

На правах рукописи



**РЕЗНИЧЕНКО АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕБИОТИКОВ И НОВЫХ  
БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В БРОЙЛЕРНОМ  
ПТИЦЕВОДСТВЕ**

**4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,  
фармакология и токсикология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
доктора биологических наук**

Краснодар – 2024

Работа выполнена во Всероссийском научно-исследовательском институте ветеринарной санитарии, гигиены и экологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН)

**Научный консультант** доктор биологических наук, профессор,  
академик РАН  
**Дорожкин Василий Иванович**

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

**Дзагуров Борис Авдрахманович**, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры ветеринарии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО «Горский государственный аграрный университет»

**Смоленцев Сергей Юрьевич**, доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры технологии производства продукции животноводства ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»

**Ведущая организация** ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет», г. Чебоксары

Защита состоится «16» 05 2024 г., в 9 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 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 «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Винокурова Диана Петровна

## 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Промышленное птицеводство, являясь наиболее наукоёмкой и динамичной отраслью агропромышленного комплекса, вносит значительный вклад в обеспечение населения страны продовольствием. В настоящее время выращивание цыплят-бройлеров характеризуется высокой сосредоточенностью поголовья птицы на птицефабриках, поточностью выполнения всех технологических процессов (Фисинин В.И. с соавт., 2018, 2019). Особенно быстрыми темпами растет производство мяса сельскохозяйственной птицы (Бобылева Г. А., 2020). Между тем значительную проблему в птицеводстве представляет высокая заболеваемость молодняка. Причём болезни пищеварительной системы занимают лидирующее положение. Наиболее часто встречается токсическая дистрофия печени (гепатоз). В крупных промышленных птицеводческих хозяйствах это заболевание наблюдается в течение всего года и нередко сочетается с патологией других органов и систем, что приводит к падежу цыплят и наносит большой экономический ущерб (Святковский А.В. с соавт., 2014; Семененко М. П. с соавт., 2020, 2021).

Многочисленные исследования ряда ученых показали, что заболевание развивается в тех хозяйствах, где птице скармливают недоброкачественные, прогорклые корма, где рационы не сбалансированы по протеину, витаминам и минеральным веществам, а также при дефиците незаменимых аминокислот и неудовлетворительном микроклимате (Кузьминова Е.В. с соавт., 2020; Семененко М. П. с соавт., 2021; Мищенко В. А. с соавт., 2021).

Следовательно, актуальным направлением современных научных исследований является применение сельскохозяйственной птице препаратов, обладающих гепатопротекторным эффектом и улучшающих работу печени (Новиков В.Е., 2010; Котарев В.И. с соавт., 2020, Коломиец С.Н. с соавт., 2020).

Новым направлением современных научных исследований считается разработка и использование пребиотиков в кормлении сельскохозяйственных животных (птицы), т. к эти препараты, попадая в желудочно-кишечный тракт под действием микрофлоры кишечника подвергаются ферментации с образованием короткоцепочечных жирных кислот, которые, в свою очередь, оказывают выраженный противовоспалительный и бактерицидный эффект (Скворцова Л. Н., 2010; Дорожкин В.И. с соавт., 2021). Препараты на основе полисахаридов проявляют также антиоксидантное, ранозаживляющее действие, а также, что очень важно, обладают лечебно-профилактическим эффектом при токсической дистрофии печени птицы (Rajput I.R. et al., 2013; Xing Y.Y. et al., 2021).

Считается, что применение сельскохозяйственным животным ферментных препаратов вызывает повышение сохранности и среднесуточных приростов, увеличивает конверсию корма, что приводит к стимуляции иммунной системы (Кононенко С.И., 2013; Баева А. А. с соавт., 2011). Таким образом, добавление в рационы цыплят-бройлеров различных ферментов приводит к улучшению работы желудочно-кишечного тракта, нормализует функцию печени, что влечёт за собой

повышение естественной резистентности и иммунной реактивности организма (Егоров И. А. с соавт., 2009, 2011; Смоленцев С.Ю., 2019).

Особо следует отметить действие антиоксидантов на организм сельскохозяйственной птицы. Они ингибируют процессы окисления липидов, препятствуют образованию свободных радикалов, тем самым обеспечивают защиту печени от гепатотропных ядов. В этой связи, для лечения и профилактики заболеваний печени целесообразно использование антиоксидантных препаратов (Климкина Е.И. с соавт., 2006; Остапчук П.С. с соавт., 2019). Таким препаратом на наш взгляд является гипоксен.

**Степень разработанности темы.** В настоящее время в медицине и в ветеринарии широкое применение нашли препараты, которые как правило, не токсичны, не вызывают аллергических реакций, легко выводятся из организма (Шантыз А.Х. с соавт., 2017, 2021; Оробец В.А. с соавт., 2020; Дзагуров Б.А. с соавт., 2023). Всем этим требованиям соответствуют препараты, включающие в свой состав полисахариды или состоящие только из них (Асрутдинова Р.А. с соавт., 2018; Дорожкин В.И. с соавт., 2021, 2022).

После гликолиза кишечными микроорганизмами полисахариды могут способствовать росту полезной микробиоты в кишечнике (Mei W. et al., 2020). В исследованиях учёных установлено, что корма с добавлением полисахаридов улучшали работу печени. Сообщалось, что полисахариды женьшеня изменяли разнообразие и состав микробиоты кишечника при антибиотик-ассоциированной диарее у мышей (Li S. et al., 2019). Полисахариды женьшеня могут увеличить численность полезных и уменьшить численность патогенных микроорганизмов.

Кроме того, Zhang et al., (2012) пришли к выводу, что растительные биологически активные вещества продуцируют метаболиты микробиотой кишечника в дистальных отделах желудочно-кишечного тракта. Результаты этого исследования также подтверждают функцию пребиотиков для роста и развития полезной микрофлоры.

Изучению заболеваний печени сельскохозяйственной птицы посвящены труды многих учёных. Как считают Chino N.J. et al. (1996) причинами токсических гепатозов и гепатитов выступают экзотоксины, поступающие с кормами и эндотоксины, образующиеся в организме при метаболических болезнях. Установлено отрицательное воздействие на печень ряда лекарственных средств, микотоксинов и других экотоксикантов, гепатотоксичность которых резко возрастает в процессе биотрансформации в организме в связи с образованием активных метаболитов (Колесниченко С.П. с соавт., 2017; Святковский А.В. с соавт., 2010; Медведев Ю.В. с соавт., 2000).

Считается, что заболевания печени связаны с дисбактериозом кишечника. В исследованиях многих учёных утверждалось, что микробиота кишечника прямо или косвенно влияет на патофизиологию печени через ряд сигнальных путей (Balmer M.L., 2014; Boulangé C.L. et al., 2016; Milosevic I. et al., 2019). Таким образом, полисахариды могут регулировать состав кишечной флоры и влиять на её уровень в кишечнике хозяина (Yun J.W., 1996). После гликолиза кишечными микроорганизмами полисахариды могут способствовать росту пробиотиков в

кишечнике В исследованиях учёных установлено, что корма с добавлением полисахаридов улучшали работу печени (Li S.S. et al., 2019).

Эффект действия гетерополисахаридов, используемых в качестве антиоксидантов в рационах животных, можно объяснить их действием на печень. Установлено, что дисбактериоз кишечной микробиоты связан с окислительным стрессом (Xing Y.Y. et al., 2021). Окислительный стресс изменяет концентрацию кислорода и смещает равновесие микробиоты от анаэробных к факультативно-анаэробным группам (Liu W.C. et al., 2021). Таким образом, работа кишечника тесно взаимосвязана с функциональным состоянием печени. Эта особенность обеспечивает специфическое взаимодействие печени с микроорганизмами кишечника. Соответственно, можно сделать вывод, что кормление птицы пребиотиками устраняет окислительный стресс в печени и помогает регулировать состав микробиоты в слепой кишке.

В связи с чем, наши разработки направлены на применение цыплятам-бройлерам гетерополисахаридов, которыми являются пребиотики гемив и распол, в качестве лечебно-профилактических препаратов при токсической дистрофии печени.

Применение сельскохозяйственной птице ферментных препаратов с первых дней жизни способствует формированию кишечной микрофлоры, что нормализует работу кишечника птицы, улучшает всасывание ингредиентов комбикормов (Плесовских Н.Ю., 1999; Пирс Д., 2006; Егоров И.А., 2011). Следует отметить, что очень важным компонентом в рационах цыплят-бройлеров являются также витамины (Кочиш И.И. с соавт., 2012; Кощаев А.Г. с соавт., 2013, 2020; Дорожкин В.И. с соавт., 2020). В промышленных условиях, когда сельскохозяйственная птица подвергается различным внешним негативным воздействиям, особенно увеличивается потребность её организма в этих биологически-активных веществах. Количество витаминных препаратов в рационах птицы должно полностью отвечать потребностям в них. Считается, что жирорастворимые витамины являются сильным антиоксидантами, что позволяет их применять при токсической дистрофии печени, как и витамины группы В.

Исходя из этого, нами совместно с сотрудниками ЗАО «Петрохим» (г. Белгород) была разработана новая витаминно-ферментная добавка витаферм.

В настоящее время накоплен огромный арсенал средств для коррекции патологических состояний сельскохозяйственной птицы, большая часть которых предназначена для нейтрализации продуктов перекисного окисления. Свободные радикалы образуются в организме в результате метаболизма растворенного в тканях кислорода и накапливающиеся при этом активные кислородные частицы вызывают окисление мембранных липидов, белков, полисахаридов, нуклеиновых кислот. Однако при интенсивном образовании свободных радикалов и при недостаточной активности антиоксидантной компенсирующей системы возникает окислительный стресс, который может явиться причиной многочисленных патологий (Медведев Ю.В. с соавт., 2000; Святковский А.В. с соавт., 2010).

Таким образом, применение эффективных антиоксидантов в птицеводстве для лечения и профилактики заболеваний печени сельскохозяйственной птицы является актуальным направлением современных научных исследований.

**Цель и задачи исследований.** Основная цель настоящей работы состояла в изучении токсикологических свойств и фармакологического действия пребиотиков гемива и распола, витаминно-ферментного комплекса витаферма, а также гипоксена на организм цыплят-бройлеров с тем, чтобы предложить эти препараты для повышения естественной резистентности, продуктивности и сохранности птицы, а также в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**:

- изучить безвредность витаферма на лабораторных животных; определить острую и субхроническую токсичность гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах;
- установить гепатопротекторные свойства изучаемых препаратов на модели острого токсического гепатита на лабораторных животных;
- разработать оптимальные схемы и выявить физиологически и экономически обоснованные дозы гемива, распола, витаферма и гипоксена для цыплят-бройлеров;
- определить действие изучаемых препаратов на сохранность и продуктивность, морфологические и биохимические показатели крови, естественную резистентность организма;
- экспериментально обосновать фармакологическую эффективность гемива, распола, витаферма и гипоксена в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах сельскохозяйственной птицы;
- изучить гистологическую структуру печени, фабрициевой сумки и кишечника цыплят-бройлеров;
- провести ветеринарно-санитарную и товарную оценку птицеводческой продукции, получаемой после применения изучаемых препаратов;
- экономически обосновать применение гемива, распола, витаферма и гипоксена в рационах цыплят-бройлеров.

**Научная новизна работы.** Впервые для применения в ветеринарии предложены пребиотики гимив и распол, витаминно-ферментный комплекс витаферм, а также гипоксен для повышения продуктивности цыплят-бройлеров. В результате научно-экспериментальных исследований установлена фармакологическая эффективность изучаемых препаратов при заболеваниях печени.

Впервые изучены токсикологические свойства гемива, распола, витаферма и гипоксена на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах.

На модели острого токсического гепатита определены гепатопротекторные свойства изучаемых препаратов. Получены новые данные о влиянии препаратов на гистоструктуру печени лабораторных животных, морфологические и биохимические показатели крови.

Установлены оптимальные дозы гемива, распола, витаферма и гипоксена для цыплят-бройлеров. Экономически обоснована возможность применения этих препаратов в бройлерном птицеводстве для увеличения среднесуточных приростов и сохранности птицы, повышения естественной резистентности организма.

Впервые установлена фармакологическая эффективность гемива, распола, витаферма и гипоксена при гепатозах цыплят-бройлеров, определено их влияние на продуктивность, морфологический и биохимический состав крови, гистологическую структуру внутренних органов, что позволяет применять изучаемые препараты в качестве лечебно-профилактических средств при токсическом поражении печени сельскохозяйственной птицы. В производственных условиях доказана высокая лечебно-профилактическая эффективность изучаемых препаратов при заболеваниях печени.

Научная новизна проведённых исследований подтверждена патентами Российской Федерации: № 2767620 от 18 марта 2022 г., № 2769522 от 18 марта 2022 г., № 2771755 от 11 мая 2022 г., № 2771756 от 11 мая 2022 г.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Для бройлерного птицеводства предложены пребиотики гемив и распол, витаминно-ферментный комплекс витаферм и гипоксен в качестве препаратов, увеличивающих продуктивность и сохранность цыплят-бройлеров, повышающих иммунобиологическую резистентность, положительно влияющих на функцию желудочно-кишечного тракта и печени птицы. Данные, полученные в ходе проведения исследований, позволили теоретически обосновать и практически подтвердить возможность применения изучаемых препаратов при выращивании цыплят-бройлеров.

