

На правах рукописи



АНТИПОВА ДАРЬЯ ВАЛЕРЬЕВНА

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АДАПТОГУМИНА
И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В ПТИЦЕВОДСТВЕ**

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Краснодар – 2021

Работа выполнена в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте – обособленном структурном подразделении Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Научный руководитель: **Кузьмина Елена Васильевна**,
доктор ветеринарных наук, доцент,
заслуженный ветеринарный врач Кубани

Официальные оппоненты: **Оробец Владимир Александрович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет»

Медетханов Фазил Акберович, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана»

Ведущая организация: **ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии»**

Защита состоится «14» декабря 2021 г., в 15 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 220.038.07 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13, корпус факультета ветеринарной медицины.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке университета и на сайтах: ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И.Т. Трубилина» – <http://www.kubsau.ru> и ВАК – <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета

Винокурова Диана Петровна

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время птицеводство является динамично развивающейся отраслью агропромышленного комплекса, обеспечивающей производство таких ценных продуктов питания, как яйцо и мясо (Кононенко С. И. с соавт., 2013; Осепчук Д. В. с соавт., 2019; Кочиш И. И. с соавт., 2021; Кощаев А. Г. с соавт., 2021).

Индустриализация отрасли сопровождается увеличением плотности посадки сельскохозяйственной птицы, использованием механизированных систем кормления, поения и регулирования микроклимата в птичниках, которые в совокупности увеличивают стрессовую нагрузку на организм. К дополнительным стресс-факторам можно отнести: нарушения температурно-влажностного режима и системы вентиляции в помещениях; технологические приемы, связанные с содержанием птицы; ветеринарно-зоотехнические мероприятия; несбалансированность рациона по питательным и биологически активным веществам; наличие микотоксинов в кормах (Сурай П. Ф., Фисинин В. И., 2013; Оробец В. А. с соавт., 2020; Резниченко Л. В. с соавт., 2021; Дорожкин В. И. с соавт., 2021; Vandana G. D. et al., 2021).

В процессе приспособления теплокровных животных к воздействию антропогенных, климатических и технологических факторов изменяются физиологические границы метаболических отклонений в организме. В условиях промышленного птицеводства используются кроссы птицы, отличающиеся высокой продуктивностью, но более низкой, по сравнению с традиционными породами, устойчивостью к различным стресс-факторам (Медетханов Ф. А., Гилемханов М. И., Муравьева К. В., 2021; Котарев В. И., Иванова Н. Н., Шипилов В. В., 2021; Reichert S., Stier A., 2017).

Стрессовое воздействие на птицу приводит к увеличению нагрузки на адаптационные способности организма, что влечет за собой нарушение гомеостаза, снижение резистентности, показателей сохранности и продуктивности. Стрессы также оказывают негативное влияние на качество продукции птицеводства, например, вследствие изменений в минеральном обмене снижается прочность скорлупы, и образуются насечки на яйце (Кавтарашвили А. Ш., Колокольникова Т. Н., 2010; Мифтахутдинов А. В. с соавт., 2018; Семенов М. П. с соавт., 2019; Angelier F., Chastel O., 2009; Saeed M. et al., 2019).

Поэтому разработка и применение в птицеводстве кормовых добавок, повышающих адаптивные возможности организма птицы к воздействию стресс-факторов и оказывающих нормализующее влияние на обмен веществ, является перспективным направлением ветеринарной фармакологии.

Степень разработанности проблемы. Исключить влияние стрессов в условиях промышленного выращивания сельскохозяйственной птицы невозможно. На любое антропогенное воздействие организм реагирует развитием серии адаптационных реакций, при этом снизить отрицательные последствия стрессового состояния можно, чему посвящены научные исследования С. Н. Преображенского (2006), И. И. Кочиш (2012–2021), В. И. Фисинина (1977–2021), А. Ш. Кавтарашвили (2017–2020), А. В. Мифтахутдинова (2011–2021),

П. Ф. Сурай (2013–2021), R. Henriksen (2011), D. Costantini (2018) и других ученых.

Использование веществ, обладающих адаптогенным действием в сочетании с метаболическим эффектом, является наиболее рациональным подходом в профилактике и снижении последствий воздействия стрессовых факторов на организм животных. Значительный вклад в этом направлении внесли Л. К. Бусловская (2007–2018), В. А. Антипов (2013–2015), А. Г. Кошаев (2015–2021), В. А. Оробец (2011–2020), Ф. А. Метедханов (2016–2021), В. И. Котарев (2019–2021), J. A. Gabriela (2018) и D. Costantini (2018).

Указанные положения определили направленность диссертационной работы и выбор методических подходов при разработке кормовой добавки адаптогумин, изучении ее фармако-токсикологических параметров и эффективности применения в птицеводстве.

Цель и задачи исследований. Цель – разработка кормовой добавки с адаптогенным и метаболическим действием, изучение ее фармако-токсикологических свойств и обоснование эффективности применения в птицеводстве.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- разработать состав кормовой добавки, изучить ее физико-химические свойства и установить срок годности;
- определить токсикологические характеристики кормовой добавки адаптогумин (оценка острой, субхронической и хронической токсичности, изучение местно-раздражающего действия);
- провести исследования по выявлению фармакологической активности адаптогумина при выращивании перепелов;
- установить фармакологическое действие кормовой добавки при экспериментальном микотоксикозе у цыплят-бройлеров и технологическом стрессе у кур-несушек;
- оценить эффективность применения адаптогумина в производственных условиях при технологическом стрессе у кур-несушек;
- рассчитать экономическую эффективность использования адаптогумина в птицеводстве.

Научная новизна. На основании биофармацевтического скрининга разработана и стандартизирована кормовая добавка адаптогумин, установлен срок ее годности. Впервые определен комплекс токсикологических показателей адаптогумина, что позволило выявить степень безопасности его применения в птицеводстве. Получены новые данные о фармакодинамическом влиянии кормовой добавки на организм сельскохозяйственной птицы. Доказано адаптогенное, метаболическое, антиоксидантное и ростостимулирующее действие адаптогумина. Впервые обоснованы его дозировки и установлено влияние на показатели, отражающие динамику адаптационных и метаболических процессов в организме птицы при воздействии технологических и кормовых стресс-факторов. Обоснована экономическая эффективность применения кормовой добавки в рационах сельскохозяйственной птицы. Полученные данные послу-

жили основой для разработки показаний к применению адаптогумина в ветеринарной медицине и птицеводстве.

По результатам исследований получен патент РФ на изобретение № 2705781 «Кормовая добавка для сельскохозяйственной птицы, обладающая адаптогенным действием».

Теоретическая и практическая значимость работы. Полученные данные дополняют имеющиеся представления об адаптационных процессах организма сельскохозяйственной птицы в условиях промышленного содержания. Теоретическая значимость исследования заключается в том, что были изучены механизмы влияния комплекса, состоящего из гуминовых веществ, природных алюмосиликатных минералов группы монтмориллонита, производного дикарбоновых кислот и триметилглицина на организм птицы при воздействии различных видов стресса.

