

УДК 619:615.636.591.134

16.00.00 Ветеринарные науки

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА

Семененко Марина Петровна
д.в.н., SPIN-код: 2038-7259
E-mail: sever291@mail.ru

Соколов Максим Николаевич
аспирант,
SPIN-код: 6210-6050
E-mail: maksim_sokolov_82@mail.ru

Кузьминова Елена Васильевна
д.в.н., SPIN-код: 1897-5113
E-mail: niva1430@mail.ru
Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт, Краснодар, Россия 350004, г. Краснодар, ул.1-я Линия, 1

В настоящей работе изложены результаты исследования влияния нового комплексного гепатопротекторного препарата на основные системы организма, механизм возникновения и проявления его биологических эффектов, зависимость этого действия от компонентов, входящих в состав препарата, дозы, а также закономерности проявления возможного побочного действия. Было изучено влияние различных доз препарата (1% и 2%) на среднесуточные приросты массы тела и морфо-биохимические показатели крови птицы. Проведенными исследованиями установлено стимулирующее влияние препарата на рост, развитие и сохранность цыплят-бройлеров. Новый гепатопротектор проявляет свойства, направленные на активизацию эритро-и гемопоеза, усиление клеточного иммунитета против экзогенного воздействия.

Использование препарата способствует улучшению работы печени и снижению токсической нагрузки на гепатоциты, что проявляется увеличением ряда метаболических показателей, таких как общий белок, глюкоза, кальций, фосфор. Отмечен выраженный эффект гепатопротектора на ферментную активность АсАт и ослабление цитолитического синдрома у подопытных цыплят. Таким образом, установлено, что комплексный гепатопротекторный препарат обладает выраженной фармакологической активностью, оказывая существенное влияние на энергию роста цыплят-бройлеров и их сохранность, морфологические и биохимические показатели крови, а также метаболические процессы в организме птицы

Ключевые слова: ЦЫПЛЯТА, ФАРМАКОЛОГИЯ, ГЕПАТОПРОТЕКТОР, МАССА ТЕЛА, БИОХИМИЯ, СОХРАННОСТЬ

UDC 619:615.636.591.134

Veterinary science

CLINICAL PHARMACOLOGY OF A NEW COMPLEX HEPATOPROTECTIVE PREPARATION

Semenenko Marina Petrovna
Dr.Sci.Vet., RSCI SPIN-code: 2038-7259
E-mail: sever291@mail.ru

Sokolov Maksim Nikolaevich
postgraduate student
RSCI SPIN-code: 6210-6050
E-mail: maksim_sokolov_82@mail.ru

Kuzminova Elena Vasilevna
Dr.Sci.Vet., RSCI SPIN-code: 1897-5113
E-mail: niva1430@mail.ru
Krasnodar research veterinary institute, Krasnodar, Russia 350004, Krasnodar, 1st Liniya St., 1

This article presents the results of the studies of the influence of a new complex hepatoprotective preparation on the basic system of the body, the mechanism of occurrence and manifestation of its biological effects, the dependence of this action from the components that are parts of the preparation, the dose, as well as the regularity of manifestation of possible side effects. The effect of the different doses of the preparation (1% and 2%) on the average daily weight gain and morphological and biochemical indices of the birds' blood was studied. The conducted research determined a stimulatory influence of the preparation on the growth, development and safety of broiler chickens. The new hepatoprotector exhibits the properties aimed on revitalizing the erythro- and hematopoiesis and magnification of the cellular immunity against the exogenous influence.

The use of the preparation helps to improve liver function and reduce the toxic load on hepatocytes, which manifests an increase in a number of metabolic parameters, such as total protein, glucose, calcium, phosphorus. We have noted an expressed hepatoprotective effect on the enzyme activity of AST and the remission of the cytolytic syndrome of the experimental chickens. Thereby it was found out that the complex hepatoprotective preparation has a pronounced pharmacological activity, providing a significant impact on the energy of the broiler chickens' growth and their safety, morphological and biochemical indices of the blood and metabolic processes in the body of the bird

Keywords: CHICKENS, PHARMACOLOGY, HEPATOPROTECTORS, BODY WEIGHT, BIOCHEMISTRY, SAFETY

В современных условиях развития животноводства и птицеводства большое внимание уделяется возможностям увеличения сельскохозяйственной продукции при одновременном совершенствовании технологии кормления и содержания животных и птицы [6,11].