Результаты экспериментальных исследований доказывают безвредность изучаемых препаратов для сельскохозяйственной птицы, что позволяет применять их без ограничений.

Дано экспериментальное обоснование использования гемива, распола, витаферма и гипоксена в бройлерном птицеводстве в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах сельскохозяйственной птицы.

Результаты диссертационного исследования позволяют расширить знания о влиянии пребиотиков, витаминов, ферментов и антиоксидантов на организм цыплят-бройлеров, а также обогащают и дополняют теоретические сведения о фармакологическом действии гепатопротекторов.

Материалы исследований включены в Методические рекомендации по применению цыплятам-бройлерам пребиотиков гемива и распола, утвержденные на секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН (2020); Методические рекомендации «Эффективность применения витаминно-ферментного комплекса «Витаферм» цыплятам-бройлерам», утвержденные на секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН (2021).

Теоретические разработки диссертации используются в учебном процессе на факультете ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», ФГБОУ ВО «Санкт-

Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», ФГБОУ ВО Ставропольский государственный аграрный университет». Практическое применение изучаемых препаратов осуществляется в хозяйствах Белгородской области.

**Методология и методы исследования.** Токсикологические исследования проведены на лабораторных животных. Безвредность гемива, распола, витаферма и гипоксена определяли на цыплятах-бройлерах, при этом использовали токсикологические, клинические и биохимические методы исследования.

Для изучения фармакологической эффективности изучаемых препаратов на цыплятах-бройлерах использовали гематологические, биохимические, гистологические, иммунологические, зоотехнические, ветеринарно-санитарные и математические методы исследования.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- результаты изучения безвредности витаферма на лабораторных животных;
- результаты изучения острой и субхронической токсичности гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах;
- определение гепатопротекторных свойств гемива, распола, витаферма и гипоксена на модели острого токсического гепатита у белых крыс;
- экспериментально-экономическое обоснование оптимальных доз гемива, распола, витаферма и гипоксена в рационах цыплят-бройлеров;
- экспериментальное обоснование применения изучаемых препаратов в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах цыплят-бройлеров;
- результаты анализа гистоструктуры фабрициевой сумки, кишечника и печени цыплят;
- оценка качества мяса птицы после применения изучаемых препаратов;
- практические предложения по применению гемива, распола, витаферма и гипоксена в бройлерном птицеводстве.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.**

Результаты исследований представлены на национальных и международных научно-производственных конференциях: Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 145-летию Академии (Казань, 2018); Conference «Scientific research of the SCO countries: synergy and integration» Beijing. (China, 2019); Conference on Agribusiness, Environmental Engineering and Biotechnologies (AGRITECH-2019); International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES, 2020); Международной научно-производственной конференции по вопросам подготовки кадров для научного обеспечения развития АПК, включая ветеринарию (Белгород, 2020); Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвящённой памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра

Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук» (Саратов, 2021); Международном научном форуме «НАУКА И ИННОВАЦИИ – СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ» (Москва, 2021); Национальной научно-производственной конференции «Актуальные вопросы современной ветеринарии» (Белгород, 2021); ВЮ Web of Conferences 37, 00155 (2021); Международной научной конференция «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» (п. Майский, 2022).

### **Публикация результатов исследований.**

Результаты диссертационных исследований опубликованы в 48 научных работах, из которых 41 статья опубликована в сборниках международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях, в том числе: 20 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 – в списке RSCI на платформе Web of Science, 8 – в базе Web of Science и Scopus. Опубликовано 2 методические рекомендации, рассмотренные и одобренные на заседании Учёного Совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, 1 монография и 4 патента.

### **Объем и структура диссертации.**

Объём диссертации составляет 320 страниц стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов исследований и заключения. Библиографический список включает 339 источников, в том числе – 201 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 69 таблицами и 63 рисунками. Имеется приложение.

## **2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **2.1 Материалы и методы исследования**

Работа выполнялась в условиях в лаборатории фармакологии и токсикологии Всероссийского научно-исследовательского института ветеринарной санитарии, гигиены и экологии - филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук».

Лабораторные исследования крови, мяса и гистологические параметры органов цыплят-бройлеров, а также токсикологические исследования на лабораторных животных и птице осуществлялись на базе ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория». Производственные опыты проводились в условиях птицеводческих хозяйств Белгородской области.

В экспериментальной части работы было использовано 206 белых беспородных крыс, 24 морских свинок, 16 кроликов, 1946 цыплят; в производственных опытах – 455 680 цыплят.

Фармако-токсикологические исследования изучаемых препаратов проводили в соответствии с Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии,

одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998), а также с учётом имеющихся по этому вопросу руководств.

Острую токсичность гемива, распола, витаферма и гипоксена проводили на белых крысах и цыплятах по методу Г. Кербера (1931). Субхроническую токсичность изучаемых препаратов определяли на цыплятах-бройлерах.

Анализ гистопрепаратов проведен при использовании программы «Видео-Тест-Мастер-Морфология».

Изучение гепатопротекторных свойств гипоксена, гемива, распола и витаферма проводили на модели экспериментального острого токсического гепатита. Острый токсический гепатит вызывали внутрибрюшинным введением белым крысам четырёххлористого углерода на вазелиновом масле из расчёта 0,4 мл на 100 г массы тела в течение 3-х суток однократно.

Фармакологическую активность гемива, распола, витаферма и гипоксена определяли на цыплятах-бройлерах. Препараты применяли в различных дозах и на протяжении различного периода времени. Контролем служили группы, потребляющая стандартный комбикорм.

**Гемив** – полисахарид микробного происхождения, является аналогом гуаровой камеди. Главными действующими веществами являются галактоманнан и жирные кислоты.

**Распол** – полисахарид растительного происхождения, относится к классу углеводов и является аналогом гуаровой камеди. Он состоит из остатков моносахаридов, связанных гликозидными связями и является гидроколлоидом с высокой молекулярной массой. Главными действующими веществами являются галактоманнан и жирные кислоты.

**Гипоксен** (Натриевая соль [поли-(2,5-дигидроксифенилен)]-4-тиосульфокислоты) представляет собой порошок черного цвета, без запаха или со слабым специфическим запахом.

**Витаферм** представляет собой сыпучую порошкообразную массу светло-серого цвета специфического запаха. В его состав входит пепсин - 1,5 мг, панкреаза - 1,5 МЕ; витамины (на 1г): А – 500 МЕ; Е - 0,74 мг; В1 - 0,17 мг; В2 - 0,17 мг; D3 – 44 МЕ; В6 - 0,18 мг; РР - 2 мг; фолиевая кислота - 0,06 мг; пантотеновая кислота - 0,75 мг; биотин - 0,002 мг; В12- 0,36 мкг; С - 9,2 мг; лимонная кислота - 20 мг; остальное – сахароза.

Опытные и контрольные группы цыплят комплектовали по принципу аналогов по породности, живой массе, условиям содержания и кормления. В течение экспериментального периода учитывали: сохранность поголовья – путём ежедневного выявления павшей птицы с установлением причин падежа; живую массу цыплят – индивидуальным взвешиванием по периодам их выращивания, затраты корма на единицу продукции. Все опыты имели повторности и завершались производственной проверкой.

Гематологические показатели определяли общепринятыми методами. При этом морфологические исследования крови проводились на анализаторе гематологическом ветеринарном ВС-5000 Vet. Биохимические показатели сыворотке крови – на анализаторе автоматическом биохимическом BS-200E.

О качестве мяса после применения препаратов судили по результатам ветеринарно-санитарной экспертизы, включающей в себя органолептическую оценку мяса, а также биохимические исследования. При этом отбор проб и органолептическое исследование мяса проводили по ГОСТ Р 51944 – 2002, ГОСТ 31962-2013, физико-химические исследования – по ГОСТ 31470-2012.

Таблица 1 – Схема опытов

<b><i>Первый опыт</i></b> Изучение токсичности витаферма на лабораторных животных
<b><i>Второй опыт</i></b> Определение острой и субхронической токсичности гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах
<b><i>Третий опыт</i></b> Изучение гепатопротекторных свойств гипоксена гемива, распола и витаферма на модели экспериментального острого токсического гепатита на белых крысах
<b><i>Четвёртый опыт</i></b> <b>Фармакологические свойства гипоксена</b>
1. Выявление оптимальных доз препарата
2. Лечебно-профилактическое действие гипоксена и биофлавоноидного комплекса лиственницы при гепатозах цыплят
3. Гистологические изменения печени цыплят
<b><i>Пятый опыт</i></b> <b>Фармакологические свойства гемива</b>
1. Выявление оптимальных доз препарата
2. Лечебно-профилактическое действие гемива, ветелакта и гептрана при гепатозах цыплят-бройлеров
3. Гистологические изменения печени цыплят
<b><i>Шестой опыт</i></b> <b>Фармакологические свойства распола</b>
1. Выявление оптимальных доз препарата
2. Лечебно-профилактическое действие распола и гемива при гепатозах цыплят-бройлеров
3. Гистологические изменения печени, фабрициевой сумки и кишечника цыплят
<b><i>Седьмой опыт</i></b> <b>Фармакологические свойства витаферма</b>
1. Выявление оптимальных доз препарата
2. Лечебно-профилактическое действие витаферма и ларивитола при гепатозах цыплят-бройлеров
3. Гистологические изменения печени цыплят
<b><i>Восьмой опыт</i></b> Ветеринарно-санитарная и товарная оценка мяса птицы после применения изучаемых препаратов
<b>Производственная проверка</b>

Результаты исследований подвергали математической обработке с вычислением средних арифметических ( $M$ ), их среднестатистических ошибок ( $m$ ) и критерия достоверности ( $p$ ); цифровые данные оценивали с применением критерия Фишера-Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

## **2.2 Результаты исследований**

### **2.2.1 Токсикологическая оценка витаферма на лабораторных животных**

**При изучении острой токсичности** было сформировано 6 групп белых крыс (контрольная и опытные) обоего пола массой 180-190 г по 10 голов в каждой. Животным опытных групп витаферм применяли внутрижелудочно однократно. Испытывали 5 доз: 5,0; 10,0; 15,0; 20,0 и 25,0 г/кг массы тела в виде суспензии. Наблюдение проводили в течение 14 суток.

При этом не удалось установить конкретной величины  $LD_{50}$  потому, что введение в желудок крыс максимального объёма препарата в дозе 25,0 г/кг массы тела (5 мл/гол – максимальная доза по объёму желудка) не вызвало каких-либо отклонений в поведении животных и отправления естественных надобностей (дефекация, диурез). Ни в одной из опытных групп не зарегистрировано гибели животных. Таким образом, по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 витаферм можно отнести к веществам 4 класса – малоопасным.

**При изучении хронической токсичности** установлено, что витаферм в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на массу животных, функцию печени, морфологические и биохимические показатели крови. Препарат также не обладает местнораздражающим и аллергизирующим действием.

### **2.2.2 Изучение острой и субхронической токсичности гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах**

При изучении **острой токсичности** гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах установлено, что изучаемые препараты не обладают токсическим действием, не оказывают негативного влияния на клиническое состояние и поведение птицы что позволяет согласно ГОСТ 12.1.007-76, отнести их к веществам 4 класса опасности – малоопасным.

**Субхроническую токсичность** гемива, распола, витаферма и гипоксена определяли на цыплятах-бройлерах 8-суточного возраста. Препараты применяли перорально в терапевтической дозе, двух- и пятикратной дозы от терапевтической из расчёта: 60,0, 120,0 и 300 мг/кг массы тела для гипоксена; 0,4, 0,8 и 2,0 г/кг массы тела для гемива; 0,6, 1,2 и 3,0 г/кг массы тела для распола; 10,0, 20,0 и 50,0 г/кг корма для витаферма. Изучаемые препараты применяли опытным животным в течение 40 суток.

В результате проведённых исследований установлено, что в течение всего экспериментального периода гемив, распол, витаферм и гипоксен в изучаемых дозах не оказывали отрицательного влияния на общее состояние птицы, морфологический и биохимический состав крови.

В конце экспериментального периода был проведен убой цыплят, а также проведены макроскопические исследования внутренних органов. При их осмотре не обнаружено никаких изменений со стороны сердца, печени, легких, почек, желудка и кишечника. Ни в одном из органов не отмечалось воспалительных процессов и других патологических изменений.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что гемив, распол, витаферм и гипоксен являются малотоксичными препаратами.

### **2.2.3 Изучение гепатопротекторных свойств гипоксена, гемива, распола и витаферма на модели экспериментального острого токсического гепатита на белых крысах**

Для изучения гепатопротекторных свойств гипоксена было отобрано 4 группы белых беспородных крыс-самцов массой 160-180 г по 6 голов в каждой. Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвертая группы – опытные. Первой группе никаких препаратов не применяли (интактные животные). Крысам второй, третьей и четвертой опытных групп внутрибрюшинно вводили 50% эмульсию четыреххлористого углерода на вазелиновом масле в дозе 4,0 мл/кг массы тела в течение 3-х суток.