По результатам диссертационной работы для практического применения в ветеринарии и птицеводстве предложена новая кормовая добавка адаптогумин, обладающая адаптогенным и метаболическим действием. Кормовую добавку рекомендуется использовать для эффективной фармакологической коррекции стрессов сельскохозяйственной птицы, оптимизации обменных процессов, повышения сохранности поголовья, рационализации производства птицеводческой продукции, повышения ее качеств и безопасности. Приведено экономическое обоснование использования адаптогумина в птицеводстве. По результатам исследований разработана нормативная документация (временная инструкция по применению адаптогумина), определяющая условия применения кормовой добавки.

Изложенные в диссертационной работе материалы могут быть использованы при подготовке научно-информационной литературы, в учебном процессе сельскохозяйственных вузов, а также в ветеринарной практике и птицеводстве.

Методология и методы исследований. Методологической основой выполнения диссертационного исследования стало изучение современных способов и средств фармакокоррекции стрессов у сельскохозяйственной птицы, представленных в работах отечественных и зарубежных ученых.

Методика исследований основана на применении современного сертифицированного оборудования, с использованием токсикологических, фармакологических, клинических, биохимических, гематологических и статистических методов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- обоснование выбора компонентов и фармацевтическая разработка кормовой добавки, физико-химические свойства адаптогумина;
- экспериментальные данные по изучению токсикологических свойств адаптогумина на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах;
- фармакологические свойства кормовой добавки и ее влияние на организм птицы в норме и при разных видах стресса;
- эффективность адаптогумина в производственных условиях при технологическом стрессе кур-несушек.

Степень достоверности и апробация работы. Основные положения, заключение и практические предложения, сформулированные в диссертации, отвечают цели и задачам исследования, а достоверность полученных результатов проанализирована и подтверждается статистической обработкой данных.

Результаты фармацевтических, доклинических и клинических исследований, представляющие собой основу диссертационной работы, были представлены, обсуждены и одобрены на: заседаниях ученого совета Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института (2016–2021); XI Всероссийской конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса», посвященной 95-летию Кубанского ГАУ (Краснодар, 2017); Международной научно-практической конференции «Инновации в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных», посвященной 95-летию Кубанского ГАУ (Краснодар, 2017); Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных» (Краснодар, 2018, 2019); Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в области животноводства» (Казахстан, 2019); VII Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (Ставрополь, 2019).

Личное участие автора. Все приведенные в диссертации данные получены при личном участии автора, как на этапе постановки задач и разработки методических подходов к их выполнению, так и при наборе фактических данных, статистической обработке и анализе полученных результатов, а также подготовке научных публикаций по основным положениям диссертационной работы. Выводы диссертации сформулированы автором.

Публикации. Результаты диссертационных исследований опубликованы в 18 научных работах, из них: в рецензируемых научных изданиях, входящих в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций (рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ) – 6; в изданиях, входящих в международные библиографические и реферативные базы данных Web of Science и Scopus – 2.

Объем и структура диссертации. Диссертация, изложенная на 163 страницах компьютерного текста, состоит из разделов – введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, собственных исследований, заключения, включающего выводы и практические предложения, списка литературы и приложения. Список литературы включает 266 источников, в том числе иностранных 68. Работа содержит 34 таблицы и 5 рисунков.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диссертационная работа выполнялась в 2016–2020 гг. в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Клинические исследования проведены в условиях КФХ «Деренченко А. В.» (Ейский район, Краснодарский край).

При постановке опытов использовались токсикологические, фармакологические, физиологические, клинические, морфологические, биохимические, гистологические и другие методы исследований.

Объект исследований – кормовая добавка адаптогумин включает в масс%: гуминовые вещества – 20; бетаина гидрохлорид – 3; фумаровую кислоту – 1; бентонит – 76.

Выбор оптимального соотношения компонентов при фармацевтической разработке кормовой добавки проводили в опытах *in vitro* на модели с *Paramecium caudatum*. Стабильность адаптогумина определяли методом ускоренного старения по ОФС.1.1.0009.15 «Сроки годности лекарственных средств».

Экспериментальное исследование токсических свойств адаптогумина проводили путем определения: общей токсичности на простейших, согласно ГОСТ 31674-2012 «Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Методы определения общей токсичности»; острой, субхронической и хронической токсичности в соответствии с «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренными секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998) и согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (под общей редакцией профессора Р. У. Хабриева, 2005). При этом соблюдались правила, предусмотренные «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью» (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986).

Острую токсичность адаптогумина изучали на лабораторных крысах и цыплятах-бройлерах. Образец кормовой добавки вводили животным индивидуально внутрь в виде водной взвеси в дозах – 7960 мг/кг массы тела (для крыс) и 8000 мг/кг массы тела (для цыплят).

Параметры субхронической токсичности кормовой добавки были определены на цыплятах-бройлерах, которым в течение 28 дней в корм вводился адаптогумин в дозах, рассчитанных от максимально введенной в остром опыте: первая опытная группа – 159 мг/кг массы тела; вторая опытная группа – 398 мг/кг массы тела; третья опытная группа – 796 мг/кг массы тела. Птица контрольной группы получала только корма основного рациона. Кровь для исследований отбирали у пяти бройлеров в начале эксперимента, на 14 и 28 дни. В динамике оценивали массу тела, а по окончании опыта проводили патологоанатомическое вскрытие и взятие органов для гистологического исследования. В рамках эксперимента по определению субхронической токсичности адаптогумина была выполнена ветеринарно-санитарная экспертиза и оценка качества мяса брой-

леров. Для этого у пяти птиц из каждой группы была проведена декапитация с последующей оценкой ветеринарно-санитарных показателей мяса.

Хроническая токсичность адаптогумина определялась на 40 нелинейных крысах, разделенных на четыре группы – три опытных и одну контрольную (по 10 особей в каждой). Животным опытных групп ежедневно натошак в течение 60 дней задавали кормовую добавку адаптогумин в форме болюсов и дозах, рассчитанных от максимально введенной в остром опыте: первая опытная группа (1/10) – 0,8 г/кг массы тела; вторая опытная группа (1/20) – 0,4 г/кг массы тела; третья опытная группа (1/50) – 0,16 г/кг массы тела; четвертая контрольная группа животных получала болюсы, состоящие из вспомогательных веществ. За крысами на протяжении опыта осуществляли клиническое наблюдение, обращали внимание на летальность, поведенческие реакции, аппетит и другие факторы. Исследование крови проводили в начале и по окончании эксперимента у пяти животных из каждой группы. Взвешивание крыс осуществляли в начале, на 30 и 60 день опыта. По завершении эксперимента проводили эвтаназию пяти крыс из каждой группы с дальнейшим патологоанатомическим вскрытием и взятием органов для гистологического исследования.

Лабораторные исследования крови проводили при помощи автоматизированных анализаторов – биохимического «Vitalab Flexor» и гематологического «Mythic 18 vet».

Макро- и микроструктуру внутренних органов изучали общепринятыми в патогистологии методами. Препараты фиксировали в 10 %-м растворе формалина, в качестве заливочной среды использовали парафин. Срезы органов готовили при помощи замораживающего микротомы с парафиновой проводкой. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином.

Возможное местно-раздражающее действие адаптогумина определяли на кроликах – конъюнктивальной пробой и морских свинках – методом накожных аппликаций.