Однако с увеличением продуктивности животных и интенсивности их использования возрастает риск возникновения несоответствия между физиологическими возможностями организма и фактическими условиями их жизнеобеспечения, что чревато негативными последствиями для метаболических процессов и функциональной активности органов и систем животного. Подобные нарушения обмена веществ, зачастую, становятся пусковым механизмом для возникновения ряда заболеваний, одними из которых являются заболевания гепатобилиарной системы [2,7,9].

Печень является центральным органом химического гомеостаза организма, в котором происходит огромное количество биохимических реакций, выполняются жизненные функции: участие в метаболизме белков, углеводов, липидов, пигментов, витаминов и других веществ, экскреция желчи, обезвреживание токсинов, депонирование ряда микроэлементов и многое другое.

Этиологических факторов и условий возникновения гепатопатий большое количество, однако, механизмы возникновения и развития в ней патологических процессов, зачастую, одинаковые и ведут к изменениям морфофункциональных свойств клеток печени и снижению, вплоть до полного прекращения в ней, процессов биологического синтеза [8].

В промышленном птицеводстве при высокой нагрузке на организм птицы, даже незначительные нарушения обменных процессов, приводят к стойким, порой необратимым нарушениям функциональной активности клеток печени.

Решением этой проблемы могут стать комплексные полифункциональные препараты, улучшающие метаболические процессы в печени, по-

вышающие ее устойчивость к патогенным воздействиям, способствующие восстановлению гомеостаза организма, а также стимулирующие репаративно–регенерационные процессы в гепатоцитах печени [1,3,5].

В лаборатории фармакологии Краснодарского НИВИ уже несколько лет проводятся клинические исследования по созданию и изучению принципиально новых лечебно-профилактических средств, обладающих гепатопротекторными, антитоксическими и обменностабилизирующими свойствами [4,10,12]. Одним из направлений этих исследований является изучение их фармакологической активности.

Фармакологическая активность препарата — это совокупность эффектов, вызываемых его введением в организм, используемых при лечении, профилактике заболеваний или для поддержания необходимого уровня жизнедеятельности.

Целью фармакологических исследований является определение влияния препарата на основные системы организма, механизм возникновения и проявления его биологических эффектов, зависимость этого действия от компонентов, входящих в состав препарата, дозы, а также закономерности проявления возможного побочного действия.

Фармакологическую активность комплексного гепатопротекторного препарата, включающего в себя природные алюмосиликатные минералы (бентониты), детоксицирующее серосодержащее средство и биофлавоноид, изучали на однодневных интактных цыплятах-бройлерах кросса ROSS 308, сформированных в три группы по 100 голов в каждой с изначальной массой тела 35 ± 2 г. Условия содержания и кормления были одинаковыми для всех групп и соответствовали зоотехнологическим требованиям выращивания бройлеров.

Согласно схеме опыта, цыплятам первой группы скармливались корма только основного рациона. Цыплята второй и третьей групп на

фоне рациона, применяемого в хозяйстве, ежедневно получали исследуемый препарат в дозе 1% и 2% к массе корма.

Физиологическое состояние птицы оценивали по динамическому изменению морфологических и биохимических показателей крови, включающих определение лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, клеток лейкоцитарной формулы, а также уровень общего белка, концентрацию мочевины, глюкозы, кальция и фосфора. Функциональную активность печени – по динамике изменения трансаминаз (АлАл и АсАт). Интенсивность роста – по весовым характеристикам массы тела бройлеров путем сопоставления перевески всего поголовья экспериментальных цыплят с интервалом в 7 суток. Контроль за состоянием здоровья подопытной птицы осуществлялся путем ежедневных клинических наблюдений.

Среднесуточное потребление цыплятами кормов, как в контрольной, так и в опытных группах за все время эксперимента было одинаковым. Однако включение в рацион цыплятам опытных групп гепатопротектора в изучаемых дозировках, оказало стимулирующее влияние на их рост и развитие, выявив, при этом, определенную дозозависимую динамику изменения массы тела (понятие «доза-эффект»).

