « ____ » _____ 2012 года

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор ветеринарных наук, профессор

О.В. Крячко

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Приоритетной позицией безопасности единого экономического пространства как интеграционного объединения государств Таможенного союза – Беларуси, Казахстана и России является продовольственная. Необходимость высокого уровня импорта продовольствия ставит государства в сильную экономическую и даже политическую зависимость от стран экспортеров.

Существенным фактором, сдерживающим рост объемов производства животноводческой продукции и ее рентабельность, являются микроэлементозы. Широкое их распространение на рубеже XX – XXI столетий привело к необходимости масштабных научных исследований данной проблемы. Плеядой известных ученых (В.И. Вернадский (1960), А.П. Виноградов (1960), В.В. Ковальский (1991), Н.А. Судаков (1974), Г.И. Георгиевский (1979), В.Т. Самохин (1981), Б.Д. Кальницкий (1985), С.Г. Кузнецов (1989), Ю.В. Конопатов (1996), С.П. Ковалев (1999), А.А. Алиев (1997), А.А. Кабыш (2007), И.П. Кондрахин (2007), А. В. Бушов (2005), Г.П. Логинов (2005), Арсанукаев Д.Л. (2006), М.П. Кучинский (2007), Л.Ю. Карпенко (2008) накоплен колоссальный объем знаний о микроэлементах, их роли в организме, микроэлементозах и способах борьбы с ними. Труд указанных и многих других исследователей составляет фундаментальную базу современной ветеринарной микроэлементологии.

Сложность борьбы с нарушениями обмена микроэлементов в организме заключается в том, что до настоящего времени нет четко отработанных методологических подходов к диагностике микроэлементозов. Информативность большинства применяющихся клинико-лабораторных методов диагностики значима на стадиях развития клинически выраженного процесса, что в условиях современного типа ведения скотоводства бывает весьма редко. Очевидно, что для получения убедительных ответов на данные и многие другие вопросы требуется проведение дополнительных исследований и экспериментов.

Базой практикуемых способов борьбы с дефицитом микроэлементов продолжает оставаться использование их неорганических форм в составе сульфатов, карбонатов, хлоридов, фосфатов, что влечет за собой ряд негативных последствий (Б.Д. Кальницкий, 1985; А.А. Алиев, 1997; С.Г. Кузнецов, 1999; В.А. Бабич, 2002). В этой связи последние годы активно ведутся работы над конструированием, изучением свойств и постановкой на производство элементарорганических препаратов второго поколения, в которых минеральные вещества содержатся в виде комплекса с биолигандами – веществами, сходными с природными носителями микроэлементов (Логинов Г.П., 2005; Бушов А.В., 2006; Авдеенко В., 2008; Садовникова Н., 2008; Фурлетов С., 2008; Surai P.F., 2002), что представляется перспективным и производственно значимым.

В контексте изложенного теоретические и экспериментальные концепции настоящей работы направлены на решение крупной научной проблемы: совершенствования мер диагностики микроэлементозов животных; разработки устройств оценки пероральной доступности веществ в условиях *in vitro*; синтеза на основе полученных новых знаний, ветеринарных препаратов хелатированных

биогенных элементов Cu, Zn, Co и Fe. Разработка системы лечебно-профилактических мероприятий при микроэлементозах крупного рогатого скота с использованием созданных ветеринарных препаратов позволяет решить важную производственную задачу – увеличение производства продукции животноводства за счет повышения продуктивности и сохранности животных.

Решение указанных проблем согласуется с принятыми в последние годы программами Союзного государства, постановлениями и научно-техническими программами Министерств сельского хозяйства и Академий наук, стран-участниц единого экономического пространства.

Цели и задачи исследования. Цель работы – разработка современных способов диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме, путем установления особенностей трансэпителиального транспорта микроэлементов и разработки на этой основе новых ветеринарных препаратов.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1. Установить особенности минерального обмена у крупного рогатого скота на откорме в условиях Республики Беларусь и провести мониторинговые исследования нозологического профиля и сочетаемости разных микроэлементозов.

2. Определить клиническую значимость и взаимодействие различных этиологических факторов микроэлементозов крупного рогатого скота на откорме в условиях промышленного скотоводства Беларуси, установить их особенности в зависимости от технологического производственного этапа и региона хозяйствования.

3. Усовершенствовать диагностику микроэлементозов и методику определения содержания минеральных веществ в волосяном покрове крупного рогатого скота.

4. Сконструировать устройство для изучения всасываемости веществ тонкой кишкой животных *in vitro* и оценить энтеральную биодоступность микроэлементов в разных химических формах.

5. Разработать новые ветеринарные препараты для лечения и профилактики наиболее распространенных гипомикроэлементозов, определить их токсичность, влияние на метаболизм животных и качество продуктов убоя.

6. Разработать способы лечения и профилактики гипомикроэлементозов у крупного рогатого скота с использованием созданных препаратов, оценить их эффективность.

7. Организовать промышленное производство и применение созданных препаратов на специализированных предприятиях Беларуси.

Научная новизна исследований. Впервые разработано устройство изучения всасываемости веществ тонкой кишкой животных, позволяющее в условиях *in vitro* количественно определять аспекты фармакокинетического профиля и биодоступности создаваемых ветеринарных препаратов.

Установлены новые закономерности путей и механизмов всасывания микроэлементов в разных химических формах. Показано, что биодоступность разных химических форм элементов зависит от путей трансэпителиального их транспорта и механизмов его реализации. Хелатокомплексные соединения Cu,

Zn, Co и Fe на основе этилендиаминтетрауксусной кислоты транспортируются парацеллюлярно за счет формирующегося градиента концентрации.

Усовершенствован метод диагностики микроэлементозов крупного рогатого скота путем формулировки концепции о преимущественном типе использования биологических субстратов. Экспериментально доказано, что исследование крови как биомаркера минерального статуса организма животных более уместно для оценки лечебно-профилактических свойств ветеринарных препаратов, в то время как элементный анализ волосяного покрова более информативен для оценки обеспеченности организма минеральными веществами. Оптимизирован способ подготовки волосяного покрова крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав.

Установлено взаимное расположение и взаимовлияние (конstellация) факторов, определяющих субклинические обменные нарушения у крупного рогатого скота на откорме в условиях промышленного мясного скотоводства Республики Беларусь.

Доказано, что лектины кормовых культур рационов крупного рогатого скота на откорме нарушают усвояемость минеральных веществ путем блокирования механизмов активного транспорта веществ через апикальную мембрану энтероцитов. Это является ранее не известным этиологическим фактором микроэлементозов.

Установлено распространение и сочетаемость микроэлементозов у крупного рогатого скота в промышленном мясном скотоводстве Беларуси.

Разработаны способы использования в терапевтических и профилактических целях хелатокомплексных соединений натрийэтилендиаминтетраацетатов цинка, меди, кобальта и железа, установлены их токсикологические свойства, влияние на клинико-биохимический статус лабораторных и продуктивных животных, а также качество продуктов убоя.

Научная новизна исследований подтверждена тремя патентами: № 12220 «Способ лечения гипомикроэлементоза кобальта, меди, цинка и железа у сельскохозяйственных животных» от 30 августа 2008 г; № 2451926 «Способ подготовки проб волос крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав» от 23 декабря 2010 г; № 111427 «Устройство для изучения всасываемости веществ кишечником животных» от 20 декабря 2011 г.

Практическая значимость работы. Разработаны, зарегистрированы в установленном порядке и в условиях государственных ветеринарных фармацевтических предприятий УП «Витебская биофабрика» и УП «Витебский завод ветеринарных препаратов» (Республика Беларусь) налажен промышленный выпуск ветеринарных препаратов «Феравет» (ТУ ВУ 390123511.080-2012), «Кобальвет» (ТУ ВУ 390123511.081-2012), «Цинковет» (ТУ ВУ 390123511.082-2012) и «Купровет» (ТУ ВУ 390123511.083-2012) и «Тетрамикроэлемент К» (ТУ ВУ 390123593.021-2009). Инструкции по применению этих препаратов утверждены Ветбиофарсоветом Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (МСХиП РБ) – протокол № 48 от 14 июля 2009 г и № 51 от 12 февраля 2010 г.

В условиях ОАО «Экомол» (Республика Беларусь) освоено серийное производство лечебно-профилактических премиксов с использованием разработанных ветеринарных препаратов.

Способы лечения и профилактики гипомикроэлементозов крупного рогатого скота с применением разработанных ветеринарных препаратов, а также совершенствование методов диагностики микроэлементозов изложены в 3 рекомендациях, утвержденных Главным управлением ветеринарии (ГУВ) МСХиП РБ и одобренных научным Координационным Советом по животноводству и ветеринарии Северо-Западного регионального научного центра Россельхозакадемии.

В практическом производственном секторе скотоводческих предприятий Беларуси, хозяйствах Смоленской области и Краснодарского края внедрены разработанные способы борьбы с микроэлементозами крупного рогатого скота.

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебный процесс аграрных ВУЗов России, Беларуси и Литвы.

Апробация результатов исследования. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на конференциях, симпозиумах и съездах: VI Международной научно-практической конференции «Исследования молодых учёных в решении проблем животноводства», г. Витебск, 24-25 мая 2007 г; XI Международной научно-практической конференции «Современные проблемы сельскохозяйственного производства» (Гродно, 2008); Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения д.б.н., профессора В.М. Жеденова (Одесса, 2008); Международной научно-практической конференции по патофизиологии животных, посвящённой 200-летию ветеринарного образования в России и 200-летию СПбГАВМ (Санкт-Петербург, 2008); Международной научно-практической конференции «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути решения» (Ульяновск, 2009); Международной конференции «Актуальные проблемы биологии в животноводстве», посвященной 50-летию ВНИИФБиП (Боровск, 2010); X Міжнародної конференції співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва (Київ, 2011); Международной конференции по патофизиологии животных, посвященной 90-летию кафедры патологической физиологии ФГОУ ВПО «СПбГАВМ» (Санкт-Петербург, 2011); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы приграничных районов Беларуси и Российской Федерации» (Витебск, 2011); III Съезд фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной, фармакологии, токсикологии и фармации» (Санкт-Петербург, 2011); International scientific conference „Actualities in veterinary and animal science“, for celebrating 75 year anniversary of Lithuanian Veterinary Academy and Veterinary Year 2011 (Kaunas, 2011); Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции» (Владикавказ, 2012); VII Международной научно-практической конференции «Аграрная наука – сельскому хозяйству» (Барнаул, 2012).

Публикации результатов исследований. Результаты диссертации опубликованы в 68 научных работах: из них 15 – в журналах из списка, рекомендо-

ванных ВАК Минобразования и науки Российской Федерации; трёх рекомендациях, 2 из которых утверждены и рекомендованы к изданию Главным управлением ветеринарии МСХиП РБ, 1 – научным Координационным Советом по животноводству и ветеринарии Северо-Западного регионального научного центра Россельхозакадемии.

Структура и объём работы. Диссертация изложена на 495 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 9 разделов результатов исследований, заключения, выводов, практических предложений и списка литературы, включающего 561 источник. Работа иллюстрирована 86 таблицами и 33 рисунками, приложением.

Личный вклад соискателя. Представленная работа – это описание исследований, проведенных с 2004 по 2011 гг. Автором лично определены цель и задачи исследований, проведена основная часть экспериментов, наблюдений и исследований. Результаты токсико-фармакологических, клинических, патолого-анатомических, гистологических, гематологических и биохимических исследований в большинстве своем получены лично соискателем. Сбор, первичная обработка, анализ и систематизация полученных результатов выполнена лично автором.

Часть научных трудов опубликована в соавторстве; справки, предоставленные в диссертационный совет, подтверждают, что результаты личных исследований соавторов в данной диссертации не использовались. Материалы кандидатской диссертации соискателя в данной работе не использовались.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Распространение, сочетаемость и причины микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме в условиях промышленного скотоводства Республики Беларусь. Сорбция апикальной мембраной энтероцитов фитолектинов кормов как фактор, способствующий развитию микроэлементозов.

2. Сконструированное устройство для изучения всасываемости веществ кишечником животных, позволяет в условиях *in vitro* судить об энтеральной биодоступности микроэлементов;

3. Хелатные формы Cu, Zn, Co и Fe на основе этилендиаминтетрауксусной кислоты транспортируются парацеллюлярно за счет формирующегося на апикальной мембране энтероцитов градиента концентрации.