Третьей опытной группе сразу после окончания введения четыреххлористого углерода в течение 7 суток с водой применяли гипоксен из расчета 60 мг/кг массы тела, четвертой опытной группе в течение такого же периода времени выпаивали гептран в дозе 1 мл/л воды. Взятие крови проводили на 7 и 14 день после начала проведения опыта (таблица 2).

Введение крысам четыреххлористого углерода привело к нарушению цитоплазматических мембран гепатоцитов, что проявилось увеличением в сыворотке крови активности ферментов переаминирования: во второй группе через 7 суток после его введения активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы возросли на 17,9 и 21,1% соответственно. В конце экспериментального периода это повышение составило 13,7 и 18,1% соответственно (во всех случаях  $p < 0,01-0,05$ ).

Применение гипоксена остановило этот патологический процесс. Так, в третьей опытной группе активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7 сутки увеличились только на 2,6 и 3,1% соответственно, в конце экспериментального периода активность этих ферментов повысилась на 1,7 и 1,8%, однако ни в одном из случаев разница с контролем не подтвердилась статистически.

Что касается гептрана, то его действие было также эффективным на протяжении всего периода проведения эксперимента. Так, на 7 сутки в сыворотке крови крыс четвертой опытной группы отмечалось увеличение активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 4,4 и 6,2%. В конце экспериментального периода активность этих ферментов превышала контрольные показатели на 1,5 и 5,2% ( $p > 0,05$ ).

После введения крысам четыреххлористого углерода во второй группе произошло достоверное уменьшение общего белка в сыворотке крови. Это

означает, что четырёххлористый углерод нарушает обмен отдельных аминокислот в организме.

Таблица 2 – Биохимические показатели крови крыс, n=6 (M±m)

Показатели	группы			
	контрольная	4-х хлористый углерод	гипоксен +4-х хлористый углерод	гептран + 4-х хлористый углерод
Через 7 суток применения препаратов				
АСТ, ед/л	188,7±5,36	222,6±5,36**	193,6±5,44	197,1±5,39
АЛТ, ед/л	98,3±5,36	119,1±5,21*	101,3±5,13	104,4±5,43
Альбумины, г/л	30,3±1,69	29,7±1,89	34,2±0,67	33,8±1,89
Общий белок, г/л	67,6±1,23	63,8±1,02*	69,8±1,37	68,8±1,29
Мочевина, ммоль/л	6,74±0,57	8,33±0,65	6,69±0,73	7,92±0,49
Креатинин, мг/дл	0,48±0,32	0,59±0,35	0,46±0,39	0,49±0,38
Билирубин, мг/дл	0,50±0,17	0,72±0,19	0,51±0,12	0,53±0,14
Холестерол, ммоль/л	1,14±0,15	1,69±0,16*	1,28±0,20	1,32±0,21
Глюкоза, ммоль/л	9,27±0,78	6,24±0,82*	9,13±1,11	9,24±0,97
Щелочная фосфатаза, ед/л	350,0±4,87	392,9±4,89**	352,6±5,18	357,1±5,22
В конце экспериментального периода				
АСТ, ед/л	178,7±6,32	203,2±6,29*	180,9±6,89	181,3±5,76
АЛТ, ед/л	92,8±5,47	109,6±5,58*	94,4±4,35	97,6±5,29
Альбумины, г/л	32,7±1,29	30,4±0,96	38,1±1,39*	36,7±1,14
Общий белок, г/л	68,9±1,45	66,0±1,58	72,3±1,40	72,7±1,51
Мочевина, ммоль/л	6,79±0,57	7,14±0,69	6,47±0,64	7,11±0,65
Креатинин, мг/дл	0,48±0,22	0,50±0,39	0,54±0,31	0,49±0,36
Билирубин, мг/дл	0,56±0,19	0,59±0,15	0,53±0,09	0,58±0,31
Холестерол ммоль/л	1,23±0,26	1,57±0,21	1,27±0,23	1,30±0,29
Глюкоза ммоль/л	9,26±0,98	5,92±0,96*	9,97±1,11	8,96±1,05
Щелочная фосфатаза, ед/л	351,8±5,21	380,0±4,96*	350,8±5,29	357,3±5,49

Примечание \*-p <0,05; \*\*-p <0,01

В третьей и четвертой опытных группах после применения гипоксена и гептрона уровень белка даже слегка увеличился, однако эти изменения не подтвердились статистически. Данные исследования свидетельствуют, что

изучаемые препараты нормализуют угнетённый при токсическом гепатите синтез белка в паренхиме печени и улучшают обезвреживание продуктов распада белка, предотвращают развитие эндогенной интоксикации.

Введение крысам четырёххлористого углерода вызвало резкое снижение глюкозы в сыворотке крови животных второй группы, это означает, что при развитии токсического гепатита возникает гипогликемия на фоне резкого снижения содержания гликогена в печени в результате ингибирования гликонеогенеза и усиления гликогенолиза. При этом нарушается синтез печеню инсулиназ, разрушающих инсулин.

После применения гипоксена и гептрона колебания глюкозы в сыворотке крови были незначительными и статистически не отличались от контроля.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о гепатопротекторном действии обоих препаратов.

**Для изучения гепатопротекторных свойств гемива и распола** было отобрано 4 группы белых беспородных крыс-самцов массой 180-200 г по 10 голов в каждой. Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвёртая группы – опытные. Первой группе никаких препаратов не применяли (интактные животные). Крысам второй, третьей и четвёртой опытных групп внутривентриально вводили 50% эмульсию четырёххлористого углерода на вазелиновом масле в дозе 4,0 мл/кг массы тела в течение 3-х суток.

Третьей опытной группе сразу после окончания введения четырёххлористого углерода в течение 7 суток с водой применяли гемив из расчёта 0,4 г/кг массы тела, четвёртой опытной группе в течение такого же периода времени выпаивали распол в дозе 0,6 г/кг массы тела. Взятие крови проводили на 7 и 14 день после начала проведения опыта (таблица 3).

Из представленных в таблице данных видно, что во второй опытной группе на протяжении всего периода проведения эксперимента отмечалось увеличение активности органоспецифических ферментов. Данные изменения свидетельствуют о нарушении цитоплазматических мембран гепатоцитов после введение крысам четырёххлористого углерода.

Применение пребитиков остановило этот патологический процесс. В третьей опытной группе после применения гемива активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7 сутки увеличилась только на 1,4, и 3,6% соответственно. В конце экспериментального периода активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы возросла на 0,2 и 2,1% соответственно. Ни в одном из случаев разница с контролем не подтвердилась статистически.

После выпаивания распола в сыворотке крови крыс четвёртой опытной группы активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7 сутки увеличилась на 2,6 и 4,2%. В конце экспериментального периода активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы возросла на 1,6 и 3,5% соответственно по сравнению с контролем ( $p > 0,05$ ).

В третьей и четвёртой опытных группах после применения гемива и распол щелочная фосфатаза находилась в пределах физиологической нормы и практически не отличалась от показателей контрольных животных.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови крыс, n=10 (M±m)

Показатели	группы			
	1	2	3	4
	контрольная	4-х хлористый углерод	гемив +4-х хлористый углерод	распол + 4-х хлористый углерод
Через 7 суток применения препаратов				
АСТ, ед/л	189,9±5,42	226,6±5,38**	192,5±6,23	194,8±5,40
АЛТ, ед/л	98,2±5,40	120,4±5,32*	100,6±5,22	102,3±5,27
Альбумины г/л	30,1±1,67	29,8±1,80	33,1±0,65	33,4±1,87
Общий белок г/л	67,5±1,20	62,4±1,22*	69,7±1,35	68,9±1,30
Мочевина ммоль/л	6,74±0,57	8,33±0,65	6,69±0,73	7,92±0,49
Холестерол, ммоль/л	1,13±0,17	1,70±0,18*	1,22±0,210	1,29±0,24
Глюкоза, ммоль/л	9,21±0,77	6,15±0,80*	9,26±1,10	9,27±0,93
Щелочная фосфатаза, ед/л	347,0±4,80	396,9±4,92**	350,6±5,20	355,0±5,21
В конце экспериментального периода				
АСТ, ед/л	179,8±6,30	206,7±6,34*	180,1±6,77	182,7±5,99
АЛТ, ед/л	92,9±5,37	110,2±5,60*	94,9±4,33	96,2±5,30
Альбумины, г/л	32,9±1,31	30,0±0,97	38,6±1,40*	38,1±1,29*
Общий белок, г/л	68,7±1,40	65,7±1,53	70,8±1,42	71,8±1,55
Мочевина, ммоль/л	6,80±0,54	7,03±0,66	6,49±0,63	6,85±0,66
Холестерол, ммоль/л	1,22±0,29	1,58±0,27	1,24±0,26	1,28±0,27
Глюкоза, ммоль/л	9,23±0,91	6,44±0,94*	9,85±1,18	9,97±1,12
Щелочная фосфатаза, ед/л	350,3±5,22	382,4±5,12*	353,1±6,14	355,6±6,23

Примечание \*-p <0,05; \*\*-p <0,01

После введения крысам четырёххлористого углерода во второй группе произошло достоверное уменьшение общего белка в сыворотке крови, что означает нарушение обмена отдельных аминокислот в организме. В третьей и четвёртой опытных группах после применения гемива и распол уровень белка даже слегка увеличился, однако эти изменения не подтвердились статистически.

Данные исследования свидетельствуют, что изучаемые препараты нормализуют угнетённый при токсическом гепатите синтез белка в паренхиме

печени и улучшают обезвреживание продуктов распада белка, предотвращают развитие эндогенной интоксикации.

Введение крысам четырёххлористого углерода вызвало резкое снижение глюкозы в сыворотке крови животных второй группы.

После применения гемива и распола колебания глюкозы в сыворотке крови были статистически недостоверными и незначительно отличались от контрольных.

Данные исследования свидетельствуют, что изучаемые препараты обладают гепатопротекторным действием.

Для изучения гепатопротекторных свойств **витаферма** было отобрано 4 группы белых беспородных крыс-самцов по 12 голов в каждой. Первая группа – контрольная, вторая, третья и четвёртая – опытные. Крысам первой группы никаких препаратов не применяли. Животным второй, третьей и четвёртой опытных групп внутрибрюшинно вводили 50% эмульсию четырёххлористого углерода на вазелиновом масле в дозе 4,0 мл/кг массы тела в течение 3-х суток. Крысам третьей опытной группы сразу после введения 4-х хлористого углерода в течение 7 суток применяли **витаферм** из расчёта 10,0 г/кг корма, четвёртой – ларивитол в дозе 2,0 г/кг корма в течение такого же периода времени.

Чтобы убедиться в гепатопротекторном действии изучаемых препаратов были проведены исследования биохимического состава крови крыс (таблица 4).

Во 2-й опытной группе, где животные не подвергались лечению, через 7 суток проведения эксперимента активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы увеличилась на 20,9 и 37,3%, в конце экспериментального периода это повышение составило 16,0 и 18,9% соответственно (во всех случаях  $p < 0,05-0,01$ ). Данные изменения свидетельствуют о нарушении цитоплазматических мембран гепатоцитов после введение крысам четырёххлористого углерода.

Применение **витаферма** остановило этот патологический процесс. В третьей опытной группе активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7 сутки увеличилась на 1,7 и 0,5%. В конце экспериментального периода аланинаминотрансфераза возросла на 0,2%, аспартатаминотрансфераза снизилась на 3,6%.

После скармливания ларивитола в сыворотке крови крыс четвёртой опытной группы активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 7 сутки увеличилась на 0,8 и 1,0% соответственно. В конце экспериментального периода активность аспартатаминотрансферазы была ниже контроля на 4,8%, в то время как активность аланинаминотрансферазы превышала контрольные показатели на 1,4%.

Следует отметить уменьшение белка в сыворотке крови крыс второй опытной группы: на 8,3 и 1,5% соответственно на 7 и 14 день эксперимента. Это свидетельствует о нарушении белкового обмена в организме под действием  $CCl_4$  углерода.