Фармакодинамику адаптогумина изучали при выращивании перепелов, которых в суточном возрасте разделили на пять групп по 30 голов в каждой: первая контрольная группа, содержалась на основном рационе; вторая опытная группа получала кормовую добавку с содержанием 70–80 % гуминовых веществ в дозировке 1,5 % к корму; в третьей, четвертой и пятой опытных группах в корм вводили адаптогумин в дозировках – 0,5 %, 1 и 1,5 % соответственно. За птицей в течение всего периода эксперимента (42 дня) вели клиническое наблюдение, регистрируя сохранность поголовья и динамику массы тела. Взвешивание птицы проводили в начале опыта, затем на 28 и 42 дни. Для определения влияния адаптогумина на обменные процессы у пяти перепелов из каждой группы в эти сроки была взята кровь для лабораторных исследований.

При изучении влияния адаптогумина на организм птицы при кормовом стрессе было сформировано четыре группы цыплят-бройлеров по 20 голов в каждой. Птице скармливали корм, естественным образом контаминированный микотоксинами в пределах максимально допустимого уровня: Т-2 токсин – 0,075 мг/кг (МДУ – 0,1 мг/кг); зеараленон – 0,038 мг/кг (МДУ – 2,0 мг/кг). Первой группе опытных цыплят в пораженные микотоксинами корма вводили

адаптогумин в объеме 1 % к массе корма, во второй опытной группе – 2 %, третьей опытной группе применяли добавку-аналог, содержащую цеолит и гуминовые кислоты в объеме 2 % к корму. Цыплята четвертой контрольной группы добавок не получали и содержались на кормах, контаминированных микотоксинами. Опыт проводили в течение 20 дней, в этот период отслеживали клиническое состояние птицы, сохранность поголовья, динамику массы тела. По окончании эксперимента у пяти птиц из каждой группы была взята кровь с целью выяснения влияния адаптогумина на биохимические показатели и интенсивность перекисного окисления липидов. После эвтаназии птицы проводили патоморфологическое исследование внутренних органов.

Концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в крови (ДК – диеновые конъюгаты, КД – кетодиены и МДА – малоновый диальдегид) изучали в соответствии с методическими рекомендациями ВНИВИПФиТ (2010) на спектрофотометре «Еscovien». Уровень эндогенной интоксикации определяли по методу Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой (1984), оценивая концентрацию в крови молекул средней массы (МСМ).

Влияние адаптогумина на организм птицы изучали при транспортном стрессе кур-несушек кросса Хайсекс Браун, со средней массой тела $953,2 \pm 5,4$ г. Птицу разделили на три группы по 50 голов в каждой, ранжирование проводили с учетом возраста, массы тела и клинического статуса. Для моделирования ситуации стресса в течение 5 часов птицу перевозили автомобилем в закрытых от освещения клетках, при плотной посадке. В первой группе применяли адаптогумин – 1 % к основному рациону, во второй группе – 2 %. Третья группа птиц служила интактным контролем. Режим дозирования кормовой добавки – в течение 5 дней до и после транспортировки (всего 10 дней). За птицей в течение эксперимента вели клиническое наблюдение, обращая внимание на аппетит, двигательную активность и сохранность. Птицу взвешивали в начале опыта, на 2 и 10 дни после транспортировки. В эти периоды у пяти птиц из каждой группы была отобрана кровь для исследования биохимических показателей и состояния перекисного окисления липидов. Влияние адаптогумина на содержание кортикостерона в сыворотке крови кур при транспортном стрессе оценивали по результатам иммуноферментного анализа с использованием наборов Chicken CORT(Corticosterone) ELISA Kit.

Научно-хозяйственный опыт по изучению влияния адаптогумина на организм кур-несушек при технологическом стрессе проведен в условиях КФХ «Деренченко А. В.» (Ейский район, Краснодарский край). В цехе выращивания было сформировано три группы молодок кросса Хайсекс Браун 100-дневного возраста (по 500 голов в каждой). Молодняк первой контрольной группы получал полнорационные комбикорма по периодам выращивания. Аналогам второй опытной группы в течение 45 дней, начиная с возраста от 100 до 145 дней, в состав комбикорма вводили 1 % адаптогумина. В третьей опытной группе применяли 1 % кормовой добавки-аналога, содержащей цеолит и гуминовые кислоты. В возрасте 115 дней птицу переводили в цех взрослого стада, что сопровождалось внутримышечным вакцинированием. После двухнедельного применения кормовых добавок и через сутки после стрессирующего воздействия у пяти кур

из каждой группы была взята кровь для определения биохимических показателей. Для оценки качества яиц отбор проводили на последней неделе экспериментального периода – по 20 штук из каждой группы. Изучали морфологические показатели – оценка массы яиц и скорлупы, расчет соотношения белка к желтку, а также измерение толщины скорлупы. Массу яйца и его составных частей определяли путем взвешивания на электронных весах с точностью до 0,1 г, толщину скорлупы – с помощью прибора ПУД-1.

Полученные в опытах цифровые данные были подвергнуты биометрической обработке с помощью программного обеспечения фирм Mikrosoft ® и CarlZeiss ®. Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

3 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Разработка и контроль качества кормовой добавки адаптогумин

Оптимальный состав адаптогумина установлен методом биофармацевтического скрининга на модели с *Paramecium caudatum* – за счет доказанного эффекта составляющих кормовой добавки увеличивать толерантность инфузорий к клеточным ядам. В контроле средняя продолжительность прекращения движения парамеций после взаимодействия с пероксидом водорода составила $2,13 \pm 0,22$ минут, в образцах с компонентами адаптогумина период стабилизации состояния простейших максимально увеличился до $5,16 \pm 0,54$ минут.

Адаптогумин – комплексная кормовая добавка, состоящая из гуминовых веществ – 20 %, бетаина гидрохлорида – 3 %, фумаровой кислоты – 1 % и бентонита – 76 %. По внешнему виду представляет собой мелкодисперсный порошок однородной консистенции, коричневого или светло-коричневого цвета, без запаха. Размер частиц находится в пределах 1–2 мм.

Установленный срок годности адаптогумина составляет 2,5 года.

3.2 Токсикологическая оценка кормовой добавки адаптогумин

При определении острой токсичности разработанной кормовой добавки установлено, что ее однократное пероральное введение в дозах 7960 мг/кг массы тела лабораторным крысам и 8000 мг/кг массы тела цыплятам-бройлерам переносится ими без токсических последствий, что по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» позволяет отнести адаптогумин к IV классу опасности (малоопасные вещества).

В результате изучения субхронической токсичности адаптогумина установлено, что за период проведения опыта гибели птицы зарегистрировано не было. Общее клиническое состояние бройлеров во всех группах соответствовало норме. Применение адаптогумина в течение 28 дней положительно влияло на ряд биохимических показателей в пределах референсных значений: концентрация общего белка у птицы опытных групп была достоверно выше показателей контроля на 4,58–4,82 %; значение глюкозы увеличилось от фонового уровня

максимально в третьей опытной группе с разницей 27,7 %; содержание триглицеридов на конец эксперимента в контрольной группе уменьшилось на 12,3 %, что связано с затратой энергетического потенциала организма в период интенсивного роста, а в опытных группах в среднем этот показатель увеличился на 2,7 %.