Так, показатели по приросту массы тела между цыплятами первой опытной группы и контрольными аналогами не имели существенных различий на всем протяжении эксперимента, на основании чего был сделан вывод о том, что препарат в дозе 1% к массе корма не оказывает практически никакого влияния на ростовые характеристики подопытной птицы. Тогда как во второй опытной группе уже через неделю после применения гепатопротектора было отмечено увеличение среднесуточного прироста массы тела цыплят на 2,3%. В последующем, начиная с 21 дня, во второй опытной группе наблюдалась стабильная положительная динамика увеличения массы тела птицы, сохраняющаяся до конца откормочного периода и превышающая показатели контрольных цыплят на 5,4%. То есть, введение

препарата в 2%-ной дозировке способствовало усилению элиминации питательных веществ из корма в кишечник птицы за счет сорбционных свойств последнего, позволяя выявить дополнительные резервы для их роста и развития.

При этом исследуемый препарат оказал положительное влияние на сохранность птицы – одного из важных зоотехнических параметров в птицеводстве. Данные по сохранности показывают, что в контрольной группе на 1-й и 12-й дни жизни пало два цыпленка. Гибель еще двоих цыплят была зафиксирована на 25-й и 34-й дни. В опытных группах процент выживших цыплят к концу опытного периода превысил аналогичный показатель контрольных бройлеров на 2% по каждой группе, составляя 98% против 96% контроля (в первой группе падеж отмечен на 10-й и 28-й дни жизни, во второй – на 1-й и 18-й дни жизни).

Морфологические исследования крови цыплят-бройлеров показали, что использование гепатопротекторного препарата оказывает определенное влияние на морфологический состав крови.

Фоновыми исследованиями установлено, что уровень лейкоцитов у цыплят всех подопытных групп в среднем, составил $32,7 \times 10^9$ /л. При этом динамика клеток белой крови на протяжении экспериментального периода во всех группах была относительно стабильна, несмотря на то, что в двухнедельном возрасте у всех бройлеров было отмечено снижение концентрации лейкоцитов к значениям фона при доминанте в контрольной группе (на 19,5%). Тогда как в опытных группах данное снижение было менее выражено (на 4,1 и 6,1% соответственно), составив 15,4% в I-й опытной группе и 13,4% – во II-й опытной группе. На 39-й день исследований концентрация лейкоцитов у опытных цыплят была на 7,4% и 8,9% выше контрольных аналогов.

В крови птиц всех групп к двухнедельному возрасту отмечена динамика увеличения уровня эритроцитов – на 46,8%, 54,4% и 60,7% соответ-

ственно. Далее, в опытных группах к 39-ти дневному возрасту происходит стабильное нарастание содержания эритроцитов с достоверным преимуществом во второй опытной группе. Различия между этой группой цыплят и группой контроля составляют 33,3%. В первой опытной группе уровень клеток красной крови относительно контроля увеличился на 25,6%. То есть применение препарата оказало положительное влияние на эритропоэз цыплят-бройлеров.

Поскольку в процессе жизнедеятельности бройлеры проявляют высокий уровень роста за счет обменных и энергетических процессов, для нормального функционирования организма им необходима значительная обеспеченность кислородом, которая поддерживается стабильной концентрацией гемоглобина.

В наших исследованиях установлено достоверное динамичное увеличение уровня гемоглобина у всей подопытной птицы. В сравнении с фоновыми показателями концентрация гемоглобина на 15-й день жизни цыплят увеличилась по группам на 10,2%, 14,8% и 19,7% соответственно. К 39-му дню повышение составило 16,8%, 16,6% и 24,5%. То есть, если в первые две недели применение препарата в 1%-ной дозировке оказало влияние на гемопоэз подопытной птицы, то в последующем, того количества минеральных веществ, входящих в состав бентонита оказалось недостаточно, чтобы обеспечить резерв микроэлементов в организме для синтеза гемоглобина в период образования полихроматофильных нормобластов в красном костном мозге. Тогда как введение в рационы 2% препарата увеличило концентрацию микроэлементной составляющей минерального обмена, в частности железа, содержащегося в бентонитовых глинах как в виде оксида (двух- и трехвалентного), так и в свободной, ионной форме. Ионное железо функционально активно, поэтому его поступление в клетки красного костного мозга способствует усилению синтеза гемоглобина и, как следствие, увеличению его уровня в крови цыплят.

Скорость оседания эритроцитов по группам на всем протяжении экспериментального периода не выходила за пределы нормальных значений.

Из всего вышеизложенного, можно сделать вывод, что препарат в 2%-ой дозировке начинает оказывать заметный физиологический эффект на цыплят-бройлеров при его систематическом применении с двухнедельного возраста.