Таблица 4– Биохимические показатели крови крыс  
n=12 (M±m)

Показатели	группы			
	контрольная	опытные		
	1	2	3	4
	контрольная	4-х хлористый углерод	витаферм +4-х хлористый углерод	ларивитол + 4-х хлористый углерод
<b>Через 7 суток применения препаратов</b>				
АСТ ед/л	184,4±4,15	223,0±4,20**	187,6±4,65	185,8±4,30
АЛТ ед/л	99,7±4,22	136,9±4,23**	100,2±4,28	99,8±4,37
Общий белок, г/л	68,6±1,23	62,9±1,21*	69,2±1,11	70,4±0,99
Креатинин, мг/дл	0,48±0,32	0,53±0,33	0,49±0,31	0,50±0,33
Билирубин, мг/дл	0,50±0,14	0,57±0,19	0,53±0,12	0,51±0,14
Глюкоза, ммоль/л	9,18±1,13	4,58±1,13*	8,96±1,15	8,99±1,21
Щелочная фосфатаза, ед/л	352,0±4,80	376,8±4,87*	350,5±5,12	351,2±5,13
<b>В конце экспериментального периода</b>				
АСТ, ед/л	178,8±4,96	209,2±5,15**	172,4±4,53	170,2±4,3
АЛТ, ед/л	89,9±5,33	106,9±5,21*	90,1±4,99	91,2±4,12
Общий белок, г/л	68,9±1,22	67,9±1,15	69,8±1,29	70,5±1,22
Креатинин, мг/дл	0,49±0,22	0,53±0,33	0,51±0,32	0,50±0,38
Билирубин, мг/дл	0,54±0,16	0,59±0,17	0,51±0,17	0,52±0,19
Глюкоза, ммоль/л	9,65±1,22	5,11±1,29*	9,67±1,24	10,02±1,24
Щелочная фосфатаза, ед/л	353,6±5,27	380,8±4,99*	352,2±5,19	353,7±5,20

Примечание \*-p <0,05; \*\*-p <0,01

В третьей и четвертой опытных группах после применения витаферма и ларивитола содержание белка даже слегка увеличилось. Данные исследования свидетельствуют, что изучаемые препараты нормализуют угнетённый при токсическом гепатите синтез белка в паренхиме печени и улучшают обезвреживание продуктов распада белка, предотвращают развитие эндогенной интоксикации.

Гистологические исследования печени белых крыс подтвердили гепатопротекторное действие всех изучаемых препаратов

## 2.2.4 Фармакологическая эффективность гипоксена

### 2.2.4.1 Влияние гипоксена на организм цыплят-бройлеров и выявление оптимальных доз препарата

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров 20-суточного возраста кросса Кобб-500 по 60 голов в

каждой. Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвёртая – опытные. Цыплятам второй, третьей и четвёртой опытных групп в течение 10 суток с водой применяли гипоксен из расчёта 30,0, 60,0 и 120 мг/ кг массы тела.

В конце экспериментального периода установлено, что наиболее высокие среднесуточные приросты птицы были от доз 60,0 и 120,0 мг/ кг массы тела. В этих группах сохранность составила 100%.

Таблица 5 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=60 (M±m)

Показатели	Группы			
	контрольная 1	опытные		
		2	3	4
	гипоксен, мг/кг массы тела			
30,0	60,0	120,0		
Исходные данные				
Общий белок, г/л	28,8±1,37	28,9±1,33	28,5±1,30	28,6±1,42
Кальций, ммоль/л	3,77±0,43	3,70±0,46	3,81±0,52	3,85±0,47
Фосфор, ммоль/л	3,78±0,51	3,66±0,47	3,61±0,49	3,58±0,51
Глюкоза, ммоль/л	14,32±0,88	13,91±0,73	14,23±0,70	14,32±0,63
Холестерол, ммоль/л	1,50±0,42	1,51±0,48	1,49±0,40	1,46±0,37
Билирубин мг/дл	2,81±0,30	2,83±0,33	2,79±0,36	2,80±0,32
ЛДГ, ед/л	1368,8±50,23	1367,9±48,79	1378,9±49,23	1369,9±50,29
АСТ ед/л	256,9±5,24	258,4±5,49	260,10±6,23	259,4±6,12
АЛТ ед/л	221,0±5,27	222,4±5,32	2451,3±5,49	232,1±5,32
После применения препарата				
Общий белок, г/л	29,0±1,38	30,2±1,54	30,9±1,47	30,6±1,44
Кальций, ммоль/л	3,86±0,33	4,21±0,37	4,19±0,38	4,46±0,43
Фосфор, ммоль/л	3,17±0,39	2,96±0,21	2,67±0,38	2,59±0,33
Глюкоза, ммоль/л	15,27±1,16	15,66±1,23	14,7±1,17	13,98±1,24
Холестерол ммоль/л	1,60±0,27	1,57±0,31	1,40±0,22	1,43±0,18
Билирубин мг/дл	2,82±0,18	2,70±0,25	2,22±0,17*	2,19±0,19*
ЛДГ, Ед/л	1438,7±54,22	1318,1±56,8	1163,7±53,87**	1184,6±52,97**
АСТ, ед/л	250,9±6,37	243,6±8,22	206,9±6,81**	200,2±7,76**
АЛТ, ед/л	228,9±6,24	222,7±7,41	178,7±6,13**	181,7± 6,32**

Примечание: \* - p <0,05; \*\* - p <0,01

Анализируя биохимический состав крови (таблица 5) установлено, что после выпаивания гипоксена в сыворотке крови цыплят, где применялись максимальные дозы препарата уменьшилось количество билирубина на 21,2 и 22,3%; снизилась активность лактатдегидрогеназы – на 19,1 и 17,8%; уменьшилась активность ферментов переаминирования: аспаратаминотрансферазы – на 17,5 и 20,2%, аланинаминотрансферазы – на 21,9 и 20,6%, соответственно по сравнению с контролем.

Данные изменения свидетельствуют о положительном влиянии максимальных доз гипоксена на функциональное состояние печени птицы.

При определении естественной резистентности установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов после выпаивания максимальных доз препарата – на 17,8 и 19,1% соответственно по сравнению с контролем.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют, что из всех изучаемых доз оптимальной, оказалась доза 60,0 мг/кг массы тела. Так как более высокая (120,0 мг/кг) не даёт существенного прироста массы птицы а низкая доза (30,0 мг/кг) менее эффективна.

#### 2.2.4.2 Лечебно-профилактическое действие гипоксена и биофлавоноидного комплекса лиственницы при гепатозах цыплят

Для проведения опыта по принципу аналогов было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров 20-суточного возраста по 40 голов в каждой с признаками гепатоза. Первая группа была контрольной, цыплятам опытных групп применяли: второй – гипоксен с водой из расчёта 60,0 мг/кг массы тела; третьей опытной группе – биофлавоноидный комплекс лиственницы с кормом в дозе 2,0 г/кг массы тела. Препараты применяли в течение 14 дней. Наблюдение за птицей осуществляли до конца выращивания.

В конце экспериментального периода после применения гипоксена среднесуточные приросты цыплят-бройлеров превышали контрольные показатели на 4,5%, после скармливания биофлавоноидного комплекса лиственницы – на 5,2%. Сохранность в обеих опытных группах составила 95,0 и 97,5% соответственно. Отмечено также улучшение клинического состояния птицы.

Биохимический состав крови птицы представлен в таблице 6.

Таблица 6 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=40 (M±m)

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная гипоксен	3-опытная биофлавоноидный комплекс лиственницы
Общий белок, г/л	43,7±2,44	45,1±2,66	44,7±2,53
Кальций, ммоль/л	3,21±0,39	4,39±0,36	3,98±0,40
Фосфор, ммоль/л	3,47±0,28	3,17±0,31	3,10±0,39
Глюкоза, ммоль/л	13,69 ±0,45	13,88 ±0,49	14,03 ±0,56
Билирубин мг/дл	3,26±0,22	2,44±0,20*	2,50±0,19*
ЛДГ, ед/л	1216,9±48,34	1036,28±50,21*	1087,8±54,46*
АСТ, ед/л	328,4±8,12	276,7±7,98**	281,7±8,36*
АЛТ, ед/л	436,2±9,21	383,5±8,87**	377,9±9,42**

Примечание: \* - p<0,05; \*\*p<0,01

Из представленных в таблице данных видно, что оба изучаемых препарата вызвали достоверное снижение билирубина и органоспецифических ферментов в сыворотке крови птицы. Так, в конце экспериментального периода количество билирубина во второй и третьей опытных группах уменьшилось на 25,2 и 23,3% соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях  $p < 0,05$ .

Активность лактатдегидрогеназы снизилась по сравнению с контрольными показателями: во второй опытной группе после выпаивания гипоксена – на 14,8%, после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы – на 10,6%, при  $p < 0,05$ . Следует отметить и уменьшение активности ферментов переаминирования: во второй опытной группе активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы снизилась на 15,7 и 12,1%; в третьей опытной группе – 14,2 и 13,4% соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях  $p < 0,01$ . Снижение активности органоспецифических ферментов и билирубина в сыворотке крови птицы свидетельствует о высоком гепатопротекторном действии гипоксена и биофлавоноидного комплекса лиственницы.

При изучении естественной резистентности установлено, что в конце экспериментального периода во второй опытной группе после применения гипоксена произошло достоверное увеличение бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 26,3 и 19,1% соответственно.

В третьей опытной группе после выпаивания биофлавоноидного комплекса лиственницы бактерицидная активность сыворотки крови возросла на 24,2%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов повысилась на 22,5%. Данные изменения также нашли статистическое подтверждение с контрольными показателями ( $p < 0,05$ ).

Гистологические исследования печени цыплят подтвердили гепатопротекторное действие гипоксена и биофлавоноидного комплекса лиственницы и положительное их влияние на восстановление функции гепатоцитов.

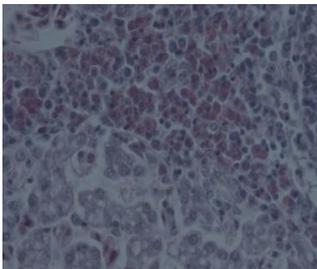


Рисунок 1

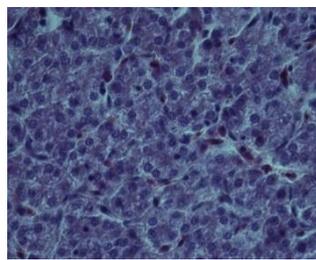


Рисунок 2

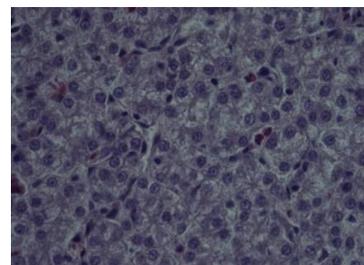


Рисунок 3

Окраска гематокслином и эозином. Ув.400.

Рисунок 1 – Гистологические изменения в печени цыплят контрольной группы.

Рисунок 2 – Гистологические изменения в печени цыплят второй опытной группы. ОР+ гипоксен.

Рисунок 3 – Гистологические изменения в печени цыплят третьей опытной группы. ОР+ биофлавоноидный комплекс лиственницы.

При микроскопическом изучении срезов печени цыплят контрольной группы установлены признаки жировой дистрофии. Строение печени цыплят второй опытной группы после применения гипоксена чёткое, границы между печёночными клетками сохранены. Печёночные балки хорошо просматриваются, без нарушения. В печени цыплят третьей опытной группы после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы происходят регенеративные процессы.

### 2.2.5. Фармакологическая эффективность гемива

#### 2.2.5.1 Влияние гемива на организм цыплят-бройлеров и выявление оптимальных доз препарата

Для проведения опыта по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров кросса Арбор Айкрес по 50 голов в каждой. Первая группа – контрольная, вторая, третья и четвёртая – опытные. Цыплятам второй, третьей и четвёртой опытных групп начиная с 8-суточного возраста применяли разные дозы пребиотика гемив: 0,2, 0,4 и 0,8 г/кг массы тела соответственно в течение 10 суток. Наблюдение за птицей проводили до конца выращивания.

В конце экспериментального периода установлено, что максимальные среднесуточные приросты цыплят были в третьей и четвёртой опытных группах, где гемив применяли из расчёта 0,4 и 0,8 г / кг массы тела (на 4,8% и 3,9% выше контрольных показателей).

Таблица 7 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров n=50 (M±m)

Показатели	Группы			
	контрольная 1	опытные		
		2	3	4
		гемив, г/кг массы тела		
		0,2	0,4	0,8
Общий белок, г/л	57,0±1,14	58,2±1,16	59,3±0,94	59,6±1,14
Альбумины, %	40,8±0,53	41,9±0,66	42,7±0,49*	42,9±0,51*
α-глобулины, %	18,2±1,24	17,8±1,33	16,0±1,43	16,0±1,46
β-глобулины, %	15,6±0,28	15,8±0,44	16,6±0,29*	16,7±0,30*
γ-глобулины, %	25,4±0,54	24,5±1,22	24,7±1,23	24,4±1,20
Кальций, ммоль/л	3,48±0,34	3,59±0,56	4,22±0,40	3,98±0,49
Фосфор, ммоль/л	2,26±0,21	2,23±0,27	2,14±0,33	2,20±0,47
Щелочная фосфатаза, ед/л	1019,8±44,3	1011,3±43,9	1007,7±48,9	1012,8±47,98
Холестерол, ммоль/л	1,43±0,35	1,40±0,29	1,42±0,37	1,46±0,34
Глюкоза, ммоль/л	15,15±0,56	17,12±0,61*	17,76±0,51**	17,49*±0,39

Примечание: \* - p≤0,05; \*\* - p≤0,01

При изучении биохимических показателей крови (таблица 7) у цыплят 3 и 4 опытных групп установлено достоверное по сравнению с контрольными показателями увеличение альбуминов в сыворотки крови на 4,7 и 5,1%,

повышение  $\beta$ -глобулинов на 6,4 и 7,1%, увеличение глюкозы на 17,2 и 15,4%, во всех случаях  $p < 0,05$ .

