

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и  
звероводства имени профессора Б.М. Житкова»

На правах рукописи

ТЕБЕНЬКОВА ТАТЬЯНА ВЛАДИМИРОВНА

ВЛИЯНИЕ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У ЛИСИЦЫ В ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

06.02.09 – звероводство и охотоведение

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Научный руководитель:  
доктор биологических наук, доцент  
Беспярых О.Ю.

Киров 2018

## Оглавление

Введение .....	4
1. Обзор литературы.....	10
1.1. Физиологические показатели крови .....	10
1.2. Влияние внешних факторов на физиологическое состояние организма зверей.....	14
1.3. Применение биологически активных веществ для повышения продуктивности и резистентности организма .....	16
1.4. Пути использования янтарной кислоты в животноводстве и звероводстве .....	29
2. Материал и методика .....	33
2.1. Материал исследования .....	33
2.2. Методика исследования.....	35
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
3.1. Влияние янтарной кислоты на физиологические показатели крови молодняка лисицы в поствакцинальный период.....	38
3.1.1. Динамика показателей белкового обмена.....	38
3.1.2. Изменение активности ферментов крови .....	42
3.1.3. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы.....	45
3.1.4. Изменение показателей фагоцитоза .....	51
3.1.5. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности организма .....	56
3.1.6. Изменение титров антител к сальмонеллезу .....	61

3.2. Влияние янтарной кислоты на физиологические показатели крови взрослой лисицы в поствакцинальный период .....	66
3.2.1. Изменение показателей белкового обмена .....	66
3.2.2. Динамика лейкограммы крови .....	67
3.2.3. Изменение показателей фагоцитоза .....	68
3.2.4. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности организма .....	70
Заключение .....	73
Список литературы .....	75
Приложение .....	98

## Введение

### **Актуальность и степень разработанности темы.**

В соответствии с этапами онтогенетического развития в организме зверей происходит изменение метаболических реакций. Наиболее простым способом определения этих изменений является исследование физиологических показателей крови, в частности, сывороточных ферментов, показателей углеводного, белкового, жирового обменов, антиоксидантной защиты, стероидных гормонов, жирорастворимых витаминов, гуморальных и клеточных факторов естественной резистентности, микро- и макроэлементов (Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., 1996; Тютюнник Н.Н., 2002; Трошина Т.А., Вакилов Р.Ф., 2008; Зарудная Е.Н., 2011; Староверова И.Н., 2011; Батоев Ц.Ж. и др., 2013; Илюха В.А. и др., 2014).

Значительное влияние на физиологическое состояние зверей оказывают инфекционные болезни. Достаточно распространенным и опасным инфекционным заболеванием является сальмонеллез, к которому наиболее восприимчива лисица (Слугин В.С., 2004).

Сальмонеллез регистрируют в хозяйствах, несмотря на его специфическую профилактику, так как нарушения в технологии кормления и содержания зверей негативно влияют на физиологический статус организма и, в частности, на уровень метаболических процессов, от которого зависит естественная резистентность организма и иммунный ответ при специфической профилактике (Землянская Н.И., Литвинова З.А., 2008; Шахов А.Г., 2005, 2006).

Для повышения резистентности организма животных применяют различные биологически активные вещества - антистрессоры, которые различны по своей природе и механизму действия: транквилизаторы, адаптогены, ферментные и витаминно-минеральные препараты. Их использование позволяет уменьшить отрицательные последствия стрессов и сохранить или повысить продуктивность и резистентность животных, в том

числе стимулировать поствакцинальный иммунитет (Квартникова Е.Г., 2002; Бузлама В.С., 2005; Федоров Ю.Н., 2005; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.А., 2006; Селюкова Е.Н., 2007; Шкуратова И.А и др., 2008).

К таким веществам можно отнести естественный метаболит организма - янтарную кислоту, которая обладает антигипоксическим, антиоксидантным, адаптогенным, нейротропным, иммуномодулирующим и другими свойствами. Она оптимизирует энергетический и углеводный обмены, общее физиологическое состояние организма, активизирует процессы синтеза в различных органах и, в тоже время, является безвредной для организма, не обладает мутагенным и тератогенным действием.

Учитывая, что в последние годы перспективным направлением стал поиск препаратов, способных снизить негативное воздействие внешних факторов на организм, изучение влияния янтарной кислоты на физиологическое состояние организма в поствакцинальный период, в частности на показатели крови, является актуальным.

**Цель работы:** изучение влияния янтарной кислоты на динамику физиологических показателей крови у лисицы в поствакцинальный период.

**Задачи:**

1. Исследовать динамику физиологических показателей крови у лисицы в ответ на введение вакцин.
2. Изучить влияние янтарной кислоты на изменение физиологических показателей крови у лисицы в поствакцинальный период.
3. Сравнить возрастные особенности динамики физиологических показателей крови у лисиц в поствакцинальный период.
4. Определить оптимальную схему введения янтарной кислоты в рацион лисиц в период вакцинации.

**Научная новизна:**

- Впервые установлена динамика физиологических показателей крови у лисиц в поствакцинальный период, а также изучено влияние янтарной кислоты, включенной в рацион животных в течение 5 дней до или 5 дней до и

3 дней после вакцинации, на изменение физиологических показателей крови зверей в поствакцинальный период. Показано, что эффективность применения янтарной кислоты зависит от вида иммунобиологического препарата (инактивированная или живая вакцина).

- Впервые изучены возрастные особенности изменения физиологических показателей крови у лисиц в поствакцинальный период. Установлена оптимальная схема введения янтарной кислоты в рацион лисиц.

Научная новизна исследования подтверждена патентом РФ на изобретение № 2431498. Домский И.А., Беспятовых О.Ю., Бельтюкова З.Н., Березина Ю.А., Окулова И.И., Кокорина А.Е., Пушкарева (Тебенькова) Т.В. Способ вакцинации пушных зверей. Зарегистрировано в Гос. Реестре изобретений 20.10.2011г.

#### **Теоретическая и практическая значимость:**

- Получены новые данные по динамике физиологических показателей крови молодняка и взрослых лисиц в поствакцинальный период, а также их изменения под воздействием янтарной кислоты, включенной в корм животных в течение 5 дней до или 5 дней до и 3 дней после вакцинации. Установлено, что физиологические изменения в организме лисицы в поствакцинальный период, зависят от вида использованного иммунобиологического препарата (инактивированная или живая вакцина).

- Применение янтарной кислоты способствует снижению реактивности организма, активизации обмена веществ и формированию более напряженного иммунитета у лисиц в поствакцинальный период. Положительное влияние янтарной кислоты на изменение физиологических показателей крови позволяет рекомендовать ее к применению.

Материалы исследований использованы при разработке наставления: Беспятовых О.Ю., Кокорина А.Е., Тебенькова Т.В. Наставление по применению в звероводстве янтарной кислоты для повышения продуктивности пушных зверей. Киров, 2011. 15 с.

**Методология и методы исследования.** Методологической основой проведенных исследований явились работы специалистов в области физиологии и биохимии пушных зверей, а также необходимость научного обоснования взаимосвязей между физиологическими показателями крови лисицы, в том числе их изменение под влиянием янтарной кислоты, что определяет уровнем напряженности иммунитета в поствакцинальный период. В работе применен комплексный методический подход, который включает в себя исследование различных показателей крови, а также статистический анализ полученных результатов.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Изменение физиологических показателей крови у лисицы в поствакцинальный период зависит от возраста зверей и вида используемого иммунобиологического препарата.
2. Янтарная кислота оказывает выраженное воздействие на показатели белкового обмена, ферментной системы, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, гуморального и клеточного иммунитета. Препарат способствует снижению реактивности организма, активизации обмена веществ и формированию более напряженного иммунитета у лисиц в поствакцинальный период.

**Степень достоверности результатов.** Работа выполнена на высоком методическом уровне с использованием современных методов исследования физиологических показателей крови животных. Результаты исследования обработаны биометрическими методами с использованием прикладных компьютерных программ, поэтому их достоверность не вызывает сомнений. В диссертации приводятся: средняя арифметическая величина ( $M$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), критерий Стьюдента ( $t$ ). Различия между группами считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы полученными результатами и согласуются с поставленной целью и задачами исследования.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы были доложены и обсуждены на следующих конференциях:

1. Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина «Актуальные проблемы ветеринарной биологии», сентябрь 2009 г. (г. Москва).
2. Международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Всероссийского научно-исследовательского института охотничьего хозяйства и звероводства имени профессора Б.М. Житкова «Современные проблемы природопользования, охотоведения и звероводства», 22-25 мая 2017 г. (г. Киров).

**Личный вклад автора.** Личный вклад диссертанта складывается из непосредственного участия в разработке цели и задач исследований, выполнения физиологических исследований и статистического анализа полученных результатов, формулирования выводов и рекомендаций. Результаты исследований получены автором лично или в ходе совместных исследований и консультаций с д.биол.н. Беспятым О.Ю., д.вет.н., проф. Домским И.А., к.биол.н. Кокориной А.Е., к.вет.н. Березиной Ю.А., к.вет.н. Бельтюковой З.Н., к.вет.н. Окуловой И.И., аспирантом Сухих О.Н., что отражено в совместных публикациях. Вышеназванным коллегам и сотрудникам отдела звероводства ФГБНУ ВНИИОЗ им. проф. Б.М. Житкова: к.вет.н. Кошурниковой М.А., д.биол.н. Плотникову И.А., сотрудникам ООО «Зверохозяйство «Вятка»: гл. ветврачу Тюфякову С.Н., гл. зоотехнику Ушнаевой С.В. и другим специалистам и звероводам автор выражает глубокую признательность за помощь, оказанную в ходе выполнения работы.

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 9 научных работ, из них 4 - в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для отражения основных положений диссертации, а также 1 патент РФ на изобретение.



**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 100 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материала и методики исследований, результатов собственных исследований, заключения, списка литературы и приложения. Список литературы включает 203 источников, в том числе 46 - на иностранных языках. Работа иллюстрирована 16 таблицами и 15 рисунками.

# 1. Обзор литературы

## 1.1. Физиологические показатели крови

В соответствии с этапами онтогенетического развития в организме зверей происходит изменение метаболических реакций. Наиболее простым способом отслеживания этих изменений является исследование физиологических показателей крови, в частности, сывороточных ферментов показателей углеводного, белкового, жирового обменов, энзимов пищеварительной системы и антиоксидантной защиты, стероидных гормонов, жирорастворимых витаминов, гуморальных и клеточных факторов естественной резистентности, микро- и макроэлементов (Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., 1996; Тютюнник Н.Н., 2002; Трошина Т.А., Вакилов Р.Ф., 2008; Зарудная Е.Н., 2011; Староверова И.Н., 2011; Батоев Ц.Ж. и др., 2013; Илюха В.А. и др., 2014

Физиологическое состояние организма во многом зависит от того, как протекает в нем белковый обмен (Хиггинс К., 2008), что обусловлено многообразием функций, выполняемых белками. Так, белки являются пластическим материалом, обеспечивающим построение клеток и тканей организма, выполняют транспортную функцию, являясь посредником между поступающими в организм веществами и клетками организма, содержат компоненты входящие в систему барьерных приспособлений организма и обеспечивают постоянство внутренней среды организма (Берестов В.А., 2005; Таирова А.Р., 2000; Санжиева С.Е. и др., 2010, 2011; Harry D.S., Melntyge N., 1992; Damgaard B.M., 1998; Boisen S. et al., 2000; Eisert R., 2011). Из белковых фракций особенно важны  $\gamma$ -глобулины, которые участвуют в поддержании естественной резистентности организма (Берестов В.А., 2005; Метод.рекомендации, 2005а, 2005б).

Уровень углеводного обмена характеризует содержание в глюкозы в сыворотке крови (Бежинарь Т.И., Филоненко А.В., 2000; Камышников В.С.,

2000; Sutton-McDowall M.L., 2010). Глюкоза играет важную роль в жизнедеятельности организма пушных зверей, т.к. доля ее участия в энергетическом балансе организма в два раза больше, чем белков и жиров вместе взятых (Берестов В.А., 2005).

Особую роль в обмене веществ играют ферменты, в частности, ферменты белкового обмена: аспаратамиотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ) и щелочная фосфатаза (ЩФ). С помощью аминотрансфераз (АСТ и АЛТ) в организме происходят реакции переаминирования, то есть обратимого переноса аминогруппы аминокислот к кетокислотам, что особенно важно для пушных зверей в ранние фазы постнатального онтогенеза, в фазы активного роста и интенсивного белкового обмена. Поэтому определение их активности имеет большую диагностическую ценность при заболеваниях печени и сердца (Meyer-Wyss B. et al., 1993; Oleinik V.M., 1995; Kirchies G. et al., 1997; Hochachka P.W., Somero G.N., 2002).

Уровень щелочной фосфатазы рекомендуют оценивать при заболеваниях печени и нарушениях формирования костной системы. Она содержится практически во всех тканях организма, но наиболее высокий ее уровень наблюдают у молодых животных, что обусловлено ее участием в формировании костной системы (Берестов В.А., 2005).

Уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) позволяет оценить тяжесть патологического процесса, т.к. повышение активности фермента возрастает соответственно тяжести патологического процесса (Тютюнник Н.Н., 2002; Иванников И.О., Сюткин В.Е., 2003; Ilukha V.A. et al., 1998).

В организме в процессе жизнедеятельности происходит образование перекисей, в том числе перекисей липидов (Зенков Н.К. и др., 1999; Владимиров Ю.А., 2000; Тевдорадзе С.И., 2006; Shindo Y., Hashimoto T., 1995; Elsner R. et al., 1998; Allen R.G., Tresini M., 2000; Wilhelm Filho D. et al., 2002; Martins P.S. et al., 2003). Как правило, их общее содержание отражает реальную интенсивность течения процессов перекисного окисления липидов

(Draper H.H. et al., 1984), при этом уровень гидроперекисей взаимосвязан с количеством малонового диальдегида (Synamon H.A. et al., 1985), поэтому он может служить достаточно объективным критерием оценки интенсивности этих процессов и объективно отражать физиологическое состояние организма пушных зверей (Рецкий М.И и др., 2003).

Для защиты от перекисей в организме существует антиоксидантная система, в которой выделяют ферментное звено (церулоплазмин) и неферментное звено (SH-группы белков). Церулоплазмин (ферро- $O_2$ -оксидоредуктаза) главный медьсодержащий фермент внеклеточных жидкостей млекопитающих, который является наиболее эффективным сывороточным ингибитором реактивных метаболитов кислорода (Илюха В.А., 1995; Илюха В.А. и др., 2004, 2010; Хижкин Е.А. и др., 2016; Atanasiu R.L. et al., 1998; Plukha V.A. et al., 1998; Plyukha V.A., 2001, 2003; Plyina T.N. et al., 2010; Sergina S.N. et al., 2013, 2015). Также важную роль в системе антиоксидантной защиты организма играют легкоокисляющиеся пептиды, в состав которых входит SH-содержащие аминокислоты: цистеин, цистин и метионин. В основном SH-содержащие белки являются ингибитором активных кислородных молекул и стабилизатором мембран (Freedman J.H. et al., 1989; Udipi V., Rice-Evans C., 1992).

В оценке естественной (неспецифической) резистентности организма животных, обеспечивающейся целым комплексом сложных защитных приспособлений, наиболее широкое применение получили показатели, характеризующие клеточные и гуморальные факторы защиты. Доминирующим фактором в системе естественной резистентности является фагоцитоз, выступающий в первой линии эффекторных механизмов иммунологического гомеостаза животных. К гуморальным факторам относят иммуноглобулины, лизоцим, бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК), систему комплемента, пропердин и другие (Хайтов Р.М., Пинегин Б.В., 1995; Хайтов Р.М., Лесков В.П., 2001; Узенбаева Л.Б. и др., 2003, 2007; Берестов В.А., 2005; Метод. рекомендации, 2005а, 2005б; Ярилин А.А., 2010;

Allen R.G., Tresini M., 2000; Wedemeyer J. et al., 2000; Sotirov L. et al., 2001; Carcamo J.M. et al., 2002; Gall S.J. et al., 2002; Obata K., et al., 2007; Uzenbaeva L.B. et al., 2007; Zelnicova P. et al., 2008).

Лизоцим оказывает стимулирующее воздействие на фагоцитоз (Метод. Рекомендации, 2005а, 2005б; Ярилин А.А., 2010), а бактерицидная активность сыворотки крови является интегральным отражением защитных сил организма, т.к. она обеспечивается опсонинами, комплементом, лизоцимом и другими биологически активными веществами. Бактерицидная активность сыворотки крови представляет собой поэтапный процесс: ее инициатором являются иммуноглобулины, затем подключается комплемент, на следующем этапе – лизины и лизоцим. Не лизированные, но поврежденные бактерии в дальнейшем легче поддаются фагоцитозу (Метод. Рекомендации, 2005а, 2005б; Ярилин А.А., 2010).

Возникновение сдвигов в метаболических циклах снижает резистентность организма, способствует возникновению и развитию патологии систем организма, что в дальнейшем приводит к снижению продуктивных качеств животного. Все это свидетельствует о тесной взаимосвязи и согласованной деятельности всех тканей, органов и систем организма между собой, которую отражают физиологические показатели крови (Жаров А.В., 1999).

В доступной литературе имеется относительно небольшое количество источников, посвященных изучению параметров крови лисиц (*Vulpes vulpes* L.), по сравнению с публикациями по исследованиям показателей крови у других пушных зверей, в частности, норки и песцов. Причем большая часть публикаций по показателям крови появилась в последние годы, свидетельствуя о повышении интереса к лисице, к изучению ее биологических особенностей (Берестов В.А., 2005; Березина Ю.А., 2006; Газизов В.З., 2007; Окулова И.И., 2007; Борисова А.Г., 2009; Санжиева С.Е., 2009, 2010; Кижина А.Г., 2011; Кокорина А.Е., 2011; Балхановская Т.В., 2013; Узенбаева Л.Б., 2014; Шевчук Т.В., 2015; Сергина С.Н., 2016; Shevchuk T., 2015; Lei X. G., 2016).

Известно, что у лисиц в первые три месяца жизни активно увеличивается число эритроцитов (с 6,0 до 8,7 млн.) и продолжается до 7-месячного возраста зверей, и затем остается на этом уровне. Аналогичные количественные изменения претерпевает и гемоглобин (Берестов В.А., 2005).

В сыворотке крови лисят месячного возраста содержится в среднем 5,12 г% белка. К 7-месячному возрасту его уровень увеличивается до 6,57 г%, а у взрослых несколько уменьшается 6,48 г% (Берестов В.А., 2005).

В крови двухмесячных щенков по сравнению с одномесячными наблюдается небольшое повышение концентрации глюкозы (с 112 до 129 мг%) и ее последующим возвращением к исходному уровню у зверей в возрасте 3-х месяцев. В дальнейшем, у четырехмесячных и шестимесячных лисиц, содержание глюкозы в крови возрастало в среднем до 125 и 133 мг% (Берестов В.А., 2005).

У двухмесячных лисят уровень калия равняется 18,4, трехмесячных - 18,2, четырехмесячных — 15,2 и шести- и семимесячных — 19,5 мг%. Хлор содержится в крови лисиц - от 254 до 355 мг%. Кальция в крови лисиц в возрасте 4 месяцев содержится 16,2 мг%, 7 месяцев - 10,9 мг% и взрослых — 9,9 мг%. В сыворотке крови лисиц содержалось 2,2 мг % магния (Берестов В.А. и др., 1984; Берестов В.А., 2005).

## **1.2. Влияние внешних факторов на физиологическое состояние организма зверей**

На жизнедеятельность пушных зверей в онтогенезе влияют различные факторы окружающей среды, некоторые из них негативно отражаются на физиологическом состоянии организма (Бузлама В.С., 2005; Stein M., 1990; Lambroy E. et al., 1995; Petkowski J., 1996). Кроме того, в промышленных технологиях большее внимание уделяется селекции животных по продуктивности и практически не ведется отбора по резистентности к

производственным стресс-факторам (перегруппировка, перевозка и др.), не говоря уже об устойчивости к болезням различной этиологии (Тютюнник Н.Н., 2002).

В условиях промышленного звероводства можно выделить следующие основные факторы, оказывающие негативное влияние на физиолого-биохимический статус организма пушных зверей: кормление зверей; поимка и пересадка зверей; отсадка молодняка; транспортировка зверей; болезни и вакцинация зверей против инфекционных болезней.

Значительное влияние на физиологическое состояние зверей оказывают болезни. Достаточно распространенным и опасным инфекционным заболеванием является сальмонеллез, возникающий в хозяйствах вследствие отсутствия необходимой сортировки поступающих кормов, некачественной термической обработки условно годных продуктов, нарушения условий их хранения и переработки, несоблюдения ветеринарно-санитарных правил. К нему наиболее восприимчива лисица, от которой в основном выделяют *Salmonella choleraesuis* и *Salmonella typhimurium* (Слугин В.С., 2004).

Сальмонеллез регистрируют в хозяйствах, несмотря на его специфическую профилактику, так как нарушения в технологии кормления и содержания зверей негативно влияют на физиологический статус организма и, в частности, на уровень естественной резистентности организма и иммунного ответа при специфической профилактике инфекционных болезней (Землянская Н.И., Литвинова З.А., 2008; Шахов А.Г., 2005, 2006).

В настоящее время регуляцию физиологического состояния животных осуществляют при помощи лекарственных средств. Для этих целей применяют препараты - антистрессоры, которые различны по своей природе и механизму действия: транквилизаторы, адаптогены, ферментные и витаминно-минеральные препараты. Их использование позволяет уменьшить отрицательные последствия стрессов и сохранить или повысить продуктивность и резистентность животных, в том числе стимулировать поствакцинальный иммунитет (Квартникова Е.Г., 2002; Бузлама В.С., 2005;

Федоров Ю.Н., 2005; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.А., 2006; Селюкова Е.Н., 2007; Шкуратова И.А и др., 2008).

Таким образом, негативные факторы внешней среды способствуют изменению уровня физиологического состояния организма, в результате чего у зверей снижается резистентность и продуктивность. Поэтому в последнее время перспективным направлением стал поиск препаратов, способных уменьшать негативное воздействие внешних факторов на организм.

### **1.3. Применение биологически активных веществ для повышения продуктивности и резистентности организма**

Полноценной реализации возможностей звероводства в современных условиях можно достичь введением в рационы веществ, необходимых для метаболизма в соответствии с физиологической потребностью и хозяйственным назначением животных (Перельдик Н.Ш. и др., 1987; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.А., 2006; Балакирев Н.А. и др., 2007).

Биологически активные вещества не являются лекарственными веществами. Принципиальным различием между ними является то, что стимуляторы усиливают физиолого-биохимические процессы в пределах нормы, а не регулируют их, что характерно большинству лекарственных веществ (Strzetelski J., 1994).

В настоящее время в кормлении пушных зверей используют сотни различных кормовых добавок, которые необходимо грамотно применять. Они являются отходами медицинской, пищевой, рыбоперерабатывающей промышленности, продуктами микробиологического синтеза, аминокислотами, витаминами, ферментами, антиоксидантами, вкусовыми веществами и другие.