4. Разработанные ветеринарные препараты «Феравет», «Купровет», «Цинковет», «Кобальвет» и «Тетрамикроэлемент К» относятся к умеренно опасным веществам, не обладают кожно-резорбтивным действием и местно-раздражающими свойствами на кожные покровы и слизистые оболочки, относятся к веществам с умеренной кумуляцией. Результаты исследований, демонстрирующие положительное влияние разработанных препаратов на клинико-лабораторные показатели организма бычков и качество продуктов убоя.

5. Способы лечения и профилактики гипомикроэлементозов у крупного рогатого скота с использованием сконструированных ветеринарных препаратов, их производственная и экономическая эффективность.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основу диссертации составляют исследования автора, проведенные в 2004 – 2011 годах на территории Российской Федерации и Республики Беларусь. Диссертация выполнена в ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины». Отдельные исследования проведены совместно или при консультации сотрудников УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», УО «Белорусский государственный университет», РУП «Научно-практический центр НАН Беларуси по земледелию» (Республика Беларусь) и лаборатории физиологии питания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (Российская Федерация).

Ряд разделов настоящей работы выполнены в рамках задания Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (№ госрегистрации 20091502); заданий государственных научных программ «Инновационное развитие Республики Беларусь» и государственных научно-технических программ №№ госрегистраций – 200113580, 2007573 и 20066451.

Методологию работы составляют системный анализ и синтез, натурное наблюдение, моделирование, экспертные оценки и др. При этом использовались токсикологические, клинические, биохимические, микробиологические, патолого-анатомические, гистологические и биометрические методы исследований, как общепринятые, так и оригинальные экспериментальные методы *in vitro*.

Мониторинговые исследования распространения, нозологического профиля и определение причин микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме проводили с 2007 по 2011 годы на территории 23 сельскохозяйственных предприятий всех регионов Беларуси. Клиническому исследованию подвергнуто 8536 животных, лабораторному – 7215 проб крови, волоса и кормов.

Совершенствование диагностики микроэлементозов и оценки минерального профиля животных осуществлялись в 2 этапа на лабораторных (кролики) и сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных. При этом усовершенствовали пробоподготовку волосяного покрова животных для определения в нем минерального состава, а также способ оценки макро- и микроэлементного профиля организма, изучение влияния на него внешних факторов, скорости и продолжительности реакции различных биосубстратов на данные изменения.

Процессы всасывания микроэлементов тощей кишкой крупного рогатого скота в условиях *in vitro* осуществляли посредством использования сконструированного нами (патент РФ № 111427) устройства.

Токсикологические исследования разработанных препаратов проводились в соответствии с нормативными документами (Высоцкий А.Э. и др., 2007).

Разработка способов терапевтического использования созданных ветеринарных препаратов осуществлялась путем формирования групп больных животных. Наблюдение за животными осуществляли в течение месяца. Дачу препаратов выполняли на протяжении 21 суток. Отбор проб крови и волоса для исследований осуществляли на 1, 7, 21 и 30 дни опыта, взвешивание – в начале и конце наблюдения. Разработка профилактических способов использования созданных препаратов осуществлялась в двух режимах – экспериментальном и производст-

венно применимом. Наблюдение за животными осуществляли в течение 2 месяцев. Дачу препаратов выполняли на протяжении 28 суток. Отбор проб крови и волоса для исследований осуществляли на 1, 14, 30 и 60 дни опыта, взвешивание – в начале, середине и конце наблюдения.

При разработке способов лечения и профилактики микроэлементозов с использованием созданных препаратов в качестве лабораторных критериев выбора выступали наиболее значимые показатели, вошедшие в итоговое уравнение регрессии, а также дополнительно те показатели, которые с нашей точки зрения углубляли суждение об изменениях в организме животных.

Расчет экономической эффективности применения разработанных препаратов для профилактики и терапии болезней минеральной недостаточности у крупного рогатого скота на откорме проводился в соответствии с нормативным документом «Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденным ГУВ МСХиП РБ 10.05.2000 г.

Усредненные образцы кормов исследовали по схеме общего зоотехнического анализа с использованием ГОСТированных методов. В кормах определяли также наличие антипитательных веществ: количество фитина по протоколу Хайвер К.М., 1993, арабанов по ГОСТ 53883-2010, сумму фенольных соединений по протоколу Fiamegos Y.C. et all., 2004 и комплексообразующую активность различных фракций лектинов по методике Луцик и др., 1981.

Кровь животных и ее производные исследовали по следующим показателям: количество лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC), уровень гемоглобина (HGB), гематокрита (HCT), средний объем эритроцитов (MCV), среднее содержание гемоглобина в эритроцитах (MCH), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC); уровень альбумина (ALB), общего белка (PRT), глюкозы (GLU), триглицеридов (TG), кальция (Ca), фосфора (P), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), сорбитолдегидрогеназы (СДГ), супероксиддисмутазы (СОД); определялся уровень лития (Li), бериллия (Be), натрия (Na), магния (Mg), алюминия (Al), калия (K), ванадия (V), хрома (Cr), марганца (Mn), железа (Fe), кобальта (Co), никеля (Ni), меди (Cu), цинка (Zn), мышьяка (As), селена (Se), стронция (Sr), серебра (Ag), кадмия (Cd), цезия (Cs), ртути (Hg), таллия (Tl), свинца (Pb), висмута (Bi), а также сконструированные относительные признаки – Fe/Co, Fe/Cu, Fe/Zn, Co/Cu, Co/Zn, Cu/Zn.

Гематологические показатели определяли посредством автоматического гематологического анализатора Medonic CA-620. Биохимические исследования проводили на автоматических биохимических анализаторах Cormey Lumen и EuroLiser (Австрия), используя диагностические наборы производства Cormey и Randox (Великобритания) и методическое сопровождение фирм-производителей оборудования и реактивов.

Концентрацию Li7, Be9, Na23, Mg24, Al27, K39, Ca44, V51, Cr52, Mn55, Fe57, Co59, Ni60, Cu63, Zn66, Ga71, As75, Se78, Rb85, Sr88, Ag107, Cd114, In115, Cs133, Ba137, Hg202, Tl205, Pb208, Bi209 элементов в кормах, крови и волосах животных определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой используя спектрометр Varian ICP-810-MS. При проведении

токсикологических исследований содержание Co, Cu и Zn определяли путем использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра МГА-915.

Определение общей активности церулоплазмينا (ЦПАк) осуществляли по методу Н.А. Ravin (1961), модифицированному Э.В. Теном (1981), измеряя полученную активность в количестве молекул субстрата (бензохинона), превращенных одной молекулой фермента за минуту в литре. Количественное определение церулоплазмينا (ЦП) в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии по Манчини (Бем Э., 1979).

По общепринятым методикам (Кондрахин И.П., 2004; Холод В.М., Ермолаев Г.Ф., 1988) определяли концентрацию железа и общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС), а также расчет ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови (НЖСС) и СНЖ (степень насыщения железом трансферрина).

Активность сорбитолдегидрогеназы (СДГ) выявляли по методу U. Gerlach, 1983, определение активности эритроцитарной супероксиддисмутазы (СОД) проводили по методу (Костюк В.А., 1984), рассчитывая активность фермента на единицу массы HGB.

Спектрофотометрически в плазме крови исследовали (Кондрахин И.П., 2004; Абрамов С.С. и др., 2006), диеновые конъюгаты (ДК), кетодиены и триенкетоны (КД+ТК), малоновый диальдегид (МДА), основания Шиффа (ОШ). Показатели антиоксидантной системы (АОС) определяли с использованием фотометрических методов – содержание токоферола и аскорбиновой кислоты по реакции с α,α -дипиридиллом (Кондрахин И.П., 2004). Методом индуцированной хемиллюминисценции исследовались максимальное значение свечения (ПА 2), светосумма за весь период измерения (60 сек) (ПА 3), максимальная скорость нарастания сигнала (ПА 4), максимальная скорость убыли сигнала (ПА 5) – показатель, отражающий скорость тушения радикалов в ответ на индукцию ПОЛ.

Идентификацию, расчет активности, числа и культуральных особенностей нормофлоры и фауны рубцового и кишечного содержимого проводили согласно принятым в микробиологии методикам (Тараканов Б.В., 2006).

Процедуры анализа осуществляли с помощью статистических пакетов SAS 9.2, STATISTICA 9 и SPSS-19. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05. Выбор критерия оценки значимости парных различий проверяли соответствием формы распределения нормальному, используя критерий χ^2 , а также контролировали равенство генеральных дисперсий с помощью F-критерия Фишера. Проверка нормальности распределения вероятности количественных признаков осуществлялась также с помощью критерия Колмогорова и критерия Шапиро-Уилки. Для сравнения центральных параметров групп использовались непараметрические методы: дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса с ранговыми метками Вилкоксона и критерий Ван дер Вардена (Кендалл М., Стьюарт А., 1973; Афифи А., Эйзен С., 1982), а также медианный критерий. В случае наличия нормального распределения и относительного равенства дисперсий оценку разности между генеральными долями проводили с помощью t-критерия Стьюдента. Для всех количественных признаков в сравниваемых группах проводилась оценка сред-

них арифметических (M) и среднеквадратических (стандартных) ошибок среднего (m), стандартного отклонения (σ), коэффициента вариации (CV) и 95% доверительного интервала (95% ДИ) выборочных средних. Доверительные интервалы, приводимые в работе, строились для доверительной вероятности $p = 95\%$. Для анализа взаимосвязи между одним качественным признаком, выступающим в роли зависимого, результирующего, и подмножеством количественных и качественных признаков использовалась модель логистической регрессии (David W. et al, 2000) с пошаговыми алгоритмами включения и исключения предикторов.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Разработка способа диагностики микроэлементозов у крупного рогатого скота

Одной из ключевых позиций в исследовании волоса на содержание элементов в нем является предварительная подготовка, состоящая в очистке от экзогенных веществ. Результаты разноплановых испытаний схем подготовки волоса крупного рогатого скота к исследованию на минеральный состав позволили получить оптимальный способ (патент № 2451926), состоящий в последовательном использовании промывающих сред: бидистиллированная вода – 40%-ный этиловый спирт-ректификат – бидистиллированная вода с обработкой ультразвуком с рабочей частотой колебания 35 кГц.

Исследованиями установлено, что кровь и волосяной покров различно «отражают» энтеральные нагрузки микроэлементами. Результаты показывают, что время, в течение которого по картине крови можно констатировать уровень обеспеченности веществом, определяется как гомеостатическими механизмами организма, так и особенностями элемента. Так, по крови об обеспеченности (равно как и об эффективности осуществляемых лечебно-профилактических мероприятий) организма крупного рогатого скота Fe и Cu можно судить только на протяжении 7 – 8 суток от начала использования соответствующих средств коррекции. Рост концентрации железа, в сравнении со стартовыми значениями, балансировал в диапазоне 11,8-17,0% (473-495 мг/кг), меди – 34,4-96,6% (0,82-1,2 мг/кг). В то время как пероральные нагрузки бычков Zn приводят к стойкому повышению ($p < 0,05$) уровня данного элемента на 10,4-39,6% (до 3,18-4,02 мг/кг) в крови на протяжении 40 – 50 суток. Двухнедельная энтеральная дача животным Co – статистически значимо не отражается на уровне данного элемента в крови. Изложенное дает основание полагать, что исследование крови как диагностического биосубстрата для оценки обеспеченности организма железом и медью имеет высокую значимость только в краткосрочных временных форматах. Ориентировочно с 8–9 дня продолжающейся нагрузки элементами уровень их в крови стабилизируется и не отражает продолжающееся накопление (доказано экспериментально исследованием органов и тканей животных после убоя) организмом. Наши исследования показывают, что элементный анализ волос оправдан только в случае проведения популяционных исследований.

3.2. Определение клинико-биохимических показателей, характерных для здорового крупного рогатого скота на откорме в Республике Беларусь

Преследуя цель стратификации риска возникновения микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме, мы провели системный анализ полученной базы данных. Состояние здоровья животных, в качестве объекта исследований методом логистической регрессии, ранжирующим признаки в соответствии с их вкладом в модель, мы рассматривали как качественный (зависимый) признак с двумя градациями. Первая отвечала критериям больной особи ($n=2371$), вторая градация - здоровой ($n=4844$). Основанием для отбора признаков, предлагавшихся алгоритму в уравнение логистической регрессии, являлись результаты проверки гипотезы о равенстве групповых средних по разным группирующим признакам.

Результаты проведенного анализа показали, что для исследуемой генеральной совокупности признаков процент верного предсказания наличия субклинических обменных нарушений составил от 84,5% до 92,4%.