Ветеринарно-санитарной экспертизой зарегистрировано, что длительное применение адаптогумина цыплятам-бройлерам приводит к улучшению качества продукции птицеводства.

Изучение хронической токсичности адаптогумина в ходе проведенного на лабораторных крысах опыта позволило выявить, что сохранность животных в группах была стопроцентной. Клинических симптомов интоксикации не выявлено, при этом зарегистрирована положительная динамика массы тела животных, и наибольший показатель зафиксирован во второй опытной группе, где масса тела увеличилась на 3,6 %.

При исследовании показателей крови крыс зарегистрировано, что они соответствовали параметрам нормы для животных этого вида и возраста. Длительное применение адаптогумина повышало относительно контрольных аналогов уровень общего белка на 4,1–6,9 %, глюкозы на 11,3–12,6 %, эритроцитов на 9,0–20,2 % и гемоглобина на 3,8–8,8 %. Результаты проведенных исследований разработанной кормовой добавки свидетельствуют об отсутствии дополнительной нагрузки на органы и ткани при ее длительном применении в условно-токсических дозах и о ее хорошей переносимости лабораторными крысами.

Экспериментально доказано отсутствие у адаптогумина местно-раздражающего эффекта.

3.3 Фармакологические свойства адаптогумина

3.3.1 Изучение фармакодинамики кормовой добавки адаптогумин при выращивании перепелов

Изучение фармакодинамики адаптогумина при выращивании перепелов позволило выявить, что его применение в дозах 0,5 %, 1 и 1,5 % к корму повышает сохранность птицы на 6,7–13,4 %. Среднесуточный прирост массы тела в опытных группах был выше контрольных аналогов: во второй группе – на 2,11 %; в третьей – на 3,71 %; в четвертой – на 8,97 %; в пятой – на 9,11 %.

Фармакодинамика адаптогумина проявляется увеличением в крови птицы (в пределах нормы) концентрации эритроцитов на 9,5–10,8 % и гемоглобина на 5,1–6,3 %, а также улучшением показателей метаболизма при повышении уровня общего белка на 3,3–6,9 %, альбуминов на 9,1–14,5 %, глюкозы на 8,2–9,3 % и кальция на 5,8–6,6 %.

В ходе проведенных исследований установлено, что в группах перепелов, получавших адаптогумин, отмечено снижение активности АЛАТ, указывающее на оптимизацию состояния печени: в третьей опытной – на 21,5 % ($p \leq 0,05$); в четвертой опытной – на 26,8 % ($p \leq 0,01$); в пятой опытной – на 25,4 % ($p \leq 0,05$).

Использование адаптогумина способствует снижению продуктов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации организма с разницей относительно интактного контроля: МДА максимально в четвертой опытной группе – 10,4 %; МСМ ($\lambda = 254$ нм) во второй группе – менее 1 %, в третьей группе – 2,8 %, в четвертой группе – 5,7 % и в пятой группе – 5,3 %; МСМ ($\lambda = 280$ нм) во второй группе – 1,2 %, в третьей группе – 3,5 %, в четвертой группе – 9,9 % ($p \leq 0,05$) и в пятой группе – 8,4 % ($p \leq 0,05$).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что фармакодинамические эффекты адаптогумина при его включении в рацион перепелов в разных дозах проявляются ростостимулирующим действием и оптимизирующим влиянием на эритропоз и биохимический состав крови птицы, обуславливая повышение показателей белкового, углеводного и минерального обменов, а также способствуя стабилизации структуры гепатоцитов, снижению продуктов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации. Выявлено, что наиболее эффективной и экономически целесообразной является дозировка адаптогумина 1 % к корму.

3.3.2 Изучение фармакологических свойств адаптогумина при экспериментальном микотоксикозе у цыплят-бройлеров

Исследования проводили на цыплятах-бройлерах, которым в течение 20 дней скармливали корм, контаминированный Т-2 токсином и зеараленоном. В пораженные микотоксинами корма соответственно по группам вводили адаптогумин в дозировках 1 и 2 % к корму и добавку, содержащую комплекс цеолита и гуминовых веществ в количестве 2 % к корму.

В результате проведенного опыта установлено, что у цыплят, получавших адаптогумин на фоне контаминированного микотоксинами корма, клинических симптомов интоксикации почти не отмечалось. Только, в первой опытной группе при дозировке адаптогумина в количестве 1 % к массе корма у бройлеров к концу опыта было зарегистрировано незначительное снижение двигательной активности и увеличение объема потребляемой воды. В третьей опытной группе (с добавкой-аналогом) клинические признаки интоксикации стали проявляться на 9–11 дни, а в контроле – с пятого дня применения пораженных кормов. К 10 суткам у пяти контрольных цыплят зарегистрировано выраженное угнетение, снижение аппетита, в последующие дни они погибали. Сохранность поголовья птиц в этой группе была самой низкой – 75 %, тогда как в первой и второй опытных группах этот показатель равнялся 100 %, а в третьей группе – 90 %.

Адаптогенные свойства используемых добавок при кормовом стрессе проявились влиянием на увеличение массы тела цыплят, в сравнении с контрольными аналогами. Так, на завершающем этапе эксперимента среднесуточный прирост в первой опытной группе был выше контроля на 21,7 %, во второй группе – на 23,3 %, в третьей группе – 16,9 %.

Введение в рацион птицы адаптогумина и добавки-аналога сопровождалось положительными изменениями биохимических показателей крови (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние адаптогумина на биохимические показатели крови цыплят-бройлеров при экспериментальном микотоксикозе ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Группы			
	1 опытная	2 опытная	3 опытная	контроль
Общий белок, г/л	48,7 $\pm$ 1,84*	50,3 $\pm$ 1,55**	46,7 $\pm$ 2,27	39,4 $\pm$ 1,43
Мочевина, ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,23*	4,1 $\pm$ 0,18**	3,8 $\pm$ 0,13*	3,5 $\pm$ 0,16
Глюкоза, ммоль/л	11,3 $\pm$ 0,44*	12,7 $\pm$ 0,86*	9,8 $\pm$ 1,53	9,4 $\pm$ 1,28
Холестерин, ммоль/л	4,5 $\pm$ 0,15	4,6 $\pm$ 0,09	4,2 $\pm$ 0,16	3,8 $\pm$ 0,05
АсАТ, Ед/л	331,7 $\pm$ 5,3**	329,1 $\pm$ 6,3**	356,1 $\pm$ 8,2*	430,4 $\pm$ 8,6
АлАТ, Ед/л	19,6 $\pm$ 2,54*	18,3 $\pm$ 1,38**	22,7 $\pm$ 1,19**	30,7 $\pm$ 2,56

Примечание: различия достоверны (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$) в сравнении с контролем

Оптимизирующее влияние на белковый обмен проявилось достоверным повышением относительно контрольной птицы: в первой опытной группе общего белка – на 23,6 % и мочевины – на 20 % ($p \leq 0,05$); во второй опытной группе общего белка – на 27,7 % ($p \leq 0,05$) и мочевины – на 17,1 % ($p \leq 0,01$); в третьей опытной группе общего белка – на 18,5 % и мочевины – на 8,6 % ($p \leq 0,05$).