Можно выделить следующие группы биологически активных веществ:



- витаминные препараты, которые снижают заболеваемость зверей, усиливают рост молодняка, повышают воспроизводительную способность самок (Перельдик Н.Ш. и др., 1987; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.В., 2006; Балакирев Н.А. и др., 2007);

- макро- и микроэлементы, являющиеся мощными стимуляторами обмена белков, липидов, углеводов и минеральных веществ в организме (Dellart D.M, Van Der Peel G.F., 1990), благодаря чему происходит стимуляция роста животных, повышается качество волосяного покрова за счет снижения дефектности и увеличения размера (Перельдик Н.Ш. и др., 1987; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.А., 2006; Bailoni L., Serchiaro I., 2005; Tumova E. et.al, 2006);

- антиоксиданты (феноксан, эхинолана-Б, селен и др.), проявляющие иммунологическое и антистрессовое действие, предотвращают дегенеративные изменения в печени, положительно влияют на рост и развитие молодняка, на размер и качество шкурок (Лоенко Н.Н. и др., 1998; Лоенко Н.Н., Артюхова Н.С., 2002; Новицкий А.П., 2002; Балакирев Н.А., Кузнецов Г.А., 2006; Балакирев Н.А. и др., 2007; Thruluvath P.J., Triger D.R., 1991);

- ферментные препараты (Балакирев Н.А., Кузнецов Г.В., 2006);

- гормоны, в частности, мелакрил, способствующий ускорению созревания зимнего волосяного покрова на 4-5 недель (Давыдов А.Б. и др., 1998);

- негормональные стимуляторы - крезацин и мивал, способствующие повышению воспроизводительной способности пушных зверей (Орлов П.П., Ситников С.В., 2002);

- природные цеолиты и бентониты, обладающие совокупностью сорбционных, ионообменных и каталитических свойств (Колодезников К.Е. и др., 1991; Гайнуллина М.К., 2006; Якимов О.А., 2006);

- гепатопротекторные препараты (дипромоний, дипроанемин, эндовит и др.) способствуют повышению воспроизводительной способности норок и лисиц (Дашукаева К.Г. и др., 2001, 2002);

- биогенные стимуляторы и естественные метаболиты (Биостим-К, Комбиолак, Сувар, парааминобензойная, лимонная, янтарная, фумаровая и другие органические кислоты и др.) способствуют ускорению роста зверей и созреванию зимнего волосяного покрова (Егорова А.Г., 1991; Тютюнник Н.Н. и др., 1996; Якимов А.В., 1996; Карпухина Е.Г., Найденский М.С., 1997; Папуниди К.Х. и др., 1997; Папуниди К.Х., Шагеев, 1998; Новикова Н.Н., 2001; Перминов П.М., 2002; Рецкий М.И., и др., 2003; Фролов А.В., 2003; Булатова Э.Н., 2005; Мамаева И.В., 2005; Софронычев А.В., 2008; Нефедов Г.Г. и др., 2012; и др.).

На современном этапе развития животноводства одним из важных аспектов в повышении иммунобиологических свойств организма животных является изыскание новых препаратов, способных корректировать уровень иммунного ответа организма в критические периоды жизни (иммуномодуляторов), повышать его сопротивляемость к неблагоприятным факторам внешней среды, а также стимулирующих рост и развитие организма животных в постнатальном онтогенезе (Красочко П.А., 2008).

В последние годы на животных исследовали применение различных иммуномодуляторов и иммуностимуляторов как неспецифического, так и специфического иммунитета (Баринский И.Ф., 1980, 1984, 2011, 2012, 2013; Смирнов В.В., 1989; Никитенко В.И., 1991; Федоров Ю.Н., 1996, 2005; Жданов П.И., 1997; Бабина М.П., 1998, 2002; Прибытько С.П., 1998; Соколов В.Д., 1998; Девришов Д.А., 2000; Землянская Н.И., 2000; Бирман, Б.Я., 2001; Корсакова Е.Н., 2001; Красочко П.А., 2001; Мурзалиев И.Д., 2004, 2014, 2017; Овчинников А.К., 2004; Старун А.С., 2005; Кирасиров К.В., 2006; Самуйленко А.Я., 2006; Иголкин А.С., 2007; Овчинников А.К., 2007; Волкова С.В., 2008; Беспятых О.Ю., 2009; 2011; 2012; Голубев Д.С., 2010; Прудников А.В., 2010; Топурия Л.Ю., 2010; Соловьева А.Н., 2011; Ершов Ф.И., 2012; Задорожная М.В., 2013; Трофимов А.Ф., 2013; Щербакова Е.П., 2013; Балашов В.В., 2014; Бельтюкова З.Н., 2014; Черникова Н.К., 2014; Плешакова В.И., 2015; Кравцов А.Л., 2016; Vespyatykh O.Yu., 2012; Barinsky I., 2018).

Мы осветим применение некоторых биологически активных веществ, которые использовали совместно с вакцинацией животных с целью активизации функционирования иммунной системы.

В последнее время при вакцинации животных было много осложнений, неожиданных реакции или препарат неэффективен. Иммунный ответ на сложные вакцины у телят образуются медленнее, чем у взрослого скота, потому что вакцина является многокомпонентной и обеспечивает выработку антител от нескольких заболеваний одновременно, что является большой нагрузкой на молодой организм. Этот эффект не учтен в нормативной документации, а именно поэтому в таких случаях необходимо использовать препараты с иммунокорректирующим действием, которые значительно повышают эффективность таких комбинированных поливакцин (Харченко Н.М.).

Результаты изучения применения комплексной вакцины "Хипрабовис-4" и в сочетании с препаратом иммунокорректирующее действие "амиксин" свидетельствуют, что этот иммуномодулятор значительно ускоряет образование циркулирующих иммунных комплексов, повышает антибактериальные свойства сыворотки крови у животных и предотвращает иммуносупрессивное действие компонентов вакцины на организм.

Первоначально у экспериментальных животных уровень общего белка, его фракций глобулина снижался, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и повышенное содержание серомукоидов. После применения препарата «Амиксин» возросло содержание ЦИК и лизоцимной активности, а количество серомукоидов оставалось почти постоянным на протяжении всего эксперимента. Значительных изменений со стороны системы антиоксидантной защиты у животных контрольной и двух исследовательских групп не обнаружено. Уровень церулоплазмينا и МДА оставался неизменным по сравнению с контрольными животными, который свидетельствует о равновесии окислительно-антиоксидантного гомеостаза у изучаемых животных (Харченко Н.М.).

В другом исследовании овцы экспериментальной группы были иммунизированы введением вакцины сухой, живой, ассоциированной против листериоза овец и сальмонеллеза, в дозе 1 мл подкожно в области верхней 1/3 шеи (иммунизирующая доза: 7,5 млрд / см<sup>3</sup> Микробные органы *Listeria* и 2,0 млрд./см<sup>3</sup> микробных тел сальмонеллы). Одновременно вводили биостимулятор «СТЭМБ» в дозе 0,05 мл на 1 кг живого. массы.

Результаты экспериментов показали, что применение препарата «СТЭМБ» в экспериментальной группе овец способствовало увеличению поствакцинального иммунитета путем стимулирования производства специфических антител, активации клеточного и гуморального иммунитета, что обеспечило повысить профилактическую эффективность вакцины против листериоза и сальмонеллез.

Так, по сравнению с первой контрольной группой титры антител после 14 дни после вакцинации в опытной группе были достоверно выше ( $p < 0,05$ ), *Salmonella typhimurium* - на 14,29%, *Listeria monocytogenes* - на 25,0%; после 30 дни: *Salmonella typhimurium* на 12,5%, *Listeria monocytogenes* на 16,67% (Дьякова С.П., 2004).

Содержание Т- и В-лимфоцитов в опытной группе превышено показатели 1-го контроля через 14 дней - 22,22 и 25,0% соответственно. Применение препарата «СТЭМБ» для комплексной вакцинации также способствовало снижению антигенной нагрузки на иммунную систему. Подтверждением этого считается установленное снижение уровня циркулирующего иммунитета комплексы (ЦИК) в опытной группе по сравнению с обеими контрольными в группах за 14 дней - по 13,74 и 19,29%, а через 30 дней - по 15,49%, по сравнению с первой контрольной группой и снижение до уровня второй контрольная группа (Дьякова С.П., 2004).

Результаты исследований по динамике гематологических показателей позволили установить, что при иммунизации овец с помощью соответствующей вакцины против листериоза и сальмонеллеза в сочетании с биостимулятором «СТЭМБ» количество эритроцитов и гемоглобина

находилось в пределах физиологической нормы. Содержание общего белка в сыворотке овец несколько уменьшилось на 14 и 30 день после иммунизации. В общем, уровень этого показателя на протяжении всего эксперимента был в пределах физиологической нормы для овец в осенне-зимний период года (Дьякова С.П., 2004).

Другие исследователи использовали иммуностимулятор "Миксоферон" в комплексе специфической профилактики вирусных геморрагических заболеваний кроликов. Это обеспечило более высокую иммунологическую эффективность при смене вакцина (Голубцов А.В., 2003).

Результаты исследований на птице показали, что применение иммуностимуляторов нуклевита и гала-вета при одновременной вакцинации суточного возраста при болезнях мареки, инфекционного бронхита и боевого лезвия ускоряет рост и развитие птиц и активацию иммунных реакций. Так, в периферической крови вакцинированных цыплят под воздействием нуклевита статистически значимо растет число контрольных групп и цыплят, вакцинированных без иммуностимулятора, количество лейкоцитов и тромбоцитов, а в лейкограмме возрастное число Т- и В-лимфоцитов. Наиболее выраженные изменения были в 5-й день после 1-й и 9-й после 1-й и 2-й вакцинации.

Под влиянием гала-вета в периферической крови иммунной системы, особенно после 1-й иммунизации, при  $10,3 \times 10^9$  / л возрастает количество лейкоцитов  $17,3 \times 10^9$  / л, число тромбоцитов по сравнению с птицей, вакцинированной без иммуностимулятора. Одновременно у цыплят, вакцинированных с иммуностимуляторами, в 1,5–2,3 раза увеличивается фагоцитарная и переваривающая способность тромбоцитов, статистически достоверно повышенное содержание РНК в лимфоцитах и гликоген в псевдоэозинофилах (Прудников А.В., 2010).

В сыворотке крови цыплят, иммунизированных на фоне применения нуклевита и галактики, во всех исследованиях усиливается активность бактерицидной активности (БАСК) и лизоцимная активность (ЛАСК), что

происходит на 9-й день после 2-й вакцинации, по сравнению с интактными цыплятами и птицей, вакцинированная без иммуностимулятора, соответственно на 18,7 и 7,4% ( $P < 0,001$ ;  $P < 0,001$ ), а лизоцимная - в 1,5–2,2 раза.

Среди глобулинов сыворотки крови наиболее заметны изменения по гамма-глобулинам. При этом данные по группам птиц на 14-й день после 2-й вакцинации превышают аналогичный показатель по контрольным и вакцинированным показателям без иммуностимулятора, соответственно, на 14,4 и 5,5% ( $P < 0,001$ ;  $P < 0,05$ ) (Прудников А.В., 2010).

При серологическом исследовании методом ИФА титра специфических антител у вакцинированных цыплят против инфекционного бронхита на 14-й день после 2-й иммунизации обнаружены: при приме нуклевита -  $2357,7 \pm 21,18$ ; при применении гала-вета -  $2962,4 \pm 26,34$ , у вакцинированных без иммуностимулятора -  $1838,7 \pm 19,60$  и у интактных цыплят -  $685,7 \pm 34,82$ . Титры специфических антител у вакцинированных цыплят против болезней Ньюкасла были: при использовании нуклевита -  $545,3 \pm 22,16$ ; при применении гала-вета -  $630,0 \pm 25,14$ ; у вакцинированных без иммуностимулятора -  $334,3 \pm 12,16$  и у интактных цыплят -  $18,7 \pm 6,14$ .

При морфологическом исследовании органов иммунной системы у всех вакцинированных цыплят с иммуностимуляторами заметно выделяются активизирование по сравнению с птицей, вакцинированной без них, плазменно-моцитарная, микро- и макрофагальная реакция в селезенке, слепых и белых миндалинах и бурсе фабриции. Среди плазматических клеток при использовании нуклевита чаще встречаются плазмобласты и плазмоциты, а при использовании гала-вета - проплазмоциты и плазмоциты (Прудников А.В., 2010).

Под действием гала-вета в периферической крови иммунизированной птицы, особенно после 1-й иммунизации, на  $10,3 \times 10^9 / л$  возросло количество лейкоцитов на  $17,3 \times 10^9 / л$  и число тромбоцитов, по сравнению с вакцинацией птицы без иммуностимулятора. Одновременно у цыплят, вакцинированных с

иммуностимуляторами, в 1,5–2,3 раза увеличивалась фагоцитарная и переваривающая способность (Прудников А.В., 2010).

У иммунизированных цыплят под действием нуклевита и гала-вета почты во все сроки исследования увеличивалась бактерицидная (БАСК) и лизоцимная (ЛАСК) активность, так на 9-й день применения стимулятора после 2 вакцинации возрастала по сравнению с интактными цыплятами и птицей, вакцинированной без иммуностимулятора, соответственно на 18,7 и 7,4% ( $P < 0,001$ ;  $P < 0,001$ ), лизоцимная - в 1,5–2,2 раза,

Среды глобулинов наибольшие изменения зафиксированы под действием нуклевита. Отмечено возрастание содержания гамма-глобулинов. При этом количество их у птиц данной группы на 14-й день после 2-й вакцинации превышало аналогичный показатель у контрольной группы и вакцинированной (Прудников А.В., 2010).

Исследования на свиньях по влиянию тиосульфата натрия на иммуногенность сухой живой вакцины против классической чумы свиней показали, что под влиянием иммуностимулятора активируются и развиваются иммунные реакции, которые способствуют образованию более интенсивных иммунитетов.

У животных, которые использовали иммуностимулятор для стимуляции поствакцинального иммунитета. Использовали 30% раствор тиосульфата натрия, было отмечено увеличение количества эритроцитов с  $(6,45 \pm 0,07)$  до  $(6,78 \pm 0,13) \times 10^{12}$  / л и лейкоцитов. от  $(17,9 \pm 0,43)$  до  $(20,88 \pm 0,42) \times 10^9$  / л. Содержание гемоглобина к 14-му дню после вакцинации существенно не изменилось - с  $101,8 \pm 0,6$  до  $104,9 \pm 0,72$  г / л. (Прудников А.В., 2010).

На лейкограмме у поросят, вакцинированных с тиосульфатом натрия, количество сегментированных нейтрофилов уменьшилось, а количество лимфоцитов увеличилось. Количество В-лимфоцитов у поросят, вакцинированных тиосульфатом натрия, было в 1,5 раза выше, чем у поросят, которым вводили изотонический раствор, и в 3 раза выше, чем у интактных животных.

Иммунизация свиней против классической чумы на фоне применения тиосульфатов натрия приводила к наибольшей активации гуморального иммунитета по сравнению с животными из других экспериментальных групп. Так, титр специфических антител у этих животных на 14-е сутки после вакцинации составил  $3,4 \pm 0,07$  ( $p < 0,02$ ). На 21-й день отмечалось дальнейшее повышение титра антител к классическому вирусу чумы до  $4,6 \pm 0,06$ . Через 1,5 месяца после вакцинации было отмечено максимальное значение показателя, которое к этому периоду исследования находилось на уровне  $6,4 \pm 0,13$  (Прудников А.В., 2010).

В то же время у животных, вакцинированных иммуностимулятором, по сравнению с поросятами, иммунизированными без него, лизоцим (с  $12,33 \pm 0,08$  до  $15,53 \pm 0,44\%$ ) и бактерицидная активность сыворотки крови увеличились (с  $33,69 \pm 0,16$  до  $42,84 \pm 3,04\%$ ).

Результаты исследований также показали, что в периферической крови поросят, иммунизированных АТФ-вакциной с добавлением иммуностимуляторов на 14-й день после второй вакцинации, по сравнению с поросятами, иммунизированными без них, лейкограмма была значительно выше абсолютного содержания Т-лимфоцитов составляет соответственно  $0,91$  и  $0,52 \times 10^9$  / л. Абсолютное количество В-лимфоцитов к этому времени было самым высоким среди поросят, вакцинированных АТФ-вакциной с витамином С ( $2,48 \pm 0,13 \times 10^9$  / л) (Прудников А.В., 2010).

На 14-й день после второй иммунизации лизоцимная активность сыворотки крови была самой высокой у животных, иммунизированных вакциной с добавлением тиосульфата натрия, и составляла соответственно  $7,60 \pm 0,24$  и  $7,75 \pm 0,31$  против  $5,94 \pm 0,12$  у интактных поросят и  $6,33 \pm 0,16$  у животных, иммунизированных без иммуномодулятора. Аналогичная картина была получена при изучении бактерицидной активности сыворотки крови, которая увеличилась по сравнению со свиньями, иммунизированными согласно инструкции, на  $2,33\%$  с использованием витамина С и на  $3,15\%$  с использованием тиосульфата натрия (Прудников А.В., 2010).



Имеются данные по использованию препарата ветостим по методике спрей в сочетании с вакциной Hitchner против Болезнь Ньюкасла и вакцина Pulvac IB Primer против инфекционный бронхит кур. При оценке интенсивности иммунитета, после применения живого вакцины против болезни Ньюкасла в сочетании с иммуномодулятором Ветостим на 10-й день значительных изменений не отмечали. На 40 день титр антител к вирусу ньюкаслской болезни у птиц без иммуномодулятора был в диапазоне 1: 8-1: 32, тогда как во второй группе, где был иммуномодулятор концентрации 0,1 мг / кг, титр антител был в пределах 1: 8-1: 64 (Балашов В.В., 2013).

В других исследованиях показано, что во всех периодах исследования у иммунизированных цыплят наблюдается увеличение количества лейкоцитов, тромбоцитов, относительного и абсолютного уровней Т- и В-лимфоцитов, а также их насыщение рибонуклеиновой кислотой (РНК). В то же время более высокий уровень этих клеток наблюдался у птиц, иммунизированных с иммуномодулятором. Так, на 7-й день после 2-й вакцинации количество тромбоцитов у цыплят этой группы было в 1,7 раза выше, чем у интактных цыплят, и на 60% больше по сравнению с птицей, иммунизированной одной вакциной. В то же время содержание РНК в лимфоцитах увеличивалось под влиянием иммуностимуляторов у привитых птиц (Большаков С.А., 2011).

На лейкограмме вакцинированных цыплят под влиянием иммуностимуляторов наблюдалось снижение процента эозинофилов, базофилов и моноцитов с одновременным увеличением количества Т-лимфоцитов, а затем В-лимфоцитов, по сравнению с интактными и иммунизированными птицами только одной вакциной (Большаков С.А., 2011).

Во все сроки исследования отмечали активную фагоцитарную активность псевдоэозинофилов у иммунизированной птицы. Но она была на 9-50% ниже у птицы, вакцинированной без иммуностимулятора. Одновременно активизировалась переваривающая способность псевдоэозинофилов. При этом под действием иммуномодулятора у

вакцинированной птицы проценты активности фагоцитоза и индекса фагоцитоза превышали в 1,3 - 2 раза аналогичные показатели у иммунизированных одной вакциной цыплят (Большаков С.А., 2011).

В сыворотке крови содержание общего белка у всех иммунизированных цыплят было в 1,2–1,6 раза больше всего по сравнению с контролем. Однако у цыплят, вакцинированных с альвеозаном и нуклеитом, уровни общего белка были достоверно больше на 20–30%, чем у птиц, иммунизированной одной вакциной. Одновременно у цыплят 1-й и 2-й групп происходило достоверное повышение содержания альбуминов и альфа-глобулинов, по сравнению с интактной птицей и цыплятами, иммунизированными одной вакциной. С возрастом содержание общего белка и уровень альбуминов снижался, при этом однозначно увеличилось количество белков глобулиновой фракции. У птиц, иммунизированных с альвеозаном, уровень бета-глобулинов был в 1,6 раз выше, чем в контроле, и на 20% больше по сравнению с цыплятами, вакцинированными без иммуностимулятора. Содержание гамма-глобулинов в сыворотке крови птицы, вакцинированной с иммуностимуляторами, было больше на 29 - 40% по сравнению с птицей, иммунизированной одной вакциной (Большаков С.А., 2011).

Во все периоды исследования отмечалась активизацию фагоцитарной активности псевдоэозинофилов у иммунизированных птиц всех групп. Особенно выраженные изменения наблюдались у цыплят, вакцинированных нуклеевитом, где процент фагоцитоза, фагоцитарное число и фагоцитарный индекс были выше контрольных показателей в 1,4-2,1 раза и на 9-50% больше, чем у домашней птицы, вакцинированной без иммуномодулятора. Одновременно активизировалась переваривающая способность псевдоэозинофилов. В то же время под влиянием нуклеевитом у вакцинированной птицы процент переваривания и индекс переваривания превысили в 1,3–2 раза аналогичные показатели для иммунизированных цыплят этой же вакциной, а также были значительно выше в 1,5–2,1 раза, по

сравнению с птицей, иммунизированной с альвеозаном (Большаков С.А., 2011).

В сыворотке крови общее содержание белка у всех иммунизированных цыплят было в 1,2–1,6 раза выше, чем в контроле. Однако у кур, вакцинированных альвеозаном и нуклеевитом, уровень общего белка был значительно выше на 20–30%, чем у домашней птицы, иммунизированной одной вакциной. В то же время у цыплят 1-й и 2-й групп наблюдалось значительное увеличение содержания альбумина и  $\alpha$ 1-глобулинов по сравнению с интактной птицей и цыплятами, вакцинированными без иммуностимулятора. С возрастом содержание общего белка и уровень альбумина снижались, а одновременно количество белков фракции глобулина увеличивалось. У птиц, иммунизированных альвеозаном, уровень  $\beta$ -глобулинов был в 1,6 раза выше, чем в контроле, и на 20% больше по сравнению с цыплятами, вакцинированными без иммуностимулятора. Содержание  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке птиц, вакцинированных иммуностимуляторами, было на 29–40% выше, чем у птиц, иммунизированных одной вакциной, и в 1,5–1,7 раза выше, чем в контроле (Большаков С.А., 2011).

Интересны данные по вакцинации телят против трихофитии с применением биологически активного вещества. При вакцинации телят против трихофитии содержание общего белка значительно возрастало у телят всех групп. В то же время у животных, получавших бацинил, содержание общего белка было выше, чем в контрольной группе. Так, у телят опытной группы его фоновый уровень составлял  $48,9 \pm 3,6$  г / л, на 10-й день от начала применения пребиотика он был зафиксирован на уровне  $65,02 \pm 3,8$  г / л, на 30-й день -  $66,77 \pm 1,4$  г / л. У животных контрольной группы общее содержание белка составляло соответственно  $44,1 \pm 5,0$ ;  $58,13 \pm 3,6$ ;  $60,38 \pm 2,7$  г / л (Шейграцова Л.Н., 2016).

Анализируя содержание белковых фракций в сыворотке крови животных всех экспериментальных групп, следует отметить, что содержание альбумина

несколько снизилось, повысился уровень  $\alpha$ -глобулина в сыворотке телят, а также фракции  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов в сывороточных белках повышена.

Применение бацинила у телят опытной группы достоверно ( $P \leq 0,05-0,01$ ) увеличило абсолютное количество лейкоцитов до  $13,4 \pm 1,28 \cdot 10^9 / \text{л}$ ; гемоглобина до  $95,6 \pm 5,8 \text{ г} / \text{л}$ ; красных кровяных телец (Шейграцова Л.Н., 2016).