В конце экспериментального периода происходило увеличение некоторых факторов естественной резистентности организма: от максимальных доз препарата возросла фагоцитарная активность псевдоэозинофилов (на 34,3% и 29,1%) и бактерицидная активность сыворотки крови (на 22,4% и 20,6%) соответственно по сравнению с контролем. Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о положительном влиянии гемива на организм птицы, при этом оптимальной дозой препарата следует считать 0,4 г/кг массы тела.

### **2.2.5.2 Сравнительная эффективность действия гемива, ветелакта и гептрана при гепатозах цыплят-бройлеров**

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров по 30 голов в каждой с признаками гепатоза.

Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвёртая – опытные. Цыплятам опытных групп начиная с 20-суточного возраста применяли с водой: второй – гемив в дозе 0,4 г на 1 кг массы тела, третьей – ветелакт в дозе 0,1 мл/кг массы и четвёртой – гептран из расчёта 1,0 мл/л воды. Препараты применял в течение 14 дней. Наблюдение за птицей осуществляли до конца выращивания.

Следует отметить, что самая высокая сохранность птицы была во второй и четвёртой опытных группах (100%) где применяли гемив и гептран. В этих же группах были самые высокие среднесуточные приросты: на 11,3% выше контроля после выпаивания гемива и на 6,8% после применения гептрана. У цыплят третьей опытной группы после выпаивания ветелакта среднесуточные приросты превышали контрольные показатели на 2,7%.

Биохимический состав сыворотки крови представлен в таблице 8.

Из представленных в таблице данных видно, что во 2, 3 и 4 опытных группах произошло увеличение альбуминов на 5,6%, 5,1% и 5,3%, а также  $\beta$ -глобулинов – на 10,4%, 11,0% и 9,7% соответственно по сравнению с контролем. Во всех случаях  $p < 0,05$ .

Повышение альбуминов в сыворотке крови птицы можно объяснить активным протеосинтезом их в печени. Считается, что в состав фракции  $\beta$ -глобулинов входят компоненты комплемента и иммуноглобулины. Поэтому можно предположить, что изучаемые препараты участвуют в стимуляции иммунной системы организма.

После применения гемива и ветелакта отмечено увеличение глюкозы в сыворотке крови цыплят 2 и 3 опытных групп на 15,9 и 18,5%, во всех случаях  $p < 0,05$ . Как известно, уровень углеводного обмена оценивается по содержанию глюкозы в сыворотке крови, т.к. это самый распространенный углевод в животном организме. Он играет роль связующего звена между энергетической и пластической функциями организма. Следовательно, изучаемые препараты стимулировали углеводный обмен в организме птицы.

Таблица 8 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=30 (M±m)

Показатели	Группы			
	1-контроль.	2-опытная	3-опытная	4-опытная
		гемив	ветелакт	гептран
Общий белок, г/л	56,1±1,29	55,2±1,35	58,4±1,26	58,2±1,23
Альбумины, %	41,3±0,55	43,6±0,62*	43,4±0,42*	43,5±0,50*
α-глобулины, %	17,7±1,39	16,4±1,66	15,4±1,30	15,2±1,65
β-глобулины, %	15,4±0,22	17,0±0,41*	17,1±0,30*	16,9±0,29*
γ-глобулины, %	25,6±0,68	23,0±0,83	24,1±0,85	24,4±0,51
Кальций, ммоль/л	3,65±0,58	3,29±0,78	4,21±0,46	4,11±0,41
Фосфор, ммоль/л	2,43±0,28	2,65±0,39	2,11±0,37	2,26±0,40
Холестерол, ммоль/л	1,48±0,37	1,46±0,42	1,40±0,38	1,47±0,31
Глюкоза, ммоль/л	15,1±0,62	17,5±0,66*	17,9±0,64*	14,7±0,49
АСТ, ед/л	346,2±7,94	277,6±7,35**	260,4±8,21*	279,5±8,47*
АЛТ, ед/л	437,7±9,20	370,6±8,81**	376,6±9,24**	367,2±9,78**

Примечание: - \* p<0,05; \*\* p<0,01

В конце экспериментального периода в сыворотке крови цыплят 2, 3 и 4 опытных групп произошло снижение активности ферментов переаминирования: аспаратаминотрансферазы – на 19,8, 24,7 и 19,2% и аланинаминотрансферазы – на 15,3, 13,9 и 16,1% соответственно по сравнению с контролем, при p<0,01. Данные изменения свидетельствуют о гепатопротекторном действии гемива, ветелакта и гептрана

После применения гемива во второй опытной группе произошло достоверное увеличение бактерицидной активности сыворотки 20,4%. В третьей и четвертой группах после выпаивания ветелакта и гептрана бактерицидная активность возросла на 23,3 и 24,6% соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях p<0,05.

Гистологическая оценка печени цыплят-бройлеров представлена на рисунках 4-7.

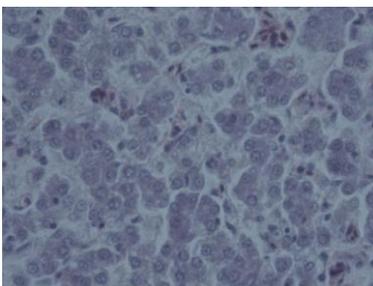


Рисунок 4

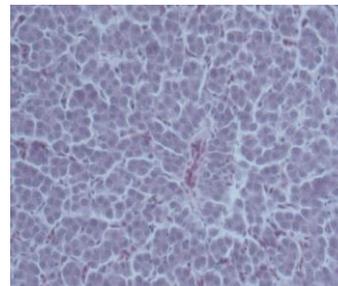


Рисунок 5

Рисунок 4 – Гистологические изменения в печени (контрольная группа).

Рисунок 5 – Гистологические изменения в печени цыплят второй опытной группы. ОР+гемив.

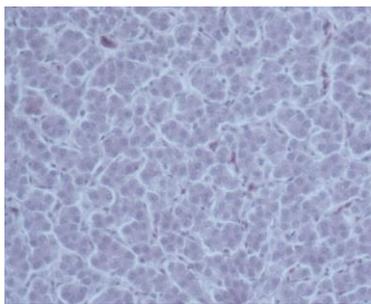


Рисунок 6

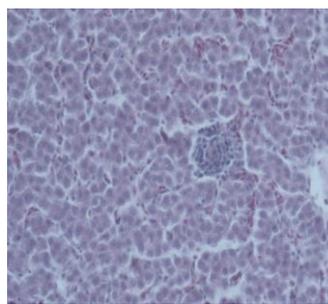


Рисунок 7

Окраска гематоксином и эозином. Ув.400.

Рисунок 6 – Гистологические изменения в печени цыплят третьей опытной группы. ОР+ветелакт.

Рисунок 7 – Гистологические изменения в печени цыплят четвёртой опытной группы. ОР+гептран.

Гистоструктура печени контрольной группы (рисунок 4) свидетельствует о белково-жировой дистрофии этого органа.

В печени цыплят второй опытной группы после применения гемива основная масса паренхимы представлена гепатоцитами с оксифильной мелкозернистой цитоплазмой. Отсутствуют лимфоидно-гистоцитарные инфильтраты вокруг долек, уменьшилось количество некротизированных клеток, что свидетельствует нормализации гистоструктуры печени птицы.

После применения ветелакта явлений кариопикноза и рексиса не обнаружено, признаки белково-жировой дистрофии печени отсутствуют.

После применения гептрана у цыплят 4 опытной группы отмечены регенеративные процессы в печени.

Таким образом, после применения изучаемых препаратов признаков белково-жировой дистрофии в печени цыплят-бройлеров не обнаружено.

## 2.2.6. Фармакологическая эффективность распола

### 2.2.6.1 Влияние распола на организм цыплят-бройлеров и выявление оптимальных доз препарата

Для проведения опыта по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров кросса Арбор Айкрес по 50 голов в каждой. Первая группа – контрольная, вторая, третья и четвёртая – опытные. Цыплятам второй, третьей и четвёртой опытных групп начиная с 8-суточного возраста применяли распол из расчёта 0,3, 0,6 и 1,2 г/кг массы тела. Препарат добавляли в воду в течение 10 суток.

В конце экспериментального периода установлено увеличение среднесуточных приростов птицы от максимальных доз у цыплят 3 и 4 опытных групп на 7,7% и 7,0% выше контроля. В этих же группах была наиболее высокая сохранность и низкие затраты кома.

При анализе биохимического состава крови птицы (таблица 9) установлено повышение уровня альбуминов у цыплят 3 и 4 опытных групп на 8,5 и 8,7%

соответственно по сравнению с контролем. В этих же группах увеличился уровень  $\gamma$ -глобулинов – на 12,1 и 13,0% и глюкозы – на 14,4 и 13,9% по сравнению с контролем.

Таблица 9 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=50 (M $\pm$ m)

Показатели	Группы			
	контрольная 1	опытные		
		2	3	4
		распол, г/кг массы тела		
	0,3	0,6	1,2	
Общий белок, г/л	57,8 $\pm$ 1,23	58,0 $\pm$ 1,22	58,7 $\pm$ 1,47	58,4 $\pm$ 1,29
Альбумины, %	41,4 $\pm$ 1,12	42,6 $\pm$ 0,92	44,9 $\pm$ 1,14*	45,0 $\pm$ 0,98*
$\alpha$ -глобулины, %	16,0 $\pm$ 1,44	16,7 $\pm$ 1,56	14,0 $\pm$ 1,43	14,0 $\pm$ 1,46
$\beta$ -глобулины, %	15,9 $\pm$ 0,36	14,8 $\pm$ 0,52	13,4 $\pm$ 0,29	13,1 $\pm$ 0,59
$\gamma$ -глобулины, %	24,7 $\pm$ 0,79	25,9 $\pm$ 1,13	27,7 $\pm$ 0,80*	27,9 $\pm$ 0,92*
Кальций, ммоль/л	3,57 $\pm$ 0,65	3,89 $\pm$ 0,51	4,13 $\pm$ 0,47	4,26 $\pm$ 0,53
Фосфор, ммоль/л	2,37 $\pm$ 0,38	2,17 $\pm$ 0,35	2,10 $\pm$ 0,39	2,21 $\pm$ 0,49
Щелочная фосфатаза, ед/л	1027,9 $\pm$ 52,1	1010,6 $\pm$ 45,8	1013,4 $\pm$ 49,2	1010,6 $\pm$ 45,27
Холестерол, ммоль/л	1,56 $\pm$ 0,37	1,62 $\pm$ 0,28	1,41 $\pm$ 0,39	1,47 $\pm$ 0,35
Глюкоза, ммоль/л	15,88 $\pm$ 0,64	17,89 $\pm$ 0,87	18,17 $\pm$ 0,60*	18,10 $\pm$ 0,67*

Примечание: \* -  $p \leq 0,05$ ;

При изучении естественной резистентности установлено, что в конце экспериментального периода произошло достоверное по сравнению с контрольными показателями повышение бактерицидной активности сыворотки крови у цыплят 3 и 4 опытных групп – на 16,3 и 17,2% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о положительном влиянии распола на организм птицы, при этом оптимальной дозой препарата следует считать 0,6 г/кг массы тела, так как более высокая доза (1,2 г/кг) не даёт существенного прироста массы птицы, а низкая доза менее эффективна.

### 2.2.6.2 Сравнительная эффективность действия распола и гемива при гепатозах цыплят-бройлеров

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров по 60 голов в каждой с признаками гепатоза. Первая группа – контрольная; вторая и третья – опытные. Цыплятам 2 и 3 опытных групп начиная с 20-суточного возраста в течение 10 дней с водой применяли распол и гемив. Наблюдение за птицей проводили до конца выращивания.

После применения распола во второй опытной группе произошло увеличение среднесуточных приростов птицы на 11,7% выше контроля. В третьей

группе, где выпаивали гемив, также среднесуточные приросты превышали контрольные показатели на 10,8%. Сохранность в этих группах составила 98,3%.

При анализе биохимического состава установлено повышение белка и альбуминов в сыворотке крови цыплят опытных групп после применения изучаемых препаратов (таблица 10).

Как известно, альбумины создают коллоидно-осмотическое давление крови, благодаря чему регулируется равновесие воды и электролитов между плазмой и тканями, сохраняется необходимый объем крови для нормальной ее циркуляции.

Таблица 10 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=60 (M±m)

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
	ОР	ОР + распол	ОР+гемив
Общий белок, г/л	49,62±1,33	50,6±1,44	51,7±1,55
Альбумин, г/л	30,28 ± 0,87	31,90 ± 0,88	32,10 ± 0,76
Кальций, ммоль/л	3,21±0,22	3,98±0,40	3,76±0,33
Фосфор, ммоль/л	2,40±0,22	2,10±0,35	2,13±0,29
Холестерол, ммоль/л	2,59±0,30	2,11±0,36	2,18±0,38
Мочевая кислота, мг/дл	11,37±0,83	10,36±0,68	9,15±0,52
Глюкоза, ммоль/л	12,35±0,57	14,58±0,60*	14,96±0,51*
АСТ ед/л	287,2±8,36	246,9±7,99**	250,1±8,32**
АЛТ ед/л	52,77±2,12	43,74±2,49**	42,56±2,21**

Примечание: - \* p<0,05; \*\* p<0,01

Следует отметить достоверное снижение активности ферментов переаминирования в сыворотке крови цыплят 2 и 3 опытных групп. Так, во 2 опытной группе аспаратаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза уменьшились на 14,0 и 17,1%, в 3 опытной группе – 12,9 и 19,3% соответственно. Данные изменения указывают на нормализацию работы печени. К моменту убоя уровень глюкозы у цыплят 2 и 3 опытных групп был выше контрольных показателей на 18,0 и 21,1% соответственно

После применения располя произошло достоверное увеличение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 21,4% по сравнению с контролем. После выпаивания гемива также повысилась фагоцитарная активность на 16,4%, во всех случаях p<0,05-0,01.