Показатели углеводного и жирового обмена в опытных группах птицы также улучшились, что реализовалось в более высокой концентрации глюкозы и холестерина в сравнении с их уровнем у контрольной птицы: глюкозы – на 20,2 % (первая группа), 35,1 % (вторая группа) и 4,2 % (третья группа); холестерина – на 18,4 % (первая группа), 21,1 % (вторая группа) и 10,5 % (третья группа).

Применение добавок оказало положительное действие на уровень гепатоиндикаторных ферментов, что подтвердилось достоверным снижением активности аминотрансфераз в сравнении с контролем: АсАТ – на 22,9 % (первая группа), 23,5 % (2 группа) и 17,3 % (третья группа); АлАТ – на 36,2 % (первая группа), 40,4 % (2 группа) и 26,1 % (третья группа).

Таблица 2 – Влияние адаптогумина на показатели перекисного окисления липидов крови цыплят-бройлеров при экспериментальном микотоксикозе ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Группы			
	1 опытная	2 опытная	3 опытная	контроль
ДК ₍₂₃₂₎ , ед. опт. пл. / мг липидов	0,327 $\pm$ 0,011**	0,295 $\pm$ 0,015**	0,390 $\pm$ 0,022*	0,415 $\pm$ 0,016
КД ₍₂₇₃₎ , ед. опт. пл. / мг липидов	0,153 $\pm$ 0,017*	0,148 $\pm$ 0,012**	0,185 $\pm$ 0,025	0,217 $\pm$ 0,019
МДА ₍₅₃₇₎ , мкмоль/л	2,76 $\pm$ 0,21*	2,54 $\pm$ 0,19*	2,96 $\pm$ 0,27	3,61 $\pm$ 0,13

Примечание: различия достоверны (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$) в сравнении с контролем

Проведенными экспериментами установлено, что применение адаптогумина эффективно влияет на индикаторные показатели стресса, отражающие процессы перекисного окисления липидов организма птицы (таблица 2).

Так, содержание ДК у птиц первой и второй опытных групп было достоверно ниже значений бройлеров, получавших добавку-аналог на 16,2 и 24,4 %, а разница с группой без лечения составила 21,2 и 28,9 % соответственно.

У птицы, получавшей адаптогумин, относительно третьей группы концентрация КД была ниже на 17,3 % (первая группа) и на 20 % (вторая группа), МДА – на 6,75 и 14,2 % соответственно. Разница с контролем составила по КД – 29,5 % (первая группа) и 31,8 % (вторая группа), по МДА соответственно 23,5 и 29,6 %.

Результаты проведенного исследования показали, что применение адаптогумина при кормовом стрессе птицы, обусловленном поступлением в организм микотоксинов, свидетельствует о наличии у него адаптогенных, антитоксических и антиоксидантных свойств, что подтверждается оптимизацией биохимической картины крови (белкового и углеводного обменов, стабилизацией клеточных структур гепатоцитов и перекисного окисления липидов), улучшением клинического статуса цыплят-бройлеров, а также увеличением прироста массы тела и сохранности поголовья.

Выявлено, что при микотоксикозах наиболее эффективной является дозировка адаптогумина – 2 % к корму.

3.3.3 Изучение фармакологических свойств адаптогумина при транспортном стрессе у кур-несушек

При оценке эффективности применения адаптогумина при транспортном стрессе у кур-несушек сразу после транспортировки наблюдалось угнетение, снижение объема потребляемого корма, у большинства птиц – взъерошенность перьевого покрова, у некоторых особей – мышечная дрожь.

Анализ динамики массы тела кур показал, что в результате перенесенного стресса ко 2 суткам их весовые показатели снизились: в первой опытной группе – на 4,2 %; во второй опытной группе – на 3,5 %; в контрольной – на 7,9 %. В дальнейшем состояние стабилизировалось, и в последующие 10 суток после транспортировки прирост по группам составил: в первой опытной – 123,8 г; во второй опытной – 128,3 г; в контрольной – 96 г. Следовательно, применение адаптогумина при моделировании транспортного стресса способствует сохранению основных энергетических ресурсов организма и повышению приростов массы тела птицы на 28,9–33,6 %.

В стрессовых условиях изменяются биохимические показатели крови и её состав. Результаты биохимического исследования, отражающего углеводный и белковый метаболизм в организме кур, представлены в таблице 3.

Из этих данных видно, что через два дня после воздействия стресс-факторов содержание глюкозы в крови птицы первой опытной группы снизилось на 12,9 %, во второй опытной группе – на 11,4 %, а в контрольной – на 22,1 %.

Таблица 3 – Влияние адаптогумина на содержание глюкозы и общего белка в сыворотке крови кур при транспортном стрессе ($M \pm m$; $n=5$)

Показатель	Группы		
	1 опытная	2 опытная	3 контрольная
Глюкоза, ммоль/л	Перед транспортировкой		
	7,18±0,48	7,14±0,74	7,06±0,37
	На второй день после транспортировки		
	6,36±0,12**	6,41±0,15*	5,78±0,21
	На десятый день после транспортировки		
	7,22±0,45	7,18±0,17*	6,54±0,26
Общий белок, г/л	Перед транспортировкой		
	46,7±2,5	47,7±1,3	46,4±2,8
	На второй день после транспортировки		
	45,8±2,5	46,3±1,7	44,2±2,6
	На десятый день после транспортировки		
	49,3±2,4	51,2±1,5	47,8±2,7

Примечание: различия достоверны (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$) в сравнении с контролем

Достоверная разница между курами, получавшими адаптогумин, и контрольными аналогами по концентрации глюкозы в крови в этот период составила по первой опытной группе 10 % ($p \leq 0,01$) и по второй опытной группе – 11 % ($p \leq 0,05$). На 10 сутки после стресса содержание глюкозы в крови птицы контрольной группы было ниже исходного значения на 7,4 % при разнице к показателям опытных групп в среднем 10 %.

Анализ содержания общего белка в сыворотке крови птицы показал, что на 2 сутки после транспортировки была зарегистрирована тенденция к снижению этого показателя во всех группах. К 10 суткам в первой опытной группе концентрация общего белка в крови по сравнению с фоновым значением увеличилась на 7,7 %, во второй опытной группе – на 4,2 % и в контрольной – на 3 %.

На вторые сутки после стрессового воздействия в крови кур возросло содержание холестерина: в первой опытной группе – на 24 %, во второй опытной – на 10,1 % и в контрольной группе – на 46,9 %. Достоверная разница в биохимических показателях крови в этот период между птицей, получавшей адаптогумин и контрольными аналогами по концентрации холестерина по первой опытной группе составила 18,1 % ($p \leq 0,01$) и по второй опытной группе – 20,9 % ($p \leq 0,05$). На 10 день от начала опыта уровень холестерина в крови кур-несушек практически вернулся к исходным значениям.

Разница в уровне ферментов между птицей, получавшей адаптогумин и интактным контролем на фоне транспортного стресса, составила: по АсАТ на второй день в первой опытной группе – 11 % и во второй опытной группе – 14,5 % ($p \leq 0,05$), на десятый день в первой опытной группе – 14,3 % ($p \leq 0,01$) и во второй опытной группе – 19,2 % ($p \leq 0,01$); по АлАТ – на второй день в первой опытной группе – 14,3 % ($p \leq 0,05$) и во второй опытной группе – 8,3 %, на

десятый день в первой опытной группе – 25,7 % ($p \leq 0,01$) и во второй опытной группе – 20,9 % ($p \leq 0,05$).