При этом значимыми для исследуемой выборки животных оказались те показатели, которые иллюстрируют общую обеспеченность животных пластическими и энергетическими веществами (уровень альбумина, глюкозы, триглицеридов и т.п.), активность ферментов-маркиров цитолиза и т.д. В структуре признаков, указывающих наличие субклинических обменных нарушений, большой удельный вес занимают показатели минерального обмена и в частности Na, Mg, Al, K, Fe, Co, Cu и др. Прогностически значимы оказались и расчетные отношения уровень Fe, Co и Cu к Zn. Параметры логистической регрессии указывают, что для исследуемой совокупности признаков повышение уровня глюкозы, алюминия, железа, общего белка сыворотки крови, кобальта, кальция, меди, лейкоцитов, эритроцитов, триглицеридов увеличивает вероятность предсказания того, что метаболизм животного функционирует на уровне максимально приближенном к оптимальному. Вместе с тем, рост уровня K, Na, Mg, активности исследованных ферментов (АлАТ и АсАТ), отношения Co/Cu, Co/Zn, Cu/Zn увеличивает вероятность отнесения животного к подгруппе условно больных.

Реализация процедур клинического, лабораторного, общехозяйственного и биометрического анализа базы данных позволила вычлнить значения показателей у животных, не имевших никаких отклонений в клинико-лабораторном и хозяйственном отношении, характерных для здоровых разновозрастных особей каждого из регионов страны, которые служили в последующих исследованиях ориентиром нормы.

3.3. Причины микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме в Республике Беларусь

Изучение причин происхождения микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме осуществлялось, следуя биогеоценотическому принципу.

Структура рационов животных в годы проведения мониторинговых исследований на базе выбранных промышленных скотоводческих предприятий харак-

теризовалась весьма высокой степенью вариабельности и далеко не всегда соответствовала рекомендуемой (Калашников А.П. и др., 2003; Шпаков А.П. и др., 2005). В структуре рационов бычков первого технологического этапа (выращивания) откорма доминировали цельное молоко и заменитель цельного молока, на долю которых приходилось 34 - 41%. В подавляющем большинстве хозяйств кормление молодняка данного возрастного этапа динамично изменяется в зависимости от его возраста. Так, со 2-3-го месяца удельный вес грубых и концентрированных кормов начинает существенно возрастать; при этом грубые корма, как правило, дозируются по поедаемости, а концентрированные составляют к концу данного периода (4-месячный возраст) – 5-15%.

На этапе доращивания в хозяйствах северного и северо-западного регионов в рационе отсутствовали сочные корма, на долю грубых в этих областях приходилось 78-88%, концентрированные корма составляли 12-27%. Скотоводческие предприятия восточного и юго-восточного (за исключением КСУП «Морохоровский»), а также юго-западного (за исключением ПСУ «Приозерный») регионов практикуют использование в рационах бычков данного технологического этапа 48,8 – 81,9 % сочных, 41 – 85% грубых и 8,8 – 29,1% концентрированных кормов, что явно противоречит рекомендуемым нормам.

Изложенные данные по структуре рационов откормочного поголовья бычков в различных регионах Беларуси лежат у истоков разной степени обеспеченности организма животных теми или иными пластическими, энергетическими и биологически активными веществами.

Анализируя Республику Беларусь как биогеохимическую провинцию по результатам проведенных исследований (2007 – 2011 годы) кормов и анализа рационов крупного рогатого скота на откорме, можно сделать вывод о сложившемся различии в обеспеченности основными нормируемыми минералами. Так, на протяжении всего технологического цикла промышленного получения говядины (выращивание, доращивание, откорм) уровень обеспеченности Са и Р различен и в большей мере подвержен отклонениям в зависимости от года проведения опытов, нежели от региона исследований, что может указывать на преимущественно антропогенную зависимость в вариативности обсуждаемых элементов.

Сложившееся положение дел по количественному содержанию Си в территориальном плане ярко иллюстрируется рационами бычков 2-го и 3-го этапов откорма. Рационы бычков юго-западного, центрального и северного регионов страны традиционно на 36-62% избыточны по Си; юго-восточный, восточный и северо-западный регионы – в целом на 24-53% дефицитны по данному элементу. Рационы бычков всех регионов страны (за исключением юго-западного) дефицитны по Со, причем в восточном, юго-восточном и северо-западном регионах дефицит элемента максимален. Рационы бычков этапа доращивания имели тотальный (по всей стране) 5-10-кратный избыток Fe и 73 – 27 % дефицит Zn.

Необходимо отметить, что между содержанием элемента в рационе и степенью обеспеченности им же бычков, прямых коррелятивных зависимостей часто не отмечалось.

3.4. Фитолектины, как этиологический фактор микроэлементозов крупного рогатого скота

Используемые для откорма крупного рогатого скота корма в условиях Республики Беларусь (2007-2011 гг) содержат определенный набор антипитательных веществ: 1) содержание фитатов достигает 3,67 мг/кг, но не превышает допустимой нормы; 2) среднее количество фенольных соединений составляет 0,42-0,48 мг/кг, что соответствует допустимой норме; 3) содержание арабанов видовспецифично, но также находится в нормативных пределах; 4) отмечена высокая агглютинирующая активность лектинов кукурузы.

Изучение влияния лектинов на кишечный транспорт микроэлементов в условиях *in vitro* показало, что присутствие в инкубационной смеси лектина на 35,5% снизило транспорт меди, в среднем на 27,6% - цинка, кобальта на 17,3% и не оказало значимого влияния на всасывание железа. В то же время добавление в инкубационный раствор N-ацетил-D-глюкозоамина - специфического углевода, связывающего лектин кукурузы, показало, что в случае меди транспорт уменьшается только на 19,6%, на другие вещества влияние было незначительно. Данное обстоятельство указывает на причинную роль лектина в нарушении всасывания меди *in vitro*. Гистохимическое исследование проб тощей кишки телят, полученное после инкубации в различных растворах, позволило выявить основные места локализации лектиновых включений: кишечные крипты и места залегания лимфоидных узелков, диффузные и гранулярные включения в апикальных полюсах каемчатого эпителия.

Введение в состав рационов крыс лектина кукурузы повлекло уменьшение всасываемости микроэлементов в опытах *in vivo*. Наличие в корме лектинов снижает усвояемость кобальта на 4,6%, на 11-12% уменьшился уровень кишечного поглощения меди и цинка, а уменьшение всасываемости железа составило 16,4%. Необходимо отметить, что присутствие в составе рациона N-ацетил-D-глюкозоамина снижает обсуждаемый негативный эффект фитолектинов, повышая всасываемость цинка, меди и железа на 6-7%.

Таким образом, потребление животными лектина кукурузы неизбежно приводит к адгезии лектиновых молекул экзогенного происхождения плазмолеммой эпителиальных клеток ворсинок, кишечных крипт, эндотелиальных клеток кровеносного и лимфатического русла. А в местах адгезии лектины нарушают транспорт микроэлементов связывая функциональные сайты апикальной мембраны энтероцитов, что является одним из этиологических факторов развития гипомикроэлементозов у животных.

3.5. Распространение и нозологический профиль микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме в Республике Беларусь

Распространение и сочетание микроэлементозов среди крупного рогатого скота на откорме демонстрирует, что степень восприимчивости животных к болезням связана как с регионом нахождения животных, так и с технологическим

этапом на котором они находятся. Это в известной мере демонстрирует биогеохимичность страны и алиментарный тип происхождения микроэлементозов.

Нами установлено, что наиболее широко (45-48,5%) микроэлементозы распространены в сельскохозяйственных предприятиях юго-восточного, восточного и северного регионов Беларуси. В меньшей степени (28,0-32,8%) данная проблема стоит перед животноводами центрального, северо-западного и юго-западного регионов. При высокой общей вариативности охвата животных микроэлементозами наибольшее распространение установлено на втором и третьем технологических этапах – 52 и 43%. В рамках одного географического региона страны констатированы некоторые увеличения или снижения степени охвата животных микроэлементозами в зависимости от года проведения мониторинговых исследований. Так, наиболее неблагоприятным в данном контексте явился 2010 год (средняя заболеваемость 52%), в то время как в 2009 году выявлен наименьший средний уровень микроэлементозов – 30,7%.

Оценка структуры нарушений обменного типа, протекающих в субклинической форме, посредством метода логистической и линейной регрессии показала, что нозологию выявляемых болезней можно охарактеризовать как весьма дисперсную, зависящую от многих обстоятельств: регион, производственный этап, год проведения исследований и т.п. Констатированные коэффициенты детерминации от 0,6997 до 0,8599 для уравнений множественной линейной регрессии позволяют заключить, что структура болезней минеральной недостаточности определяется, прежде всего, дихотомическим фактором «регион исследования - технологический производственный этап». Так, у бычков этапа выращивания за период 2007 – 2011 гг. моноэлементозы составили 26,9%, недостаток 2-х элементов констатирован у 58,7% животных того же технологического этапа, а дефицит 3 и более элементов отмечен у 18,3% исследованных особей. У животных этапа доращивания вышеприведенная структура сочетаемости следующая: 7,4% – моноэлементозы, 34,7% – дефицит двух элементов, 58,2% – 3-х и более. Заключительный этап собственно откорма представлен следующей структурой сочетанностей: 6,6% - моноэлементозы, 31,7% – недостаток двух элементов, 64,3% - дефицит 3-х и более минеральных веществ.

3.6. Всасываемость микроэлементов тонкой кишкой крупного рогатого скота

Для научно-экспериментального обоснования балансовых позиций всасывания веществ, фундаментального понимания путей и механизмов, посредством которых реализуется данный феномен и разработки на этой основе ветеринарных препаратов, обладающих высокой биологической доступностью, нами сконструировано устройство изучения всасываемости веществ *in vitro* на изолированном из организма кишечном сегменте (патент РФ 111427).

В условиях созданной модели статистически значимое двух-трехкратное поглощение стенкой кишки испытуемого вещества происходит в первые 20-30 минут инкубации. Последующее ослабление, вплоть до полного прекращения всасывания веществ кишкой, сопряжено с индукцией процессов протеолиза и перекисного окисления липидов в инкубационной системе. Это выражается появ-

лением и прогрессирующим нарастанием общей протеолитической активности мукозного раствора от 1,06 до 2,41 ммоль/л/с наряду с кратно прогрессирующим уровнем концентрации легко окисляемых субстратов в реакционной смеси до 18616–22121 имп. с/с (ПА2), суммы наработанных радикалов в ответ на индукцию ПОЛ до 40528–41773 имп. с (ПА 3) при нарастающем истощении антиоксидительного потенциала и отсутствии динамики со стороны буферных мощностей АОС мы связываем с морфологической деструкцией ворсинок и высвобождением мембранно-связанных многочисленных ферментов протеолитического типа.

Транспорт минеральных веществ в солевой и хелатной формах, осуществляющийся в условиях оксигенации и аноксии показал, что испытываемые формы минеральных соединений всасываются посредством реализации разных механизмов. Иллюстрацией данного вывода явились значимые ($P < 0,001$) различия в кумуляции испытываемого субстрата стенкой кишки после ее инкубации в условиях аноксии. Количественные значения испытываемых элементов в кишке, кумулирующей их из солевых форм, возросли до 95% ДИ по меди (4,38-5,64 мг/кг), цинку (26,2-32,4 мг/кг), кобальту (0,032-0,004 мг/кг) и железу (27,6-34,5 мг/кг), что в целом превышало исходные значения на 24-36% и в сравнении с экспериментом, осуществляемым в условиях оксигенации, можно охарактеризовать как ничтожно малый рост показателя, поскольку в последнем увеличение количества элементов констатировано на уровне 147-263%. Вместе с тем, анализируя полученные значения испытываемых элементов, входивших в рабочие растворы разработанных нами ветеринарных препаратов можно отметить сохранившуюся (в сравнении с условиями оксигенации) закономерность. Так, 95% ДИ для меди, аккумулярованной кишечной стенкой из NaCu(Hedta) составил 14,7-19,1 мг/кг, для хелатной формы цинка 95% ДИ составил 89,4-110,6 мг/кг, кобальта – 0,039-0,051 мг/кг и железа 90,1-111,9 мг/кг. Указанные значения превышали исходные на 136-318%, что определило значимый ($P < 0,001$) уровень различий как в сравнении с исходными величинами, так и с конечными, полученными для солей.

Таким образом, нахождение азота в инкубационной смеси не оказало значимого влияния на позиции кишечного транспорта хелатных соединений меди, цинка, кобальта и железа, что свидетельствует о принципиальных различиях в механизмах всасывания солей и хелатов.