Гистологическая оценка печени цыплят представлена на рисунках 8-10.

При анализе гистоструктуры печени цыплят контрольной группы выявлена белково-жировая дистрофия этого органа.

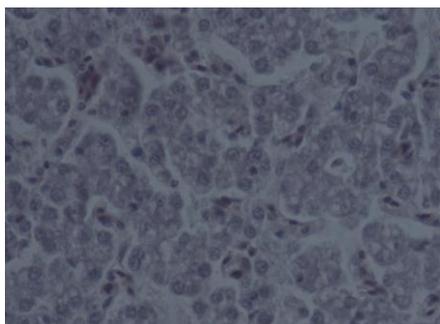


Рисунок 8

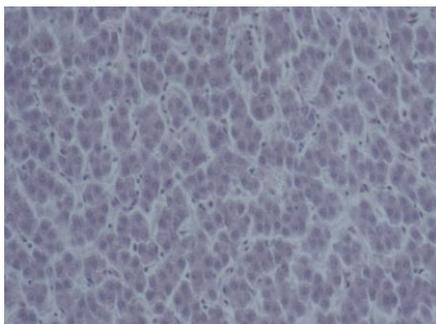


Рисунок 9

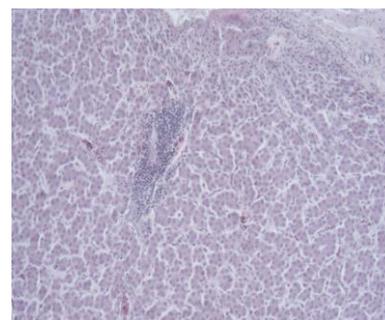


Рисунок 10

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.400.

Рисунок 8 – Гистологические изменения в печени (контрольная группа).

Рисунок 9 – Гистологические изменения в печени второй опытной группы. ОР+распол.

Рисунок 10 – Гистологические изменения в печени третьей опытной группы. ОР+гемив.

Паренхима печени цыплят второй опытной группы после выпаивания распола представлена гепатоцитами. Междольковая соединительная ткань слаборазвита. Гепатоциты не повреждены, что свидетельствует о гепатопротекторном действии распола.

Балочное строение печени цыплят третьей опытной группы после выпаивания гемива не нарушено, встречаются участки долек печени со скоплением клеток крови в междольковой соединительной ткани (лейкоцитарная инфильтрация). Явлений кариопикноза и рексиса не обнаружено. Таким, образом, проведённые нами исследования свидетельствуют о гепатопротекторном действии гемива и распола.

Гистологические изменения фабрициевой сумки цыплят представлены на рисунках 11-13

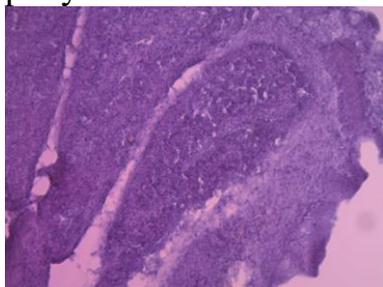


Рисунок 11

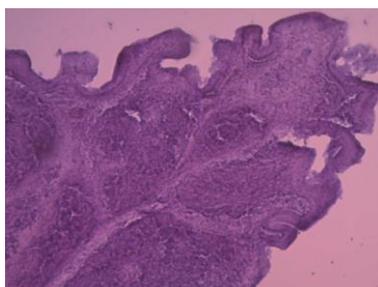


Рисунок 12

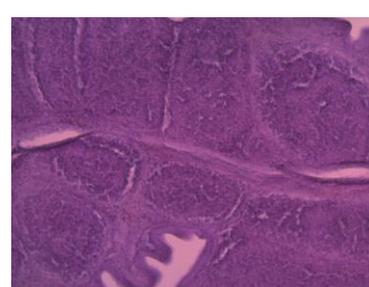


Рисунок 13

Окраска гематоксилином и эозином. Ув.400.

Рисунок 11 – Гистологические изменения в фабрициевой сумке цыплят контрольной группы.

Рисунок 12 – Гистологические изменения в фабрициевой сумке цыплят второй опытной группы. (ОР + распол).

Рисунок 13 – Гистологические изменения в фабрициевой сумке цыплят третьей опытной группы. ОР+гемив

При гистологическом исследовании фабрициевой сумки установлено, что после применения распола и гемива морфофункциональное развитие этого органа у цыплят-бройлеров проходит интенсивнее, чем у цыплят контрольной группы, что свидетельствует о положительном влиянии изучаемых препаратов на иммунную систему. Таким образом происходит выраженное морфофункциональное развитие фабрициевой сумки.

Применение изучаемых препаратов также оказало стимулирующее воздействие на ворсинки тонкого и толстого отдела кишечника птицы. Вероятно, этим же можно объяснить увеличение слоя крипт в тонком отделе кишечника как ответ на большее выделение желудочного сока.

Таким образом, проведённые исследования показали, что после применения распола и гемива происходит полное выздоровление птицы, что сопровождается повышением сохранности, среднесуточных приростов и некоторых показателей естественной резистентности.

## **2.2.7 Фармакологическая эффективность витаферма**

### **2.2.7.1 Влияние витаферма на организм цыплят-бройлеров и выявление оптимальных доз препарата**

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров суточного возраста по 50 голов в каждой. Первая группа была контрольной. Второй, третьей и четвёртой опытным группам дополнительно к рациону применяли разные дозы витаминно-ферментного комплекса: 5,0, 10,0 и 15,0 г/кг корма соответственно в течение 10 суток.

В результате проведённых исследований установлено, что в конце экспериментального периода среднесуточные приросты цыплят всех опытных групп превышали контрольные показатели на 2,5, 4,1 и 4,5% соответственно. Проведённые исследования свидетельствуют о положительном влиянии витаферма на организм птицы, что можно объяснить нормализацией работы пищеварительной системы цыплят-бройлеров после применения препарата.

Анализируя биохимический состав крови птицы (таблица 11) установлено увеличение содержания альбуминов от доз 10,0 и 15,0 г/кг корма: на 6,8, и 7,5% по сравнению с контролем, что можно объяснить активизацией протеосинтеза в печени.

Что касается  $\beta$ -глобулинов, то их уровень после применения максимальных доз витаферма возрос на 6,9 и 6,3% соответственно. Так как  $\beta$ -глобулины входят компоненты комплемента и иммуноглобулины, можно предположить, что изучаемый препарат способствует стимуляции иммунной системы организма.

Снижение активности аспаратаминотрансферазы на 15,7 и % 16,5% от применения максимальных доз витаферма свидетельствует о нормализации работы печени и сердечной мышцы птицы.

Таблица 11 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров n=50 (M±m)

Показатели	Группы			
	контрольная	опытные		
		витаферм, г/кг корма		
		5,0	10,0	15,0
Общий белок, г/л	56,6±1,20	57,9±1,43	59,1±1,29	59,7±1,21
Альбумины, %	41,1±0,49	42,1±0,86	43,9±0,47**	44,2±0,41**
α –глобулины, %	17,8±1,33	17,6±1,65	15,2±1,33	15,6±1,61
β–глобулины, %	15,9±0,26	16,2±0,77	17,0±0,32*	16,9±0,24*
γ–глобулины, %	25,2±0,67	24,1±0,79	23,9±0,79	23,3±0,59
Кальций, ммоль/л	3,59±0,65	3,87±0,70	4,88±0,40	4,96±0,68
Фосфор, ммоль/л	2,47±0,21	2,40±0,34	2,23±0,32	2,21±0,46
Холестерол, ммоль/л	1,49±0,33	1,47±0,31	1,44±0,39	1,48±0,32
Глюкоза, ммоль/л	16,3±0,62	15,9±0,73	16,9±0,69	16,1±0,85
АСТ, ед/л	232,2±7,28	214,3±7,15	200,7±6,77**	199,3±8,39**
АЛТ, ед/л	62,8±3,67	54,6±3,23	57,0±3,24*	58,7± 3,56*

Примечание: - \* p<0,05;

При изучении естественной резистентности цыплят после применения витаферма в дозах 10,0 и 15,0 г/кг корма установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 17,8 и 15,9 % и увеличение бактерицидной активности сыворотки крови на 17,2, и 18,1% соответственно по сравнению с контролем.

Таким образом, применение витаферма цыплятам-бройлерам оказывает положительное влияние на биохимический состав крови птицы, способствует повышению сохранности, продуктивности и естественной резистентности. При этом оптимальной, как более эффективной, следует считать дозу 10,0 г/кг корма.

#### 2.2.7.2 Сравнительная эффективность действия витаферма и ларивитола при гепатозах цыплят-бройлеров

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров 20-суточного возраста по 50 голов в каждой с признаками гепатоза. Первая группа была контрольной; вторая и третья – опытные. Второй опытной группе в течение 10 суток дополнительно к рациону применяли витаферм из расчёта 10,0 г/кг корма, третьей опытной группе в течение такого же периода времени скармливали ларивитол из расчёта 2,0 г/кг массы тела. Наблюдение за птицей проводили в течение всего периода выращивания.

В результате проведённых исследований установлено, что в конце экспериментального периода среднесуточные приросты цыплят второй опытной группы, где применяли витаферм и третьей опытной группы, где скармливали ларивитол, превышали контрольные показатели на 5,0 и 5,3% соответственно.

Анализ биохимического состава крови птицы (таблица 12) после скармливания витаферма и ларивитола показал увеличение альбуминов в сыворотке крови на 6,2, и 7,1% и  $\beta$ -глобулинов – на 10,3 и 9,6% соответственно по сравнению с контролем, при  $p < 0,05-0,01$ .

Следует отметить статистически достоверное снижение активности аспаратаминотрансферазы во 2 и 3 опытных группах – на 16,1 и 14,6% и аланинаминотрансферазы на 20,9 и 19,3% соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях  $p < 0,05-0,01$ . Данные изменения свидетельствуют о нормализации работы печени птицы.

Таблица 12 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров,  $n=50$  ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
		витаферм	ларивитол
Общий белок, г/л	56,7 $\pm$ 1,29	59,5 $\pm$ 1,32	59,8 $\pm$ 1,23
Альбумины, %	41,9 $\pm$ 0,48	44,5 $\pm$ 0,49**	44,9 $\pm$ 0,46**
$\alpha$ -глобулины, %	17,7 $\pm$ 1,32	15,8 $\pm$ 1,34	15,9 $\pm$ 1,62
$\beta$ -глобулины, %	15,6 $\pm$ 0,28	17,2 $\pm$ 0,30*	17,1 $\pm$ 0,24*
$\gamma$ -глобулины, %	24,8 $\pm$ 0,68	22,5 $\pm$ 0,71	22,1 $\pm$ 0,57
Кальций, ммоль/л	3,70 $\pm$ 0,66	4,80 $\pm$ 0,43	4,91 $\pm$ 0,67
Фосфор, ммоль/л	2,43 $\pm$ 0,22	2,28 $\pm$ 0,39	2,20 $\pm$ 0,45
Холестерол, ммоль/л	1,47 $\pm$ 0,31	1,46 $\pm$ 0,38	1,44 $\pm$ 0,35
Глюкоза, ммоль/л	16,2 $\pm$ 0,65	16,7 $\pm$ 0,61	16,3 $\pm$ 0,82
АСТ ед/л	233,8 $\pm$ 7,46	196,2 $\pm$ 6,89**	199,7 $\pm$ 8,14**
АЛТ ед/л	72,9 $\pm$ 3,66	57,6 $\pm$ 3,29**	58,8 $\pm$ 3,54*

Примечание: - \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,05$

При изучении естественной резистентности установлено, что в конце экспериментального периода после применения витаферма и ларивитола произошло повышение бактерицидной активности сыворотки крови на 17,6 и 16,4% и фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 19,5 и 15,7% соответственно по сравнению с контрольными показателями.

Гистологические изменения печени цыплят-бройлеров представлены на рисунках 14-16.