При анализе лейкоцитарной формулы установлено, что состав клеток белой крови во всех группах цыплят-бройлеров, участвующих в эксперименте, был достаточно стабильным и не выявил их значительных изменений.

Однако следует отметить, что у птицы всех групп к 15-му дню исследований было отмечено возрастание псевдоэозинофилов с их преобладанием по опытным группам: в контроле – на 6,1%, в первой опытной группе – на 27,2%, второй опытной – на 15,4% соответственно. Поскольку псевдоэозинофилы являются основными клетками крови, защищающими организм от инфекционно-токсических воздействий, их увеличение в крови опытных цыплят свидетельствует об усилении фагоцитоза в организме. На этом фоне наблюдается, так называемый, физиологический перекрест, обусловленный некоторым снижением количества лимфоцитов (на 4,4%, 3,4% и 4,9% по группам соответственно). Лимфоциты принимают участие в адекватном ответе организма на антиген, определяют состояние клеточного иммунитета и имеют существенное значение в первичной защите организма от инфекционных агентов.

То есть, на 15-й день жизни лейкоцитарный профиль крови птицы меняется в сторону усиления клеточного иммунитета против экзогенного токсического воздействия. Причем, иммунный ответ у цыплят опытных групп оказывается более выраженным (на 21,1% и 9,3% в сравнении с контрольными аналогами). И эта тенденция сохраняется до конца экспериментального периода. Следовательно, можно предположить, что препарат

проявляет выраженное стимулирующее влияние на клеточные факторы иммунитета птицы.

Анализ результатов биохимического исследования сыворотки крови установил, что скармливание цыплятам-бройлерам препарата оказало значительное влияние на ряд показателей (таблица).

По уровню протеинового обмена отмечена положительная динамика увеличения концентрации общего белка в сыворотке крови всех цыплят с достоверным преимуществом по опытным группам.

Так, в контрольной группе уровень общего белка за время эксперимента возрос на 32,9% относительно фоновых значений. Тогда как в опытных группах этот показатель достиг уровня 59,1% (I опытная) и 55,9% (II опытная).

Однако следует отметить, что динамические изменения в белковом обмене птицы происходили неравномерно. В первые две недели откормочного периода максимальные концентрации общего белка были выявлены как раз в контрольной группе цыплят и составили 11,0% к начальным (фоновым) показателям. Тогда как в опытных группах уровень белкового обмена был менее выражен, возрастая до 4,0% и 8,3% к фону.

Но уже к концу исследований картина существенно изменилась. С третьей недели жизни показатель белкового обмена у птицы, получавшей препарат, заметно вырос, достигая увеличения концентрации общего белка в первой опытной группе до 52,7%, во второй опытной группе до – 44,0% против 19,8% значений контрольных цыплят ($P \leq 0,05$) с преимущественным приоритетом в 32,9% и 24,2% к контролю соответственно.

Таблица – Динамика биохимических показателей сыворотки крови цыплят при применении препарата ($M \pm m$; $n=5$)

Дни исследования	I группа контроль	II группа –опыт (1%)	II группа – опыт (2%)
Общий белок, г/л			
Фон	28,6±1,13	26,4±2,3	27,7±2,2
На 15-й день	31,7±2,0	27,5±1,7	30,0±1,9
На 39-й день	38,0±1,7	42,0±3,2*	43,2±0,78*
Мочевина, ммоль/л			
Фон	3,1±0,5	3,0±0,3	3,1±0,2
На 15-й день	3,4±0,4	3,3±0,4	3,3±0,5
На 39-й день	3,2±0,6	3,3±0,4	3,2±0,3
Глюкоза, ммоль/л			
Фон	10,5±0,98	9,9±0,54	10,1±0,5
На 15-й день	13,6±1,1	14,1±0,73	13,4±0,68
На 39-й день	8,9±0,7	11,1±0,8*	10,4±0,9
Кальций общий, ммоль/л			
Фон	2,04±0,1	2,07±0,4	2,0,5±0,3
На 15-й день	2,1±0,3	2,18±0,1	2,32±0,2
На 39-й день	2,6±0,2	2,6±0,2	2,7±0,4
Фосфор неорганический, ммоль/л			
Фон	1,79±0,1	1,80±0,2	1,82±0,3
На 15-й день	2,1±0,5	2,2±0,7	2,3±0,5
На 39-й день	2,7±0,3	2,7±0,6	2,8±0,1
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л			
Фон	148,7±5,14	150,2±4,8	147,6±3,1
На 15-й день	162,2±6,1	164,4±5,7	166,4±2,8
На 39-й день	180,6±3,9	145,8±5,2*	137,4±5,4*
Аланинаминотрансфераза, Ед/л			
Фон	5,2±0,45	4,3±0,6	4,8±0,24
На 15-й день	7,2±0,9	6,0±0,58	8,1±0,88
На 39-й день	8,6±0,18	8,4±0,75	8,2±0,16