Определение преимущественных путей всасывания кишкой веществ в зависимости от их химической формы осуществлялось путем усложнения функционирования модели нагрузками глюкозой. Установлено, что увеличение уровня Cu в кишечной стенке, инкубировавшейся в глюкозо-солевых растворах NaCu(Hedta), составило 343-421%. В то же время инкубирование кишечника в таковых растворах CuSO₄ привело к 196-203% росту концентрации элемента в кишечной стенке, что в среднем на 40% превышало аналогичные значения в классических условиях и статистически значимо ($P < 0,01$) отличалось от соответствующих растворов NaCu(Hedta).

Анализируя динамику концентрационных изменений Zn в зависимости от дихотомического фактора «вещество-растворитель» следует отметить, что в отличие от меди внесение в инкубируемый раствор ZnSO₄ не привело к значимой активации кумуляции кишечной стенкой элемента из соли – в обоих вариантах

рост составил 258-268%. Что же касается уровня Zn, резорбируемого из хелатных его растворов, то в данной ситуации прослеживается прямая зависимость между наличием и отсутствием глюкозы в инкубирующем растворе. Так, если в опыте с отсутствием в инкубационной смеси глюкозы 95% ДИ по уровню цинка в кишечной стенке после его инкубации в растворе NaZn(Hedta) балансировал от 88,0 до 111,0 мг/кг, возрастая на 337%, то в опытах с наличием глюкозы в инкубируемом растворе рост элемента от исходного уровня определялся 363-396%.

Уровень кишечного транспорта Co в глюкозо-солевых растворах был наименьшим, составляя в солевой форме 144-150%, а в хелатной – 181-191% значимо ($p < 0,05-0,01$) превышая таковой для солей.

Инкубация кишки в глюкозо-солевых растворах железа лактата привела к возрастанию исходного уровня Fe до 95% ДИ от 64,5 до 88,4 мг/кг, или в среднем на 287%. В то же время в опыте с раствором NaCl полученные значения 95% ДИ находились в интервале 56,8-72,0 мг/кг, превышая стартовые на 196%. Указанные различия демонстрируют, что внесение глюкозы в инкубационную смесь солевых форм железа приводит к существенной ($P < 0,05-0,01$) активизации ($\approx 90\%$) процесса кишечного транспорта данного элемента. Уровень Fe, в кишечной стенке после ее инкубации в глюкозо-солевых растворах NaFe(edta) варьировал в 95% ДИ от 93,6 до 139,4 мг/кг, что превышало ($P < 0,001$) исходные значения элемента на 322-398 % и статистически значимо ($P < 0,01-0,001$) рознилось с таковыми, полученными для растворов железа лактата. Обращает на себя внимание и факт не столь существенной ($\approx 6-13\%$) активизации позиций кишечного транспорта хелатной формы железа от наличия глюкозы в растворе в сравнении с таковыми для NaCu(Hedta) и цинковета ($\approx 26,4$ и $36,9\%$ соответственно) и определенное сходство данного уровня для кобальвета ($\approx 16\%$).

Таким образом, экспериментально показанный кишечный транспорт элементов из разработанных нами хелатных форм в условиях аноксии и активизация его в условиях оксигенации под влиянием глюкозы в реакционной смеси является свидетельством принципиально иных как путей (транс- и парацеллюлярного), так и механизмов (активный и пассивный) всасываемости хелатов и солей.

3.7. Разработка и токсикологическая оценка комплексонатов металлов

Экспериментальные образцы этилендиаминтетраацетатов железа, кобальта, меди и цинка, получившие в дальнейшем коммерческие названия ветеринарных препаратов «Феравет», «Кобальвет», «Купровет», «Цинковет» и «Тетрамикроэлемент К», были синтезированы совместно со специалистами унитарного предприятия «Конструкторское бюро специальной техники» Белорусского государственного университета. Сотрудниками данного предприятия проводился цикл работ по разработке методик получения веществ и их синтезу. Совместно выполнявшиеся исследования связаны с работами по анализу состава и строения полученных соединений, а также изготовлению на их основе экспериментальных образцов ветеринарных препаратов для животных.

Изучение острой токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов железа, меди, кобальта и цинка проводилось на белых мышах и морских свинках.

Симптомы отравления испытуемыми веществами наступали в течение 2 – 3 часов после введения соответствующей дозы хелатного соединения в желудок и выражались главным образом расстройствами пищеварительной, нервной и дыхательной систем. Патологоанатомическое вскрытие демонстрировало гиперемии, множественные кровоизлияния на слизистых оболочках желудка и кишок, воспаление слизистой желудка, отёчность и эмфизематозные участки лёгких, увеличение и изменения цвета почек и др.

Расчёт параметров токсичности и среднесмертельной дозы разработанных веществ методом Беренса показал, что ЛД₅₀ для NaFe(edta) при внутрижелудочном введении белым мышам и крысам составляет 2931,3 и 2300,0 мг/кг массы соответственно, для NaCu(Hedta) – 455,0 и 525,0, для NaZn(Hedta) – 2425,0 и 2075,0 и для NaCo(Hedta) – 1244,4 и 811,4 мг/кг массы. Это позволяет отнести вещества к 3 классу опасности, т.е. умеренно опасным. Исследования показали, что испытуемые соединения не обладают кожно-резорбтивными и местно-раздражающими свойствами, относятся к веществам с умеренной кумуляцией – коэффициент кумуляции по Л.Н.Медведю для феровета составляет 4,23, для купровета – 3,15, цинковета – 3,75, кобальвета – 3,55.

В ходе изучения хронической токсичности полученных веществ, при энтеральной их даче на протяжении 120 дней отмечено, что признаки токсикоза и смерти у опытных животных наступали без видимой временной закономерности. В течение всего эксперимента количество RBC, WBC и концентрация HGB как правило, не выходили за допустимые видовые нормативы. Предельно допустимыми дозами веществ не вызывающими значимых изменений в функционировании органов и систем лабораторных животных являются: для NaCo(Hedta) – 6,7, NaZn(Hedta) – 29,4, NaCu(Hedta) – 2,9 и NaFe(edta) – 29,4 мг/кг.

Социально значимым аспектом использования препаратов является качество получаемой продукции после их использования. Установлено, что курсовое применение веществ не сказывается на органолептических показателях туш и органов; рН мяса балансировал в диапазоне 5,6-6,2, пероксидазный тест положительный, а реакция с серноокислой медью отрицательная; относительная биологическая ценность мяса животных опытных групп на 4,4 – 10,7 % превышала таковую в контроле (для NaCoH(edta) и NaZnH(edta) статистически значимо – $P < 0,05$); уровень испытуемых элементов в основных продуктах убоя повышался, рост этот был различен в зависимости от испытуемого элемента и продукта, но в целом, наиболее значимо это отражалось на печени, почках и скелетной мышечной ткани и практически не сказалось на миокарде.

Таким образом, комплекс ветеринарно-санитарных испытаний показывает, что разработанные вещества положительно влияют на микроэлементный состав туш, существенно повышая содержание эссенциальных и дефицитных элементов в печени, мышечной ткани и почках. Получаемое мясо имеет общую микробную обсемененность в допустимых СанПиН 11-63-98 пределах и не содержит возбудителей зооантропонозов, пищевых токсикозов и токсикоинфекций и может использоваться без ограничений.

3.8. Лечение и профилактика гипомикроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме с использованием хелатных форм микроэлементов

В ходе разработки способов лечения и профилактики соответствующих гипомикроэлементозов животных с использованием синтезированных нами веществ установлено, что они обладают выраженным преимуществом в сравнении с солями соответствующих элементов.

Дача испытуемых препаратов по-разному отразилась на клиническом и лабораторном состоянии бычков. Так, у опытных животных, уже к 5-12 суткам исследований мы отмечали некоторую активацию аппетита, отсутствие позывов к облизыванию стен, кормушек и т.п. предметов, улучшение диагностических констант кожи и другие, клинически регистрируемые признаки выздоровления. Иллюстрацией большей эффективности разработанных препаратов явились среднесуточные приросты массы тела, которые у бычков опытных групп на 7,1-18,5% превосходили ($p < 0,05-0,01$) таковые у контрольных; сокращение производственного выбытия и 12,1-48,6% повышение профилактической эффективности осуществляемых мероприятий. Это позволило \approx на 27-36% превзойти экономическую эффективность использования солей элементов.

Указанные клиническая и производственная эффективность разрабатываемых способов лечения и профилактики гипомикроэлементозов сопряжена с более высоким и скоординированным уровнем течения метаболизма, что отражают исследованные лабораторные показатели.

Так, наиболее значимым ($p < 0,05-0,01$) в сравнении с аналогичными значениями здоровых сверстников, лабораторным проявлением дефицита Cu явилась низкая ($\approx 88\%$) активность в среднем $\approx 14,97$ U/l и количество ($\approx 45\%$) церулоплазмينا (95% ДИ от 0,82 до 1,28 г/л), концентрация Cu в крови (при этом) уменьшалась \approx на 18%, в то время как в волосе уровень элемента снизился на 30,5% относительно сверстников. Обращает на себя внимание факт снижения ($p < 0,001$) отношения удельной активности ЦП на его массу. Ветеринарный препарат «Купровет (NaCu(Hedta)), применяемый ежедневно в терапевтических дозах позволяет стабилизировать количество RBC (до $6,47 \pm 0,264 \times 10^{12}$ /л, $p < 0,05$), HGB (до $102,5 \pm 8,149$ г/л, $p < 0,05$), уровня Cu в крови (до $0,62 \pm 0,036$ мг/кг, $p < 0,05$), концентрации ЦП (до $2,38 \pm 0,191$ г/л, $p < 0,05$) и его активности (до $121,4 \pm 7,094$ U/l, $p < 0,01$). Более того, использование препарата в указанном режиме позволяет существенно ($p < 0,05$) повысить среднесуточные приросты массы тела животных в сравнении с использованием CuSO_4 .

Способ профилактики гипокупроза крупного рогатого скота с использованием ветеринарного препарата «Купровет» является эффективным профилактическим приемом, позволяющим снизить заболеваемость животных на 21%, статистически значимо ($p < 0,01$) повысить среднесуточные приросты массы тела на 78 г, существенно сократить производственное выбытие животных, а также стабилизировать маргинальное состояние животных.

Результаты лабораторных исследований показывают, что железодефицитное состояние бычков наиболее значимо ($p < 0,05-0,01$) характеризовалось возрастанием ОЖСС и НЖСС \approx на 9,2 и 39% (соответственно) на фоне снижения СНЖ

и концентрации Fe в сыворотке крови \approx на 50 и 21% (соответственно). Ветеринарный препарат «Феравет» (NaFe(edta)) при лечении животных с соответствующей недостаточностью приводит к повышению концентрации Fe в сыворотке крови до $17,06 \pm 0,892$ мкмоль/л, $p < 0,01$, СНЖ до $22,2 \pm 0,892$ %, $p < 0,01$, количества RBC до $4,7 \pm 0,244 \times 10^{12}$ /л, $p < 0,05$, концентрации HGB до $111,8 \pm 7,629$ г/л и снижении ОЖСС до $76,9 \pm 5,602$ мкмоль/л, $p < 0,05$. Использование же препарата в профилактическом режиме позволяет повысить в крови на 29% ($p < 0,01$) уровень Fe до $21,33 \pm 1,190$ мкмоль/л (95% ДИ 18,99-23,66 мкмоль/л), СНЖ на 14,3% ($p < 0,01$) до $26,31 \pm 0,244$ % (95% ДИ 25,8-26,8%), PRT на 23,6% ($p < 0,01$) до $70,61 \pm 0,498$ (95% ДИ 69,6-71,6 г/л) и HGB на 22,9% ($p < 0,01$) до $107,9 \pm 6,211$.

Исследование профилактической эффективности ветеринарного препарата «Феравет» показало, что за месяц его использования формируются значимые межгрупповые ($p < 0,05$) различия по приростам массы тела. К концу эксперимента данный показатель у бычков опытной группы на 13,1% превышал таковой в контроле, в то время как бычки, получавшие в профилактическом режиме железа лактат, превосходили контрольных сверстников только на 4,8%.

Наиболее значимым ($p < 0,05-0,01$) в сравнении с аналогичными значениями здоровых сверстников, лабораторным проявлением гипокобальтоза в организме бычков явился низкий ($\approx 55\%$) уровень его в волосяном покрове (95% ДИ от 35,5 до 51,1 мкг/кг) и дефицит элемента ($\approx 26\%$) крови (95% ДИ от 18,1 до 29,3 мкг/кг). Концентрация Co в рубцовой жидкости заболевших особей составляла в среднем 29,1 мкг/кг, в то время как нормальным принято считать варьирование в диапазоне 37–43 мкг/кг. Достаточно значительные изменения отмечены нами и при анализе энтеральной флоры и фауны. Так, при исследовании содержимого рубца были выделены (в среднем): бифидобактерии в количестве $3-15 \times 10^{6-7}$, молочнокислые бактерии – $5-27 \times 10^{5-6}$, E. coli – $4-38 \times 10^{6-7}$ КОЕ/г. Микромицеты обнаружены в количестве $10-14 \times 10^{4-6}$, аэробные бациллы – $5-9 \times 10^{4-6}$.