Из представленных рисунков видно, что гистоструктура печени цыплят опытных групп соответствует здоровому органу, отмечены регенеративные процессы, в то время как в печени контрольной группы установлены признаки белково-жировой дистрофии

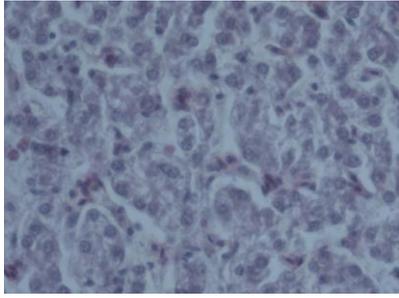


Рисунок 14

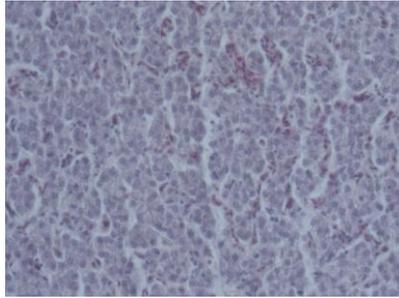


Рисунок 15

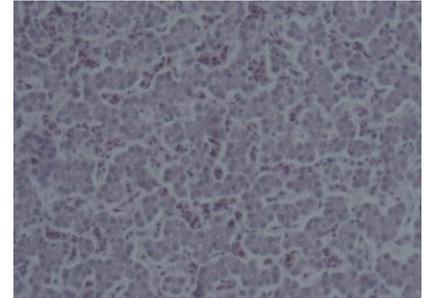


Рисунок 16

Окраска гематоксином и эозином. Ув.400.

Рисунок 14 – Гистологические изменения в печени цыплят контрольной группы.

Рисунок 15 – Гистологические изменения печени второй опытной группы, ОР+витаферм.

Рисунок 16 – Гистологические изменения печени цыплят третьей опытной группы, ОР+ларивитол.

Таким, образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о гепатопротекторном действии витаферма и ларивитола.

### **2.2.8 Ветеринарно-санитарная и товарная оценка мяса птицы после применения изучаемых препаратов**

При изучении органолептических и физико-химических показателей мяса птицы после применения гемива, распола, витаферма и гипоксена установлено, что оно относится к доброкачественному продукту. При органолептической оценке установлен хороший товарный вид тушек и высокие вкусовые качества. При физико-химическом исследовании мяса птицы отмечено повышение в опытных группах протеина, белкового показателя качества и сухого вещества. После применения изучаемых препаратов в различных дозах получаемая продукция не имела каких-либо отклонений от общепринятых норм.

Таким образом, гемив, распол, витаферм и гипоксен может использоваться в рационах сельскохозяйственной птицы без ограничений.

Производственные испытания подтвердили возможность использования гемива, распола, витаферма гипоксена в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах цыплят-бройлеров.

## **3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. На лабораторных животных установлено, что по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 витаферм относится к веществам 4 класса малоопасным. При изучении хронической токсичности установлено, что препарат в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на функцию печени, морфологические и биохимические показатели крови белых крыс. Витаферм также не обладает местнораздражающим и алергизирующим действием.

2. При изучении острой токсичности гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах установлено, что изучаемые препараты не обладают токсическим действием, не оказывают негативного влияния на клиническое состояние и поведение птицы, не вызывают изменений структуры внутренних органов, что позволяет согласно ГОСТ 12.1.007-76, отнести их к веществам 4 класса опасности – малоопасным. При изучении субхронической токсичности гемива, распола, витаферма и гипоксена на цыплятах-бройлерах установлено, что 40-суточное применение изучаемых препаратов в терапевтической дозах и в дозах в 2 и 5 раз превышающих терапевтическую не оказывает отрицательного влияния на функцию жизненно важных органов и систем птицы, физиологические и биохимические показатели крови и не вызывает макроскопических изменений структуры внутренних органов.

3. Гемив, распол, витаферм и гипоксен, применяемые белым крысам на фоне токсического гепатита, вызванного четырёххлористым углеродом, оказывают гепатопротекторное действие, которое проявляется нормализацией функционального состояния печени, что сопровождалось регенерацией органа, восстановлением функции гепатоцитов, снижением до физиологической нормы активности ферментов переаминирования и щелочной фосфатазы, а также белка и глюкозы в сыворотке крови.

4. Оптимальной дозой гипоксена для цыплят-бройлеров является 60,0 мг/кг массы тела. После применения препарата среднесуточные приросты увеличиваются на 6,5%, количество билирубина в сыворотке крови уменьшается на 21,2%, активность лактатдегидрогеназы снижается на 19,1%, аспаратаминотрансферазы – на 17,5%, аланинаминотрансферазы – на 21,9%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов повышается на 17,8%.

5. Установлен лечебно-профилактический эффект гипоксена при гепатозах цыплят-бройлеров, который проявляется улучшением клинического состояния птицы. После применения гипоксена среднесуточные приросты цыплят-бройлеров увеличиваются на 4,5%, количество билирубина в сыворотке крови уменьшается на 25,2%, активность лактатдегидрогеназы снижается на 14,8%, аспаратаминотрансферазы – на 15,7%, аланинаминотрансферазы – на 12,1%, бактерицидная активность сыворотки крови повышается на 26,3%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов – на 19,1%.

6. Оптимальной дозой гемива для цыплят-бройлеров является 0,4 г/кг массы тела. После применения этого препарата среднесуточные приросты увеличиваются на 4,8%, количество альбуминов в сыворотке крови возрастает на 4,7%,  $\beta$ -глобулинов – на 6,4%, глюкозы – на 17,2%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов повышается на 34,3%, бактерицидная активность сыворотки крови – на 22,4%.

7. Установлен лечебно-профилактический эффект гемива при гепатозах цыплят-бройлеров, который проявляется улучшением клинического состояния птицы. При этом происходит увеличение среднесуточных приростов цыплят на 11,3%, отмечается повышение альбуминов в сыворотке крови – на 5,6%,  $\beta$ -глобулинов – на 10,4%, глюкозы – на 15,9%, снижение активности

аспартатаминотрансферазы – на 19,8% и аланинаминотрансферазы – на 15,3%. Происходит увеличение бактерицидной активности сыворотки крови – на 20,4% по сравнению с контролем.

8. Оптимальной дозой распола для цыплят-бройлеров является 0,6 г/кг массы тела. После применения изучаемого препарата среднесуточные приросты птицы увеличиваются на 7,7%, количество альбуминов в сыворотке крови возрастает на 8,5%,  $\gamma$ -глобулинов – на 12,1%, глюкозы – на 14,4%, бактерицидная активность сыворотки крови повышается на 16,3%.

9. Установлен лечебно-профилактический эффект распола при гепатозах цыплят-бройлеров, который проявляется улучшением клинического состояния птицы. При этом среднесуточные приросты птицы увеличиваются на 11,7%, уровень глюкозы в сыворотке крови повышается на 18,0%, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы уменьшается на 14,0% и 17,1% соответственно по сравнению с контролем. Отмечается повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 21,4%.

10. Оптимальной дозой витаферма для цыплят-бройлеров является 10,0 г/кг корма. После применения препарата среднесуточные приросты увеличиваются на 4,1%, содержание альбуминов в сыворотке крови возрастает на 6,8%,  $\beta$ -глобулинов – на 6,9%, снижается активность аспартатаминотрансферазы на 15,7%, повышается фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 17,8% и бактерицидная активность сыворотки крови – на 17,2%.

11. При изучении гепатопротекторных свойств витаферма установлен лечебно-профилактический эффект препарата при гепатозах цыплят-бройлеров, который проявляется улучшением клинического состояния птицы. При этом среднесуточные приросты птицы увеличиваются на 5,0%, количество альбуминов в сыворотке крови возрастает на 6,2%,  $\beta$ -глобулинов – на 10,3%, активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы уменьшается на 16,1 и 20,9% соответственно по сравнению с контролем, бактерицидная активность сыворотки крови повышается на 17,6%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов – на 19,5%.

12. Гистоструктура печени цыплят-бройлеров после применения гемива, распола, витаферма и гипоксена характеризуется отсутствием признаков белково-жировой дистрофии, что свидетельствует об их гепатопротекторном действии и положительном влиянии на восстановление функции гепатоцитов; применение пребиотиков способствует выраженному морфофункциональному развитию фабрициевой сумки птицы и положительному влиянию на морфологическую структуру тонкого и толстого отделов кишечника, что свидетельствует о повышении защитных свойств организма цыплят-бройлеров.

13. При органолептическом исследовании мяса цыплят-бройлеров после применения гемива, распола, витаферма и гипоксена установлен хороший товарный вид тушек и высокие вкусовые качества мяса. При физико-химическом исследовании мышечной ткани установлено повышение протеина, увеличение белкового показателя качества, что вызывает повышение биологической ценности продукта.

14. Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам гипоксена в дозе 0,03 г/кг массы тела составляет 1,6 руб. на 1 руб. затрат; в дозе 0,06 г/кг массы тела – 1,9 руб. на 1 руб. затрат и в дозе 0,12 г/кг /кг массы тела – 1,8 руб. на 1 руб. затрат. Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам гемива в дозе 0,2 г/кг массы тела составляет 1,9 руб. на 1 руб. затрат; в дозе 0,4 г/кг массы тела – 3,8 руб. на 1 руб. затрат и в дозе 0,8 г/кг – 2,2 руб. на 1 руб. затрат. Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам распола в дозе 0,3 г/кг массы тела составляет 1,4 руб. на 1 руб. затрат; в дозе 0,6 г/кг массы тела – 3,2 руб. на 1 руб. затрат и в дозе 1,2 г/кг – 1,9 руб. на 1 руб. затрат. Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам витаферма в дозе 5,0 г/кг корма составляет 1,8 руб. на 1 руб. затрат; в дозе 10,0 г/кг корма – 2,0 руб. на 1 руб. затрат, в дозе 15,0 г/кг г/кг корма – 1,9 руб. на 1 руб. затрат, и в дозе 15,0 г/кг г/кг корма без применения антибиотиков – 2,1 руб. на 1 руб. затрат.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ**

**Для повышения сохранности, среднесуточных приростов и естественной резистентности рекомендуется применять цыплятам-бройлерам:**

Пребиотики – с 8 суточного возраста в течение 10 дней с водой:

- гемив – в дозе 0,4 г г/кг массы тела
- распол – в дозе 0,6 г г/кг массы тела

Витаферм – с суточного возраста в течение 10 дней с кормом из расчёта 10,0 г г/кг корма в течение 10 дней.

**В качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах цыплят-бройлеров рекомендуется применять:**

Гипоксен с водой из расчёта 60,0 мг/кг массы тела с 20 суточного возраста в течение 14 дней.

Пребиотики водой с 20-суточного возраста на протяжении 10 дней:

- гемив – в дозе 0,4 г г/кг массы тела
- распол – в дозе 0,6 г г/кг массы тела

Витаферм с кормом из расчёта 10,0 г/кг корма с 20-суточного возраста в течение 10 дней.

Результаты исследований могут быть использованы при создании новых фармакологических препаратов и кормовых добавок, нормализующих функцию печени кишечника, повышающих продуктивность, сохранность и неспецифическую резистентность организма сельскохозяйственной птицы.

Материалы диссертации внедрены ветеринарной службой КФХ «Покровская индейка» Белгородской области в систему лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы исследований включены в Методические рекомендации по применению цыплятам-бройлерам пребиотиков гемива и распола. Рассмотрены и одобрены на заседании Учёного Совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, утверждены

на секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН, Москва, 2020 г.; Методические рекомендации: «Эффективность применения витаминно-ферментного комплекса «Витаферм» цыплятам-бройлерам». Рассмотрены и одобрены на заседании Учёного Совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, утверждены на секции «Зоотехнии и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН, Москва, 07.10.2021, 2021 г.

Результаты исследований послужили основой для включения гемива, распола, витаферма и гипоксена в составление инструкций по их применению, а также будут использованы в учебном процессе профильных высших учебных заведений.

Результаты исследований подтверждены патентами Российской Федерации: № 2767620 от 18 марта 2022 г., № 2769522 от 18 марта 2022 г., № 2771755 от 11 мая 2022 г., № 2771756 от 11 мая 2022 г.

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

Дальнейшие исследования, связанные с темой диссертационной работы, могут быть направлены на изучение фармакологической эффективности гемива, распола, витаферма и гипоксена в качестве лечебно-профилактического средств при гепатозах других видов сельскохозяйственных животных

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ НАУЧНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

### **Статьи в журналах, внесенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ:**

1. Горбач А.А. Использование иммуностимуляторов для исключения антибиотиков в бройлерном птицеводстве / А.А. Горбач, А.А. Резниченко, Л.В. Резниченко // Ветеринария и кормление. 2018. № 4. С. 45-47.
2. Резниченко А.А. Эффективность использования витаминсодержащих препаратов в бройлерном птицеводстве / А.А. Резниченко, Ф.К. Денисова, Л.В. Резниченко, Я.П. Масалькина // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. – Казань, 2018. - том 235(111). – С. 147-151.
3. Горбач А.А. Эффективность препарата «Флоксаген S» для контроля бактериальных болезней бройлеров / А.А. Горбач, А.А. Резниченко, В.Н. Позднякова // Ветеринария и кормление. 2018. № 5. С. 39-40.
4. Манохин А.А. Изучение безвредности витаминно-ферментного комплекса на лабораторных животных / А.А. Манохин, С.Б. Носков, А.А. Резниченко, С.В. Наумова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2018. - №Т. 235. № 3. - С. 124-130.
5. **Резниченко А.А.** Эффективность использования пребиотиков в бройлерном птицеводстве / А.А. Резниченко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. – Казань, 2019. - том 238 (II). – С. 167-170.