Степень достоверности с контрольной группой: * - $P \leq 0,05$;

Таким образом, применение препарата способствовало активизации белкового обмена цыплят, что подтверждалось более динамичным развитием птицы в опытных группах относительно контрольных аналогов.

По уровню глюкозы отмечена картина, несколько отличающаяся от динамики белкового обмена. В начале исследований подопытная птица всех групп имела высокий уровень энергетического обеспечения с тенден-

цией динамического роста. Однако к концу эксперимента, концентрация сахара в крови птицы заметно снизилась, проявившись, наиболее выражено, в контроле. Снижение составило 34,6%, против 21,3% и 22,4% в опытных группах. То есть, введение в рационы цыплят препарата способствовало более эффективному и бережному расходованию энергетических затрат организма на жизнеобеспечение птицы. Кроме того, подобный эффект может указывать на улучшение функциональной активности клеток печени и активизацию в ней синтезобразующих процессов.

В минеральном обмене во второй опытной группе к концу исследований установлено недостоверное (на уровне тенденции) увеличение кальция и фосфора, в среднем, на 3,8% относительно цыплят контрольной и первой опытной групп. Причем, если по уровню общего кальция, биохимические показатели во всех группах находились в референсных значениях на протяжении всей жизни птицы, то концентрация фосфора в сыворотке крови цыплят находилась в пределах нормы только на период фоновых исследований.

Определенные изменения биохимического гомеостаза крови подопытной птицы были выявлены и по уровню ферментной активности аспартатаминотрансферазы. АсАт в контрольной группе к 15-му дню исследований увеличилась на 9,1%, а к 39-му дню – еще на 11,3%. Тогда как в опытных группах проявилась следующая закономерность: увеличение ферментной активности к двухнедельному возрасту на 9,5% и 12,7% с последующим динамичным снижением – на 12,8% и 21,1% соответственно. В показателях аланинаминотрансферазы существенных изменений отмечено не было.

Таким образом, проведенными исследованиями установлено, что комплексный гепатопротекторный препарат обладает выраженной фармакологической активностью, оказывая существенное влияние на энергию роста цыплят-бройлеров и их сохранность, морфологические и биохимиче-

ские показатели крови, а также метаболические процессы в организме птицы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кощаев А.Н. Влияние кормовой добавки бацелл на обмен веществ у цыплят-бройлеров / А.Г. Кощаев, И.С. Жолобова, Г.В. Фисенко, М.Н. Калошина // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2012. № 36. С. 235-239.
2. Кузьминова Е.В. Диагностическое значение биохимических показателей крови при гепатопатологиях / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова, Т.В. Михалева // Ветеринария Кубани. 2013. № 5. С. 11-13.
3. Кузьминова Е.В. Перспективы расширения спектра применения гепатопротекторов в ветеринарии / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова, Е.В. Тяпкина, А.В. Ферсунин // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета, 2014. № 102. С. 787–797.
4. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии / Тяпкина Е. В., Хахов Л.А., Семененко М.П., Кузьминова Е.В., Антипов В.А., Трошин А.Н., Ферсунин А.В. // Краснодар, 2014.
5. Семененко М.П. Влияние функциональной кормовой добавки на рост и развитие цыплят-бройлеров / М.П. Семененко, И.С. Жолобова, Т.А. Лымарь //Труды Кубанского государственного университета, 2013.– № 45.–С. 181–182.
6. Семененко М.П. Влияние природных алюмосиликатов на организм птицы /М.П. Семененко, В.А. Антипов //Птицеводство. – 2006. – № 12. – С.11.
7. Семененко М.П. Фармакология и применение бентонитов в ветеринарии /Семененко Марина Петровна: диссертация... доктора вет. наук: / ФГОУВПО «Кубанский государственный аграрный университет». Краснодар, 2008.- 348 с.
8. Семененко М.П. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, Е.В. Тяпкина, О.А. Фомин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. № 2. С. 141-143.
9. Соколов М.Н. Биотехнологические приемы оптимизации обменных процессов у птицы / М.Н. Соколов // Молодой ученый. 2015. № 19. С. 320-322.
10. Ферсунин А.В. Комплексное использование минерального и растительного сырья для производства лекарственных средств в ветеринарной медицине / А.В. Ферсунин, М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2014. № 51. С. 97-99.
11. Эффективные зооветеринарные технологии по повышению воспроизводства, сохранности и продуктивности животных / Антипов В.А., Меньшенин А.Н., Турченко А.Н., Семененко М.П., Кузьминова Е.В. и др.// Краснодар, 2005.
12. Semenenko M.P. Mechanisms of biological activity of bentanites and possibilities of their use in veterinary medicine / M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, A.G. Koshchaev// Advances in Agricultural and Biological Sciences. 2015. № 2. С. 3-10.