Ветеринарный препарат «Купровет», используемый в качестве терапевтического средства уже к 5-8 суткам исследований позволил активировать аппетит животных, мы отмечали отсутствие позывов к облизыванию стен, кормушек и т.п. предметов, некоторому улучшению диагностических констант кожи. Наиболее ярким лабораторным выражением выздоровления животных явилось статистически значимо ($p < 0,05-0,01$) повышение концентрации Co в волосяном покрове до $64,33 \pm 5,379$ мкг/кг и крови животных – до $28,90 \pm 1,810$ мкг/кг, гемоглобина до $99,35 \pm 4,963$ г/л и общего белка в сыворотке крови до $66,38 \pm 0,412$ г/л.

Профилактическая эффективность ветеринарного препарата «Кобальвет» составила 96,9%, в то время как в контроле – 84,4%. Более того, использование препарата в данном режиме позволяет статистически значимо ($p < 0,01$) повысить среднесуточные приросты массы тела животных на 23 г и сократить непродуцированное выбытие животных.

Абсолютное большинство животных, больных паракератозом ($\approx 96\%$) не имело видимых клинических признаков болезни. Вместе с тем, при наличии неспецифических клинических признаков мы обратили внимание, что одним из проявлений болезни у бычков можно было выделить усиление образования слюны, что иногда сопровождалось ее выделением из ротовой полости. Наиболее

значимыми ($p < 0,05-0,001$) лабораторными признаками болезни были: снижение активности ЩФ (\approx в 2-2,5 раза) при этом 95% ДИ для данного показателя варьировал в диапазоне от 601 до 854 нкат/л, уровень Zn в крови животных в начале эксперимента был ниже такового ($p < 0,05$) у сверстников в среднем на 16% ($p < 0,01$), а в волосяном покрове тех же бычков – на 48,5%, констатировалось значимое уменьшение активности СДГ и СОД (на 35,2 и 25,4% – соответственно). Следует отметить также некоторое (5-10%) уменьшение уровня HGB (\approx 5%) и PRT (\approx 11%, $p < 0,05$). Ветеринарный препарат «Цинковет» (NaZn(edta)), используемый в терапевтических целях приводит к нормализации активности ЩФ (до $2298 \pm 152,06$ нкат/л), СДГ (до $160,1 \pm 8,809$ нкат/л) и СОД (до $1,32 \pm 0,038$ усл. ед./мг HGB), концентрации Zn в крови (до $3,61 \pm 0,282$ мг/кг) и волосяном покрове (до $83,18 \pm 5,367$ мг/кг).

Профилактическая эффективность препарата «Цинковет» составила 97,3%, обусловив увеличение среднесуточных приростов массы на 9,2%, в то время как солевая форма элемента – только на 5,1%. Испытуемая профилактическая схема позволила дополнительно ежесуточно получать 29 г приростов массы тела в сравнении с цинка сульфатом. Указанные производственные эффекты обеспечиваются за счет стабилизации метаболических процессов ввиду лучшей усвояемости Zn, выражающихся более высокой активностью ЩФ, СДГ и СОД, лучшим усвоением белка корма и более эффективным синтезом HGB и RBC.

Комплексный ветеринарный препарат «Тетрамикроэлемент К», используемый в терапевтическом плане при сочетанных гипомикроэлементозах влечет повышение ($p < 0,05-0,001$) в крови и волосяном покрове: уровня Cu до 0,54-0,61 и 5,19-5,86 мг/кг соответственно; уровня Zn до 3,73-3,80 и 80,7 и 90,7 мг/кг соответственно; уровня Co до 34,8-38,0 и 111,2 и 142,8 мг/кг соответственно. Следствием чего является снижение ($p < 0,05-0,001$) активности ферментов-маркеров цитолиза АлАТ (до 95% ДИ от 413 до 424 нкат/л) и АсАТ (до 95% ДИ от 1382 до 1477 нкат/л), как результат уменьшения количества продуктов липопероксидации: ДК (до 0,1-0,25 усл.ед.оп.пл/мг липидов), КД+ТК (до 0,09-0,14 усл.ед.оп.пл/мг липидов), МДА (до 1,12-1,17 мкмоль/л), ОШ (до 0,31 усл.ед.оп.пл/мг липидов), на фоне роста ($p < 0,05-0,001$) таких показателей как ЩФ (до 2037-2507 нкат/л), СОД (до 1,09-1,19 усл.ед./мг HGB), СДГ (до 144,8-158,9 нкат/л), ЦПАк (до 5,39-6,09 нкат/л), RBC (до $4,39-4,47 \times 10^9$ /л), HGB (до 93,8 г/л), PRT (до 68,4-72,6 г/л) и СНЖ (до 24,3-29,0 %).

Профилактика сочетанных гипомикроэлементозов крупного рогатого скота путем использования препарата «Тетрамикроэлемент К», является эффективным приемом борьбы, приводящим к сокращению на 48,6% заболеваемости животных, на 8,6% непроизводительного их выбытия и ежесуточным сохранением 8,85% потерь продукции в сравнении с традиционно применяемыми средствами. Данный эффект обеспечивается за счет более эффективной усвояемости элементов из разработанного нами препарата, что выражается в более высоких концентрациях Cu, Zn, Co и Fe в крови и волосяном покрове животных, влекущих за собой скоординированное течение обменных реакций, определяемое уровнем PRT и ALB, ОЛ, RBC, HGB, АлАТ, АсАТ и ЩФ, а также нормальным уровнем течения оксидантно-прооксидантных реакций.

3.9. Экономическая эффективность использования разработанных ветеринарных препаратов

Согласно методике расчета экономической эффективности проводимых ветеринарных мероприятий рассчитали показатели экономического ущерба (Эу), предотвращенного ущерба (Пу), экономического эффекта (Эв) и экономической эффективности ветеринарных мероприятий (Эр).

Результаты расчетов экономической эффективности использования препарата «Купровет» показывают, что на 1-ом технологическом этапе применение данного препарата имеет экономическую эффективность в расчете на 1 рубль затрат на 42 – 69% или 0,93 – 1,56 рубля выше таковых в контроле. Использование разработанного препарата «Купровет» на втором технологическом этапе показало более значимые экономические результаты, так экономическая эффективность на 1 рубль затрат в опытной группе превышала таковую в контроле на 55 – 124% или 1,6 – 2,7 рубля. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат на заключительном этапе откорма опытных животных оставляла от 3,01 до 5,16, что на 31 – 99 % выше таковых значений у бычков контрольной группы.

Ветеринарный препарат «Кобальвет» для лечения и профилактики гипокобальтозов у крупного рогатого скота позволяет получить на первом технологическом этапе откорма 2,21 – 3,96 рубля на 1 рубль затрат; на втором – 3,27 – 4,32 и на третьем – 3,94 – 4,90 рубля на 1 рубль затрат, что на 35 – 131 % выше таковых значений в контроле.

Использование ветеринарного препарата «Цинковет» на 1-ом технологическом этапе имеет экономическую эффективность в расчете на 1 рубль затрат на 38 – 73% или 0,86 – 1,52 рубля выше таковых в контроле. Использование данного препарата на втором технологическом этапе показало экономическую эффективность на 1 рубль затрат превышающую таковую в контроле на 33 – 114% или 0,68 – 2,59 рубля. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат на заключительном этапе откорма опытных животных оставляла от 3,08 до 5,31, что на 14 – 73 % выше этих же значений у бычков контрольной группы.

Ветеринарный препарат «Феравет» в расчете на рубль затрат эффективнее соли элемента на 13 – 73% на первом технологическом этапе откорма, в то время как на втором – на 21 – 81%, а на этапе заключительного откорма на 45 – 102%. Использование ветеринарного препарата «Феравет» позволяет на 1-ом этапе откорма на 1 вложенный рубль получать от 2,07 до 4,67 рублей выгоды; на втором технологическом этапе (доращивания) от 2,15 до 3,62 рублей, а на третьем этапе – 2,67 – 4,28 рубля.

Экономическая эффективность применения препарата «Тетрамикроэлемент К» на 1 рубль затрат эффективнее комплекса аналогичных по составу солей микроэлементов на 30 – 80% на первом технологическом этапе откорма; втором на 32 – 149%, а на этапе заключительного откорма на 33 – 125%. Использование ветеринарного препарата «Тетрамикроэлемент К» для борьбы с комплексными гипомикроэлементозами позволяет получить на 1 рубль затрат – 2,90-5,45 рублей на этапе выращивания животных; 4,45-5,30 рублей на этапе доращивания и на заключительном этапе откорма – 4,85-5,69 рублей.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретические и экспериментальные концепции диссертации посвящены изучению фундаментальной научной проблемы – трансэпителиальному транспорту микроэлементов и разработке на основе полученных знаний ветеринарных препаратов для эффективной борьбы с актуальной производственной проблемой – микроэлементозами крупного рогатого скота.

Основное заключение, сделанное на основании результатов исследований – принципиально различные пути и механизмы кишечного транспорта элементов в разных химических формах. Это установлено, посредством разработанного устройства изучения всасываемости веществ тонкой кишкой животных, позволяющего *in vitro* количественно определять энтеральную биодоступность веществ. Предполагается, что путь и механизм, посредством которых реализуется всасывание натрийэтиндиаминтетраацетатов, состоит сорбции вещества в прецеллюлярном слизистом слое, накоплении молекул и создании тем самым градиента концентрации; изменении физикохимических свойств плотных контактов, движении ионов по ним (в силу наличия осмотического градиента, измененных свойств контактов и усиленного глюкозой потока воды); поступление всей молекулы вещества в кровь сосудов воротной вены, печень, гидролиз в ней вещества, вовлечение элемента в метаболизм и ретенция комплексона.

Доказано, что лектины кормовых культур рационов крупного рогатого скота нарушают усвояемость минеральных веществ путем адгезии лектиновых молекул апикальной мембраной энтероцитов, это влечет связывание функциональных сайтов плазмолемы, снижая количественные характеристики активного транспорта веществ через нее. Это является одним из этиологических факторов гипомикроэлементозов у животных.

Важнейшими прикладными аспектами работы явились совершенствование диагностики микроэлементозов, состоящее в определении оптимального биологического субстрата для суждения о состоянии минерального обмена у животных, а также разработка способа пробоподготовки волоса к исследованию на минеральный состав. Показано, что исследование крови, как биомаркера обеспеченности животных микроэлементами уместно для оценки лечебно-профилактических свойств ветеринарных препаратов, в то время как элементный анализ волосяного покрова более адекватен для оценки популяционной минеральной обеспеченности животных.

Комплекс проведенных исследований послужил основанием для разработки, промышленного производства и внедрения в практическое скотоводство России и Беларуси пяти ветеринарных препаратов, что явилось логическим завершением исследований.

Научная новизна исследований подтверждена тремя патентами: № 12220 «Способ лечения гипомикроэлементоза кобальта, меди, цинка и железа у сельскохозяйственных животных» от 30 августа 2008 г; № 2451926 «Способ подготовки проб волос крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав» от 23 декабря 2010 г; № 111427 «Устройство для изучения всасываемости веществ кишечником животных» от 20 декабря 2011 г.

5. ВЫВОДЫ

1. Микроэлементозы широко распространены в условиях промышленного мясного скотоводства Беларуси. Они составляют на этапе выращивания от 18,6 до 25,65%, у бычков групп доращивания – от 40,80 до 69,02% и на заключительном этапе откорма от 31,52% до 61,4%. Структура микроэлементозов определяется технологическим этапом. У бычков этапа выращивания мономикроэлементозы в среднем по стране за период 2007 – 2011 гг. составляют 26,9%, недостаток 2-х элементов констатирован у 58,7% животных, дефицит 3 и более элементов у 18,3% бычков. У животных этапа доращивания соответственно: 7,4% – моно-микроэлементозы, 34,7% – дефицит двух элементов, 58,2% – 3-х и более. На заключительном этапе: 6,6% – моно-микроэлементозы, 31,7% – недостаток двух элементов, 64,3% - дефицит 3-х и более минералов.