При изучении динамики содержания кортикостерона в сыворотке крови кур при транспортном стрессе выявлено, что фоновые значения определялись на статистически близком уровне: первая опытная группа – $44,1 \pm 7,38$ нмоль/л; вторая опытная группа – $47,3 \pm 5,26$ нмоль/л; третья контрольная – $45,2 \pm 8,21$ нмоль/л. На второй день после транспортного стресса у птицы зарегистрировано повышение уровня кортикостерона в сыворотке крови: в первой опытной группе до $86,6 \pm 4,21$ нмоль/л; во второй опытной группе до $78,3 \pm 6,46$ нмоль/л; в контрольной группе у птицы в ответ на стресс происходило резкое повышение этого показателя до $104,1 \pm 9,83$ нмоль/л. При расчете разницы в уровне данного гормона между птицей, получавшей адаптогумин, и интактным контролем ко вторым суткам после стрессирующего воздействия в 1 опытной группе составила 16,8 % и во второй опытной группе – 24,8 % ($p \leq 0,05$). К 10 дню в группах птиц с использованием фармакокоррекции произошло снижение концентрации кортикостерона практически до исходного уровня с разницей между началом и завершающим этапом опыта в первой опытной группе – 12,2 % и во второй – 6,9 %. В контрольной группе уровень гормона превышал фоновые значения на 27,8 %.

Ко второму дню после транспортировки у птицы зарегистрировано значительное повышение показателей ПОЛ в крови, выходящее за верхнюю границу референсных значений. Так, концентрация первичных продуктов увеличилась следующим образом: ДК – в первой и во второй опытных группах – в среднем в 1,47 раза, а в контрольной группе – в 1,65 раза; КД – в первой опытной группе – на 23,1 %, во второй опытной – на 12,8 % и в контрольной группе – на 46,5 %. Содержание вторичных продуктов ПОЛ, к которым относится МДА в этот период исследований повысилась в организме птицы первой опытной группы на 22 %, во второй опытной – на 14,1 % и в контрольной группе – на 28,5 %. Разница между двумя опытными группами и контролем по содержанию продуктов ПОЛ в крови составила: по ДК – 9,9 и 11,6 % ($p \leq 0,05$); по КД – 22,9 % ($p \leq 0,01$) и 25,7 % ($p \leq 0,05$); по МДА – 7,7 и 11,5 % ($p \leq 0,05$) соответственно.

На десятый день опыта содержание первичных продуктов ПОЛ в крови птицы опытных групп было практически на фоновом уровне, а у интактной птицы превосходило исходные данные на 8,9 % (ДК) и 13 % (КД). Разница между двумя опытными группами и контролем составила: по ДК – 6,6 и 8,2 %; по КД – 17,6 % ($p \leq 0,01$) и 12,7 % ($p \leq 0,05$).

Применение адаптогумина при моделировании транспортного стресса позитивно отразилось на содержании вторичных продуктов ПОЛ, снижая к десятому дню опыта концентрацию МДА в крови кур-несушек с достоверной разницей ($p \leq 0,05$) к контролю по первой опытной – 24,2 % и по второй опытной – 26,3 % группам.

Следовательно, анализ важнейших индикаторных показателей, отражающих активность перекисного окисления липидов в организме птицы, подтверждает, что наиболее оптимальные значения регистрируются в группах, где при

транспортном стрессе применяли адаптогумин, а наивысшие значения – у кур интактного контроля.

Таким образом, в результате проведенных экспериментов установили высокую фармакологическую эффективность кормовой добавки адаптогумин при транспортном стрессе у кур-несушек, что свидетельствует о наличии у нее адаптогенных и метаболических свойств, поскольку происходит нормализация показателей биохимии крови и активности перекисного окисления липидов организма птицы, а также увеличение приростов массы тела.

Выявлено, что при транспортном стрессе наиболее эффективной и экономически целесообразной является дозировка адаптогумина – 1 % к корму.

3.4 Эффективность адаптогумина при технологическом стрессе у кур-несушек в производственных условиях

Одним из периодов индустриального выращивания птицы, сопровождаемого развитием технологического стресса в организме, является перевод молодняка в цех взрослого стада, когда изменяются не только факторы содержания и кормления, но и проводится вакцинация поголовья. В условиях производства проведен эксперимент по изучению эффективности адаптогумина (вторая опытная группа) в сравнении с добавкой-аналогом, содержащей цеолит и гуминовые кислоты (третья опытная группа) при технологическом стрессе у кур-несушек. В первой контрольной группе птица была интактной.

В результате проведенных исследований установлено, что использование добавок в рационах птиц оказало положительное действие на биохимический статус крови кур, с приоритетными значениями в группе, получавшей адаптогумин (таблица 4).

Таблица 4 – Влияние адаптогумина на биохимические показатели крови кур-несушек при технологическом стрессе ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Группа		
	1 контрольная	2 опытная	3 опытная
Общий белок, г/л	47,8±1,28	50,3±2,34	49,2±2,42
Альбумины, г/л	26,5±0,46	28,1±0,23*	27,3±0,18
Креатинин, мкмоль/л	64,6±1,68	55,4±0,76**	58,9±2,53
Мочевина, ммоль/л	3,56±0,11	3,12±0,06**	3,28±0,09*
АлАТ, Ед/л	17,8±0,96	14,6±1,18*	16,1±1,24
АсАТ, Ед/л	237,4±7,1	228,9±6,9	231,5±8,3
Глюкоза, ммоль/л	6,13±0,27	5,35±0,15*	5,47±0,18*
Холестерин, ммоль/л	3,80±0,13	3,72±0,24	3,73±0,19
Кальций, ммоль/л	2,14±0,09	2,56±0,02***	2,32±0,08*
Фосфор, ммоль/л	1,62±0,11	1,83±0,04*	1,72±0,07

Примечание: различия достоверны (* $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$; *** $p \leq 0,01$) в сравнении с контролем

Так, во второй опытной группе у птиц содержание общего белка в сыворотке крови превышало значения контрольной группы на 5,2 %, в третьей опытной – на 2,2 %, альбуминов – на 8 % ($p \leq 0,05$) и на 2,9 % соответственно.

После стрессовой нагрузки уровень креатинина в сыворотке кур второй опытной группы на фоне применения адаптогенной добавки был ниже на 16,6 % ($p \leq 0,01$) относительно интактных аналогов, а с третьей опытной группой разница составила 6,3 %. Аналогичная ситуация прослеживается и по уровню мочевины – применение добавок обусловило снижение этого метаболита в крови птицы с разницей к показателю контрольной группы во второй опытной – на 14,1 % ($p \leq 0,01$) и в третьей опытной – на 8,5 % ($p \leq 0,05$).

При изучении активности аминотрансфераз установлено, что содержание АлАТ в сыворотке крови птицы второй опытной группы было на 17,9 % ($p \leq 0,05$) ниже показателя контрольной птицы, а с третьей опытной группой разница составила 9,3 %. В уровне АсАТ изменения показателя были незначительны, максимальные значения составили 3,6 % во второй опытной группе.