6. Резниченко Л.В. Результаты испытания микосорбентов при экспериментальном микотоксикозе цыплят-бройлеров / Л.В. Резниченко, **А.А. Резниченко**, Ф.К. Денисова // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – № 2(12) 2019 – С. 123-127.
7. Резниченко Л.В. Влияние гипоксена на гистологические изменения в печени белых крыс при использовании модели токсического гепатита / Л.В. Резниченко, **А.А. Резниченко**, Е.Н. Рябцева, А.В. Косов // Международный вестник ветеринарии. – Санкт-Петербург, 2020. – № 4 – С. 175-180.
8. Резниченко Л.В. Новые биологически-активные добавки в бройлерном птицеводстве / Л.В. Резниченко, В.В. Мусиенко, **А.А. Резниченко** // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии – № 3 (17) 2020 г. С. 28-32.
9. **Резниченко А.А.** Изучение гепатопротекторных свойств гипоксена на модели экспериментального токсического гепатита белых крыс / А.А. Резниченко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. – Казань, 2021. – Т 245 (1). – С. 160-164.
10. Резниченко А.А. Перспективы применения витаминно-ферментного комплекса в бройлерном птицеводстве / **А.А. Резниченко**, Л.В. Резниченко, С.Б. Носков, Р.В.Щербинин // Ветеринария и кормление – 2021. - № 4– С. 46-48.
11. Резниченко А.А. Эффективность применения антиоксидантов в бройлерном птицеводстве. / **А.А. Резниченко**, Л.В. Резниченко, С.Б. Носков, Е.Н. Рябцева // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – Белгород, 2021. – № 1(19). – С. 33-38.
12. Дорожкин В.И. Эффективность действия пребиотика гемив на организм цыплят-бройлеров / В.И. Дорожкин, **А.А. Резниченко**, Л.В. Резниченко С.Н. Водяницкая Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» – 2021. № 2 (38). – С 195-200.
13. Резниченко А.А. Влияние пребиотика гемив на естественную резистентность и качество мяса цыплят-бройлеров / **А.А. Резниченко**, В.И. Дорожкин // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» – 2021. № 3 (39). – С 329-334.
14. **Резниченко А.А.** Фармакологическая эффективность гипоксена при гепатозах цыплят-бройлеров / А.А. Резниченко // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – Белгород, 2021. – №. №3 (21) – С. 42-46.
15. Резниченко АА. Эффективность ферментных препаратов и фитобиотков в рационах цыплят-бройлеров / **А.А. Резниченко**, В.В. Мусиенко, Л.В. Резниченко, В.Э. Ващилин // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – 2021. – № 4(22). – С. 138-143.
16. **Резниченко А.А.**, Дорожкин В.И., Резниченко Л.В., Водяницкая С.Н. Эффективность действия пребиотика распол на организм цыплят-бройлеров // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2022. № 2 (42). С. 262–268. doi: 10.36871/vet.san.hyг.ecol.202202016.
17. Резниченко А.А. Фармакологическая активность липофоса и гипоксена при гепатозах сельскохозяйственной птицы // **А. А. Резниченко**, В.С. Польский, Е.Н. Рябцева, Я.П. Масалыкина// Актуальные вопросы сельскохозяйственной

биологии. – Белгород, 2022. – №3 (25). – С. 91-96.

18. Резниченко А.А. Эффективность применения гипоксена и липофоса при гепатозах цыплят-бройлеров. // **А. А. Резниченко**, А.С. Семендяев, С.Н. Беляева, М.С. Гурова // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – Белгород, 2022. – №2 (24). – С. 119-125.
19. **Резниченко А.А.**, Дорожкин В.И., Резниченко Л.В., Нишанбаев А.А. Влияние антиоксидантов на естественную резистентность и гистологическую структуру печени цыплят-бройлеров // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2023. № 1 (45). С. 95–100. doi: 10.36871/vet.san.hyg.ecol.202301014.
20. Семендяев А.С. Эффективность применения различных доз липофоса цыплятам-бройлерам / А.С. Семендяев, Л.В. Резниченко, **А.А. Резниченко**, С.Н. Водяницкая // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 256. – № 4. – С. 239-242.

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

21. Karaichensev V.N., Semenytin V. V., Kolesnikov A. V., Reznichenko L.V., Merzlenko R.A., Noskov S.B., **Reznichenko A.A.** Efficiency of karoflavin use in hpatoses of broilrs /Jornal of Fundamental and applied Sciences, 2017/ - Vol 9, N 25.
22. Efficiency of carotine-chlorophyllic complexes use in a-hypovitaminosis of poultry / L. V.Reznichenko, I. N. Jakovleva, **A.A. Reznichenko**, N. A. Denisova., T. S.Shevchenko // Research result: [pharmacology and clinical pharmacology - 2017](#) - №1. P. 105-113.
23. L V. Reznichenko, E.G. Yakovleva, **A.A. Reznichenko**, S.P. Kolesnichenko, K.V. Kuznecov, F.K. Denisova. Efficiency Of The Use Of Biologically Active Additives In Broiler Poultry // Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences. – 2019. – №. 10 (2) – P. 1364 – 1371.
24. **Reznichenko A.A.** The use of prebiotics in broiler poultry as an alternative to antibacterial drugs// Conference on Agribusiness, Environmental Engineering and Biotechnologies» (AGRITECH-2019). – 2019. – P. 50.
25. **Reznichenko Aleksei.** Hepatoprotective effect of hypoxenum against exogenous toxicosis of white rats / Aleksei Reznichenko, Svetlana Vodianitskaia, Iana Masalykina, Andrei Manokhin // BIO Web Conf. Volume 27, 2020 International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2020). 00079.
26. **Reznichenko Aleksei.** Efficiency of using Vitaferm in broiler poultry farming / Aleksei Reznichenko // BIO Web Conf. Volume 27, 2020 International Scientific-Practical Conference “Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources” (FIES 2020). 00099.
27. Liudmila Reznichenko. The effectiveness of enzyme preparations in broiler chicken diets / Liudmila Reznichenko, **Aleksei Reznichenko**, Roman Shcherbinin, Andrej

Manokhin // BIO Web of Conferences 37, 00155 (2021)  
<https://doi.org/10.1051/bioconf/20213700155> FIES 2021.

28. **Aleksei Reznichenko**. Prospects of the use of prebiotics in broiler poultry farming as an alternative to antibiotics / **Aleksei Reznichenko**, Liudmila Reznichenko , Vasilij Dorozhkin , Sergej Noskov , Svetlana Vodianskaia // BIO Web of Conferences 37, 00156 (2021) <https://doi.org/10.1051/bioconf/20213700156> FIES 2021

**Публикации в журналах, входящих в список RSCI на платформе Web of Science:**

29. Дорожкин В.И. Альтернатива антибиотикам при лечении колибактериоза в бройлерном птицеводстве / В.И. Дорожкин, А.А. Горбач, **А.А. Резниченко** // Птицеводство – 2020 - № 5. – С.70-74.

**В других изданиях:**

30. Манохин А.А. Эффективность использования биологически активных добавок в животноводстве / А.А. Манохин, **А.А. Резниченко**, Ф.К. Денисова, Н.Г. Савушкина // Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК Сборник Материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 145-летию Академии. - Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2018. - С. 103-111.
31. Reznichenko L.V. Gorbach A. A., **Reznichenko A. A.** EFFICIENCY OF APPLICATION OF IMMUNOSTIMULANTS FOR BROILER CHICKENS WHEN REPLACING ANTIBACTERIAL DRUGS // Materials of the International Conference “Scientific research of the SCO countries: synergy and integration” Beijing, China 2019.
32. **Резниченко А.А** Изучение гепатопротекторного эффекта гипоксена на модели токсического гепатита / **А.А. Резниченко**, Л.В. Резниченко, Е.Н. Рябцева // Материалы «Международной научно-производственной конференции по вопросам подготовки кадров для научного обеспечения развития АПК, включая ветеринарию» Белгород, БелГУ, 2020. № 232. – С. 74.
33. **Резниченко А.А.** Перспективы применения пребиотиков в бройлерном птицеводстве / А.А. Резниченко // Материалы «Международной научно-производственной конференции по вопросам подготовки кадров для научного обеспечения развития АПК, включая ветеринарию» Белгород, БелГУ, 2020. № 225. – С. 73
34. **Резниченко А.А.** Эффективность применения витаминно-ферментного комплекса в рационах сельскохозяйственной птицы / А.А. Резниченко // Материалы XXIV Международной научно-производственной конференции «Инновация и решения в аграрной науке – взгляд в будущее» – Белгород, 2020 – Том 1. – С 154-155.
35. **Резниченко А.А.** Влияние витаферма на организм цыплят-бройлеров и выявление оптимальных доз препарата / А.А. Резниченко // Материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвящ. памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-

санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук»: – Саратов: Саратовский источник, 2021. – С. 676-682.

36. **Резниченко А.А.** Эффективность применения биологически активных добавок цыплятам-бройлерам / А.А. Резниченко, В.В. Мусиенко // Материалы Международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвящ. памяти заслуженного деятеля науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова Александра Михайловича «Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук»: – Саратов: Саратовский источник, 2021. – С. 683-687.
37. **Резниченко А.А.** Определение переносимости пребиотика распол на цыплятах-бройлерах / А.А. Резниченко // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума наука и инновации – современные концепции.– Москва: Издательство Инфинити, 2021– С. 98-102.
38. **Резниченко А.А.** Фармакологическая эффективность пребиотиков в бройлерном птицеводстве/ А.А. Резниченко // Сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума НАУКА И ИННОВАЦИИ-СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ. – Москва: Издательство Инфинити, 2021– С. 103-108.
39. Резниченко А.А. Эффективность применения фитобиотиков и пребиотиков в бройлерном птицеводстве /**А.А. Резниченко**, В.В. Мусиенко, Е.Н. Рябцева // Материалы национальной научно-производственной конференции «Актуальные вопросы современной ветеринарии» – Белгород: Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2021. – С. 127-129.
40. Резниченко А.А. Альтернатива антибактериальным препаратам в бройлерном птицеводстве // **А.А. Резниченко**, С.Н. Водяницкая, Е.Н. Рябцева // Материалы национальной научно-производственной конференции «Актуальные вопросы современной ветеринарии» – Белгород: Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2021. – С. 122-124.
41. **Резниченко А.А.** Фармакологическая эффективность гипоксена и липофоса при гепатозах цыплят-бройлеров / А.А. Резниченко, А. С. Семендяев, С.Н. Беляева, М.С. Гурова // Материалы XXVI Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» –Т. 2. – Майский : Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2022. – С 96-97.

#### **Методические рекомендации**

42. Резниченко Л.В., **Резниченко А.А.**, Асрутдинова Р.А., Камалиев А.Р., Дорожкин В.И. Методические рекомендации по применению цыплятам-бройлерам пребиотиков гемива и распола. Рассмотрены и одобрены на заседании Учёного Совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, утверждены на секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН, Москва, 2020 – 21 С.
43. **Резниченко А.А.**, Резниченко Л.В., Носков С.Б., Дорожкин В.И Методические рекомендации: «Эффективность применения витаминно-ферментного комплекса «Витаферм» цыплятам-бройлерам». Рассмотрены и одобрены на заседании

Учёного Совета ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, утверждены на секции «Зоотехния и ветеринария» отделения сельскохозяйственных наук РАН, Москва, 2021 – 11 С.

#### Патенты РФ на изобретения

44. Патент № 2767620. Комплексный препарат для профилактики и лечения гепатозов цыплят-бройлеров /Резниченко Л.В., **Резниченко А.А**, Горбач А.А, Карпун Е.В., Носков С.Б. Заявка № 2021120090. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 18 марта 2022 г.
45. Патент № 2769522. Комплексный пребиотический препарат для лечения колибактериоза цыплят-бройлеров / Резниченко Л.В., Дорожкин В.И., **Резниченко А.А**, Горбач А.А, Карпун Е.В., Щербинин Р.В. Заявка № 2021120089. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 01 апреля 2022 г.
46. Патент № 2771755. Препарат для кормления цыплят-бройлеров /Резниченко Л.В., Водяницкая С.Н., **Резниченко А.А.**, Карпун Е.В. Заявка № 2021115159 Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 11 мая 2022 г.
47. Патент № 2771756. Способ кормления цыплят-бройлеров. / Резниченко Л.В., Водяницкая С.Н., **Резниченко А.А.**, Карпун Е.В. Заявка № 2021115156. Дата государственной регистрации в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 11 мая 2022 г.

#### Монографии

48. Резниченко Л.В. Фармакологическая эффективность эрготропных препаратов в бройлерном птицеводстве: монография / Л. В. Резниченко, Р.А. Асрутдинова, С.Б. Носков, **А.А. Резниченко**. – Белгород: – Издательство ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2021 – 107 с. ISBN 978-5-6046583-1-4.

**РЕЗНИЧЕНКО АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕБИОТИКОВ И НОВЫХ  
БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В БРОЙЛЕРНОМ  
ПТИЦЕВОДСТВЕ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени

доктора биологических наук