2. Клинико-биохимический профиль крови здорового крупного рогатого скота на откорме в условиях Республики Беларусь определяется региональными особенностями алиментарного типа. Гематологические (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин, гематокрит), биохимические (общий белок, альбумины, глюкоза, триглицериды, активность АлАТ, АсАТ) и показатели минерального (Ca, P, Na, K, Mg, Al, Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn) обмена имеют статистически значимые ($p < 0,05-0,01$) вариативные межрегиональные различия, указывающие на необходимость дифференцированного суждения о норме того или иного показателя применительно к региону хозяйствования. Причины массовых микроэлементозов бычков на каждом из технологических этапов откорма вариативны и определяются констелляцией факторов, характерных для каждого региона Беларуси. К ним в ранговом порядке убывания (Std. Est. от -0,3536 до -0,1921; $p < 0,05-0,0001$) относятся: уровень Fe, общего белка и глюкозы сыворотки крови, Co, Ca, Cu, эритроцитов, триглицеридов, отношения Co/Cu, Co/Zn, Cu/Zn.

3. Лектины кормов нарушают функционирование системы транспорта микроэлементов через апикальную мембрану энтероцитов, чем на 4,6% снижают всасывание Co, на 11 – 12 % меди и цинка ($P < 0,05$), на 16,4% – железа ($P < 0,01$), что является одним из факторов развития гипомикроэлементозов у животных.

4. Биодоступность микроэлементов, определяется их химической формой и сопряжена с разностью путей трансэпителиального транспорта, а также механизмов его реализации. Так, хелатные формы Cu, Zn, Co и Fe на основе этилендиаминтетрауксусной кислоты транспортируются парацеллюлярно за счет формирующегося градиента концентрации. Это подтверждается сохраняющейся способностью данных соединений к кишечному транспорту в модельных условиях аноксии и повышению ($P < 0,01-0,001$) интенсивности процесса всасывания на 36,9% для Zn; 26,4% для Cu; 16% для Co и на 9% для Fe, за счет включением в инкубационные растворы глюкозы.

5. Разработанные ветеринарные препараты по токсичности относятся к умеренно опасным веществам. Среднесмертельная доза (LD_{50}) при внутрижелудочном введении белым мышам и крысам составляет (соответственно): для ветеринарного препарата «Феравет» 2931,3 и 2300,0 мг/кг, «Купровет» 455,0 и 525,0 мг/кг, «Цинковет» 2425,0 и 2075,0 мг/кг, «Кобальвет» 1244,4 и 811,36 мг/кг,

«Тетрамикроэлемент К» 880 и 739,2 мг/кг живой массы. Предельно допустимые дозы препаратов при энтеральной их даче белым мышам на протяжении 120 суток составляют: «Феравет» 29,4 мг/кг, «Купровет» 2,9 мг/кг, «Цинковет» 29,4 мг/кг, «Кобальвет» 6,7 мг/кг, «Тетрамикроэлемент К» 62,5 мг/кг. Разработанные препараты не обладают кожно-резорбтивным действием и местно-раздражающими свойствами на кожные покровы и слизистые оболочки, относятся к веществам с умеренной кумуляцией – коэффициент кумуляции по Л.Н. Медведю составляет от 4,23 до 3,15.

6. Ветеринарные препараты «Феравет», «Купровет», «Цинковет» и «Кобальвет» положительно влияют на микроэлементный состав продуктов убоя животных, значимо ($P < 0,05-0,01$) повышая содержание эссенциальных элементов в печени, мышечной ткани и почках. Получаемое после применения препаратов мясо имеет общую микробную обсемененность в допустимых СанПиН 11 - 63 РБ 98 пределах, не содержит возбудителей зооантропонозов, пищевых токсинов, токсикоинфекций и может использоваться без ограничений.

7. Ветеринарный препарат «Купровет» при лечении крупного рогатого скота, больного гипокупрозом, позволяет нормализовать к 21 дню количество эритроцитов (до $6,47 \pm 0,264 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$), гемоглобина (до $102,5 \pm 8,149$ г/л, $p < 0,05$), уровня Си в крови (до $0,62 \pm 0,036$ мг/кг, $p < 0,05$), концентрацию церулоплазмина (до $2,38 \pm 0,191$ г/л, $p < 0,05$) и его активность (до $121,4 \pm 7,094$ У/л, $p < 0,01$). Препарат сокращает непроизводительное выбытие животных и на 18,5% повышает ($p < 0,05$) приросты их массы.

Способ профилактики гипокупроза крупного рогатого скота, состоящий в использовании ветеринарного препарата «Купровет» позволяет снизить заболеваемость животных на 21%, статистически значимо ($p < 0,01$) повысить среднесуточные приросты массы тела на 78 г, существенно сократить непроизводительное выбытие животных, а также значимо ($p < 0,05-0,01$) повысить уровень: активности церулоплазмина (на 50,2%), среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците (на 35%), концентрации церулоплазмина (27,5%), среднее содержание гемоглобина в эритроците (26%), гемоглобина (на 25,6%), эритроцитов (на 21,2%) и Си (на 16%).

Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий при использовании ветеринарного препарата «Купровет» в расчете на 1 рубль затрат по технологическим этапам откорма составляет: на 1-ом – от 2,86 до 3,89 рублей; на 2-ом – от 3,97 до 4,98 рублей и на 3-ем – 3,97 до 4,98 рублей.

8. Ветеринарный препарат «Феравет» при лечении крупного рогатого скота, больного железодефицитной анемией позволяет повысить к 21 дню концентрацию Fe в сыворотке крови до $17,06 \pm 0,892$ мкмоль/л, $p < 0,01$, насыщение железом трансферрина до $22,2 \pm 0,892$ %, $p < 0,01$, количество эритроцитов до $4,7 \pm 0,244 \times 10^{12}/л$, $p < 0,05$, концентрацию гемоглобина до $111,8 \pm 7,629$ г/л и снизить общую железосвязывающую способность сыворотки крови до $76,9 \pm 5,602$ мкмоль/л, $p < 0,05$.

Профилактика железодефицитной анемии крупного рогатого скота, путем использования препарата «Феравет», позволяет на 17,2% сократить ($p < 0,05$) заболеваемость животных, на 13,1% ($p < 0,05$) повысить среднесуточные приросты

массы тела за счет повышения в крови на 29% ($p < 0,01$) уровня Fe до $21,33 \pm 1,190$ мкмоль/л, насыщения железом трансферрина на 14,3% ($p < 0,01$) до $26,31 \pm 0,244$ %, общего белка в сыворотке крови на 23,6% ($p < 0,01$) до $70,61 \pm 0,498$ и HGB на 22,9% ($p < 0,01$) до $107,9 \pm 6,211$ г/л. Препарат позволяет на 1-ом этапе откорма на 1 вложенный рубль получать от 2,07 до 4,67 рублей выгоды; на втором – от 2,15 до 3,62 рублей, а на третьем этапе – 2,67 – 4,28 рубля.

9. Ветеринарный препарат «Кобальвет» при лечении крупного рогатого скота, больного гипокобальтозом, позволяет стабилизировать клиническое состояние животных за счет значимого ($p < 0,05-0,01$) роста концентрации Co в волосяном покрове до $64,33 \pm 5,379$ мкг/кг и крови животных – до $28,90 \pm 1,810$ мкг/кг, гемоглобина до $99,35 \pm 4,963$ г/л и общего белка в сыворотке крови до $66,38 \pm 0,412$ г/л. Это позволяет вдвое снизить непроизводительное выбытие и на 6,7% повысить продуктивность животных в сравнении с применением $CoSO_4$.

Способ профилактики гипокобальтоза крупного рогатого скота с использованием ветеринарного препарата «Кобальвет» позволяет на 12,5% снизить заболеваемость животных и повысить ($p < 0,05$) средние суточные приросты массы тела животных на 5,4% в сравнении с использованием $CoSO_4$, сократить непроизводительное выбытие животных, а также значимо ($p < 0,05-0,01$) повысить уровень Co в волосяном покрове животных до $120,8 \pm 7,435$ мкг/кг и крови – до $34,1 \pm 0,177$ мкг/кг; концентрацию общего белка в сыворотке крови до $74,4 \pm 0,407$ г/л и гемоглобина крови до $108,2 \pm 5,453$ г/л. Препарат «Кобальвет» для лечения и профилактики гипокобальтозов у крупного рогатого скота позволяет получить на первом технологическом этапе откорма 2,21 – 3,96 рубля на 1 рубль затрат; на втором – 3,27 – 4,32 и на третьем – 3,94 – 4,90 рубля на 1 рубль затрат, что на 35 – 131 % выше таковых значений в контроле.

10. Ветеринарный препарат «Цинковет» при лечении крупного рогатого скота, больного паракератозом, позволяет нормализовать активности щелочной фосфатазы (до $2298 \pm 152,06$ нкат/л), сорбитолдегидрогеназы (до $160,1 \pm 8,809$ нкат/л) и супероксиддисмутазы (до $1,32 \pm 0,038$ усл. ед. /мг HGB), концентрации Zn в крови (до $3,61 \pm 0,282$ мг/кг) и волосяном покрове (до $83,18 \pm 5,367$ мг/кг). Препарат устраняет непроизводительное выбытие животных и на 7,1% повышает ($p < 0,05$) среднесуточные приросты массы тела в сравнении с $ZnSO_4$.

Профилактические мероприятия паракератоза крупного рогатого скота с использованием ветеринарного препарата «Цинковет» обеспечивают 97,3% профилактический эффект, позволяют на 6,7% ($p < 0,05$) повысить среднесуточные приросты массы тела за счет повышения на 7,6% ($p < 0,05$) уровня Zn в волосяном покрове до $91,94 \pm 6,099$ мг/кг и крови на 7,3% ($p < 0,05$) до $3,65 \pm 0,020$ мг/кг; роста активности щелочной фосфатазы на 35,1% ($p < 0,01$) до $2294 \pm 166,3$ нкат/л, сорбитолдегидрогеназы на 13,8% ($p < 0,05$) до $164,5 \pm 9,411$ нкат/л и супероксиддисмутазы на 18,4% ($p < 0,05$) до $1,3 \pm 0,083$ нкат/л.

Ветеринарный препарат «Цинковет» для лечения и профилактики цинкдефицита крупного рогатого скота, находящегося на откорме, позволяет получить экономическую эффективность ветеринарных мероприятий в расчете на 1 рубль затрат по технологическим этапам откорма: на 1-ом – от 3,06 до 3,72 рублей; на 2-ом – от 2,72 до 5,17 рублей и на 3-ем – 3,08 до 5,31 рублей.

11. Способ терапии крупного рогатого скота, больного полигипомикро-элементозами, заключающийся в ежедневной энтеральной даче ветеринарного препарата «Тетрамикроэлемент К» сокращает на 3,6-10,7% непроизводительное выбытие животных, позволяет дополнительно получить 27 г в сутки приростов ($p < 0,05$) массы тела за счет более эффективной (в сравнении с солями соответствующих элементов) усвояемости Cu, Zn, Co и Fe, приводящей к повышению ($p < 0,05-0,001$) в крови и волосяном покрове: уровня Cu до 0,54-0,61 и 5,19-5,86 мг/кг соответственно; уровня Zn до 3,73-3,80 и 80,7 и 90,7 мг/кг соответственно; уровня Co до 34,8-38,0 и 111,2 и 142,8 мг/кг соответственно; это приводит к стабилизации метаболических расстройств, выражающейся снижением ($p < 0,05-0,001$) активности ферментов-маркеров цитолиза аланин- и аспартатаминотрансферазы, как результат уменьшения количества продуктов липопероксидации: диеновых конъюгатов (до 0,1-0,25 усл.ед.оп.пл/мг липидов), кетодиенов и триенкетоннов (до 0,09-0,14 усл.ед.оп.пл/мг липидов), малонового диальдегида (до 1,12-1,17 мкмоль/л), оснований Шиффа (до 0,31 усл.ед.оп.пл/мг липидов), на фоне роста ($p < 0,05-0,001$) таких показателей как активность щелочной фосфатазы (до 2037-2507 нкат/л), супероксиддисмутазы (до 1,09-1,19 усл.ед./мг гемоглобина), сорбитолдегидрогеназы (до 144,8-158,9 нкат/л), активности церулоплазмينا (до 5,39-6,09 нкат/л), количества эритроцитов (до $4,39-4,47 \times 10^9$ /л), гемоглобина (до 93,8 г/л), общего белка в сыворотке крови (до 68,4-72,6 г/л) и степени насыщения железом трансферрина (до 24,3-29,0 %).