В опытной группе при уменьшении количества сегментированных нейтрофилов произошло увеличение содержания лимфоцитов на 7,4–8,1% и моноцитов на 31,8–46,6%, что свидетельствует о повышении резистентности организма. Применение пребиотика Бацинил оказало положительное влияние на уровень Т- и В-лимфоцитов.

На фоне применения бацинила содержание глюкозы у телят первой группы с начала эксперимента было значительно увеличено к 30-му дню после 2-й вакцинации на  $2,03 \text{ мкмоль} / \text{л}$  ( $P \leq 0,01$ ) (Шейграцова Л.Н., 2016).

Кормление бацинилом во время вакцинации телят против трихофитии стимулировало выработку специфических антител плазматическими клетками. Титр антител против трихофитии в сыворотке телят контрольной группы составлял  $7,3 \log_2$ , а титр в опытной группе -  $8,3 \log_2$ . При этом до иммунизации у всех телят антитела против трихофитии не были обнаружены. Это свидетельствует об усилении иммунного ответа и целесообразности использования этого препарата при вакцинации животных от трихофитии (Шейграцова Л.Н., 2016).

Как видно из обзора литературных источников, при вакцинации животных применяют большое количество биологически активных веществ разного происхождения. Среди них мы не нашли данных по применению в качестве иммуномодулятора янтарной кислоты, обращающей на себя внимание многообразием свойств. Поэтому охарактеризуем свойства этого биологически активного вещества и пути его применения в животноводстве и звероводстве.

#### **1.4. Пути использования янтарной кислоты в животноводстве и звероводстве**

Янтарная кислота и её соли обладают адаптогенной способностью, оказывают антигипоксическое, антиоксидантное и нейротропное действие, нормализуют энергетический и углеводный обмены, общее физиологическое состояние организма, усиливают процессы синтеза в различных органах при патологии и в условиях действия экстремальных факторов, устраняют метаболический ацидоз (Мудрый И.Н, 1978; Николаенко В.П., 1988; Кондрашова М.Н, 1991; Бобков Ю.Г. и др., 1984; Григоренко Е.В., Кондрашова М.Н., 1987; Коваленко А.В., Белякова Н.В., 2000; и др.).

Янтарная кислота - это универсальный биостимулятор и неотъемлемый компонент всех живых организмов. Она является участником цикла трикарбоновых кислот (цикла Кребса) и одним из активаторов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) - первого фермента сукцитатоксидазной системы митохондрий, где протекает основная часть реакций энергетического обмена организма (Кондрашова М.Н., Григоренко Е.В., 1985; Хазанов В.А., 2003).

Как установлено М.Н. Кондрашовой (1976), янтарная кислота - это естественный клеточный метаболит, играющий большую роль в обеспечении энергетического баланса клетки и практически не изменяющий нормальные функции организма, но повышающий его возможности, особенно при физических нагрузках. Введение янтарной кислоты изменяет сукцинатзависимую стадию дыхания, что влечет за собой функциональные и морфологические последствия: активность, подвижность, устойчивость к неблагоприятным воздействиям, способность к интенсивной работе, четкую терморегуляцию.

Она отвечает за энергетический обмен, нарушения в котором ведут к снижению иммунитета и, как следствие, к возникновению различных заболеваний. Потому дефицит янтарной кислоты, возникающий при физических, умственных и эмоциональных нагрузках, необходимо постоянно пополнять. Не затрагивая здоровые клетки препарат быстро проникает в клетки, где остро чувствуется нехватка энергии.

Недостаток янтарной кислоты отражается на эффективной работе иммунной системы: организм становится не в силах, сопротивляться неблагоприятным воздействиям окружающей среды, возникают нарушения в работе отдельных систем и, в первую очередь, мозга. Прием препарата с профилактическими целями или при первых признаках заболевания помогает организму легко справиться с инфекцией и приобрести иммунитет.

Янтарная кислота уменьшает воздействие технологических стрессов всех видов. В частности, ее применяют в качестве адаптогена, эффективно устраняющего стрессорное состояние поросят при отъеме. Она способствует укреплению физиологического статуса и повышению их иммунобиологической реактивности, что позитивно отражается на снижении заболеваемости и ведет к повышению сохранности поросят на 4-5%. При даче поросятам-сосунам со 2-го по 5-й день и с 13-го по 15-й день жизни по 50, а затем по 100 мг/гол в сутки соответственно, прирост живой массы был больше на 5-32 г в сутки (Карелин А.И., 1995).

При назначении сукцината телятам снижалась заболеваемость и отход в 1,5-2 раза, повышались среднесуточные привесы на 11,5-17,9%, а также содержание общего белка - на 17%, гемоглобина - на 8,3%, эритроцитов - на 10%, лейкоцитов - на 12% (Зубов Н.Д. и др., 1999; Невструев Н.А. и др., 2001). Применение янтарной кислоты коровам в дозе 50 мг/кг живой массы способствовало повышению удоя на 23,7-24,4%, живой массы новорожденных телят - на 8,4-17,6% (Волчкова Л.А. и др., 1999).

Установлено, что за период выращивания цыплят отход поголовья в опытных группах, получавших янтарную кислоту был в 1,5-2,5 раза меньше,

чем в контрольных (Найденский М.С., 1995, 1996; Грачева О.И., Иванов А.В., 1997; Иванов А.В., 2000). Можно применять аэрозольный раствор янтарной кислоты, который распыляется с помощью генератора САГ- 1. 20-минутная выдержка цыплят в аэрозольном облаке приводит к увеличению содержания в их крови иммуноглобулинов G на 21,7% по сравнению с контролем. Применение аэрозольной обработки цыплят янтарной кислотой снижало падеж в 2-5 раз, повышала живую массу цыплят на 18% и снижала расход кормов на 10,5% (Гордеев В.В., 1995).

Для профилактики вакцинного стресса у бройлеров эффективным оказалось применение сукцината с кормом в дозе 10 мг на 1 кг живой массы. У птиц опытной группы прирост живой массы в конце выращивания оказался выше на 11,5 %, чем в контроле.

Имеются данные по применению препарата в звероводстве и кролиководстве.

Янтарная кислота, введенная в рацион норок, оказывает иммуностимулирующее воздействие на организм зверей. Метаболит способствует увеличению живой массы опытных норок на 25,4%, концентрации гемоглобина на 13,1% и увеличению в крови зверей количества эритроцитов на 7,4% (Ежкова М.С. и др., 1997; Березина О.В., 2000; Селюкова Е.Н., 2007).

В норководстве янтарная кислота благоприятно влияет на гемопоэз, увеличивает в крови содержание общего белка, концентрацию гемоглобина на 13%, количество эритроцитов на 7,4%, снижает содержание глюкозы в крови способствует нормализации лейкограммы, активности лактатдегидрогеназы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, а также антиоксидантных ферментов, что связано с активацией супероксиддисмутазы и каталазы и предотвращением реакции свободно-радикального окисления липидов, что, свидетельствует об устойчивости и достаточной эффективности адаптивных процессов, происходящих в организме молодняка норок (Узенбаева Л.Б., Илюха В.А., 1997; Шабыев Л.Ф. и др., 1997;

Тютюнник Н.Н. и др., 1996, 1999, 2002; Березина О.В., 2000; Илюха В.А., 2004).

Особый интерес вызывают перспективы использования препарата в ветеринарных целях - для сокращения курса лечения при заболеваниях различной этиологии, профилактики, интенсификации санитарно-ветеринарных мероприятий, а также возможности включения его в премиксы промышленного приготовления различных рецептов комбикормов.

Известно применение препарата при микотоксикозах цыплят-бройлеров (Басанкин А.В., Антипов В.А., 2007). Для профилактики и лечения иммунодефицитов и коррекции обменных процессов разработан янтарный биостимулятор, в состав которого входит янтарная кислота и АСД-2 (Лебедев А.Ф. и др., 2009).

Применение янтарной кислоты способствовало формированию иммунитета у бройлеров против ньюкаслской болезни: были стабилизированы титры антител к вирусу ньюкаслской болезни, не произошло их снижение до уровня 1:8, при котором необходима ревакцинация. Особенно эффективно действие препарата проявляется на фоне экстремально повышенных и пониженных температур. Иммунный ответ к химически чистому, смешанному и клеточному антигенам под действием препарата усиливается. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, фагоцитарная защита активизируются и находятся на более высоком уровне, чем у интактных бройлеров (Николаенко В.П., 1988; Трунов М.А., 2000).

Установлено угнетающее действие янтарной кислоты на сальмонелл. Поэтому в Англии на птицеперерабатывающих заводах для снижения заражения продукции сальмонеллами используют горячие растворы янтарной кислоты. Более эффективным средством для дезинфекции мясной продукции является только гамма-излучение (Humphrey T.J. et al., 1988).



## 2. Материал и методика

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства имени проф. Б.М. Житкова» в соответствии с планом научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ Россельхозакадемии по заданию 06.02.01.01. «Изучить использование нетрадиционных кормов, продуктов биотехнологии и химического синтеза в кормлении пушных зверей в целях повышения резистентности, продуктивности и качества шкурок», с использованием базы ООО «Племенное зверохозяйство «Вятка» (Кировская обл.) в 2007-2018 годах.

Эксперименты на животных проводили в соответствии с методическими указаниями (Балакирев Н.А., Юдин В.К., 1994). Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (WMA Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013), принципов гуманности, изложенных в Директиве Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС «О защите животных, используемых для научных целей» (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes, 2010).

Общая схема исследований представлена на рис. 2.1.1.

### 2.1. Материал исследования

Объектом исследования являлась лисица (*Vulpes vulpes* L.) красного окраса. Звери подопытных групп были клинически здоровыми. Подбор животных в контрольные и опытные группы проводили по принципу групп-аналогов с учетом возраста, пола и живой массы.



Рис. 2.1.1. Схема исследования

Все животные находились в одинаковых условиях содержания и кормления (с соблюдением ветеринарных и зоотехнических требований). В кормлении пушных зверей использовали общепринятые кормовые рационы (Н.Ш. Перельдик и др., 1987; Балакирев Н.А. и др., 2007).

В исследовании использованы следующие иммунобиологические препараты:

- инактивированная вакцина против сальмонеллеза, содержащая микробную взвесь *Salmonella tyhimurium* и *Salmonella choleraesuis*. Изготовлена ФГУП «Армавирская биофабрика» 08.2007 года, серия 9, контроль 9. Использовали для вакцинации молодняка лисицы;

- живая вакцина против сальмонеллеза из аттенуированных штаммов сальмонелл: *Sal. typhimurium* № 3, *Sal. dublin* № 6, *Sal. cholerae suis* № 9 (опытная серия). Применяли для вакцинации молодняка лисицы;

- инактивированная вакцина против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза. Вакцина содержала микробную взвесь *Salmonella typhimurium*, *Salmonella choleraesuis*, *Pasteurella multocida* сероваров А, В, Д, *Streptococcus* серогрупп С, R. Изготовлена ФГУП «Армавирская биофабрика» 06.2007 года, серия 14, контроль 14. Использовали для вакцинации взрослой лисицы;

В исследовании применяли янтарную кислоту, произведенную ЗАО «Вектон» (Санкт-Петербург). Препарат соответствует ГОСТ 6341-75 и представляет собой порошок белого цвета, который хорошо растворим в горячей воде и трудно растворим в холодной воде.

## 2.2. Методика исследования

Исследовали физиологические показатели крови у молодняка лисицы в поствакцинальный период в двух сериях опытов, проходивших в одно и то же время.

В первой серии опытов изучали динамику физиологических показателей крови лисицы после вакцинации инактивированной вакциной. Из молодняка красной лисицы 2-месячного возраста по принципу групп-аналогов сформировали 3 группы: контрольная и две опытных. Всех лисиц иммунизировали инактивированной вакциной против сальмонеллеза внутримышечно в дозе 1,0 мл двукратно с интервалом 10 дней в соответствии с инструкцией по применению. Животным контрольной группы, кроме вакцины, ничего дополнительно не вводили. В рацион зверей 1-й опытной группы добавляли янтарную кислоту в дозе 5 мг/кг живой массы в течение 5 дней до иммунизации, 2-й опытной группы - в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации.

Янтарную кислоту скармливали лисице в одно и то же время утром per os вместе с кормом. Для этого навеску препарата растворяли в воде, подогретой до 50 °С, до 1 % концентрации. Полученный раствор вводили в корм и тщательно перемешивали.

Во второй серии опытов изучали динамику физиологических показателей крови лисицы после вакцинации живой вакциной. Схема исследования была аналогична схеме в первой серии опытов. Животным контрольной группы, кроме вакцины, ничего дополнительно не вводили. В рацион зверей 1-й опытной группы добавляли янтарную кислоту в дозе 5 мг/кг живой массы в течение 5 дней до иммунизации, 2-й опытной группы - в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации.

Кроме молодняка зверей, изменение физиологических показателей крови исследовали у взрослых лисиц основного поголовья. Из основных самок за месяц до гона (декабрь) по принципу групп-аналогов сформировали 2 группы: контрольную и опытную. Лисиц обеих групп иммунизировали инактивированной вакциной против сальмонеллеза, пастереллеза и стрептококкоза внутримышечно в дозе 2,0 мл, однократно в соответствии с инструкцией по применению. Дополнительно лисицам опытной группы вводили в рацион янтарную кислоту из расчета 10 мг/кг живой массы в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации.

У зверей утром натощак на 7, 14, 21 и 28 дни после вакцинации брали кровь из латеральной подкожной вены голени. Пробы крови отбирали у 4 зверей из каждой группы, которых определяли методом случайной выборки. В сыворотке крови определяли следующие показатели: общий белок, активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), определяли на полуавтоматическом биохимическом анализаторе «Biochem SA» (США) с использованием наборов реактивов фирмы «High Technology» (США). Белковые фракции сыворотки крови определяли нефелометрическим методом (Берестов В.А., 2005), церулоплазмин – по В.Б. Гаврилову и др. (1987), SH-

группы белков – по методу В.Ф. Фоломеева (1981), малоновый диальдегид (МДА) – в соответствии с рекомендациями В.С. Камышникова (2000), общие иммуноглобулины - методом высаливания сульфатом натрия, бактериальную активность сыворотки крови (БАСК) - по общепринятой методике (Кузьмина Т.А., Смирнова О.В., 1966), опсоно-фагоцитраную реакцию – по А.С. Лабинской (1978), лейкограмму – по И.П. Кондрахину (2004), титр антител к сальмонеллезным антигенам – в реакции агглютинации (Лабинская А.С., 1978).

Результаты исследований статистически обработаны в программе Biostat. В расчетах использованы: средняя арифметическая величина ( $M$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), критерий Стьюдента ( $t$ ). Различия между группами считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Влияние янтарной кислоты на физиологические показатели крови молодняка лисицы в поствакцинальный период

##### 3.1.1. Динамика показателей белкового обмена

**Использование инактивированной вакцины.** Значительное увеличение количества общего белка отмечено в крови лисицы на 14 день поствакцинального периода в группе животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дня после вакцинации (табл. 3.1.1.1). В данной группе уровень этого показателя был больше на 33,4 % ( $p < 0,05$ ), чем у животных вакцинированных без янтарной кислоты. Тем не менее, максимальное содержание общего белка в крови зверей в поствакцинальный период зафиксировано на 21 день у животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, что было больше на 22,3 % по сравнению с группой вакцинированных лисиц.

Количество  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови молодняка лисицы при иммунизации инактивированной вакциной на фоне скармливания животным янтарной кислоты увеличивается на 7 день поствакцинального периода, но только в группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации (табл. 3.1.1.1). Это повышение составило 1,5 % по сравнению с животными, не получавшими янтарную кислоту. На 14 день поствакцинального периода лисицы, которые получали с кормом янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации и в течение 5 дней и 3 дней после вакцинации, имели в крови более высокое содержание  $\gamma$ -глобулинов, соответственно, на 2,0 и 1,4 %, по сравнению с вакцинированными лисицами..

Таблица 3.1.1.1. Динамика показателей белкового обмена в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	Общий белок, г/л	Белковые фракции, %			
		альбумины	$\alpha$ -глобулины	$\beta$ -глобулины	$\gamma$ -глобулины
До вакцинации					
	62,0 $\pm$ 5,3	65,0 $\pm$ 2,1	16,2 $\pm$ 1,0	13,0 $\pm$ 1,3	5,8 $\pm$ 0,4
7 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	66,5 $\pm$ 3,7	56,3 $\pm$ 1,8	18,3 $\pm$ 2,4	16,8 $\pm$ 0,9	8,6 $\pm$ 1,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	52,8 $\pm$ 8,1	48,7 $\pm$ 2,5 *	24,5 $\pm$ 2,9	16,7 $\pm$ 2,2	10,1 $\pm$ 1,6
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	64,1 $\pm$ 4,7	53,1 $\pm$ 2,2	16,5 $\pm$ 1,3	22,4 $\pm$ 2,0	7,9 $\pm$ 0,6
14 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	67,6 $\pm$ 8,7	58,3 $\pm$ 2,0	18,4 $\pm$ 0,8	16,2 $\pm$ 0,7	7,1 $\pm$ 0,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	60,7 $\pm$ 5,2	59,0 $\pm$ 2,9	18,7 $\pm$ 2,5	13,2 $\pm$ 1,4	9,1 $\pm$ 0,6
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	90,2 $\pm$ 2,4 *	62,4 $\pm$ 2,9	14,0 $\pm$ 1,5 *	15,1 $\pm$ 1,6	8,5 $\pm$ 0,8
21 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	79,4 $\pm$ 8,1	74,0 $\pm$ 0,7	12,3 $\pm$ 0,3	7,2 $\pm$ 1,7	6,5 $\pm$ 1,0
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	97,1 $\pm$ 6,6	69,6 $\pm$ 1,3 *	12,4 $\pm$ 0,8	10,0 $\pm$ 0,2 *	8,0 $\pm$ 0,8
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	76,8 $\pm$ 6,9	72,3 $\pm$ 1,7	10,6 $\pm$ 0,7	9,1 $\pm$ 0,4	8,0 $\pm$ 1,0
28 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	53,5 $\pm$ 5,6	72,6 $\pm$ 2,4	13,0 $\pm$ 2,2	8,1 $\pm$ 1,2	6,3 $\pm$ 2,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	48,5 $\pm$ 1,9	64,5 $\pm$ 1,0 *	14,4 $\pm$ 2,3	14,1 $\pm$ 1,2 *	7,0 $\pm$ 1,1
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	55,9 $\pm$ 6,4	68,4 $\pm$ 1,1	13,3 $\pm$ 1,5	11,0 $\pm$ 0,9	7,3 $\pm$ 1,0

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

В другие сроки поствакцинального периода уровень  $\gamma$ -глобулинов у животных, получавших янтарную кислоту, был также выше, чем у зверей, не получавших ее.

**Применение живой вакцины.** Резкое повышение содержания общего белка в крови лисиц после иммунизации отмечено уже на 7 день у лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 5 дней после вакцинации (табл. 3.1.1.2). Значение показателя в этой группе превосходило уровень этого же показателя в группе вакцинированных животных без янтарной кислоты на 30,8 %. Тем не менее, максимальное значение содержания общего белка зарегистрировано на 21 день поствакцинального периода в крови лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации. От значения показателя в этой группе незначительно отличается количество белка в крови зверей, которым вводили янтарную кислоту в рацион, в течение 5 дней до вакцинации. В этот период уровень общего белка в крови опытных лисиц был на 9 % выше, чем в крови вакцинированных животных без янтарной кислоты.

Количество  $\gamma$ -глобулинов на 7 день поствакцинального периода в сыворотке крови молодняка лисицы, иммунизированного живой вакциной на фоне скармливания животным янтарной кислоты в течение 5 дней до вакцинации, было максимальным и незначительно превосходило значение этого показателя у животных вакцинированных без янтарной кислоты (табл. 3.1.1.2). Но уже на 14 день содержание  $\gamma$ -глобулинов крови животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации стало превосходить уровень этого показателя у вакцинированных животных на 2,0 %. Такая тенденция сохранилась и в последующие сроки после иммунизации.



Таблица 3.1.1.2. Динамика показателей белкового обмена в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	Общий белок, г/л	Белковые фракции, %			
		альбумины	$\alpha$ -глобулины	$\beta$ -глобулины	$\gamma$ -глобулины
До вакцинации					
	62,0 $\pm$ 5,3	65,0 $\pm$ 2,1	16,2 $\pm$ 1,0	13,0 $\pm$ 1,3	5,8 $\pm$ 0,4
7 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	54,8 $\pm$ 9,7	57,5 $\pm$ 4,8	18,3 $\pm$ 2,4	13,4 $\pm$ 0,9	10,8 $\pm$ 1,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	59,2 $\pm$ 6,3	52,8 $\pm$ 1,8	24,5 $\pm$ 2,9	11,7 $\pm$ 2,1	11,0 $\pm$ 1,5
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	71,7 $\pm$ 7,8	60,6 $\pm$ 1,4	16,6 $\pm$ 1,3	13,0 $\pm$ 2,0	9,8 $\pm$ 0,6
14 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	64,6 $\pm$ 7,8	65,3 $\pm$ 1,6	18,4 $\pm$ 0,8	8,1 $\pm$ 0,7	8,2 $\pm$ 0,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	64,4 $\pm$ 1,7	57,9 $\pm$ 4,1	18,7 $\pm$ 2,6	13,4 $\pm$ 1,4 *	10,0 $\pm$ 0,6
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	57,3 $\pm$ 7,2	66,1 $\pm$ 2,0	14,1 $\pm$ 1,5 *	9,6 $\pm$ 1,5	10,2 $\pm$ 1,3
21 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	69,4 $\pm$ 3,6	73,1 $\pm$ 0,7	12,0 $\pm$ 0,3	8,4 $\pm$ 1,7	6,5 $\pm$ 1,0
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	75,8 $\pm$ 4,9	65,9 $\pm$ 5,2	12,4 $\pm$ 0,8	13,5 $\pm$ 0,2	8,2 $\pm$ 0,8
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	75,9 $\pm$ 6,7	70,4 $\pm$ 0,4 *	10,6 $\pm$ 0,7	9,9 $\pm$ 0,4	9,1 $\pm$ 1,0
28 день после вакцинации					
вакцинированные звери (n=4)	52,7 $\pm$ 5,0	69,8 $\pm$ 0,8	13,0 $\pm$ 2,2	10,7 $\pm$ 1,3	6,5 $\pm$ 2,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	48,1 $\pm$ 5,0	62,3 $\pm$ 1,2 *	14,4 $\pm$ 2,3	15,8 $\pm$ 1,2 *	7,5 $\pm$ 1,1
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	62,5 $\pm$ 4,5	69,8 $\pm$ 1,6	13,3 $\pm$ 1,5	9,1 $\pm$ 0,9	7,9 $\pm$ 1,0

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

### 3.1.2. Изменение активности ферментов крови

**Использование инактивированной вакцины.** В поствакцинальный период наблюдали изменение активности ферментов (табл. 3.1.2.1, рис. 3.1.2.1, 3.2.1.2). Уровень АСТ в группе вакцинированных зверей стал повышаться после иммунизации и достиг наибольшего значения на 21 день после вакцинации, что было больше на 16 % по сравнению с первоначальным уровнем. По сравнению с ними у животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации и в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации, содержание АСТ в крови было в основном несколько ниже. Эта разница была наибольшей на 21 день поствакцинального периода.