Концентрация глюкозы в крови контрольных кур относительно птицы второй и третьей опытных групп была выше на 14,5 % и 12,1 % соответственно ($p \leq 0,05$).

В сыворотке крови кур-несушек второй опытной группы показатель содержания общего кальция был на уровне $2,56 \pm 0,02$ ммоль/л, что превышало значение контроля на 19,6 % ($p \leq 0,001$), а в третьей опытной группе – $2,32 \pm 0,08$ ммоль/л, с разницей в 8,4 %. Содержание фосфора в крови птицы второй опытной группы было на уровне $1,83 \pm 0,04$ ммоль/л, что превысило показатель контрольной птицы на 12,9 % ($p \leq 0,05$), а в третьей опытной группе – $1,72 \pm 0,07$ ммоль/л, при разнице в 6,2 %.

Уровень кортикостерона в крови кур через сутки после воздействия стрессирующих факторов составил: в первой контрольной группе $128,7 \pm 14,27$ нмоль/л; во второй опытной группе – $74,9 \pm 6,53$ нмоль/л; в третьей опытной группе – $85,4 \pm 8,19$ нмоль/л. Разница в уровне кортикостерона в крови птиц, получавшей адаптогенные добавки, и интактными курами составила 1,7 и 1,5 раза.

Клиническими исследованиями установлено, что птица опытных групп в меньшей степени подвергалась расклеву, так как этот показатель во второй опытной группе составил 5,2 % и в третьей опытной – 6,4 %, а в контрольной – 7,6 %. Продолжительность расклева в контрольной группе превышала таковую в опытных группах птиц в среднем на 5–7 дней. Травмированная птица после соответствующего лечения в дальнейшем также была задействована в эксперименте. Сохранность поголовья за весь период исследований в первой контрольной группе была на уровне 96,0 %, во второй опытной группе – 99,2 % и в третьей опытной группе – 98,0 %.

По результатам проведенного эксперимента установлено, что применение кормовой добавки адаптогумин положительно влияет на яйценоскость кур-несушек. Так, во второй опытной группе яйценоскость кур превышала показатели контрольной группы – на 23 % и в третьей опытной – на 15,3 %.

Оценка качества яиц показала, что масса желтка у кур опытных групп превышала показатель контроля на 6,4 и 4,8 % соответственно. При этом масса белка яиц кур второй опытной группы была выше значений у контрольной птицы на 3,8 %, а скорлупы – на 1,5 %. У кур, получавших адаптогумин, толщина скорлупы была максимальной и составляла в среднем $376,4 \pm 1,26$ мкм, у интактной птицы – $369,2 \pm 1,48$ мкм, а в группе сравнения – $373,1 \pm 1,18$ мкм.

Таким образом, введение кормовой добавки адаптогумин в рацион птицы в период планируемых манипуляций, сопровождающихся развитием технологического стресса, позволяет увеличить адаптационные возможности организма кур-несушек, оптимизировать обменные процессы, а также повысить сохранность и продуктивность поголовья сельскохозяйственной птицы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Расширение спектра фармакологических средств, повышающих адаптационные возможности птицы к действию стресс-факторов и оказывающих нормализующее влияние на обмен веществ в организме, является актуальным направлением ветеринарной науки. Проведенные исследования обосновывают применение разработанной кормовой добавки адаптогумин в качестве антистрессового, метаболического и ростостимулирующего средства в птицеводстве. Полученные результаты позволили сформулировать следующие выводы и практические предложения:

Выводы

1. Разработана кормовая добавка адаптогумин, состоящая из гуминовых веществ – 20 %, бетаина гидрохлорида – 3 %, фумаровой кислоты – 1 % и бентонита – 76 %. По внешнему виду представляет собой мелкодисперсный порошок однородной консистенции, коричневого или светло-коричневого цвета, без запаха. Установленный срок годности адаптогумина составляет 2,5 года.

2. При проведении токсикологических исследований разработанной кормовой добавки установлено, что ее однократное пероральное введение в дозах 7960 мг/кг массы тела лабораторным крысам и 8000 мг/кг массы тела цыплятам-бройлерам переносится ими без токсических последствий, что по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» позволяет отнести адаптогумин к IV классу опасности (малоопасные вещества). В ходе длительного применения кормовой добавки цыплятам-бройлерам и нелинейным крысам в дозах, составляющих 1/10, 1/20 и 1/50 от максимальной по острому опыту, ее токсическое действие на организм животных не выявлено. При этом адаптогумин оказывает положительное влияние на ряд показателей крови, стимулируя эритропоэз, белковый, углеводный и минеральный обмены, проявляя ростостимулирующую эффективность. Мясо птицы после применения кормовой добавки допускается использовать без ограничений. Экспериментально доказано отсутствие у адаптогумина местно-раздражающего эффекта.

3. Фармакодинамические эффекты адаптогумина при его включении в рацион перепелов в дозах от 0,5 до 1,5 % к корму проявляются: повышением сохранности поголовья птицы на 6,7–13,4 %; ростостимулирующим действием при увеличении приростов массы тела на 3,7–9,1 %; оптимизирующим влиянием на эритро- и гемопоез при увеличении концентрации эритроцитов на 9,5–10,8 % и гемоглобина на 5,1–6,3 %; улучшением показателей метаболизма, при повышении уровня общего белка на 3,3–6,9 %, альбуминов на 9,1–14,5 %, глюкозы на 8,2–9,3 % и кальция на 5,8–6,6 %. Использование адаптогумина способствует снижению в крови продуктов перекисного окисления липидов и уровня эндогенной интоксикации при улучшении состояния печени перепелов. Выявлено, что наиболее фармакологически эффективной и экономически целесообразной является дозировка адаптогумина 1 % к корму.

4. Фармакологическая активность адаптогумина при кормовом стрессе, обусловленном поступлением в организм цыплят-бройлеров микотоксинов, характеризуется снижением клинических проявлений интоксикации, повышением сохранности поголовья – на 25 % и приростов массы тела – на 21,6 %. Адаптогенные, антиоксидантные и антитоксические свойства кормовой добавки подтверждаются оптимизацией биохимической картины крови (в показателях белкового, жирового, углеводного обменов и процессов липопероксидации), а также восстановлением структуры и функции печени. При микотоксикозах птицы наиболее эффективной является дозировка адаптогумина 2 % к корму.

5. Применение адаптогумина при экспериментальном транспортном стрессе кур-несушек способствует повышению приростов массы тела на 28,9–33,6 %, нормализации биохимических показателей крови, снижению концентрации кортикостерона в сыворотке на 15,6–20,9 %. Установлено, что процессы перекисного окисления липидов в организме птицы активируются в условиях транспортировки. Применение адаптогумина обеспечивает снижение отрицательных последствий стресса при достоверном уменьшении в крови содержания диеновых конъюгатов на 8,9–11,6 %, кетодиенов – на 13–25,7 % и малонового диальдегида – на 11,5–26,3 %.