LITERATURA

1. Koshhaev A.N. Vlijanie kormovoj dobavki bacell na obmen veshhestv u cypljat-brojlerov / A.G. Koshhaev, I.S. Zholobova, G.V. Fisenko, M.N. Kaloshina // Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2012. № 36. S. 235-239.

2. Kuz'minova E.V. Diagnosticheskoe znachenie biohimicheskikh pokazatelej krovi pri gepatopatologijah / E.V. Kuz'minova, M.P. Semenenko, E.A. Starikova, T.V. Mihaleva // Veterinarija Kubani. 2013. № 5. S. 11-13.

3. Kuz'minova E.V. Perspektivy rasshirenija spektra primenenija gepatoprotekto-rov v veterinarii / E.V. Kuz'minova, M.P. Semenenko, E.A. Starikova, E.V. Tjap-kina, A.V. Fersunin // Politematicheskij setevoy jelektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta, 2014. № 102. S. 787-797.

4. Racional'noe ispol'zovanie lekarstvennyh preparatov v veterinarii / Tjapkina E. V., Hahov L.A., Semenenko M.P., Kuz'minova E.V., Antipov V.A., Troshin A.N., Fersunin A.V. // Krasnodar, 2014.

5. Semenenko M.P. Vlijanie funkcional'noj kormovoj dobavki na rost i razvitie cypljat-brojlerov / M.P. Semenenko, I.S. Zholobova, T.A. Lymar' //Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo universiteta, 2013.– № 45.–S. 181–182.

6. Semenenko M.P. Vlijanie prirodnyh aljumosilikatov na organizm pticy /M.P. Semenenko, V.A. Antipov //Pticevodstvo. – 2006. – № 12. – S.11.

7. Semenenko M.P. Farmakologija i primenenie bentonitov v veterinarii /Semenenko Marina Petrovna: dissertacija... doktora vet. nauk: / FGOUVPO «Kubanskij gosudarstvennyj agrarnyj universitet». Krasnodar, 2008.- 348 s.

8. Semenenko M.P. Doklinicheskoe izuchenie gepatozashhitnogo sredstva / M.P. Semenenko, E.V. Kuz'minova, E.V. Tjapkina, O.A. Fomin // Voprosy normativno-pravovogo regulirovanija v veterinarii. 2015. № 2. S. 141-143.

9. Sokolov M.N. Biotehnologicheskie priemy optimizacii obmennyh processov u pticy / M.N. Sokolov // Molodoj uchenyj. 2015. № 19. S. 320-322.

10. Fersunin A.V. Kompleksnoe ispol'zovanie mineral'nogo i rastitel'nogo syr'ja dlja proizvodstva lekarstvennyh sredstv v veterinarnej medicine / A.V. Fersunin, M.P. Semenenko, E.V. Kuz'minova // Trudy Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. 2014. № 51. S. 97-99.

11. Jefferktivnye zooveterinarnye tehnologii po povysheniju vosproizvodstva, sohrannosti i produktivnosti zhivotnyh / Antipov V.A., Men'shenin A.N., Turchenko A.N., Semenenko M.P., Kuz'minova E.V. i dr.// Krasnodar, 2005.

12. Semenenko M.P. Mechanisms of biological activity of bentanites and possibilities of their use in veterinary medicine / M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, A.G. Koshchaev// Advances in Agricultural and Biological Sciences. 2015. № 2. S. 3-10.