Количество АЛТ было также больше в крови вакцинированных лисиц. При этом пик показателя отметили на 21 день после вакцинации. В этот период содержание АЛТ в группе животных, получавшей янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, было ниже на 33 % ( $p < 0,05$ ), чем в группе вакцинированных зверей, а в группе лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, ниже на 24 % ( $p < 0,05$ ).

Активность ЩФ в крови вакцинированных лисиц достигло максимальных значений на 21 день поствакцинального периода, а в крови зверей, получавших янтарную кислоту, на 14 день после вакцинации. Этот показатель в крови животных, получавших янтарную кислоту, был выше на 19-25 % ( $p < 0,05$ ) по сравнению с уровнем индикатора в крови лисиц, не получивших янтарную кислоту.

Содержание ЛДГ в первые сроки поствакцинального периода несколько снизилось по сравнению с исходным уровнем, а к концу периода наблюдения даже превысило его. Уровень ЛДГ в крови лисиц, получавших янтарную кислоту, был почти на всем протяжении поствакцинального периода выше в группах, получавших янтарную кислоту. Максимальное количество ЛДГ в

крови зафиксировано на 28 день после вакцинации в крови лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации.

Таблица 3.1.2.1. Изменение активности ферментов в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	АСТ, Е/л	АЛТ, Е/л	ЩФ, Е/л	ЛДГ, Е/л
до вакцинации				
	63,7±1,8	78,0±8,1	136,3±13,0	470,1±40,2
7 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	66,2±4,0	56,5±1,0	129,5±6,8	323,8±6,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	60,9±2,6	66,6±3,3 *	155,6±5,0 *	375,7±32,8
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	64,7±2,4	64,0±3,1	180,8±14,8 *	376,4±30,5
14 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	66,0±6,2	87,6±8,2	156,6±8,5	390,8±7,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	64,3±8,3	64,9±2,1 *	186,5±6,7 *	431,0±13,0 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	67,6±3,2	57,4±1,7 *	196,0±11,7 *	387,2±22,7
21 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	73,7±1,2	95,8±8,2	173,2±21,8	468,9±40,0
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	65,5±2,4 *	64,5±5,5 *	155,0±17,2	466,1±23,7
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	61,5±2,1 *	73,1±4,1 *	155,2±9,2	479,0±27,9
28 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	66,6±6,1	69,3±6,3	134,9±14,4	500,7±39,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	70,7±7,0	73,2±7,5	146,1±11,2	372,5±33,9 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	58,0±6,8	71,8±7,5	152,5±3,0	534,5±61,8

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

**Применение живой вакцины.** В поствакцинальный период наблюдали изменение активности ферментов (табл. 3.1.2.2, рис. 3.1.2.1, 3.1.2.2).

Таблица 3.1.2.2. Изменение активности ферментов в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	АСТ, Е/л	АЛТ, Е/л	ЩФ, Е/л	ЛДГ, Е/л
до вакцинации				
n =4	63,7±1,8	78,0±8,1	136,3±13,0	470,1±40,2
7 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	72,5±12,3	84,0±2,5	145,7±6,8	412,7±6,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	85,0±3,6	79,3±10,0	160,6±5,0	568,0±32,8 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	72,2±7,5	78,6±2,3	173,8±24,8	322,4±30,5 *
14 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	59,9±6,6	77,7±6,9	169,0±21,5	405,2±7,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	64,8±2,8	83,2±6,1	151,0±6,7	468,0±13,0 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	72,4±8,1	75,2±5,9	192±11,7	330,8±22,7 *
21 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	63,0±1,8	81,7±3,6	136,8±21,8	470,5±50,0
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	59,1±5,0	83,4±5,7	150,9±17,2	432,0±23,7
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	68,5±1,4	71,9±7,7	135,9±9,2	580,5±27,9
28 день после вакцинации				
вакцинированные звери (n=4)	71,5±10,6	67,2±6,7	134,4±14,4	471,8±62,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	73,8±6,0	72,6±5,8	147,4±11,2	369,0±33,9
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	81,1±15,4	70,4±8,6	140,6±3,0	565,6±61,8

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

Почти весь период наблюдения значения АСТ в группах, получавших янтарную кислоту, были выше, чем в группе зверей, вакцинированных без нее. Причем к концу наблюдения по этому показателю группа зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, несколько превосходила другую группу, получавшую этот же препарат. Однако, статистически значимых различий не выявлено, как и по содержанию АЛТ.

Активность ЩФ в крови повысилась после вакцинации лисиц, причем в большей степени в группах животных, получавших янтарную кислоту. Максимальное значение этого показателя отмечено на 14 день поствакцинального периода в крови зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, что на 13,6 % больше, по сравнению со значением показателя в группе вакцинированных лисиц.

Содержание ЛДГ в крови вакцинированных животных снизилось в первые сроки поствакцинального периода, а с 21 дня стало превосходить первоначальный уровень. При введении янтарной кислоты в корм в течение 5 дней до вакцинации произошло увеличение количества ЛДГ в крови на 7 день поствакцинального периода на 37,6 % ( $p < 0,05$ ), а затем – постепенное снижение значения показателя, по сравнению с лисицами, не получавшими ее. Дополнительное введение янтарной кислоты в течение 3 дней после вакцинации снизило активность ЛДГ в первые сроки после иммунизации, а на 21 день зафиксирован ее максимальный уровень, превышающий значение у вакцинированных зверей на 23,4 %.

### **3.1.3. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы**

**Использование инактивированной вакцины.** После вакцинации наблюдали увеличение количества МДА в крови лисиц, особенно у зверей,

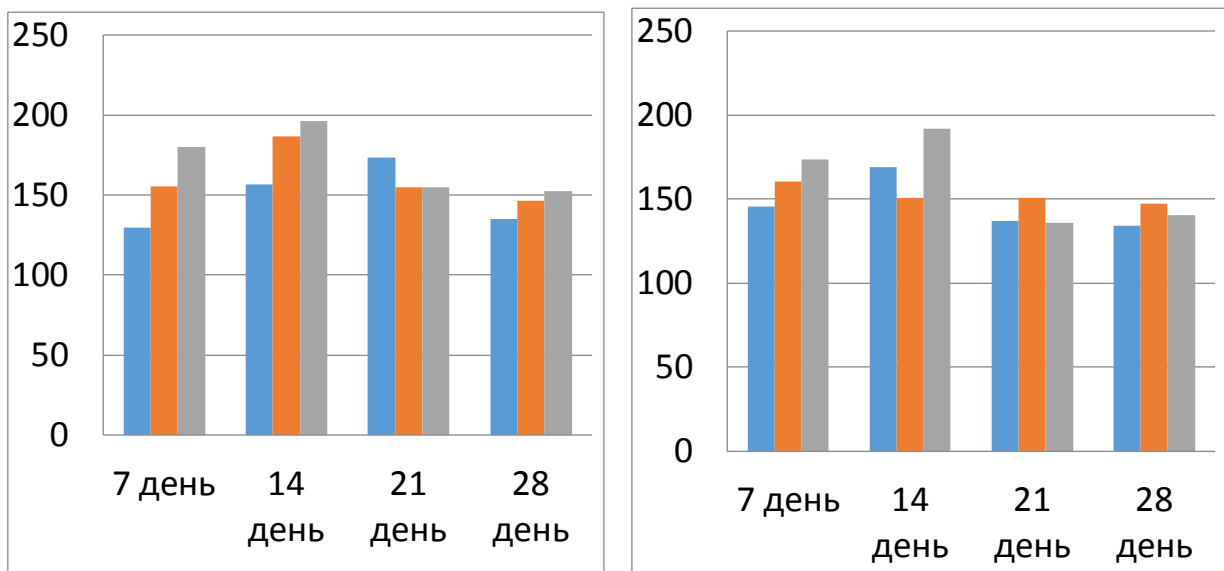


Рис. 3.1.2.1. Содержание щелочной фосфатазы в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), Е/л

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

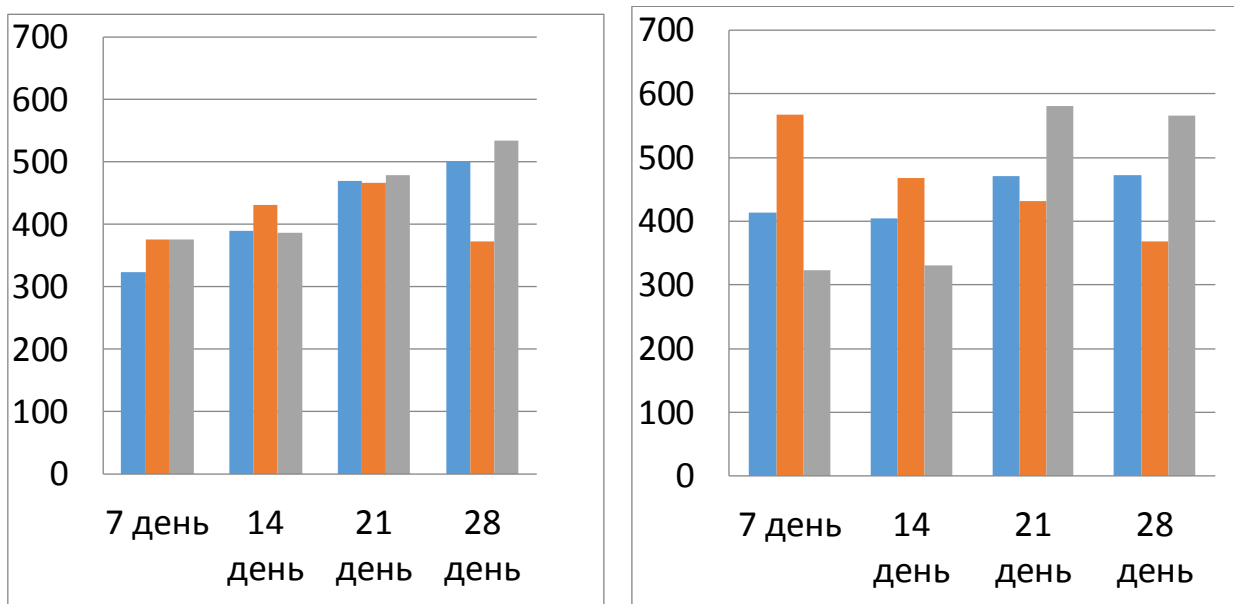


Рис. 3.1.2.2. Содержание лактатдегидрогеназы в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), Е/л

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

которые получали янтарную кислоту в течение 5 дней до иммунизации (табл. 3.1.3.1, рис. 3.1.3.1). В последующие сроки содержание МДА в крови уменьшилось, вернувшись к исходному значению.

Уровень SH-групп белков в крови животных колебался в поствакцинальный период (табл. 3.1.3.1). Его максимальное количество отмечено на 14 день в группе животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, что на 13,4 % больше, чем у вакцинированных зверей. На 21 день произошло увеличение этого показателя у вакцинированных лисиц, а у животных, получавших янтарную кислоту отметили снижение этого показателя. Содержание SH-групп в крови лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до, а также в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации было меньше, соответственно, на 9,9 ( $p < 0,05$ ) и 16,4 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с вакцинированными зверями.

Активность церулоплазмينا снизилась после вакцинации, но в меньшей степени в группе, животные которой получали янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации (табл. 3.1.3.1, рис. 3.1.3.2). На 21 день поствакцинального периода произошло восстановление уровня церулоплазмينا до первоначального значения. При этом в крови лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, содержание церулоплазмينا увеличилось больше, чем в других группах - на 8,9 %, по сравнению с вакцинированными зверями.

**Применение живой вакцины.** После вакцинации наблюдали увеличение количества МДА в крови лисиц, особенно у зверей, которые получали янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации (табл. 3.1.3.2, рис. 3.1.3.1). В последующие сроки содержание МДА в крови животных уменьшилось, особенно у лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации.

Таблица 3.1.3.1. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	МДА, мкмоль/л	SH-группы, ммоль/л	Церулоплазмин, мг/л
до вакцинации			
n =4	6,53±0,19	2,47±0,19	115,00±8,03
7 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	8,83±0,77	2,43±0,18	72,00±13,77
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	9,15±0,66	2,53±0,04	57,67±10,35
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	7,67±0,66	2,20±0,31	86,00±6,16
14 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	7,17±0,43	2,53±0,15	74,00±13,55
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,77±1,92	2,87±0,11	73,33±5,93
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	6,70±0,43	2,37±0,04	89,00±3,94
21 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,40±0,21	2,75±0,06	114,50±11,65
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	6,77±0,51	2,50±0,07 *	124,70±2,48
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	5,97±0,97	2,30±0,12 *	115,00±10,89
28 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,57±0,69	2,00±0,21	105,00±21,78
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,13±0,39	2,30±0,12	118,00±5,79
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	6,47±0,39	2,21±0,12	113,67±8,78

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .



Таблица 3.1.2.2. Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группа	МДА, мкмоль/л	SH-группы, ммоль/л	Церулоплазмин, мг/л
до вакцинации			
n =4	6,53±0,19	2,47±0,19	115,00±8,03
7 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	8,75±1,06	2,40±0,14	89,50±3,54
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	9,45±1,20	2,45±0,35	116,50±8,92 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	9,85±1,91	2,33±0,22	85,00±3,94
14 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	7,23±0,56	2,50±0,07	96,33±6,38
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,71±0,16	2,57±0,15	117,23±3,19 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	6,60±0,19	2,43±0,04	87,00±5,61
21 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	7,00±0,64	2,53±0,08	121,33±8,9 <sup>0</sup>
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,30±0,85	2,65±0,21	119,5±7,78
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	6,30±0,57	2,30±0,14	126,10±16,17
28 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	7,20±0,11	2,33±0,04	109,23±2,04
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,31±0,30	2,10±0,07 *	110,67±6,72
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	6,90±0,63	2,20±0,28	119,00±10,98

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

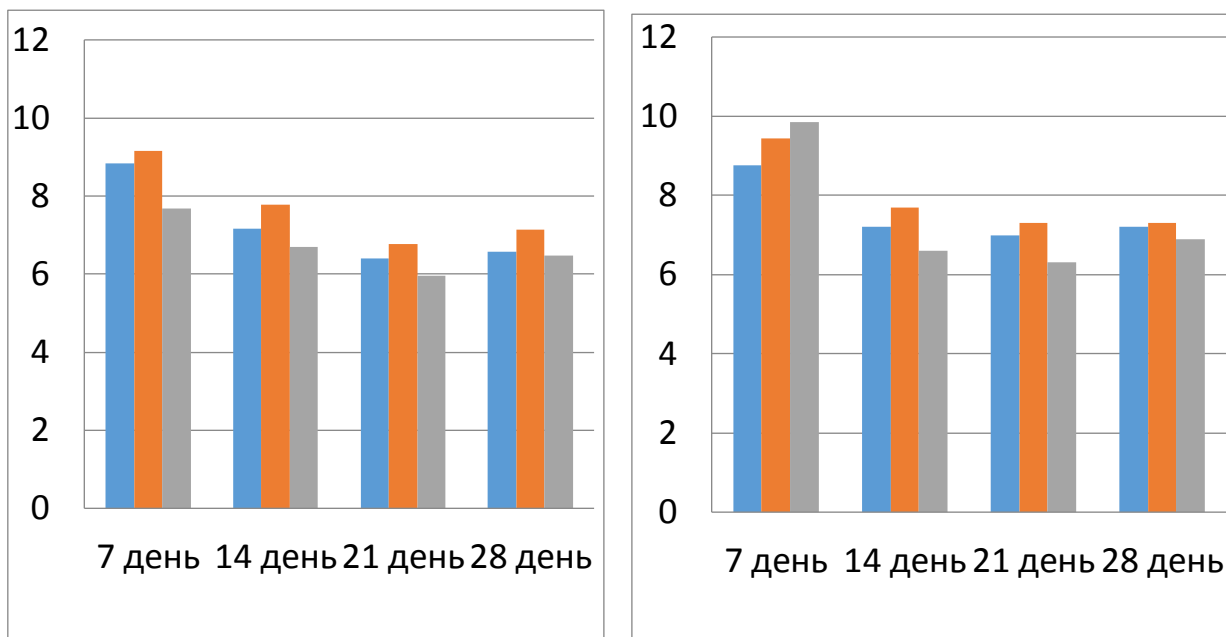


Рис. 3.1.3.1. Содержание малонового диальдегида в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), Е/л

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

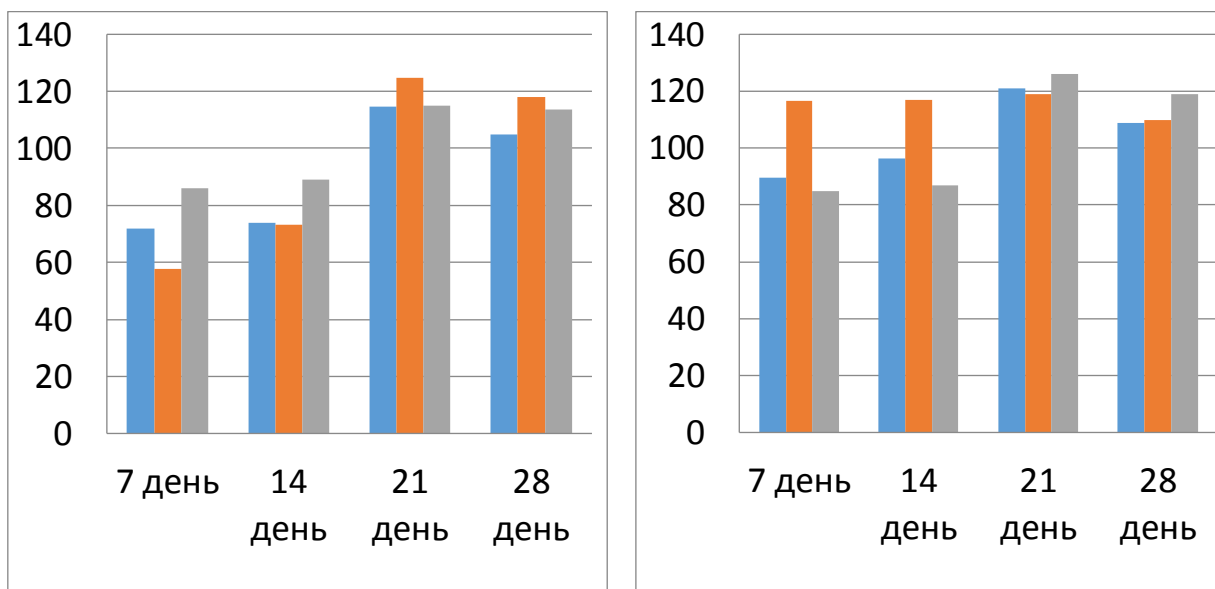


Рис. 3.1.3.2. Содержание церулоплазмينا в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), мг/л

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

Уровень SH-групп белков в крови животных колебался в поствакцинальный период (табл. 3.1.3.2). Его максимальное количество отмечено на 21 день в группе животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, что на 4,8 % больше, чем у вакцинированных зверей. У лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации этот показатель крови почти весь период наблюдения имел более низкий уровень, по сравнению со значением SH-групп белков в других группах.

Активность церулоплазмينا снизилась после вакцинации в крови зверей, за исключением группы, животные которой получали янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации (табл. 3.1.3.2, рис. 3.1.3.2). В крови лисиц этой группы уровень церулоплазмينا почти не изменился на протяжении наблюдения. Тем не менее максимальное содержание церулоплазмينا зафиксировано на 21 день поствакцинального периода в крови зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации. Это значение было на 4 % выше, чем уровень этого показателя в крови вакцинированных лисиц.

### **3.1.4. Изменение показателей фагоцитоза**

**Использование инактивированной вакцины.** Уже на 7 день после вакцинации зафиксировано повышение фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 3.1.4.1, рис. 3.1.4.1). Наиболее высокие уровни отмечены в группах, животные которых получали в период вакцинации янтарную кислоту. Фагоцитарная активность в крови зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до, а также в течение 5 дней и 3 дней после вакцинации была больше, соответственно, на 13,5 ( $p < 0,05$ ) и 9,2 %, по сравнению с вакцинированными животными. В дальнейшие сроки уровень этого показателя уменьшался во всех подопытных группах.

Таблица 3.1.4.1. Динамика показателей фагоцитоза в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группы	Фагоцит. активность	Индекс фагоцитоза
до вакцинации		
	25,0±0,6	10,1±0,4
7 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	28,2±0,9	15,2±0,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	32,0±1,0 *	19,0±0,1 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	30,8±0,7	17,8±0,4 *
14 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	26,0±0,5	12,0±0,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	28,9±1,0 *	16,8±1,3 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	29,9±0,9 *	17,2±0,9 *
21 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	25,0±0,4	11,0±0,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	27,7±0,6 *	13,5±1,0
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	28,4±0,8 *	14,7±1,1 *
28 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	24,3±0,4	10,3±0,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	25,1±0,6	12,3±1,0
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	25,7±0,5	13,0±0,8 *

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

Индекс фагоцитоза, как и фагоцитарная активность, повысился после вакцинации и достиг максимальных значений на 7 день поствакцинального периода (табл. 3.1.4.1, рис. 3.1.4.2). Наибольшее значение этого показателя отмечено в группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, оно на 25,0 % ( $p < 0,05$ ) выше, по сравнению с уровнем индекса фагоцитоза у вакцинированных лисиц. В последующие сроки поствакцинального периода значения этого показателя постепенно уменьшались во всех подопытных группах.

**Применение живой вакцины.** Уже на 7 день после вакцинации зафиксировано повышение фагоцитарной активности нейтрофилов (табл. 3.1.4.2, рис. 3.1.4.1). Наиболее высокие уровни отмечены в группах, животные которых получали в период вакцинации янтарную кислоту. Фагоцитарная активность в крови зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до, а также в течение 5 дней и 3 дней после вакцинации была больше, соответственно, на 8,3 и 20,9 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с вакцинированными животными. В дальнейшие сроки уровень этого показателя постепенно уменьшался во всех подопытных группах.

Индекс фагоцитоза, как и фагоцитарная активность, повысился после вакцинации и достиг максимальных значений на 7 день поствакцинального периода (табл. 3.1.4.2, рис. 3.1.4.2). Наибольшее значение этого показателя отмечено в группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, оно на 20,5 % ( $p < 0,05$ ) выше, по сравнению с уровнем индекса фагоцитоза у вакцинированных лисиц. В последующие сроки поствакцинального периода значения этого показателя постепенно уменьшались во всех подопытных группах.