Способ профилактики сочетанных гипомикроэлементозов крупного рогатого скота с использованием препарата «Тетрамикроэлемент К» позволяет снизить заболеваемость животных на 48,6% и сократить непроизводительное их выбытие на 8,6%, а также на 8,85% ($p < 0,01$) повысить средние суточные приросты массы тела в сравнении с использованием солей микроэлементов, за счет значимого ($p < 0,05-0,01$) повышения уровня Co в волосяном покрове животных до $135,3 \pm 6,856$ мкг/кг и крови – до $32,33 \pm 0,181$ мкг/кг; Cu в волосяном покрове животных до $5,22 \pm 0,328$ мг/кг и крови – до $0,65 \pm 0,045$ мг/кг; Zn в волосяном покрове животных до $93,1 \pm 4,605$ мг/кг и крови – до $3,65 \pm 0,222$ мг/кг; Fe в сыворотке крови до $23,27 \pm 0,172$ мкмоль/л. Это приводит к более скоординированному течению обменных реакций, определяемых уровнем общего белка в сыворотке крови ($73,9 \pm 0,299$ г/л), альбумина ($32,1 \pm 0,173$ г/л), общих липидов ($2,98 \pm 0,147$ г/л), эритроцитов ($5,66 \pm 0,303, 10^9$ /л), гемоглобина ($113,0 \pm 5,989$ г/л), аланинаминотрансферазы ($404 \pm 34,423$ нкат/л), аспартатаминотрансферазы ($1151 \pm 71,59$ нкат/л) и щелочной фосфатазы ($2119 \pm 102,22$ нкат/л), а также сбалансированному уровню течения оксидантно-прооксидантных реакций.

«Тетрамикроэлемент К» для борьбы с комплексными гипомикроэлементозами позволяет получить на 1 рубль затрат – 2,90-5,45 рублей на этапе выращивания животных; 4,45-5,30 рублей на этапе доращивания и на заключительном этапе откорма – 4,85-5,69 рублей.

6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Оценку популяционного минерального профиля крупного рогатого скота осуществлять посредством определения содержания минеральных веществ в волосах, оценки фактического кормления и результатов клинических исследований контрольных групп животных. Для установления эффективности лечебно-профилактических мероприятий при микроэлементозах проводить определение содержания макро- и микроэлементов, минимум в двух биосубстратах – в волосах и крови.

2. Для достижения полной очистки волоса животных от экзогенных загрязнений без потерь эндогенных макро- и микроэлементов при их химическом анализе пользоваться способом, состоящим в последовательном применении промывающих сред: бидистиллированная вода – 40%-ный этиловый спирт-ректификат – бидистиллированная вода с обработкой в ультразвуковой ванне акустической волной с рабочей частотой колебания 35 кГц (патент № 2451926).

3. Для изучения всасываемости веществ кишкой животных, использовать устройство состоящее из корпуса, выполняющего функцию водяной бани, внутри которого, перпендикулярно его продольной оси находятся автономные рабочие камеры, заполненные испытуемым раствором вещества, в которых на специальной пластине монтируется участок тонкой кишки животного, вывернутый слизистой оболочкой наружу, что позволяет судить об энтеральной всасываемости веществ (патент № 111427).

4. При разработке мероприятий по борьбе с недостаточностью цинка, меди, кобальта и железа у крупного рогатого скота следует руководствоваться инструкциями по применению ветеринарных препаратов «Тетрамикроэлемент К», «Цинковет», «Купровет», «Кобальвет» и «Феравет», утвержденных Ветбиофарсоветом Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь (протокол № 48 от 14 июля 2009 г и № 51 от 12 февраля 2010 г), а также рекомендациями по совершенствованию диагностики, лечения и профилактики микроэлементозов крупного рогатого скота, одобренными научным Координационным Советом по животноводству и ветеринарии Северо-Западного регионального научного центра Российской академии сельскохозяйственных наук.

5. При производстве ветеринарных микроэлементных препаратов «Цинковет», «Купровет», «Кобальвет», «Феравет» и «Тетрамикроэлемент К» следует руководствоваться ТУ ВУ 390123511.080-2012, ТУ ВУ 390123511.081-2012, ТУ ВУ 390123511.082-2012 и ТУ ВУ 390123511.083-2012 и ТУ ВУ 390123593.021-2009.

7. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Публикации в рецензируемых научных журналах
согласно перечню ВАК Российской Федерации*

1. Ковалёнок, Ю. К. Влияние хелатных форм кобальта и меди на показа-

тели перекисного окисления липидов при гипомикроэлементозах крупного рогатого скота на откорме / **Ю. К. Ковалёнок**, И. В. Котович, Е. И. Шмуракова // Ветеринария и кормление. – 2009. – № 6. – С. 58–59.

2. **Ковалёнок, Ю. К.** Терапевтическая эффективность применения препаратов «Кобальвет» и «Купровет» при микроэлементозах крупного рогатого скота на откорме / **Ю. К. Ковалёнок**, Е. И. Шмуракова // Ветеринария и кормление. – 2009. – № 6. – С. 59–60.

3. **Ковалёнок, Ю. К.** Влияние натрийэтиндиаминацетатов железа, кобальта, цинка и меди на санитарно-гигиенические качества продуктов убоя телят / **Ю. К. Ковалёнок** // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2010. – № 4. – С. 182–185.

4. **Коваленок, Ю. К.** Характеристика качества продуктов убоя при применении комплексонов Cu, Co, Fe, Zn с ЭДТА для телят / **Ю. К. Ковалёнок** // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2010. – № 4. – С. 33–40.

5. **Коваленок, Ю. К.** Токсиколого-гигиеническая оценка возможности использования комплексонов Cu, Co, Fe, Zn с ЭДТА в скотоводстве / **Ю. К. Ковалёнок** // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2010. – № 4. – С. 82–89.

6. **Коваленок, Ю. К.** Влияние хелатов кобальта, цинка меди и железа на организм лабораторных животных и крупного рогатого скота / Ю. К. Коваленок // Известия ТСХА. – 2011. – Вып. 1 – С.139–149.

7. **Ковалёнок, Ю. К.** Химический элементный состав волосяного покрова и крови в зависимости от времени перорального поступления эндогенных элементов / **Ю. К. Коваленок** // Ветеринария. – 2011. – № 5. – С. 46–48.

8. **Ковалёнок, Ю. К.** Мониторинг микроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме в условиях центральной и западной Беларуси / **Ю. К. Ковалёнок** // Международный вестник ветеринарии. – 2011. – № 4. – С. 58–62.

9. **Ковалёнок, Ю. К.** Диагностическая значимость исследования крови как биомаркера микроэлементной обеспеченности животных / Ю. К. Коваленок // Вестник Курской государственной академии ветеринарной медицины. – 2011. – № 6. – С. 64–66.

10. **Ковалёнок, Ю. К.** Липидная пероксидация при микроэлементозах у бычков на откорме / Ю. К. Коваленок // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины. – Казань, 2012. – Т. 209. – С. 170–175.

11. **Ковалёнок, Ю. К.** Устройство для изучения всасываемости веществ кишечником животных / **Ю. К. Коваленок** // Международный вестник ветеринарии. – 2012. – № 1. – С. 16–20.

12. **Kovalionok J. K.** Improvement of the procedure of cattle hair sample preparation for chemical analysis / **J. K. Kovalionok** // Veterinarija ir zootechnika. – 2012. – № 58(80). – С. 35-41

13. **Ковалёнок, Ю. К.** Микроэлементозы крупного рогатого скота на откорме в условиях северо- и юго-востока Беларуси / **Ю. К. Коваленок** // Ветеринарная медицина. – 2012. – № 1. – С. 28–30.

14. **Ковалёнок, Ю. К.** Оптимизация пробоподготовки волосяного покрова животных для проведения микроэлементного анализа / Ю. К. Коваленок // Вест-

ник Курской государственной академии ветеринарной медицины. – 2012. – № 3. – С. 78–80.

15. **Ковалёнок, Ю. К.** Механизмы всасывания микроэлементов кишечником жвачных в условиях *in vitro* / Ю. К. Коваленок // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины. – Казань, 2012. – Т. 211. – С. 269–274.

*Публикации в рецензируемых научных журналах
согласно перечню ВАК Республики Беларусь, Украины*

1. **Ковалёнок, Ю. К.** Совершенствование способов лечения и профилактики микроэлементозов продуктивных животных / **Ю. К. Ковалёнок** // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : ВГАВМ, 2007. – Т. 43, вып. 1. – С. 105-108.

2. Курдеко, А. П. Новое в ветеринарной медицине / А. П. Курдеко, **Ю. К. Ковалёнок** // Наука и инновации. – 2008. – № 2(60). – С. 50–51.

3. **Ковалёнок, Ю. К.** Совершенствование терапевтических мероприятий при сочетанной форме гипокобальтоза и гипокупроза с использованием отечественных биометаллов / **Ю. К. Ковалёнок**, П. Г. Роскач, А. А. Голубь // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : ВГАВМ, 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 124–126.

4. Курдеко, А. П. Микроэлементозы продуктивных животных в Республике Беларусь, разработка мероприятий по их лечению и профилактике / А. П. Курдеко, **Ю. К. Ковалёнок**, А. А. Мацинович // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. – Біла Церква, 2008. – Вип. 51. – С. 44–48.

5. Комплексообразующая активность фитолектинов с углеводными детерминантами эритроцитов крупного рогатого скота и α 1-4 d-глюканом / В. С. Кубарев, С. А. Добровольский, М. П. Шишлов, А. П. Курдеко, **Ю. К. Ковалёнок** // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : ВГАВМ, 2008. – Т. 44. – вып. 2, ч. 1. – С. 222–225.

6. **Коваленок, Ю. К.** Активность гепатоспецифических ферментов сыворотки крови бычков на откорме при применении цинксодержащих препаратов / **Ю. К. Ковалёнок**, И. В. Котович, А. А. Голубь // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : ВГАВМ, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 1. – С. 228–231.

7. **Коваленок, Ю. К.** Анемический синдром при сочетанной недостаточности меди и кобальта у крупного рогатого скота / **Ю. К. Ковалёнок**, Е. И. Солейко // Учёные записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск : ВГАВМ, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 1. – С. 225–228.

Основные публикации в журналах и сборниках

1. **Ковалёнок, Ю. К.** Гипокобальтоз телят помесной герефордской породы периода дорастивания и современные препараты для борьбы с ним / **Ю. К. Ковалёнок** // Международный вестник ветеринарии. – 2007. – № 1. – С. 64–69.
2. **Ковалёнок, Ю. К.** Гипокобальтоз крупного рогатого скота на откорме / Ю. К. Ковалёнок // Аграрний вісник Причирномор'я : сб. науч. тр. по материалам Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора В. М. Жеденова, 29-30 мая 2008 года, Одесса / Одесский государственный аграрный университет. – Одесса : СМІЛ, 2008. – Вып. 42, ч. 1. – С. 76–83.
3. Токсикологическая характеристика препарата «Тетраминерал-К» в опытах на телятах / **Ю. К. Ковалёнок**, А. П. Курдеко, А. А. Мацинович, Д. Д. Морозов, А. В. Богомольцев // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: проблемы и перспективы : сборник научных трудов / Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь, Главное управление образования, науки и кадров, Учреждение образования "Белорусская государственная сельскохозяйственная академия". – Горки, 2009. – Вып. 12, ч. 1. – С. 133–138.
4. **Ковалёнок, Ю. К.** Гипокупроз крупного рогатого скота на откорме в условиях северо-запада Республики Беларусь / **Ю. К. Ковалёнок**, А. В. Богомольцев // Науковий вісник ветеринарної медицини : збірник наукових праць. – Біла Церква, 2010. – Вип. 5 (78). – С. 78–82.
5. Экономическая эффективность способов борьбы с микроэлементозами крупного рогатого скота посредством использования комплексонатов белорусского происхождения / А. П. Курдеко, **Ю. К. Ковалёнок**, А. В. Богомольцев, Д. Д. Морозов // Животноводство и ветеринарная медицина. – 2011. – № 3. – С.36–40.

Основные публикации в материалах конференций

1. Голубь, А. А. Терапевтическая эффективность комплексонатов микроэлементов при гипомикроэлементозах у молодняка крупного рогатого скота на откорме / А. А. Голубь, **Ю. К. Ковалёнок** // Исследования молодых учёных в решении проблем животноводства : материалы 6 Международной научно-практической конференции, г. Витебск, 24-25 мая 2007 г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – С. 66–67.
2. Роскач, П. Г. Использование нового препарата «Кобальвет» в превентивной терапии молодняка крупного рогатого скота на откорме при гипокобальтозе / П. Г. Роскач, **Ю. К. Ковалёнок** // Исследования молодых учёных в решении проблем животноводства : материалы 6 Международной научно-практической конференции, г. Витебск, 24-25 мая 2007 г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – С. 277–278.
3. Голубь, А. А. Возрастные гипомикроэлементозы молодняка крупного рогатого скота на откорме / А. А. Голубь, П. Г. Роскач, **Ю. К. Ковалёнок** // Исследования молодых учёных в решении проблем животноводства : материалы 6

Международной научно-практической конференции, г. Витебск, 24-25 мая 2007 г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2008. – С. 69–71.