6. Проведенный научно-хозяйственный опыт показал, что применение адаптогумина при технологических стрессах у кур-несушек позволяет оптимизировать обменные процессы в организме птицы, повысить сохранность поголовья на 2 % и яйценоскость – на 23 %, а также улучшить качественные показатели яиц.

7. Экономическая эффективность в результате использования адаптогумина составляет 10,15 рублей на 1 рубль затрат.

Практические предложения

Для промышленного птицеводства и ветеринарной медицины предлагается кормовая добавка адаптогумин, обладающая адаптогенным и метаболическим действием.

Адаптогумин назначают птице с кормом при стрессовых состояниях (пересадке, кормовых, технологических, транспортных стрессах и т. д.), а также с целью повышения показателей сохранности и продуктивности поголовья.

Дозы и способ применения:

- для повышения продуктивности и сохранности – 1 % к корму в течение 30-45 дней (после 10-дневного перерыва возможен новый месячный курс);
- в период технологических стрессов (вакцинациях, перегруппировках, молодкам в период разности, несущкам в период линьки и снижения яйценоскости) – 1 % к корму;
- при микотоксикозах – норма ввода может составлять (с учетом степени контаминации) от 2 до 2,5 % к корму;
- при острых стрессах – за 3-5 дней до и 5 дней после воздействия стресс-факторов из расчета 1 % к корму.

Разработана нормативная документация (инструкция по применению), определяющая условия применения адаптогумина, рассмотренная и одобренная ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 1 от 14 марта 2019 года).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Кузьмина Е. В. Мембраностабилизирующая активность гуминовых веществ как интегральный показатель их гепатопротекторных свойств / Е. В. Кузьмина, М. П. Семененко, Д. В. Антипова, И. С. Жолобова // Российский журнал. Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2018. – № 3 (27). – С. 83–87.
2. Кузьмина Е. В. Перспективы использования функциональной добавки для повышения адаптационных возможностей организма / Е. В. Кузьмина, М. П. Семененко, И. С. Жолобова, Е. В. Тяпкина, Д. В. Антипова // Ветеринария и кормление. – 2018. – № 6. – С. 19–20.
3. Кузьмина Е. В. Повышение метаболического статуса птицы при кормовом стрессе / Е. В. Кузьмина, М. П. Семененко, Д. В. Антипова, А. Г. Коцаев, И. С. Жолобова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2019. – № 78. – С. 169–174.
4. Петенко А. И. Микробные ассоциации биогумуса и гуминовых веществ, полученных на основе отходов животноводства / А. И. Петенко, И. С. Жолобова, Н. Е. Горковенко, А. Н. Гнеуш, Д. В. Антипова // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2020. – № 157. – С. 27–42.

5. Кузьминова Е. В. Эффективность адаптогумина при технологическом стрессе у кур-несушек / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Д. В. Осепчук, Н. А. Юрина, Д. В. Антипова, И. С. Жолобова // Комбикорма. – 2020. – № 7–8. – С. 79–81.
6. Антипова Д. В. Фармакологические свойства адаптогумина: ростостимулирующее и метаболическое действие / Д. В. Антипова, Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Л. В. Лазаревич // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2021. – № 2 (15). – С. 44–51.

***Публикации в изданиях, включенных в реферативную базу данных
Scopus и Web of Science***

7. Kuzminova E. V. Scientific and Practical Aspects of the Application of a Biologically Active Adaptogenic Additive in Poultry Farming / E. V. Kuzminova, M. P. Seimenenko, I. S. Zholobova, D. V. Antipova // Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2018. – V. 9(5). – P. 2303–2309.
8. Gneush A. Microbiological Characteristics of Biohumus and Humin Extract / A. Gneush, I. Zholobova, A. Petenko, D. Antipova, D. Yurin // International research conference on Challenges and Advances in Farming, Food Manufacturing, Agricultural Research and Education, KnE Life Sciences. – 2021. – P. 719–729.

Статьи, опубликованные в других изданиях

9. Антипова Д. В. Перспективы применения гуминовых веществ в птицеводстве / Д. В. Антипова // В сборнике «Научное обеспечение агропромышленного комплекса» по материалам XI всероссийской конференции молодых ученых, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. – 2017. – С. 98–99.
10. Антипова Д. В. Применение в животноводстве препаратов на основе природного сырья / Д. В. Антипова, А. А. Абрамов, И. С. Жолобова // В сборнике «Инновации в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных» по материалам международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. – 2017. – С. 13–19.
11. Абрамов А. А. Применение растительных гепатопротекторов в современной ветеринарии / А. А. Абрамов, А. Н. Трошин, Д. В. Антипова // В сборнике «Инновации в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных» по материалам международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. – 2017. – С. 07–13.
12. Шантыз А. Х. Преимущества использования методов биотестирования на простейших для определения токсичности биологических объектов / А. Х. Шантыз, Д. В. Антипова, Е. С. Садикова // Международный научный журнал Интернаука. – 2018. – № 14 (54). – С. 21–23.
13. Кузьминова Е. В. Изучение биологической активности кормовой добавки на основе солей гуминовых кислот *in vitro* / Е. В. Кузьминова, Д. В. Антипова, И. С. Жолобова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2018. – Т. 7. № 1. – С. 280–285.
14. Антипова Д. В. Изучение субхронической токсичности кормовой добавки адаптогумин на лабораторных животных / Д. В. Антипова, А. А. Абрамов, Е. П.

Долгов // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2019. – Т. 8. № 1. – С. 233–238.

15. Кузьминова Е. В. Протективное действие кормовой добавки адаптогумин при стрессе у птиц / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, С. Г. Канатбаев, Д. В. Антипова и др. // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в области животноводства», Западно-Казахстанский аграрно-технический университет им. Жангир хана, г. Уральск. – 2019. – С. 190–195.

16. Семененко М. П. Природные алюмосиликатные материалы как наполнитель лечебно – профилактических премиксов в рационах коров / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, Е. К. Туяшев, Д. В. Антипова и др. // Материалы Международной научно-практической конференции «Современные научно-практические решения в области животноводства», Западно-Казахстанский аграрно-технический университет им. Жангир хана, г. Уральск. – 2019. – С. 232–236.

17. Кузьминова Е. В. Оценка безвредности кормовой добавки для птицы в остром эксперименте / Д. В. Антипова, Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, И. С. Жолобова // Новости науки в АПК, по материалам VII Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса». Ставрополь. – 2019. – № 3 (12). – С. 153–156.

18. Антипова Д. В. Экспериментальная фармакотерапия сочетанного микотоксикоза антитоксической кормовой добавкой / Д. В. Антипова, Е. П. Долгов, Л. В. Лазаревич // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2020. – Т. 9. № 1. – С. 322–326.

Патенты

1. Патент РФ № 2705781 от 08.04.2019. Кормовая добавка для сельскохозяйственной птицы, обладающая адаптогенным действием / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, С. И. Кононенко, И. С. Жолобова, Д. В. Антипова, Е. В. Тяпкина. Опубликовано: 11.11.2019. Бюл. № 32.

Антипова Дарья Валерьевна

**Фармако-токсикологические свойства адаптогумина
и его применение в птицеводстве**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Подписано в печать 2021. Уч.-изд. л. – 1,0.
Тираж 100. Заказ №____
Типография Кубанского государственного аграрного университета.
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13