Таблица 3.1.4.2. Динамика показателей фагоцитоза в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группы	Фагоцит. активность	Индекс фагоцитоза
до вакцинации		
	25,2±0,6	10,1±0,4
7 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	30,2±0,9	15,6±0,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	32,7±1,0	16,0±0,1
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	36,5±0,6 *	18,8±0,9 *
14 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	26,3±0,5	13,1±0,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	29,7±1,0 *	14,1±1,3
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	34,2±1,0 *	18,5±0,7 *
21 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	25,6±0,4	12,6±0,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	26,9±0,6	13,3±1,0
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	30,8±0,9 *	14,4±1,2
28 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	25,3±0,4	11,0±0,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	25,1±0,6	11,5±1,0
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	26,4±0,4	12,5±0,8

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

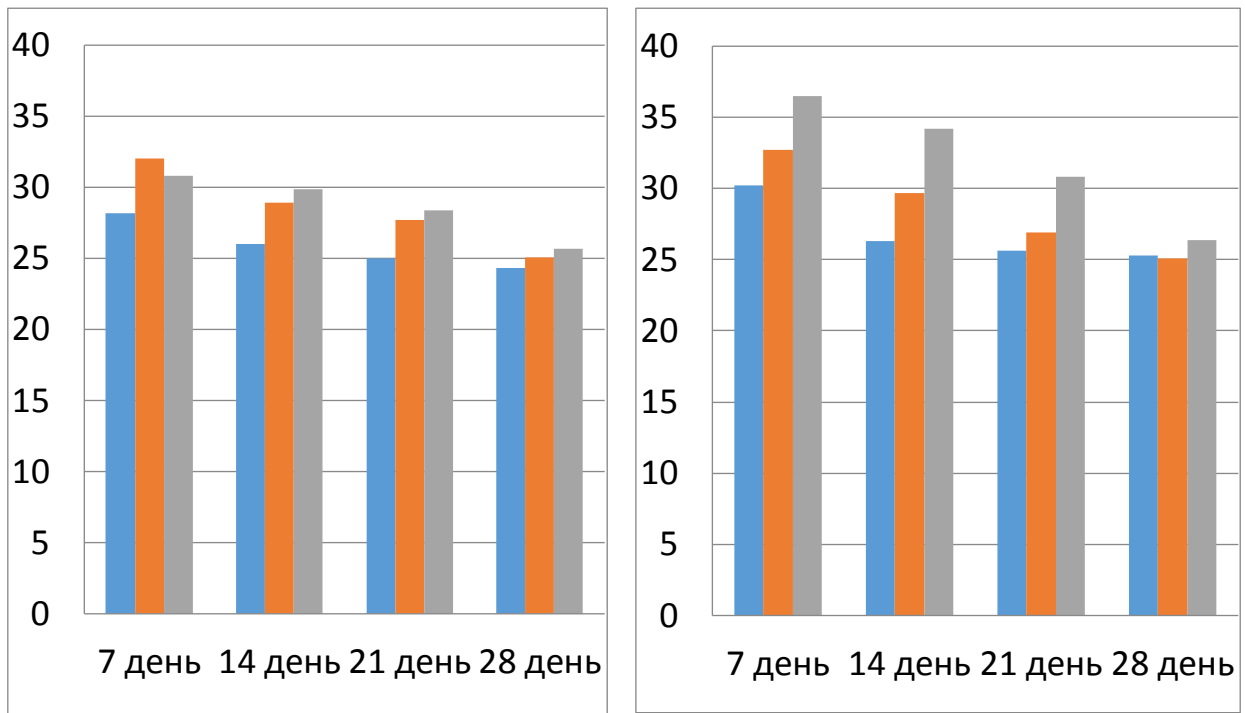


Рис. 3.1.4.1. Изменения фагоцитарной активности в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева)

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

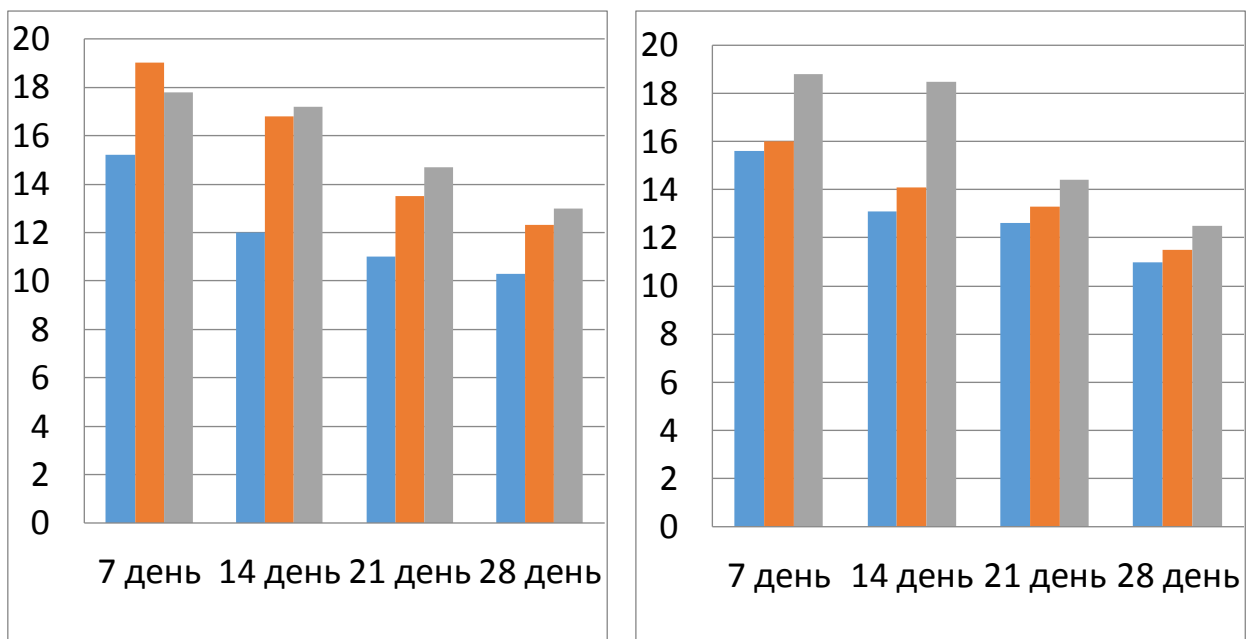


Рис. 3.1.4.2. Динамика индекса фагоцитоза в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева)

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

### 3.1.5. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности организма

**Использование инактивированной вакцины.** Количество  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови молодняка лисицы при иммунизации инактивированной вакциной на фоне скармливания животным янтарной кислоты увеличивается на 7 день поствакцинального периода, но только в группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации (табл. 3.1.5.1, рис. 3.1.5.1). Это повышение составило 1,5 % по сравнению с животными, не получавшими янтарную кислоту. На 14 день поствакцинального периода лисицы, которые получали с кормом янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации и в течение 5 дней и 3 дней после вакцинации, имели в крови более высокое содержание  $\gamma$ -глобулинов, соответственно, на 2,0 и 1,4 %, по сравнению с вакцинированными лисицами. В другие сроки поствакцинального периода уровень  $\gamma$ -глобулинов у животных, получавших янтарную кислоту, был также выше, чем у зверей, не получавших ее.

Содержание общих иммуноглобулинов в крови исследуемых животных наблюдали на максимальном уровне на 7 и 14 дни поствакцинального периода в группе лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до иммунизации инактивированной вакциной, соответственно, на 17,5 и 28,6 %, по сравнению с вакцинированными животными без янтарной кислоты (табл. 3.1.5.1, рис. 3.1.5.2). У зверей этой группы в последующие сроки поствакцинального периода уровень общих иммуноглобулинов в крови также был выше, по сравнению с лисицами других подопытных групп.

Максимальный уровень БАСК зарегистрирован на 7 и 14 дни поствакцинального периода в группе лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до иммунизации инактивированной вакциной, соответственно, на 8,1 ( $p < 0,05$ ) и 9,3 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с вакцинированными животными без янтарной кислоты (табл. 3.1.5.1).



Таблица 3.1.5.1. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группы	$\gamma$ -глобулины, %	Общие иммуно-глобулины, г/л	БАСК, %
до вакцинации			
	5,8±0,4	33,1±4,0	25,3±3
7 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	8,6±1,5	46,8±3,8	33,8±0,9
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	10,1±1,6	55±7,1	41,9±2,6 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	7,9±0,6	48,0±2,7	37,6±6,1
14 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	7,1±0,7	42,0±1,8	35,6±2,8
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	9,1±0,6	54,0±1,7 *	44,9±1,5 *
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	8,5±0,8	45,2±1,4	41,4±2,2
21 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,5±1,0	40,3±3,6	29,3±4,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	8,0±0,8	46,0±1,7	35,7±4,4
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	8,0±1,0	43,4±3,7	38,5±3,9
28 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,3±2,7	39,8±4,7	26,4±4,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,0±1,1	38,3±1,7	33,4±4,6
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	7,3±1,0	37,4±2,4	38,2±5,6

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

В последующие сроки поствакцинального периода уровень БАСК стал выше у зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации, по сравнению с лисицами других подопытных групп.

**Применение живой вакцины.** Количество  $\gamma$ -глобулинов на 7 день поствакцинального периода в сыворотке крови молодняка лисицы, иммунизированного живой вакциной на фоне скармливания животным янтарной кислоты в течение 5 дней до вакцинации, было максимальным и незначительно превосходило значение этого показателя у животных вакцинированных без янтарной кислоты (табл. 3.1.5.2, рис. 3.1.5.1). Но уже на 14 день содержание  $\gamma$ -глобулинов крови животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации стало превосходить уровень этого показателя у вакцинированных животных на 2,0 %. Такая тенденция сохранилась и в последующие сроки после иммунизации.

Содержание общих иммуноглобулинов в крови исследуемых животных наблюдали на максимальном уровне на 14 день поствакцинального периода в группе лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации живой вакциной, что было выше на 32,2 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с вакцинированными животными без янтарной кислоты (табл. 3.1.5.2, рис. 3.1.5.2). У зверей этой группы в последующие сроки поствакцинального периода уровень общих иммуноглобулинов в крови также был выше, по сравнению с лисицами других подопытных групп.

Максимальный уровень БАСК зарегистрирован на 14 день поствакцинального периода в группе лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации живой вакциной, что на 10,1 % ( $p < 0,05$ ) выше, по сравнению с вакцинированными животными без янтарной кислоты (табл. 3.1.5.2).

Таблица 3.1.5.2. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности молодняка лисицы, М±m

Группы	γ-глобулины, %	Общие иммуно-глобулины, г/л	БАСК, %
до вакцинации			
	5,8±0,4	33,1±4,0	25,3±3
7 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	10,8±1,5	49,3±3,8	34,7±0,8
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	11,0±1,5	57,8±7,1	37,6±3,2
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	9,8±0,6	53,0±2,7	36,2±5,4
14 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	8,2±0,7	44,7±2,8	36,6±2,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	10,0±0,6	53,5±1,7 *	42,3±3,1
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	10,2±1,3	59,1±1,4 *	46,7±2,8 *
21 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,5±1,0	41,9±3,6	31,8±2,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	8,2±0,8	47,3±1,7	36,4±3,5
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	9,1±1,0	50,3±3,7	42,3±3,1 *
28 день после вакцинации			
вакцинированные звери (n=4)	6,5±2,7	38,3±6,7	27,4±5,1
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,5±1,1	39,8±1,7	32,1±6,2
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	7,9±1,0	43,7±2,4	35,9±7,3

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к вакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

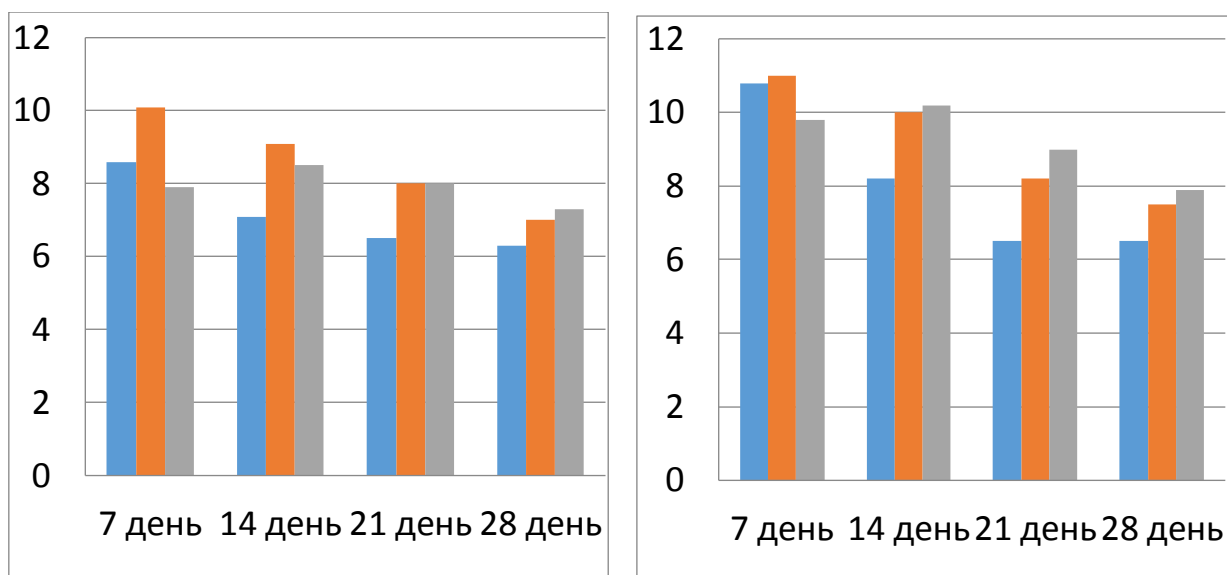


Рис. 3.1.5.1. Количество  $\gamma$ -глобулинов в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), %

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

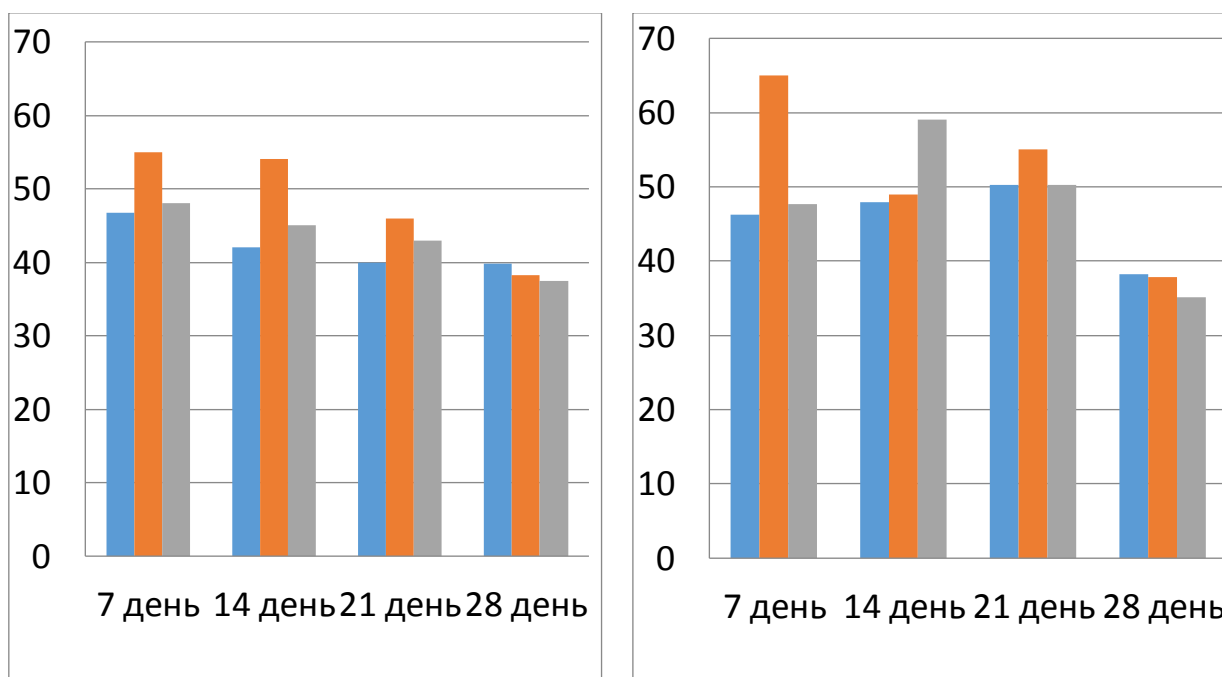


Рис. 3.1.5.2. Содержание общих иммуноглобулинов в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева), г/л

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

В последующие сроки поствакцинального периода уровень БАСК также был выше у зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации, по сравнению с лисицами других подопытных групп.

### **3.1.6. Изменение титров антител к сальмонеллезу**

**Использование инактивированной вакцины.** У молодняка лисицы титры антител к *Salmonella tifimurium* зафиксированы в наибольшем количестве на 7 день после введения убитой вакцины в группе, в которой янтарная кислота скармливалась в течение 5 дней до вакцинации (табл. 3.1.6.1, рис. 3.1.6.1). В этой группе увеличение титров на 7 день поствакцинального периода составило 38 % по сравнению с животными, которым янтарную кислоту не вводили в рацион. На 14 день после вакцинации максимальное содержание титров отмечено группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, которое составило 35 %. В последующие сроки именно у лисиц этой группы наблюдали превалирование уровня антител, по сравнению с животными, которые не получали при вакцинации янтарную кислоту.

Титры антител к *Salmonella holera suis* имеют наибольшее значение на 7 день после вакцинации (табл. 3.1.6.1, рис. 3.1.6.2). В группе молодняка лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, содержание антител на 40 % превосходит уровень антител у животных, иммунизированных убитой вакциной без введения в рацион янтарной кислоты. На 14 день поствакцинального периода наибольшие титры антител к сальмонеллезу отмечены у зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, что почти в 2 раза выше, чем у зверей, вакцинированных без препарата.

Таблица 3.1.6.1. Динамика титров антител к сальмонеллезу в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группы	Титр антител к	
	Salmonella tifimurium	Salmonella cholerae suis
до вакцинации		
Группы	Титр антител к	
	S.t.m.	S.h.s.
до вакцинации		
n =4	1:14	1:11
7 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:364	1:380
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:502	1:532
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:347	1:460
14 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:212	1:215
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:244	1:390
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:286	1:420
21 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:128	1:120
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:138	1:160
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:150	1:170
28 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:80	1:65
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:80	1:80
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:90	1:80

**Применение живой вакцины.** У молодняка лисицы, вакцинированного живой вакциной, титры антител к *Salmonella tifimurium* зафиксированы в наибольшем количестве на 7 день поствакцинального периода в группе, в которой янтарная кислота скармливалась в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации (табл. 3.1.6.2, рис. 3.1.6.1).

Таблица 3.1.6.2. Динамика титров антител к сальмонеллезу в крови молодняка лисицы,  $M \pm m$

Группы	Титр антител к	
	<i>Salmonella tifimurium</i>	<i>Salmonella cholerae suis</i>
до вакцинации		
n =4	1:14	1:11
7 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:610	1:638
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:580	1:610
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:650	1:675
14 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:455	1:490
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:530	1:510
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:565	1:569
21 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:315	1:320
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:270	1:320
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:330	1:360
28 день после вакцинации		
вакцинированные звери (n=4)	1:120	1:110
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	1:135	1:115
введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации (n=4)	1:145	1:135

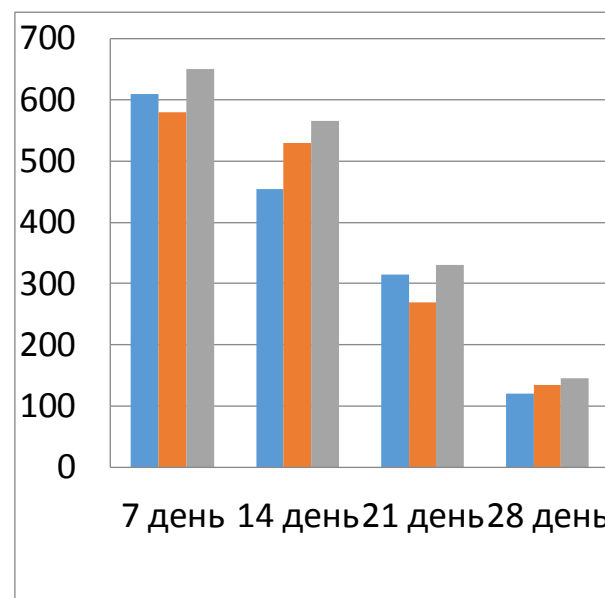
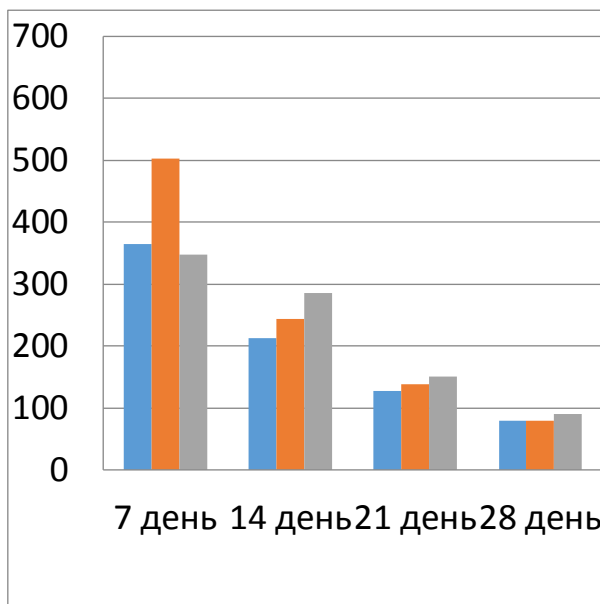


Рис. 3.1.6.1. Содержание титров антител к *Salmonella tifimurium* в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева)

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.

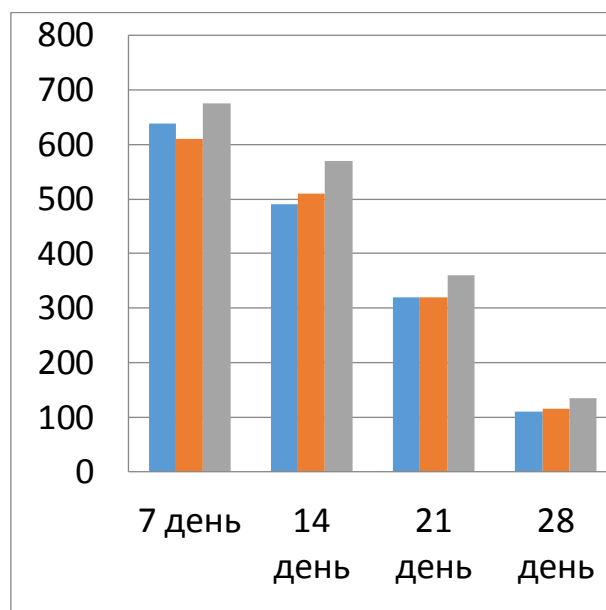
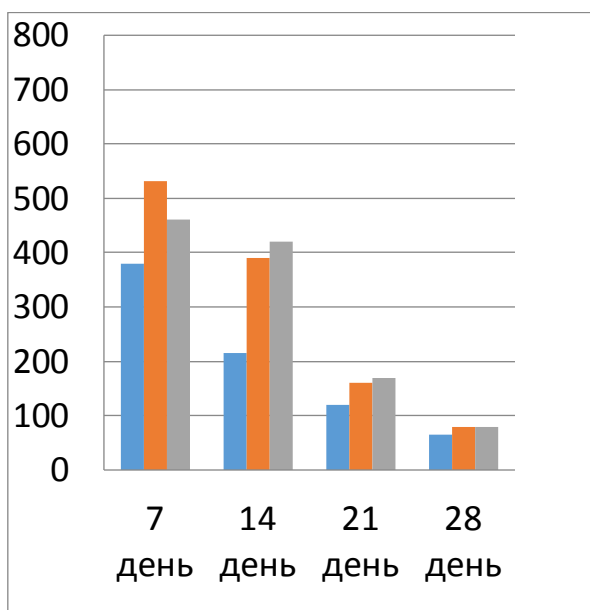


Рис. 3.1.6.2. Содержание титров антител к *Salmonella cholerae suis* в крови молодняка лисиц при иммунизации инактивированной (справа) и живой вакциной (слева)

Примечание: обозначено цветом: синим – вакцинированные звери, красным – включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации, зеленым – введение в корм янтарной кислоты до и после вакцинации.