4. Голубь, А. А. Проблема гипомикроэлементозов у молодняка крупного рогатого скота на откорме в Витебской области / А. А. Голубь, **Ю. К. Ковалёнок** // Исследования молодых учёных в решении проблем животноводства : материалы 6 Международной научно-практической конференции, г. Витебск, 24-25 мая 2007 г. – Витебск : УО ВГАВМ, 2008. – С. 67–68.

5. **Ковалёнок, Ю. К.** Нозологический профиль гипомикроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме / **Ю. К. Ковалёнок**, А. А. Голубь // Современные проблемы сельскохозяйственного производства : материалы XI Международной научно-практической конференции, 11-12 апреля 2008 г. – Гродно, 2008. – С. 264–265.

6. **Ковалёнок, Ю. К.** Этиопатогенез гипомикроэлементозов крупного рогатого скота на откорме / **Ю. К. Ковалёнок** // Материалы международной научно-практической конференции по патофизиологии животных, посвящённой 200-летию ветеринарного образования в России и 200-летию СПбГАВМ, 5-6 июня 2008 г. / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Ассоциация патофизиологов ветеринарной медицины РАМН ; ред. С. И. Лютинский. – СПб., 2008. – С. 39–40.

7. **Коваленок, Ю. К.** Токсиколого-гигиеническая оценка возможности использования ветеринарных препаратов «Феравет», «Кобальвет», «Купровет» и «Цинковет» в скотоводстве / Ю. К. Ковалёнок // Актуальные проблемы биологии в животноводстве : материалы пятой Международной конференции, посвящённой 50-летию ВНИИФБиП, (г. Боровск, 14-16 сентября 2010 г.). – Боровск : ВНИИФБиП, 2010. – С. 46–47.

8. **Ковалёнок, Ю. К.** Гипокупроз бычков в промышленном скотоводстве западного региона Республики Беларусь / Ю. К. Коваленок // X міжнародна конференція співробітників та аспірантів ННІ ветеринарної медицини та якості і безпеки продукції тваринництва: тези доповідей, (Київ, 16-17 березня 2011р.). – Київ : НУБіП України, 2011. – С. 101–102.

9. **Ковалёнок, Ю. К.** Волосняной покров крупного рогатого скота как биомаркер минеральной обеспеченности животных / Ю. К. Ковалёнок // Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий : материалы I Международной научно-практической конференции, посвящённой 80-летию со дня создания кафедры медицинской биологии и генетики Уральской государственной медицинской академии, 31 марта 2011 г. – Екатеринбург, 2011. – С. 142–143.

10. **Ковалёнок, Ю. К.** Породные особенности крупного рогатого скота, как предрасполагающий фактор микроэлементозов / Ю. К. Коваленок // Материалы международной конференции по патофизиологии животных, посвящённой 90-летию кафедры патологической физиологии ФГОУ ВПО «СПбГАВМ», (25-26 мая 2011 г.). – СПб. : СПбГАВМ, 2011 г. – С. 41–42.

11. Микроэлементозы откормочных бычков в приграничных районах Беларуси и России / Ю. К. Коваленок, А.В. Богомольцев, А.В. Напреенко, Д.Д. Морозов, С.В. Китович // Актуальные проблемы приграничных районов Беларуси и

Российской Федерации : материалы международной научно-практической конференции, Витебск, 27 мая 2011 г. – Витебск : УО ВГУ им. П. М. Машерова, 2011. – С. 124–126.

12. **Ковалёнок, Ю. К.** Кровь животных как маркер обеспеченности организма минеральными веществами. Сообщение 1 / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Богомольцев // Актуальные проблемы ветеринарной, фармакологии, токсикологии и фармации : материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России, 08-10 июня 2011 г. / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – СПб. : СПбГАВМ, 2011. – С. 236–238.

13. **Ковалёнок, Ю. К.** Кровь животных как маркер обеспеченности организма минеральными веществами. Сообщение 2 / Ю. К. Ковалёнок, А. В. Богомольцев // Актуальные проблемы ветеринарной, фармакологии, токсикологии и фармации : материалы III Съезда фармакологов и токсикологов России, 08-10 июня 2011 г. / Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – СПб. : СПбГАВМ, 2011. – С. 238–241.

14. **Kovalionok, Y. K.** Monitoring to identify the supply of the fattening cattle in Belarus conditions with Fe/ Y.K. Kovalionok // Materials international scientific conference „Actualities in veterinary and animal science“, for celebrating 75 year anniversary of Lithuanian Veterinary Academy and Veterinary Year 2011, Kaunas, 22-23 September 2011. – Kaunas : LVA, 2011. – P. 52–53.

15. **Kovalionok, Y. K.** The study of the absorption and assimilation of the elements/ Y.K. Kovalionok// Materials international scientific conference „Actualities in veterinary and animal science“, for celebrating 75 year anniversary of Lithuanian Veterinary Academy and Veterinary Year 2011, Kaunas, 22-23 September 2011. – Kaunas : LVA, 2011. – P. 54–55.

16. **Ковалёнок, Ю. К.** Микроэлементозы крупного рогатого скота на откорме в условиях северного региона Беларуси / Ю. К. Ковалёнок // Аграрная наука – сельскому хозяйству : VII Международная научно-практическая конференция, (2-3 февраля 2012 г.) : сборник статей : в 3 кн. – Барнаул : Изд-во АГАУ, 2012. – Кн. 3. – С. 242–243.

17. **Ковалёнок, Ю. К.** Микроэлементозы крупного рогатого скота на откорме в условиях юго-запада Беларуси / **Ю. К. Ковалёнок** // Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции : Международная научно-практическая конференция, (21-22 декабря 2011 г.) / Горский государственный аграрный университет. – Владикавказ : ГГАУ, 2012. – С. 55–56.

18. **Ковалёнок, Ю. К.** Модель изучения всасываемости веществ кишечником / Ю. К. Ковалёнок // Инновационные технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции : Международная научно-практическая конференция, (21-22 декабря 2011 г.) / Горский государственный аграрный университет. – Владикавказ : ГГАУ, 2012. – С. 159-160.

Нормативные документы

1. Тетрамикроэлемент К / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, В.Н. Иванов, В.Д. Авдаченок, А.А. Голубь : ТУ ВУ 390123593.021-2009 от 20.08.2009. – Минск, 2009. – 20 с.
2. Инструкция по применению ветеринарного препарата «Тетрамикроэлемент К» : утв. Ветбиофармсоветом ГУВ Минсельхозпрода РБ 14.07.2009. № 48 / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, В.Н. Иванов, В.Д. Авдаченок, А.А. Голубь. – Минск, 2009. – 2 с.
3. Инструкция по применению ветеринарного препарата «Феравет» : утв. Ветбиофармсоветом ГУВ Минсельхозпрода РБ 12.02.2010. № 51 / **Ю.К. Ковалёнок**, А.П. Курдеко, А.А. Мацинович, В.Д. Авдаченок, Е.И. Совеико. – Минск, 2010. – 2 с.
4. Инструкция по применению ветеринарного препарата «Кобальвет» : утв. Ветбиофармсоветом ГУВ Минсельхозпрода РБ 12.02.2010. № 51 / **Ю.К. Ковалёнок**, А.П. Курдеко, А.А. Мацинович, В.Д. Авдаченок, Е.И. Совеико. – Минск, 2010. – 2 с.
5. Инструкция по применению ветеринарного препарата «Купровет» : утв. Ветбиофармсоветом ГУВ Минсельхозпрода РБ 12.02.2010. № 51 / **Ю.К. Ковалёнок**, А.П. Курдеко, А.А. Мацинович, В.Д. Авдаченок, А.В. Богомольцев, Е.И. Совеико. – Минск, 2010. – 2 с.
6. Инструкция по применению ветеринарного препарата «Цинковет» : утв. Ветбиофармсоветом ГУВ Минсельхозпрода РБ 12.02.2010. № 51 / **Ю.К. Ковалёнок**, А.П. Курдеко, А.А. Мацинович, В.Д. Авдаченок, А.А. Голубь, Е.И. Совеико. – Минск, 2010. – 2 с.
7. Классификатор сырья и продукции комбикормовой промышленности / Департамент по хлебопродуктам Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь. – Минск : Бизнесофсет, 2010. – 192 с. : табл.
8. Феравет / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, А.П. Демидович, А.В. Богомольцев, Н.Н. Костюк, Т.А. Дик : ТУ ВУ 390123511.080-2012 от 25.05.2012. – Минск, 2012. – 13 с.
9. Кобальвет / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, А.П. Демидович, А.В. Богомольцев, Н.Н. Костюк, Т.А. Дик : ТУ ВУ 390123511.081-2012 от 25.05.2012. – Минск, 2012. – 13 с.
10. Цинковет / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, А.П. Демидович, А.А. Голубь, А.В. Богомольцев, Н.Н. Костюк, Т.А. Дик : ТУ ВУ 390123511.082-2012 от 25.05.2012. – Минск, 2012. – 13 с.
11. Купровет / А. П. Курдеко, **Ю.К. Ковалёнок**, А.А. Мацинович, А.П. Демидович, А.В. Богомольцев, Н.Н. Костюк, Т.А. Дик : ТУ ВУ 390123511.083-2012 от 25.05.2012. – Минск, 2012. – 13 с.

Рекомендации, справочники

1. Мацинович, А. А. Микроэлементозы сельскохозяйственных животных : диагностика, лечение и профилактика : справочник / А. А. Мацинович, А. П.

Курдеко, **Ю. К. Ковалёнок**. – Витебск, 2005. – 169 с.

2. **Ковалёнок, Ю. К.** Рекомендации по применению комплексонов микроэлементов при гипокобальтозе и гипокупрозе телят на откорме / **Ю. К. Ковалёнок**, А. А. Голубь, П. Г. Роскач. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 15 с.

3. Рекомендации по оценке обеспеченности организма сельскохозяйственных животных минеральными веществами / **Ю. К. Ковалёнок**, А. П. Курдеко, А. А. Мацинович, С. В. Петровский, А. А. Голубь, П. Г. Роскач, М. В. Колос. – Витебск : УО ВГАВМ, 2007. – 44 с.

4. **Ковалёнок, Ю. К.** Совершенствование диагностики, лечения и профилактики микроэлементозов крупного рогатого скота : рекомендации / **Ю. К. Ковалёнок**. – Горки : БГСХА, 2012. – 72 с.

Изобретения

1. Способ лечения гипомикроэлементоза кобальта, меди, цинка и железа у сельскохозяйственных животных : пат. №12220 Республика Беларусь, МПК (2006) А 61К 33/24, А 61К 33/26, А 61К 33/30, А 61К 33/34 / А. П. Курдеко, А. А. Мацинович, А. П. Демидович, В. В. Емельянов, **Ю. К. Ковалёнок**, Н. Н. Костюк, Т. А. Дик, А. Г. Требников, Н. В. Терешко, В. Н. Подрез ; заявитель Учреждение образования “Витебская государственная академия ветеринарной медицины”. – № а 20060723 ; заявл. 14.07.06 ; опубл. 30.08.09 // Афіцыйны бюлетэнь / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2009. – № 4. – С. 69–70.

2. Устройство для изучения всасываемости веществ кишечником животных : пат. 111427 Российская Федерация. МПК А61D 99/00 / Ю. К. Ковалёнок, Г. Г. Щербаков, А. А. Груздков, Л. В. Громова, А. В. Богомольцев ; заявитель Ковалёнок Юрий Казимирович (BY). – № 2011131486/13 ; заявл. 28.07.11 ; опубл. 20.12.2011 // Бюллетень. – № 35. – 2 с.

3. Способ подготовки проб волос крупного рогатого скота к исследованию на макро- и микроэлементный состав : пат. 2451926 Российская Федерация. МПК G01N 1/34 / **Ю. К. Ковалёнок**, А. П. Курдеко, А. В. Богомольцев, Е. И. Совейко; заявитель Ковалёнок Юрий Казимирович (BY), Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – № 2010152634/05; заявл. 23.12.10 ; опубл. 27.05.2012 // Бюллетень. – № 15. – 6 с.