В этой группе увеличение титров на 7 день поствакцинального периода составило 7 % по сравнению с животными, которым янтарную кислоту не вводили в рацион. На 14 день после вакцинации уменьшился во всех группах, но в наибольшей степени в группе вакцинированных зверей. Поэтому максимальное содержание титров отмечено группе зверей, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации, которое составило 24 %. В последующие сроки именно у лисиц этой группы наблюдали превалирование уровня антител, по сравнению с животными, которые не получали при вакцинации янтарную кислоту.

Титры антител к *Salmonella holera suis* также имеют наибольшее значение на 7 день после вакцинации в группе молодняка лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до и 3 дней после вакцинации (табл. 3.1.6.2, рис. 3.1.6.2). У этих животных содержание антител на 6 % превосходит уровень антител у животных, иммунизированных живой вакциной без введения в рацион янтарной кислоты. На протяжении всего периода наблюдения уровень титров в крови лисиц этой группы был выше, чем в крови зверей других подопытных групп.

## 3.2. Влияние янтарной кислоты на физиологические показатели крови взрослой лисицы в поствакцинальный период

### 3.2.1. Изменение показателей белкового обмена

В крови взрослой лисицы после вакцинации наблюдали некоторое увеличение содержания общего белка с пиком на 14 день поствакцинального периода (табл. 3.2.1.1). При этом у лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, количество общего белка было больше на 3,8%.

Наибольший уровень  $\gamma$ -глобулинов зафиксирован на 14 день после иммунизации (табл. 3.2.1.1). Введение в течение 5 дней до вакцинации янтарной кислоты способствовало значительному повышению содержания  $\gamma$ -глобулинов в крови зверей на 2,7 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с уровнем этого показателя в крови лисиц, получавших янтарную кислоту.

Таблица 3.2.1.1. Динамика показателей белкового обмена в крови взрослой лисицы,  $M \pm m$

Группы	Общий белок, г/л	$\gamma$ -глобулины, %
7 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	69,7 $\pm$ 2,2	7,8 $\pm$ 0,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	71,1 $\pm$ 1,3	9,2 $\pm$ 0,7
14 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	70,5 $\pm$ 1,8	9,4 $\pm$ 0,7
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	73,2 $\pm$ 1,3	12,1 $\pm$ 0,8 *
30 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	71,7 $\pm$ 1,5	6,8 $\pm$ 0,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	71,7 $\pm$ 1,1	7,2 $\pm$ 0,8

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к невакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

### 3.2.2. Динамика лейкограммы крови

В лейкограмме крови у лисиц, получавших янтарную кислоту в период иммунизации, на 7 день поствакцинального периода произошло уменьшение количества нейтрофилов, в частности, сегментоядерных на 12,0 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с вакцинированными зверями (табл. 3.2.2.1).

Таблица 3.2.2.1. Изменение лейкограммы крови у взрослой лисицы,  $M \pm m$

Группы	Лейкограмма, %			
	палочк. нейтрофилы	сегмен. нейтрофилы	эозинофилы	лимфоциты
7 день после вакцинации				
вакцинированная лисица (n=4)	1,3±0,5	58,3±2,1	1,0±0,4	39,5±1,6
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	2,3±0,3	46,3±2,2 *	0±0 *	51,3±2,4 *
14 день после вакцинации				
вакцинированная лисица (n=4)	1,0±0,4	51,5±2,8	2,8±1,1	44,8±2,1
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	0,8±0,8	54,5±2,6	0±0 *	44,8±1,9
30 день после вакцинации				
вакцинированная лисица (n=4)	1,0±0,4	59,0±2,0	1,3±0,5	38,7±1,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	0,3±0,3	57,3±2,0	1,5±1,0	41,0±1,1

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к невакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

На 7 день после вакцинации в крови животных отмечено значительное повышение содержания лимфоцитов на 11,8 % больше, чем в крови вакцинированных зверей.

Зафиксировано снижение количества эозинофилов в крови животных, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации на 1-2,8 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с лисицами, не получавшими ее в период вакцинации (табл. 3.2.2.1).

### 3.2.3. Изменение показателей фагоцитоза

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у вакцинированных лисиц повышается после вакцинации и достигает своего пика на 14 день поствакцинального периода (табл. 3.2.3.1, рис. 3.2.3.1).

Таблица 3.2.3.1. Динамика показателей фагоцитоза в крови взрослой лисицы,  $M \pm m$

Группы	Фагоцит. активность	Индекс фагоцитоза
7 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	27,3±0,9	14,7±0,5
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	31,0±1,0 *	17,0±0,1 *
14 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	27,8±0,5	13,0±0,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	28,5±1,0	18,4±1,3 *
30 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	25,5±0,4	11,4±0,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	27,3±0,6 *	16,1±1,0 *

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к невакцинированным зверям,  $p < 0,05$ .

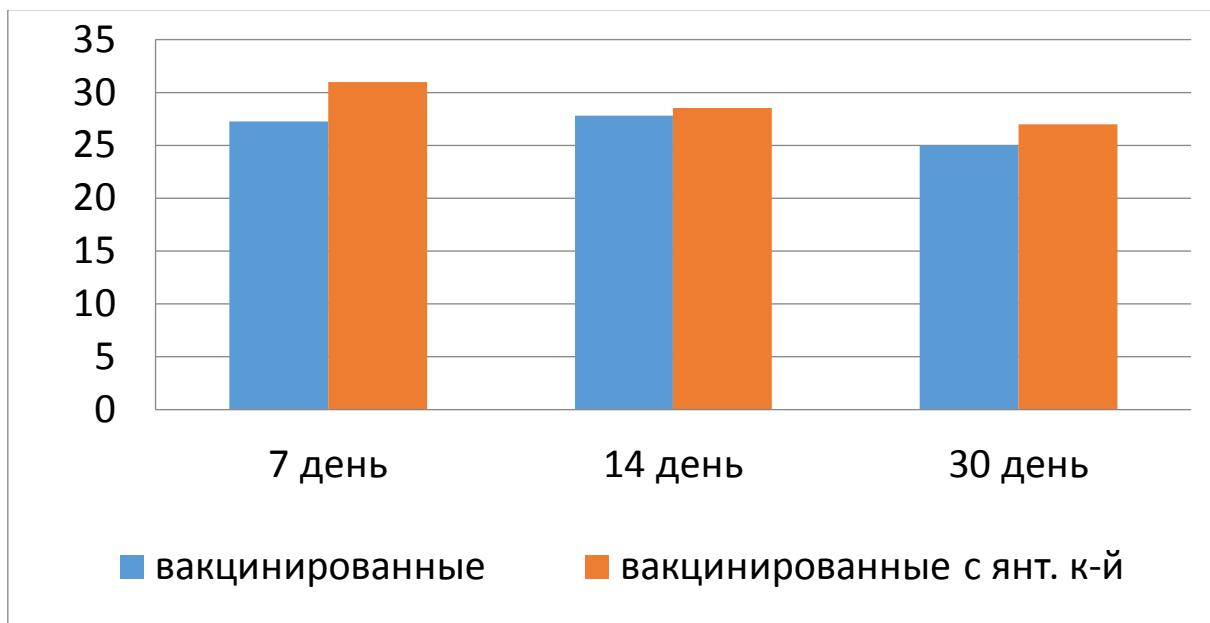


Рис. 3.2.3.1. Изменение фагоцитарной активности в крови взрослой лисицы в поствакцинальный период.

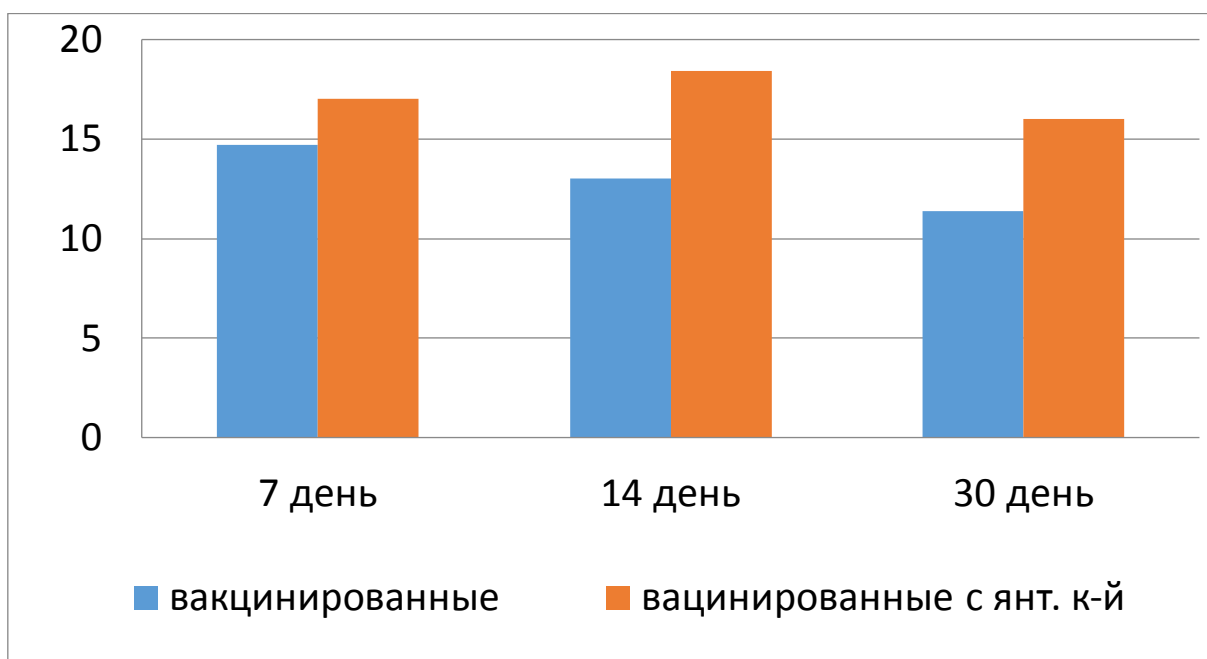


Рис. 3.2.3.2. Динамика индекса фагоцитоза в крови взрослой лисицы в поствакцинальный период

Значение этого показателя у животных, получавших янтарную кислоту в период вакцинации, увеличилось на 13,6 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с

вакцинированными зверьями. Но произошло это повышение раньше – на 7 день поствакцинального периода.

Индекс фагоцитоза на 7 день поствакцинального периода у лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, выше на 15,6 % ( $p < 0,05$ ), на 14 день после иммунизации – на 40,5 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с зверьями вакцинированными без янтарной кислоты (табл. 3.2.3.1, рис. 3.2.3.2).

### 3.2.4. Динамика гуморальных факторов неспецифической резистентности организма

Наибольший уровень  $\gamma$ -глобулинов зафиксирован на 14 день после иммунизации (табл. 3.2.4.1, рис. 3.2.4.1).

Таблица 3.2.4.1. Изменение гуморальных факторов неспецифической резистентности взрослой лисицы,  $M \pm m$

Группы	$\gamma$ -глобулины, %	БАСК, %
7 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	7,8±0,3	32,1±5,2
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	9,2±0,7	35,5±7,2
14 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	9,4±0,7	39,1±6,4
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	12,1±0,8 *	45,4±2,6
30 день после вакцинации		
вакцинированная лисица (n=4)	6,8±0,5	27,0±2,3
включение в рацион янтарной кислоты до вакцинации (n=4)	7,2±0,8	32,2±2,0

Примечание: \* - различия статистически значимы по отношению к невакцинированным зверьям,  $p < 0,05$ .

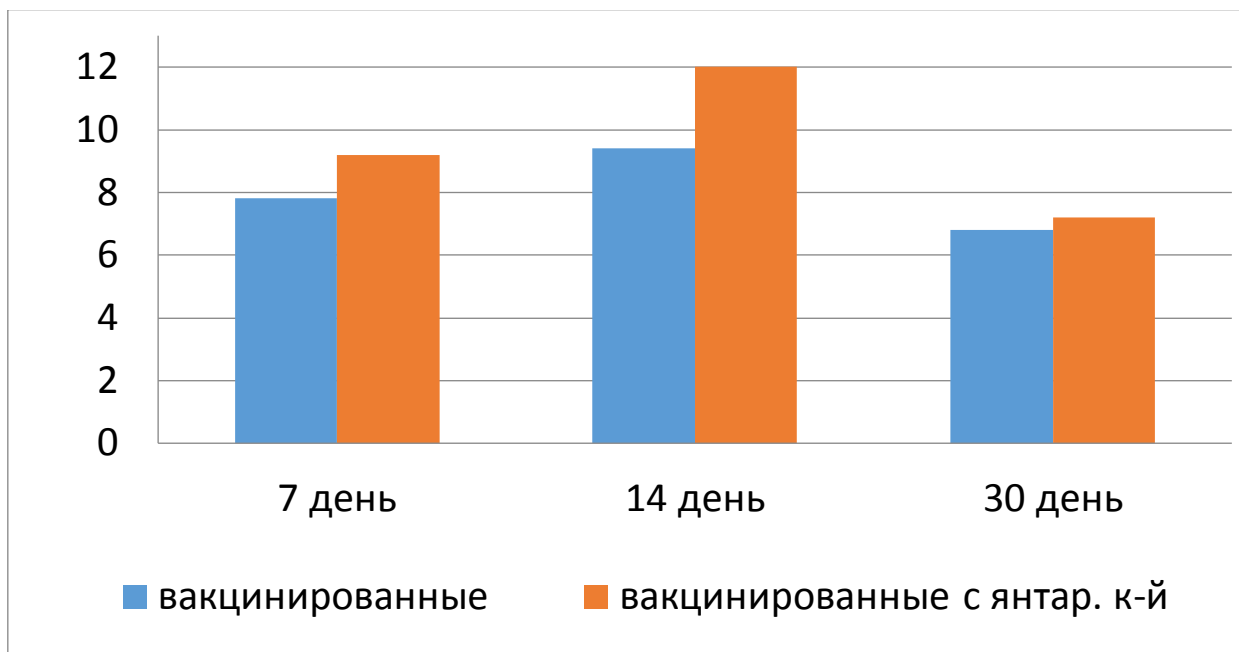


Рис. 3.2.4.1. Изменение содержания  $\gamma$ -глобулинов в крови взрослой лисицы в поствакцинальный период, %

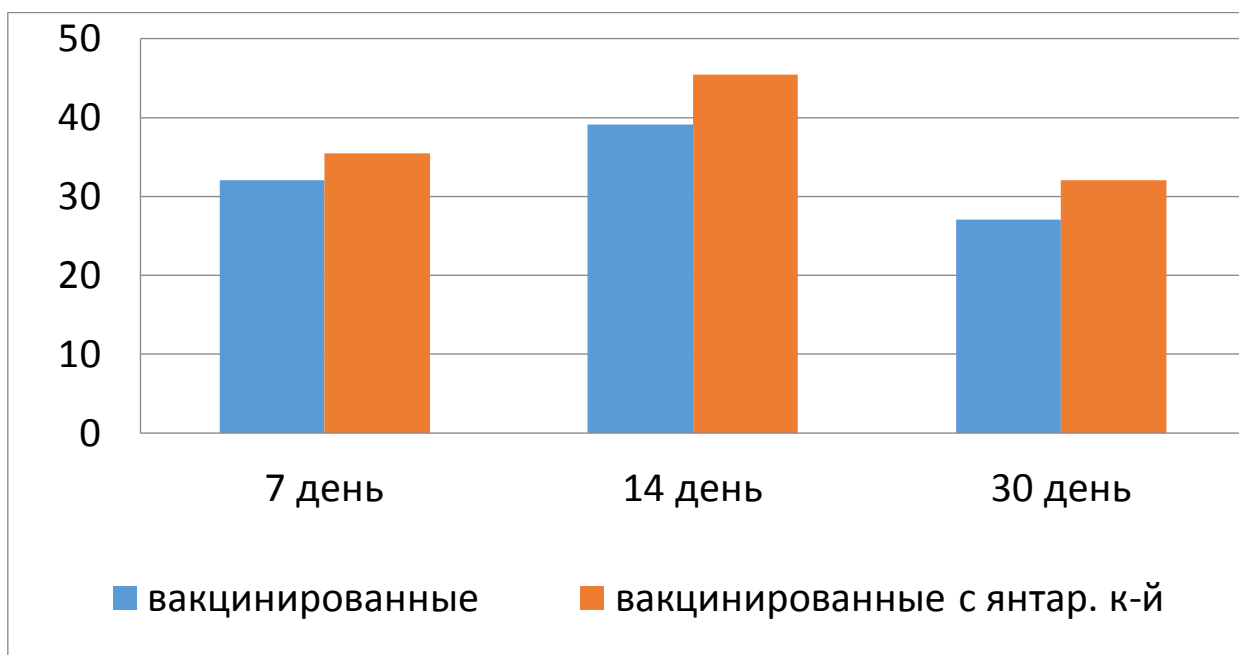


Рис. 3.2.4.2. Динамика бактерицидной активности сыворотки крови у взрослой лисицы в поствакцинальный период, %

Введение в течение 5 дней до вакцинации янтарной кислоты способствовало значительному повышению содержания  $\gamma$ -глобулинов в крови

зверей на 2,7 % ( $p < 0,05$ ), по сравнению с уровнем этого показателя в крови лисиц, получавших янтарную кислоту.

Содержание БАСК повышается после вакцинации, достигая максимального значения на 14 день поствакцинального периода (табл. 3.2.4.1, рис. 3.2.4.2). В этот период значение БАСК у лисиц, получавших янтарную кислоту в течение 5 дней до вакцинации, превосходит уровень этого показателя у вакцинированных зверей на 6,3 %.



## Заключение

Анализ результатов позволил сформулировать следующие итоги выполненного исследования, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы:

### Итоги выполненного исследования:

1. Физиологические показатели крови у лисицы в поствакцинальный период имеют более высокий уровень при использовании живой вакцины, чем инактивированной.
2. Янтарная кислота, введенная в рацион зверей в течение 5 дней до или 5 дней до и 3 дней после вакцинации, независимо от возраста лисиц в поствакцинальный период:
  - активизирует белковый обмен за счет увеличения количества общего белка на 29 %, содержания  $\gamma$ -глобулинов - на 18 %;
  - изменяет состояние ферментной системы за счет оптимизации отношения АСТ/АЛТ, повышения активности ЩФ на 18 % и ЛДГ – на 36 %;
  - уменьшает содержание продукта ПОЛ – малонового диальдегида и увеличивает уровень SH-групп белков и церулоплазмина.
  - повышает уровень факторов неспецифической клеточной резистентности за счет активизации фагоцитоза на 5-7 %, увеличения количества лимфоцитов на 26 % и уменьшения числа эозинофилов в лейкограмме;
  - увеличивает количество гуморальных факторов неспецифической резистентности за счет увеличения содержания общих иммуноглобулинов на 22 %, БАСК – на 31 %;
  - повышает содержание титров антител на 37 %.
3. Изменение физиологических показателей крови у молодняка лисицы достигает максимальных значений в основном на 7 день, у взрослой лисицы – на 14 день поствакцинального периода.

4. Янтарная кислота способствует снижению реактивности организма, активизации обмена веществ и формированию более напряженного иммунитета у лисиц в поствакцинальный период при введении в корм в течение 5 дней до иммунизации инактивированной вакциной, и в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации живой вакциной.

#### **Рекомендации:**

С целью снижению реактивности организма, активизации обмена веществ и формированию более напряженного иммунитета у лисиц в поствакцинальный период целесообразно включать в рацион янтарную кислоту:

- в течение 5 дней до вакцинации - при использовании инактивированной вакцины;
- в течение 5 дней до и 3 дней после иммунизации – при применении живой вакцины.

#### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в необходимости изучения изменений физиологических показателей крови у разных видов пушных зверей в поствакцинальный период под влиянием различных биологически активных веществ.

## Список литературы

1. Антипов, А. Д. Очерки по физиологии пушных зверей / А. Д. Антипов, В. А. Берестов, Р. И. Волкова и др. – Л. : Наука, 1987. – 239 с.
2. Бабина, М. П. Повышение резистентности и стимуляция у цыплят-бройлеров / М. П. Бабина // Информационный бюллетень по птицеводству. – Минск, 2002. – № 2. – С. 38-40.
3. Бабина, М. П. Профилактика иммунной недостаточности и связанных с нею болезней цыплят-бройлеров / М. П. Бабина // Проблемы микробиологии и биотехнологии: Мат. междунар. конф. Минск, 25–27 ноября 1998 г. – Минск, 1998. – С. 152-153.
4. Балакирев, Н. А. Звероводство / Н. А. Балакирев, Г. А. Кузнецов. – М. : КолосС, 2006. – 343 с.
5. Балакирев, Н. А. Нормы кормления и нормативы затрат кормов для пушных зверей и кроликов: справ. пособие / Н. А. Балакирев, В. Ф. Кладовщиков, Т. М. Демина и др. – М. : РАСХН, 2007. – 186 с.
6. Балашов, В. В. Влияние препарата ветостим на некоторые гематологические показатели и иммунный статус цыплят-бройлеров при профилактике болезни ньюкасла и инфекционного бронхита кур / В. В. Балашов, В. И. Плешакова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – 2013. – Т. 214. – С. 77-82.
7. Балашов, В. В. Применение препарата Ветостим с целью повышения эффективности специфической профилактики Ньюкаслской болезни и инфекционного бронхита кур у цыплят-бройлеров и индюшат : дис... канд. ветеринарных наук / В. В. Балашов. – Омск, 2014. – 138 с.
8. Балхановская, Т. В. Зависимость биохимических показателей крови серебристо-черных лисиц от сезона года в условиях севера Тюменской области / Т. В. Балхановская // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 4-5. – С. 1120-1123.

9. Баринский, И. Ф. Изучение эффективности использования отечественных иммуномодуляторов, а также их сочетанного действия со специфическими вакцинами при экспериментальных арбовирусных инфекциях / И. Ф. Баринский, А. А. Лазаренко, Л. М. Алимбарова // Иммунология. – 2012. – № 33 (4). – С. 181-183.
10. Баринский, И. Ф. Иммуномодуляторы и специфические инактивированные вакцины в экстренной профилактике экспериментальных арбовирусных инфекций / И. Ф. Баринский, Л. М. Алимбарова, А. А. Лазаренко, А. А. Давыдова // Вопросы вирусологии. – 2013. – Т. 58. – № 4. – С. 35-39.
11. Баринский, И. Ф. Комбинированное применение специфической вакцины и индукторов интерферона для контроля и лечения экспериментального клещевого энцефалита / И. Ф. Баринский, Ф. И. Ершов, О. И. Ионова, Е. Б. Тазулахова // Вопросы вирусологии (проблемы вирусологии). – 1984. – Т. 29. – № 2. – С. 214-217.
12. Баринский, И. Ф. Этиология хронических вирусных нейроинфекций / И. Ф. Баринский, А. К. Шубладзе. – М. : Медицина. – 1980.
13. Баринский, И. Ф. Эффективность препаратов на основе *Fusarium sambucinum* в отношении вируса желтой лихорадки / И. Ф. Баринский, Л. М. Алимбарова, А. А. Лазаренко, В. И. Дига // Тезисы докладов 3-го съезда микологов России. – М. : 2012. – С. 404-405.
14. Баринский, И. Ф. Эффективность сочетанного применения иммуномодуляторов и вакцины при клещевом энцефалите в эксперименте / И. Ф. Баринский, А. А. Лазаренко, Л. М. Алимбарова, А. А. Давыдова // Вопросы вирусологии. – 2011. – № 56 (4). – С. 45-47.
15. Басанкин, А. В. Применение янтарной кислоты при микотоксикозах цыплят-бройлеров / А. В. Басанкин, В. А. Антипов // Ветеринарная патология. – 2007. – № 1. – С. 15-18.
16. Батоев, Ц. Ж. Экологическое значение сезонной изменчивости биохимических показателей крови американских норок и серебристо-черных лисиц / Ц. Ж. Батоев, С. Е. Санжиева, П. П. Бердников и др. //

- Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – № 4. – С. 179-184.
17. Бежинарь, Т. И. Показатели содержания глюкозы в крови у телок разных генотипов в постнатальном онтогенезе в зоне Южного Урала и Северного Казахстана / Т. И. Бежинарь, А. В. Филоненко // Сб. науч. тр. – Уфа, 2000. – С. 38-40.
  18. Безбородова, Е. А. Влияние янтарной кислоты на энергию роста и сохранность поросят сосунов / Е. А. Безбородова // Актуальные проблемы экологии и зоокультуры. – М., 1995. – С. 99-102.
  19. Бельтюкова, З. Н. Иммуностимулирующий эффект пробиотика субалин при вакцинации норок / З. Н. Бельтюкова, И. И. Окулова, И. А. Домский // Ветеринария. – 2014. – № 2. – С. 54-57.
  20. Березина, О. В. Сравнительная эффективность препаратов при железодефицитной анемии норок : автореф. дис... канд. вет. наук / О. В. Березина. – Казань, 2000. – 19 с.
  21. Березина, Ю. А. Динамика Т- и В-лимфоцитов у песцов и лисиц в онтогенезе / Ю. А. Березина, З. Н. Бельтюкова, И. А. Домский // Кролиководство и звероводство. – 2006. – № 6. – С. 24-25.
  22. Березина, Ю. А. Розеткообразующие лимфоциты у песцов и лисиц, их физиологические показатели и динамика в иммунных процессах : дис... на соискание ученой степени канд. ветеринарных наук / Ю. А. Березина. – Киров, 2006. – 172 с.
  23. Берестов, В. А. Звероводство / В. А. Берестов. – СПб. : Лань, 2002. – 128 с.
  24. Берестов, В. А. Клиническая биохимия пушных зверей: справ. пособие / В. А. Берестов. – Петрозаводск: Карелия, 2005. – 168 с.
  25. Беспярых, О. Ю. Изучение стимуляции бутандиовой кислотой поствакцинального противосальмонеллезного иммунитета у красной лисицы / О. Ю. Беспярых, З. Н. Бельтюкова, Ю. А. Березина, И. И. Окулова, И. А. Домский, И. А. Плотников // Труды Кубанского ГАУ. Серия: ветеринарные науки. – 2009. – № 1 (ч. 1). – С. 21-23.

26. Беспятых, О. Ю. Влияние янтарной кислоты на формирование поствакцинального иммунитета у лисиц / О. Ю. Беспятых, А. Е. Кокорина, В. Тебенькова, З. Н. Бельтюкова и др. // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 4 (59). – С. 171-175.
27. Беспятых, О. Ю. Иммунобиохимические показатели крови песца после вакцинации против чумы плотоядных на фоне янтарной кислоты / О. Ю. Беспятых, Ю. А. Березина, З. Н. Бельтюкова и др. // Ветеринария. – 2012. – № 2. – С. 30-31.
28. Беспятых, О. Ю. Состояние антиоксидантной и иммунной системы у лисиц и песцов в поствакцинальный период при добавлении в корм янтарной кислоты / О. Ю. Беспятых, И. А. Домский, З. Н. Бельтюкова, А. Е. Кокорина, Т. В. Тебенькова // Сельскохозяйственная биология. – 2012. – Т. 47. – № 2. – С. 106-112.
29. Бирман, Б. Я. Иммунодефициты птиц / Б. Я. Бирман, И. Н. Громов. – Минск : Бизнесофест, 2001. – 139 с.
30. Бобков, Ю. Г. Влияние сукцината натрия на метаболические и морфологические изменения при остром охлаждении / Ю. Г. Бобков, Г. А. Кузнецова, Н. Н. Клейменова // Бюллетень эксперим. биол. и медицины. – 1984. – № 10. – С. 25.
31. Большаков, С. А. Морфология поствакцинального иммунитета цыплят против болезни гамборо на фоне применения иммуностимуляторов / С. А. Большаков, В. С. Прудников, Е. И. Большакова // Актуал. проблемы интенсив. развития животноводства. – 2011. – Вып. 14. – Ч. 2. – С. 121-127.
32. Борисова, А. Г. О некоторых факторах, влияющих на внутри- и межвидовую гемолитическую устойчивость эритроцитов млекопитающих / А. Г. Борисова, Т. Н. Ильина, С. Н. Калинина и др. // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2009. – № 3. – С. 20-29.
33. Бузлама, В. С. Лигфол – антистрессовый препарат для норок / В. С. Бузлама // Ветеринарная патология. – 2005. – № 1. – С. 110-112.

34. Булатова, Э. Н. Морфологическое обоснование эффективности применения препаратов «Комбиолак», «Сувар» и «Янтарос плюс» в звероводстве : дис... канд. вет. наук / Э. Н. Булатова. – Казань, 2005. – 167 с.
35. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 12. – С. 13-19.
36. Волкова, С. В. Физиологическое состояние родителей и резистентность новорожденных телят / С. В. Волкова, Н. Н. Максимюк // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – № 6. – С. 95–99.
37. Волчкова, Л. А. Эффективность влияния янтарной кислоты на сухостойных коров различной стельности / Л. А. Волчкова, Н. И. Холодная, И. С. Колюжный // Современные вопросы интенсификации кормления, содержания животных и улучшение качества продуктов животноводства: Матер. конф., посвящ. 80-летию МВА им. К.И. Скрябина. – М., 1999. – С. 171-172.
38. Газизов, В. З. Физиологические и зоогигиенические основы повышения продуктивности пушных зверей клеточного содержания / В. З. Газизов, С. Л. Жданов, Л. Е. Боярынцев. – Киров. – 2007. – 912 с.
39. Гайнуллина, М. К. Природные минеральные сорбенты в оптимизации кормления молодняка песцов и норок : автореф. дис... д-ра с.-х. наук / М. К. Гайнуллина. – Родники, 2006. – 35 с.
40. Голубев, Д. С. Характеристика развития органов иммунной системы с показателями крови у цыплят в постнатальном онтогенезе и влияние ряда иммуностимуляторов на эффективность пероральной ассоциированной иммунизации / Д. С. Голубев // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2010. – Т. 46. – № 2. – С. 81-84.
41. Голубцов, А. В. Иммуностимулятор «миксоферон» в комплексе специфической профилактики вирусной геморрагической болезни кроликов

- / Г. Н. Кузьмин, В. Т. Лопатин, Н. А. Лопатина // Ветеринарная патология. – 2003. – № 1 (5). – С. 109-111.
42. Гордеев, В. В. Влияние растворов янтарной кислоты на естественную резистентность и прирост живой массы цыплят / В. В. Гордеев // Вопросы физико- химической биологии в ветеринарии. – М., 1995. – С. 89.
43. Грачева, О. А. Влияние препарата «Янтарос» на содержание гексоз и оксипролина в крови свиней / О. А. Грачева, А. В. Иванов // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: Матер. междунар. коорд. совещания. – Воронеж, 1997. – С. 198-199.
44. Григоренко, Е. В. Предупреждение патологических изменений митохондрий мозга крыс при стрессе введением янтарной кислоты / Е. В. Григоренко, М. Н. Кондрашова // X конференция по биохимии нервной системы. – Горький, 1987. – С. 33.
45. Давыдов, А. Б. Мелакрил - эффективный препарат для ускорения линьки волоса / А. Б. Давыдов, Т. И. Солодкая, Б. С. Цвик // Кролиководство и звероводство. – 1998. – № 4. – С. 9.
46. Девришов, Д. А. Разработка и изучение свойств иммуномодуляторов и биологических препаратов для профилактики и лечения болезней молодняка с.-х. животных : автореф. дис... на соиск. учен. степ. доктор. ветеринар. наук / Д. А. Девришов. – Москва, 2000. – 34 с.
47. Дьякова, С. П. Иммуностимулирующие свойства препарата «Стэмб» при комплексной вакцинации овец / С. П. Дьякова, С. В. Криворучко, Л. А. Гнездилова // Сборник научных трудов Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства. – 2004. – Т. 2. – № 2-2. – С. 105-109.
48. Егорова, А. Г. Увеличение выхода молодняка песцов и повышение качества их пушнины в промышленном звероводстве при использовании ПАБК : дис... канд. с.-х. наук / А. Г. Егорова. – М., 1991. – 142 с.
49. Ежкова, М. С. Морфологическая оценка влияния разных доз янтарной кислоты на организм беременных норок и щенков после отсадки / М. С.



- Ежкова, А. В. Якимов, М. К. Гайнуллина и др. // Матер. респуб. научно-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань, 1997. – С. 163.
50. Ершов, Ф. И. Современный арсенал противовирусных препаратов / Ф. И. Ершов // Вопросы вирусологии. – 2012. – Приложение 1. – С. 169-179.
51. Жаров, А. В. Морфофункциональные изменения в регулирующих и репродуктивных системах животных при патологии обмена веществ / А. В. Жаров // Роль зооветобразования в профилактике болезней и лечении животных: Тез. докл. междунар. конф. посв. 80-летию МВА им. К. И. Скрябина. – М, 1999. – С. 145-147.
52. Жданов, П. И. Биологический и эпизоотический аспекты производства и применения нового пробиотика из бактерий рода *Vacillus* в свиноводстве : дис... доктора ветеринарных наук / П. И. Жданов. – Оренбург, 1997. – С. 267-270.
53. Задорожная, М. В. Применение бетулина для повышения поствакцинального иммунитета против ньюкаслской болезни и инфекционного бронхита кур у цыплят-бройлеров : дис... канд. ветеринарных наук / М. В. Задорожная. – Омск, 2013. – 152 с.
54. Зарудная, Е. Н. Сравнительное исследование показателей физиолого-биохимического статуса парнокопытных животных с возрастом и физиологическим состоянием : дис... к. б. н. / Е. Н. Зарудная – М., 2011. – 250 с.
55. Землянская, Н. И. Вакцинация телят против сальмонеллеза на фоне применения иммуномодулирующих препаратов / Н. И. Землянская, З. А. Литвинова // Аграрная наука. – 2008. – № 12. – С. 25-27.
56. Землянская, Н. И. Эпизоотология сальмонеллеза телят с учетом экологии в Верхнем Приуралье и его профилактика : автореф. дис... на соиск. учен. степ. канд. ветеринар. наук / Н. И. Землянская. – Благовещенск, 2000. – 20 с.

57. Зенков, Н. К. Внутриклеточный окислительный стресс и апоптоз / Н. К. Зенков, Е. Б. Меньшикова, Н. Н. Вольский и др. // Успехи современной биологии. – 1999. – № 5. – С. 440.
58. Зубов, Н. Д. Повышение естественной резистентности телят путем применения янтарной кислоты в условиях учхоза «Леоновское» / Н. Д. Зубов, В. В. Нестеров, Л. А. Волчкова и др. // Современные вопросы интенсификации кормления, содержания животных и улучшение качества продуктов животноводства: Мат. конф., посвящ. 80-летию МВА им. К. И. Скрябина. – М., 1999. – С. 191-192.
59. Иванников, И. О. Общая гепатология / И. О. Иванников, В. Е. Сюткин. – М. : Медпрактика, 2003. – 159 с.
60. Иванов, А. В. Влияние препарата «Янтарос плюс» на обменные процессы и продуктивность животных / А. В. Иванов // Ветеринарный врач. – 2000. – № 1. – С. 67-69.
61. Иголкин, А. С. Изучение динамики иммунного ответа после применения экспериментальной вакцины против гриппа и Ньюкаслской болезни птиц / А. С. Иголкин, М. А. Циванюк, Т. Б. Манин // Ветеринарная патология. – 2007. – №4. – С. 152-154.
62. Ильина, Е. Д. Звероводство / Е. Д. Ильина, А. Д. Соболев, Т. М. Чекалова, Н. Н. Шумилина. – СПб. : Лань, 2004. – 304 с.
63. Ильина, Е. Д. Звероводство / Е. Д. Ильина, А. Д. Соболев. – М. : Агропромиздат. – 1990. – 272 с.
64. Илюха, В. А. Антиоксидантные ферменты в физиологических адаптациях млекопитающих (сравнительно-видовой, онтогенетический и прикладной аспекты) : дис... д.б.н. / В. А. Илюха. – Сыктывкар, 2004. – 267 с.
65. Илюха, В. А. Участие антиоксидантной системы в адаптации млекопитающих к различному уровню кислорода: ныряние, спячка и высокогорное происхождение / В. А. Илюха, С. Н. Калинина, Т. Н. Ильина и др. // Современные проблемы физиологии и биохимии водных организмов:

- Мат. III Междунар. конф. с элементами школы для молодых ученых, аспирантов и студентов. – Петрозаводск, 2010. – С. 65-66.
66. Илюха, В. А. Ферменты антиоксидантной системы в постнатальном онтогенезе у норок / В. А. Илюха // Онтогенез. – 1995. – Т. 26. – № 2. – С. 115.
  67. Илюха, В. А. Физиолого-биохимические адаптации ондатры к полуводному образу жизни / В. А. Илюха, Е. П. Антонова, Е. А. Хижкин и др. // Вестник охотоведения. – 2014. – Т. 11. – № 2. – С. 231-234.
  68. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В. С. Камышников. – Мн. : Беларусь, 2000.
  69. Карелин, А. И. Применение янтарной кислоты в свиноводстве. Методические рекомендации / А. И. Карелин, Е. А. Безбородова. – М., 1995.
  70. Карпухина, Е. Г. Янтарная кислота - стимулятор для кроликов / Е. Г. Карпухина, М. С. Найденский // Кролиководство и звероводство. – 1997. – № 3. – С. 8-9.
  71. Квартникова, Е. Г. Целесообразность применения в звероводстве кормовых адаптогенных препаратов / Е. Г. Квартникова // Сб. мат. междунар. конф. НИИПЗК. – Родники, 2002. – С. 63-69.
  72. Кижина, А. Г. Морфологические и цитохимические аспекты дефекта лейкоцитов в доместизируемых популяциях пушных зверей / А. Г. Кижина, Л. Б. Узенбаева, В. А. Илюха и др. // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2011. – № 3. – С. 62-68.
  73. Кирасиров, К. В. Поиск современных иммуномодуляторов для использования в промышленном производстве / К. В. Кирасиров, А. А. Кабалов // Ветеринарная патология. – 2006. – №1. – С. 60-63.
  74. Коваленко, А. В. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы / А. В. Коваленко, Н. В. Белякова // Фармация. – 2000. – № 5-6. – С. 40-43.
  75. Кокорина, А. Е. Влияние добавки янтарной кислоты на биохимический профиль крови у красной лисицы / А. Е. Кокорина, О. Ю. Беспятых, Ю. А.

- Березина и др. // Проблемы биологии продуктивных животных. – 2011. – № 2. – С. 94-100.
76. Колодезников, К. Е. Хонгури в народном хозяйстве республики / К. Е. Колодезников, В. В. Степанов, Т. В. Матросова // Мат. Всесоюз. совещ. – М., 1991. – С. 42-45.
77. Кондрашова, М. Н. Выяснение и наметившиеся вопросы на пути исследования регуляции физиологического состояния янтарной кислотой / М. Н. Кондрашова // Тр. ин-та биофизики АН СССР. – Пущино, 1976. – С. 8-30.
78. Кондрашова, М. Н. Проявление стресса на уровне митохондрий, их стимуляция и регуляция гидроаэроионами / М. Н. Кондрашова, Е. В. Григоренко // Общая биология. – 1985. – Т. 14. – № 4. – С. 516-526.
79. Кондрашова, М. Н. Янтарная кислота - источник энергии в организме / М. Н. Кондрашова // Норма-пресс. – 1991. – № 9. – С. 17-18.
80. Корсакова, Е. Н. Эффективность вакцинации телят против лептоспироза, трихофитии, паратифа в разных экологических зонах Среднего Урала : автореф. дис... на соиск. учен. степ. канд. ветеринар. наук / Е. Н. Корсакова. – Барнаул, 2001. – 23 с.
81. Кравцов, А. Л. Влияние иммуномодуляторов на реактивность клеток иммунной системы при моделировании противотуляремийного вакцинного процесса / А. Л. Кравцов, С. Н. Ключева, С. А. Бугоркова // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2016. – Т. 15. – № 3 (88). – С. 94-101.
82. Красочко, П. А. Иммунитет и его коррекция в ветеринарной медицине / П. А. Красочко, А. С. Ястребов, В. С. Прудников, А. И. Новиков, А. И. Ятусевич и др. – Смоленск, 2001. – 323 с.
83. Красочко, П. А. Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине / П. А. Красочко и др. – Минск : Техноперспектива, 2008. – 507 с.
84. Лебедев, А. Ф. Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты / А. Ф. Лебедев, О. М. Швец, А. А. Евглевский и др. // Ветеринария. – 2009. – № 3. – С. 48-51.

85. Лоенко, Н. Н. Использование агидола и феноксана в кормлении песцов / Н. Н. Лоенко, Н. А. Балакирев, Л. Г. Плеханова // Биоантиоксидант: Тез. междунар. конф. – М., 1998. – С. 292.
86. Лоенко, Н. Н. Применение антиоксиданта феноксана в кормлении норок / Н. Н. Лоенко, Н. С. Артюхова // Мат. междунар. конф. НИИПЗК. – Родники, 2002. – С. 94-102.
87. Мамаева, И. В. Физиологические основы повышения продуктивности норок, ускорения их роста и развития при использовании гуминового препарата «Биостим-К» : дис... канд. биол. наук / И. В. Мамаева. – Н. Новгород, 2005. – 148 с.
88. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных. – Воронеж, 2005. – 115 с.
89. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных. – Воронеж, 2005. – 63 с.
90. Мудрый, И. Н. Сравнительная характеристика биологических веществ для профилактирования стрессов у птицы / И. Н. Мудрый, Н. А. Кравченко // Животноводство. – 1978. – № 3. – С. 67-69.
91. Мурзалиев, И. Дж. Иммуномодулирующая активность препаратов "Форвет" и "Фоспренил" / И. Дж. Мурзалиев // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2017. – № 5 (151). – С. 156-159.
92. Мурзалиев, И. Дж. Методические рекомендации по профилактике массовых заболеваний органов дыхания овец / И. Дж. Мурзалиев, Б. М. Мураталиев. – Бишкек : ДЭМИ, 2014. – 20 с.
93. Мурзалиев, И. Дж. Применение интерферона против пневмовирусов ягнят / И. Дж. Мурзалиев // Вестник Кыргызского национального аграрного университета им. К. И. Скрябина. – 2004. – № 1. – С. 71-73.
94. Найденский, М. С. Экологически чистый способ стимуляции роста, развития и продуктивности животных и птицы / М. С. Найденский, В. И. Савельева, Е. М. Храброва // Проблемы экологической безопасности,

- технологии производства, переработки и хранения с.-х. продукции. – Сергиев-Посад, 1995. – С. 54-57.
95. Найденский, М. С. Янтарная кислота как кормовая добавка / М. С. Найденский // Комбикормовая промышленность. – 1996. – № 3. – С. 17.
96. Невструев, Н. А. Клинические испытания комплексного препарата на основе гидролизата крови и янтарной кислоты / Н. А. Невструев, А. А. Лимаренко, В. И. Терехов и др. // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: Мат. научно-практ. конф., посв. 55-летию ГУ Краснодарской НИВС. – Краснодар, 2001. – Т. 1. – С. 118.
97. Нефедов, Г. Г. Использование органических кислот в кормосмесях для пушных зверей / Г. Г. Нефедов, Н. Н. Лоенко, И. Е. Чернова, М. А. Артамонова // Кролиководство и звероводство. – 2012. – № 2. – С. 8-10.
98. Нешитов, Ю. Иммуномодулятор повышает продуктивность / Ю. Нешитов, Ю. Ивницкий, О. Леккина // Птицеводство. – 1996. – № 6. – С. 14.
99. Никитенко, В. И. Вместо лекарств бактерии / В. И. Никитенко // Наука СССР. – 1991. – № 4. – С. 116-121.
100. Николаенко, В. П. Применение янтарной кислоты для профилактики стресса / В. П. Николаенко // Пути ускорения интенсификации и разработка энергосберегающих технологий производства яиц и мяса птицы: Тез. докл. науч. конф. – Горки, 1988. – С. 156-157.
101. Новикова, Н. Н. Усиление компенсаторных возможностей животных-гипотрофиков под воздействием экологически безопасных адаптогенов : дис... д-ра биол. наук / Н. Н. Новикова. – М., 2001. – 485 с.
102. Новицкий, А. П. Эхинолан-Б в рационах норок / А. П. Новицкий // Мат. межд. конф. НИИПЗК. – Родники, 2002. – С. 125-129.
103. Овчинников, А. К. Динамика неспецифических гуморальных факторов защиты организма телят при вакцинации их против сальмонеллеза на фоне курсового назначения бифидумбактерина / А. К. Овчинников, В. М. Мешков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2007. – № 1 (13). – С. 43-44.

104. Овчинников, А. К. Профилактическая и иммуномодулирующая роль споробактерина в схемах специфической в акцинопрофилактики сальмонеллеза у телят : дис... канд. биол. наук / А. К. Овчинников. – Оренбург, 2004. – 130 с.
105. Окулова, Н. И. Гематологические и иммуноморфологические изменения у песцов при комбинированной вакцинации против сальмонеллеза / Н. И. Окулова, И. А. Домский, З. Н. Бельтюкова и др. // Кролиководство и звероводство. – 2007. – № 5. – С. 25-27.
106. Орлов, П. П. Негормональное стимулирование воспроизводства у самок пушных зверей / П. П. Орлов, С. В. Ситников // Мат. междунар. конф. НИИПЗК. – Родники, 2002. – С. 267-270.
107. Папуниди, К. Х. Влияние препарата «Янтарос плюс» на некоторые показатели крови поросят, больных рахитом / К. Х. Папуниди, М. И. Шагеев // Экологические проблемы патологии, фармакологии и терапии животных: Сб. тр. междунар. координационного совещания. – 1998.
108. Папуниди, К. Х. Токсикологическая оценка янтарной кислоты / К. Х. Папуниди, Ю. В. Чугунов, И. С. Докучаева // Мат. республиканской научно-производственной конф. по актуальным проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань, 1997. – С. 111.
109. Перельдик, Н. Ш. Кормление пушных зверей / Н. Ш. Перельдик, Л. В. Милованов, А. Т. Ерин. – М., 1987. – 308 с.
110. Перминов, П. М. Эффективность использования различных адаптогенов в норководстве / П. М. Перминов // Мат. междунар. конф. НИИПЗК. – Родники, 2002. – С. 132-137.
111. Плешакова, В. И. Влияние препарата «ветостим» на основные показатели крови индюшат и их иммунный статус / В. И. Плешакова, В. В. Балашов, А. С. Горбань // Вестник Омского государственного аграрного университета. – 2015. – № 2 (18). – С. 47-51

112. Прибытько, С. П. Влияние иммуностимулятора натрия тиосульфата на имму-номорфогенез у цыплят, вакцинированных против болезни Марека : дисс... канд. вет. наук: 16.00.02 / С. П. Прибытько. – Витебск, 1998. – 114 с.
113. Прудников, А. В. Применение иммуностимуляторов для повышения эффективности специфической профилактики болезней цыплят и свиней / А. В. Прудников, М. В. Казючиц, В. С. Прудников // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: Сб. науч. трудов Учреждение образования «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия». – Горки, 2010. – С. 271-277.
114. Рецкий, М. И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных / М. И. Рецкий, В. С. Бузлама, А. Г. Шахов // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 63-65.
115. Самуйленко, А. Я. Инфекционная патология животных: в 2 т. / А. Я. Самуйленко и др. – М. : Академкнига, 2006. – 1911 с.
116. Санжиева, С. Е. Изменения морфологического и биохимического статусов крови серебристо-черных лисиц в условиях доместикации / С. Е. Санжиева, Н. В. Мантатова // Вестник Бурятского государственного университета. Биология, география. – 2009. – № 4. – С. 197-200.
117. Санжиева, С. Е. Морфологические и биохимические показатели крови серебристо-черных лисиц / С. Е. Санжиева, Н. В. Мантатова, В. Д. Раднатаров // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 4 (70). – С. 96-97.
118. Селюкова, Е. Н. Влияние янтарной и аспарагиновой кислот на продуктивность норок : дис... к.б.н. / Е. Н. Селюкова. – М., 2007. – 117 с.
119. Сергина, С. Н. Изменение физиологических систем у лисиц и песцов в позднем постнатальном онтогенезе / С. Н. Сергина, В. А. Илюха, Л. Б. Узенбаева и др. // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2016. – № 11. – С. 98-112.
120. Слугин, В. С. Болезни плотоядных пушных зверей / В. С. Слугин. – Киров, 2004. – 592 с.



121. Слугин, В. С. Профилактика заболеваний алиментарного происхождения / В. С. Слугин // Кролиководство и звероводство. – 1985. – № 5. – С. 26-28.
122. Смирнов, В. В. Новые аспекты взаимоотношения макро- и микроорганизмов / В. В. Смирнов, С. Р. Резник, И. Б. Сорокулова // Мат. 52 съезда Укр. микробиол. О-ва. – Киев, 1989. – С. 153-154.
123. Соколов, В. Д. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В. Д. Соколов, Н. Л. Андреева, З. Н. Мухина и др. – СПб., 1998. – 122 с
124. Соловьева, А. С. Эффективность применения субалина при вакцинации щенков песца против чумы плотоядных / А. С. Соловьева, И. А. Домский, З. Н. Бельтюкова, О. Ю. Беспятых // Ветеринарная медицина. – 2011. – № 1. – С. 25.
125. Софронычев, А. В. Влияние препаратов «Янтарос плюс» и «Сукцинат железа» на обменные процессы и продуктивные показатели лисиц / А. В. Софронычев // Ветеринария с.-х. животных. – 2008. – № 7. – С. 57-59.
126. Старун, А. С. Костномозговое кроветворение и иммунореактивность цыплят в норме и при вакцинации против инфекционного ларинготрахеита на фоне применения витамина С : дис... кандидата биологических наук / А. С. Старун – Омск, 2005. – 170 с.
127. Таирова, А. Р. Участие белков крови в процессе адаптации коров к условиям биопатогенной зоны Южного Урала / А. Р. Таирова // Сб. науч. тр. – Уфа, 2000. – С. 288-291.
128. Тевдорадзе, С. И. Влияние церулоплазмина на фагоцитарные механизмы иммунной защиты и оксидативный стресс в условиях физической нагрузки : автореф. дис... канд. мед. наук / С. И. Тевдорадзе. – Уфа, 2006. – 26 с.
129. Топурия, Л. Ю. Основные принципы иммунокоррекции в ветеринарной медицине / Л. Ю. Топурия, Г. М. Топурия // Ветеринария Кубани. – 2010. – № 4. – С. 3-4
130. Трофимов, А. Ф. Иммуномодулирующая роль препарата "Бацинил" в регуляции активности иммунной системы телят / А. Ф. Трофимов // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства: Сб. науч.

- трудов Белорусской государственной сельскохозяйственной академии. – Горки, 2013. – С. 247-254.
131. Трошина, Т. А. Биохимические показатели крови пушных зверей / Т. А. Трошина, Р. Ф. Вакилов // Научный потенциал - аграрному производству: Мат. Всерос. научно-практ. конф., посв. 450-летию вхождения Удмуртии в состав России. – Ижевск, 2008. – С. 169-171.
132. Трунов, М. А. Действие и применение препарата ЯК-85 в птицеводстве : автореф. дисс... канд. вет. наук / М. А. Трунов. – Краснодар, 2000.
133. Тютюнник, Н. Н. Перспективы применения янтарной кислоты в звероводстве / Н. Н. Тютюнник, Л. К. Кожевникова, М. Н. Кондрашова и др. // Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве: Сб. тр. – Пушкино, 1996. – С. 200-204.
134. Тютюнник, Н. Н. Физиолого-биохимический статус организма норок и песцов и пути его оптимизации : автореф. дис... докт. биол. наук / Н. Н. Тютюнник. – Петрозаводск, 2002. – 53 с.
135. Тютюнник, Н. Н. Янтарная кислота как стимулятор / Н. Н. Тютюнник, Л. К. Кожевникова, М. Н. Кондрашова и др. // Кролиководство и звероводство. – 2002. – № 4. – С. 7-8.
136. Узенбаева, Л. Б. Адаптогенное влияние янтарной кислоты на организм норок / Л. Б. Узенбаева, В. А. Илюха // Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве: Сб. тр. – Пушкино, 1997. – С. 205-208.
137. Узенбаева, Л. Б. Морфометрические параметры лимфоцитов периферической крови лисиц (*Vulpes vulpes* l.) И ПЕСЦОВ (*Alopex lagopus* l.) При влиянии различных доз витаминов А И Е / Л. Б. Узенбаева, И. В. Баишникова, А. Г. Кижина и др. // Труды Карельского научного центра Российской академии наук. – 2014. – № 5. – С. 78-85.
138. Федоров, Ю. Н. Иммунодефициты домашних животных / Ю. Н. Федоров, О. А. Верховский. – М., 1996. – 95 с

139. Федоров, Ю. Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов / Ю. Н. Федоров // Ветеринария. – 2005. – № 2. – С. 3-6.
140. Фролов, А. В. Физиолого-биохимические и продуктивные показатели песцов при включении в рацион препаратов «Сувар», «Янтарос плюс» и «Комбиолак»: дис... канд. биол. наук / А. В. Фролов. – Казань, 2003. – 157 с.
141. Хазанов, В. А. Фармакология и фармакоэкономика нового класса препаратов – регуляторов энергетического обмена / В. А. Хазанов. – Томск, 2003. – 47 с.
142. Хаитов, Р. М. Иммуитет и стресс / Р. М. Хаитов, В. П. Лесков // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2001. – Т. 87. – № 8. – С. 1060-1072.
143. Хаитов, Р. М. Современные подходы к оценке основных этапов фагоцитарного процесса / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 3-8.
144. Хиггинс, К. Расшифровка клинических лабораторных анализов / К. Хиггинс. – М. : БИНОМ. – Лаборатория знаний, 2008. – 376 с.
145. Хижкин, Е. А. Роль мелатонина в регуляции возрастных изменений антиоксидантных ферментов у млекопитающих / Е. А. Хижкин, С. Н. Сергина, В. А. Илюха и др. – Петрозаводск, 2016. – 85 с.
146. Черникова, Н. К. Экспериментальная оценка иммуномодулирующей активности нового отечественного синтетического препарата «Тубосан» / Н. К. Черникова, В. В. Михайлов, С. В. Борисевич // Антибиотики и химиотерапия. – 2014. – Т. 59. – № 9-10. – С. 13-16.
147. Шабыев, Л. Ф. Влияние янтарной кислоты и других препаратов на ее основе на воспроизводительные функции самок норок / Л. Ф. Шабыев, Т. В. Гарипов, К. Х. Папуниди // Матер. респуб. научно-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и животноводства. – Казань, 1997. – С. 154.

148. Шахов, А. Г. Повышение эффективности специфической профилактики факторных инфекций путем коррекции антиоксидантного и иммунного статуса коров и телят / А. Г. Шахов, М. И. Рецкий, Ю. Н. Масьянов и др. // Ветеринарная патология. – 2005. – № 3. – С. 84-89.
149. Шахов, А. Г. Применение иммуномодуляторов при вакцинации животных против сальмонеллеза / А. Г. Шахов, Ю. Н. Масьянов, Ю. Н. Бригадиров и др. // Ветеринария. – 2006. – № 6. – С. 21-26.
150. Шевчук, Т. В. Биологические особенности серебристо-черной лисицы / Т. В. Шевчук // APRIORI. Серия: Естественные и технические науки. – 2015. – № 5. – С. 34.
151. Шейграцова, Л. Н. Влияние препарата бактериального происхождения на энергию роста и формирование иммунного статуса телят / Л. Н. Шейграцова, А. С. Курак, С. А. Кирикович // Таврический научный обозреватель. – 2016. – № 5-2 (10). – С. 141-147.
152. Шкуратова, И. А. Коррекция иммунного статуса у высокопродуктивных коров / И. А. Шкуратова, Н. А. Верещак, М. В. Ряпосова и др. // Ветеринария. – 2008. – № 2. – С. 11-12.
153. Шумилина, Н. Н. Пути повышения продуктивных качеств цветных лисиц : дис... д-ра с.-х. наук / Н. Н. Шумилина. – М., 2006. – 307 с.
154. Щербакова, Е. П. Иммуностимулирующие свойства кероконвитина при профилактике инфекционного конъюнктиво-кератита крупного рогатого скота / Е. П. Щербакова, Т. Н. Шнякина // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2013. – № 3 (101). – С. 83-86.
155. Якимов, А. В. Влияние янтарной кислоты на организм беременных самок и щенков / А. В. Якимов, М. С. Ежкова, О. А. Якимова и др. // Матер. респуб. научно-производ. конф. по актуальным проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Казань, 1996. – С. 152-153.
156. Якимов, О. А. Применение бентонитов Верхне-Нурлатского месторождения в норководстве / О. А. Якимов // Ученый записки Казанской ГАВМ. – Казань, 2006. – Т. 182. – С. 373-381.

157. Ярилин, А. А. Иммунология / А. А. Ярилин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
158. Allen, R. G. Oxidative stress and gene regulation / R. G. Allen, M. Tresini // *Free Radic. Biol. Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 463 – 499.
159. Atanasiu, R. L. Direct evidence of caeruloplasmin antioxidant properties / R. L. Atanasiu, D. Stea, M. A. Mateescu et al. // *Mol. Cell Biochem.* – 1998. – Vol. 189. – P. 127-135.
160. Bailoni, L. The role of feeding in the maintenance of well-being and health of geriatric / L. Bailoni, I. Cerchiaro // *Vet. Res. Commun.* – 2005. – P. 51-55.
161. Bespyatykh, O. Yu. The influence of succinic acid in the formation of immunity against salmonellosis in foxes / O. Yu. Bespyatykh, A. E. Kokorina, T. V. Tebenkova et al. // *Scientifur.* – 2012. – Vol. 36 (3/4). – P. 172-176.
162. Boisen, S. Ideal amino acid profiles as a basis for feed protein evaluation / S. Boisen, T. Hvelpund, M. R. Weisbjerg // *Livestock production Sci.* – 2000. – Vol. 64. – P. 239-251.
163. Carcamo, J. M. Vitamin C inhibits granulocyte macrophage-colony-stimulating factor induced signaling pathways / J. M. Carcamo, O. Borquesz-Ojeda, D. W. Golde // *Blood.* – 2002. – Vol. 99. – № 9. – P. 3205-3212.
164. Cynamon, H. A. Erythrocyte malondialdehyde release in vitro; a functional measure of vitamin E status / H. A. Cynamon, J. N. Isenberg, C. H. Nguyen // *Clin. chim. acta.* – 1985. – Vol. 151. – № 2. – P. 169-176.
165. Damgaard, B. M. Effect of dietary protein levels on growth performance, mortality rate and clinical blood parameters in mink (*Mustela vison*) / B. M. Damgaard, T. N. Clausen, H. H. Dietz // *Acta. agr. scand. Sect. A.* – 1998. – Vol. 48. – № 1. – P. 38-48.
166. Dellart, D. M. A comparison of different techniques to assess the biological availability of feed phosphates in pig feeding / D. M. Dellart, G. F. Van Der Peel // *Neth J. Agr. Sci.* – 1990. – № 387. – P. 555-556.

167. Draper, H. H. Urinary malondialdehyde as an indicator of lipid peroxidation in the diet and in the tissues / H. H. Draper, L. Palensek, M. Hadley, L. G. McGirr // *Lipids*. – 1984. – Vol. 19. – № 11. – P. 836-843.
168. Eisert, R. Hypercarnivory and the brain: protein requirements of cats reconsidered / R. Eisert // *J. Comp. Physiol. B*. – 2011. – Vol. 181. – P. 1-17.
169. Elsner, R. Diving seals, ischemia-reperfusion and oxygen radicals / R. Elsner, S. Oyaseter, R. Almaas, O. D. Saugstad // *Comp. Biochem. Physiol.* – 1998. – Vol. 119A. – № 4. – P. 975-998.
170. Freedman, J. H. The role of glutathione in copper metabolism and toxicity / J. H. Freedman, M. R. Ciriolo, J. Peisach // *J. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 264. – P. 5598-5605.
171. Gall, S. J. Analyzing the role of mast cells and basophils in host defense and other biological responses / S. J. Gall, J. Wedemeyer, M. Tsai // *Int. J. Hematol.* – 2002. – Vol. 75. – № 4. – P. 363-369.
172. Harry, D. S. Plasma lipoproteins and the liver / D. S. Harry, N. Melntyre // *Wrights Liver and Biliary Disease*, 3 rd. edn. – 1992. – P. 36-67.
173. Hochachka, P. W. Biochemical adaptation: mechanisms and process in physiological evolution / P. W. Hochachka, G. N. Somero. – N.Y.: Oxford University Press, 2002. – 466 p.
174. Humphey, T. J. Poultry meat as source of human salmonellosis in England and Wales / T. J. Humphey, G. C. Mead, B. A. Rowe // *Epidemiol. Infect.* – 1988. – T. 100. – № 2.
175. Ilyina, T. N. Effect of dietary ascorbic acid supplementation on tissue vitamin a and e level and antioxidant enzyme activity in standard and sapphire mink (neovison vison) / T. N. Ilyina, V. A. Ilyukha, I. V. Baishnikova, S. N. Sergina // *Scientifur*. – 2010. – T. 34. – № 2. – C. 19-23.
176. Ilyukha, V. A. Activity of antioxidant enzyme and the LDH isoenzyme spectrum in organs of mink with Aleutian disease / V. A. Ilyukha, L. K. Kozhevnikova, N. N. Tyutyunnik et al. // *Scientifur*. – 1998. – Vol. 22. – № 4. – P. 309-314.

177. Ilyukha, V. A. Superoxide dismutase and catalase in organs of three canidae species / V. A. Ilyukha // *Scientifur*. – 2003. – T. 26. – № 4. – С. 101-105.
178. Ilyukha, V. A. Superoxide dismutase and catalase in the organs of mammals of different ecogenesis / V. A. Ilyukha // *J. of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. – 2001. – T. 37. – № 3. – С. 241-245.
179. Kirchies, G. Therapeutic efficacy of L-omithine-L- aspartate infusion in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study / G. Kirchies, R. Nilius, C. Held et al. // *Hepatology*. – 1997. – Vol. 26. – № 6. – P.1351-1360.
180. Lambroy, E. Transport of pigs by car for two days. Some aspects of watering and loading density / E. Lambroy, G. J. Garsson, P. Walstra et al. // *Livestock Prod. Sci.* – 1995. – Vol. 23. – № 3. – P. 289-299.
181. Lei, X. G. Paradoxical roles of antioxidant enzymes: basic mechanisms and health implications / X. G. Lei, J. H. Zhu, W. H. Cheng et al. // *Physiol. Rev.* – 2016. – Vol. 96. – P. 307-364.
182. Martins, P. S. Upregulation of reactive oxygen species generation and phagocytosis, and increased apoptosis in human neutrophils during severe sepsis and septic shock / P. S. Martins, E. G. Kallas, M. C. Neto et al. // *Shock*. – 2003. – Vol 20. – № 3. – P. 208-212.
183. Meyer-Wyss, B. Assessmen of lidocaine metabolite formation in comparison with other quantitative liver function tests / B. Meyer-Wyss, E. Renner, H. Luo et al. // *Hepathology*. – 1993. – P. 76-89.
184. Obata, K. Basophils are essential initiators of a novel type of chronic allergic Inflammation / K. Obata, K. Mukai, Y. Tsujimura et al. // *Blood*. – 2007. – Vol. 110. – № 3. – P. 913-920.
185. Oleinik, V. M. Distribution of digestive enzyme activities along intestine in blue fox, mink, ferret and rat / V. M. Oleinik // *Biochem. Physiol.* – 1995. – Vol. 112A. – № 1. – P. 55 -58.

186. Petkowski, J. Niektore aspekty strat masy ciata zwierrat rzeznych w czasie transportu / J. Petkowski // *Biul. inf. Inst. Zootechn.* – 1996. – Vol. 24. – № 3. – P. 52-61.
187. Sergina, S. Biochemical adaptations to dive-derived hypoxia reoxygenation in semiaquatic rodents / S. Sergina, E. Antonova, V. Ilyukha // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part B: Biochemistry and Molecular Biology.* – 2015. – Vol. 190. – P. 37-45.
188. Sergina, S. N. Comparison of the antioxidant system response to melatonin implant in raccoon dog (*nyctereutes procyonoides*) and silver fox (*vulpes vulpes*) / S. N. Sergina, I. Baishnikova, V. Ilyukha et al. // *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences.* – 2013. – Vol. 37. – № 6. – P. 641-646.
189. Shevchuk, T. Морфологічні показники крові та якість хутра товарного молодняку білих лисів за різнохарактерного живлення / T. Shevchuk, K. Yi // *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького.* – 2015. – Т. 17. – № 3. – С. 342-346.
190. Shindo, Y. Antioxidant deference mechanism of the skin against UV irradiation: study of the role of catalase using acatalasemia fibroblasts / Y. Shindo, T. Hashimoto // *Arch. Dermatol. Res.* – 1995. – Vol. 287 (8). – P. 747-753.
191. SilleroZubiri, C. Canids: foxes, wolves, jackals and dogs / C. SilleroZubiri, M. Hoffmann, D. W. Macdonald. – 2004. – 430 p.
192. Sotirov, L. Effect of different growth promoters on lysozyme and complement activity. II. Studding in turkeys / L. Sotirov, St. Denev, L. Tsachev et al. // *Revue de medecine veterinaire.* – 2001. – Vol. 152 (1). – P. 67-70.
193. Stein, M. Transport und Schlechtung-Stunden, die entscheiden / M. Stein // *Schweine-produzent.* – 1990. – Vol. 21. – № 1. – P. 9-10.
194. Strzetelski, J. Rozwoj badan nad stymulatorami wzrostu w zywnieniu przezuwaczy 11 / J. Strzetelski // *Biol. Inf.* – 1994. – Vol. 32. – № 4. – P. 5-18.



195. Sutton-McDowall, M. L. The pivotal role of glucose metabolism in determining oocyte developmental competence / M. L. Sutton-McDowall, R. B. Gilchrist, J. G. Thompson // *Reproduction*. – 2010. – Vol. 139 (4). – P. 685-695.
196. Thruluvath, P. J. Selenium antioxidants properties / P. J. Thruluvath, D. R. Triger // *Nature*. – 1991. – Vol. 3. – P. 67-73.
197. Tumova, E. Carcass quality in restricted and ad libitum fed rabbits / E. Tumova, L. Zita, L. Siolc // *Czech J. Anim. Sci.* – 2006. – Vol. 51. – № 5. – P. 214-219.
198. Udupi, V. Thiol compounds as protective agents in erythrocyte under oxidative stress / V. Udupi, C. Rice-Evans // *Free Radical Res. Commun.* – 1992. – Vol. 16. – P. 315-323.
199. Uzenbaeva, L. B. Morphometric and cytochemical investigation of subcellular structure on sapphire mink leucocytes / L. B. Uzenbaeva, A. G. Golubeva, V. A. Ilukha et al. // *Scientifur*. – 2007. – Vol. 31. – № 2. – P. 49-54.
200. Wedemeyer, J. Roles of mast cells and basophils in innate and acquired immunity / J. Wedemeyer, M. Tsai, S. J. Galli // *Curr. Opin. Immunol.* – 2000. – Vol. 12. – № 6. – P. 624-631.
201. Wilhelm Filho, D. Comparison between the antioxidant status of terrestrial and diving mammals / D. Wilhelm Filho, F. Sell, L. Ribeiro et al. // *Comp. Biochem. Physiol. A*. – 2002. – № 133. – P. 885-892.
202. Харченко, Н. М. Коригування стану організму щеплених тварин імуномодуляторами на прикладі препарату «Аміксин» після застосування комплексної вакцини «Хіпрабовіс-4» молодняку ВРХ / Н. М. Харченко // *Біологія тварин*. – 2015. – Т. 17. – № 1. – С. 149-154.
203. Zelnicova, P. Postnatal function maturation of phagocytes in pig / P. Zelnicova, H. Kovaru, S. Pesak et al. // *Veterinary immunology and immunopathology*. – 2008. – Vol. 113. – P. 383-391.

## **Приложение**

# РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2431498

### СПОСОБ ВАКЦИНАЦИИ ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ

Патентообладатель(ли): *Государственное научное учреждение  
Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего  
хозяйства и звероводства им. проф. Б.М. Житкова Россельхозакадемии  
(ГНУ ВНИИОЗ Россельхозакадемии) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2010131678

Приоритет изобретения 27 июля 2010 г.

Зарегистрировано в Государственном реестре  
изобретений Российской Федерации 20 октября 2011 г.

Срок действия патента истекает 27 июля 2030 г.

*Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной  
собственности, патентам и товарным знакам*



*Б.Н. Симонов*

Автор(ы): *Домский Игорь Александрович (RU), Беспятых Олег Юрьевич (RU), Бельтюкова Зинаида Николаевна (RU), Березина Юлия Анатольевна (RU), Окулова Ираида Ивановна (RU), Кокорина Анастасия Евгеньевна (RU), Пушкарева Татьяна Владимировна (RU)*

RU 2431498 C1