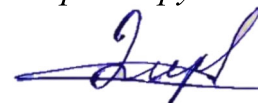


МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»

На правах рукописи



Хирная Анастасия Леонидовна

**РЕЗУЛЬТАТЫ ВКЛЮЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЛИНИИ «ПРОДАКТИВ»
В СХЕМЫ ВЕТЕРИНАРНЫХ ОБРАБОТОК
СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ**

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:

Яковлева Елена Григорьевна

доктор ветеринарных наук, профессор

Белгород – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| 1. ВВЕДЕНИЕ | 4 |
| 2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ | 11 |
| 2.1. Обзор литературы | 11 |
| 2.1.1. Обоснование введения в схему выращивания и использования птиц новых витаминно-минерально-аминокислотных комплексов линии «Продактив» в сочетании с органической кислотой и сорбентом..... | 11 |
| 2.1.2. Причины жировой дистрофии печени промышленно выращиваемых птиц и обзор средств профилактики..... | 17 |
| 2.1.3. Специфические иммунопрофилактические средства и необходимость их применения в птицеводстве..... | 25 |
| 2.1.4. Характеристика и обоснование применения специфических иммунопрофилактических средств в птицеводстве..... | 27 |
| 2.1.5. Обзор фармакологических средств, применяемых в птицеводстве с иммуномодулирующей целью..... | 32 |
| 2.2. Материалы и методы исследования | 35 |
| 2.2.1. Схема проведения исследования..... | 35 |
| 2.2.2. Условия проведения опытов..... | 42 |
| 2.2.3. Характеристика изучаемых препаратов..... | 42 |
| 2.2.4. Диагностика гепатозов у кур-несушек..... | 43 |
| 2.2.5. Морфо-биохимические исследования крови..... | 43 |
| 2.2.6. Иммунологическое исследование крови..... | 44 |
| 2.3. Результаты собственных исследований и их обсуждение | 45 |
| 2.3.1. Подбор оптимальных доз препаратов линии «Продактив» и влияние их на гематологические показатели и интенсивность роста цыплят..... | 45 |
| 2.3.2. Сравнительное изучение результатов применения «Продактив-Гепато» и комплекса, включающего сорбент и янтарную кислоту при диагностированном жировом гепатозе кур-несушек..... | 53 |
| 2.3.2.1. Динамика морфо-биохимических показателей крови кур-несушек..... | 54 |

| | | |
|-------------|--|------------|
| 2.3.2.2. | Гистологическая картина ткани печени кур-несушек..... | 57 |
| 2.3.3. | Подбор доз и результаты применения комплекса «Продактив Гепато»+сорбент+янтарная кислота с целью профилактики жирового гепатоза кур-молодок..... | 62 |
| 2.3.3.1. | Динамика морфо-биохимических показателей крови..... | 63 |
| 2.3.3.2. | Гистологическая картина ткани печени кур-молодок | 66 |
| 2.3.3.3. | Динамика живой массы птиц и фиксация возраста начала яйцекладки молодок..... | 70 |
| 2.3.4. | Показатели естественной резистентности цыплят на фоне курсового применения изучаемых комплексов..... | 72 |
| 2.3.5. | Влияние курсового применения препаратов линии «Продактив» совместно с янтарной кислотой на динамику развития поствакцинального иммунитета при стандартной схеме вакцинации и ее изменении..... | 75 |
| 2.3.6. | Динамика живой массы цыплят при курсовом применении комплексов «Продактив Форте»+янтарная кислота и «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота..... | 89 |
| 2.3.7. | Экономическая эффективность применения препаратов линии «Продактив» в птицеводстве..... | 90 |
| 3. | ЗАКЛЮЧЕНИЕ..... | 92 |
| 3.1. | Практические предложения | 102 |
| 3.2. | Перспективы дальнейшей разработки темы исследования | 103 |
| | СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ..... | 105 |
| | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... | 106 |
| | ПРИЛОЖЕНИЯ..... | 128 |

1.ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Развитие птицеводства в России - это, прежде всего, гарантия биобезопасности страны и обеспечение населения страны куриным мясом и яйцом, которые уже несколько десятилетий являются основными продуктами питания.

Интенсивное выращивание и эксплуатация птиц вызывает целый спектр неблагоприятных последствий в организме. Несмотря на то, что основная часть кроссов, используемых на птицефабриках РФ, относится к стрессоустойчивым, полностью исключить стресс, как «пусковую кнопку» нарушения гомеостаза птиц невозможно.

В механизмах развития последствий стрессов особая роль принадлежит печени, выполняющей основную барьерную функцию в организме. Многочисленные статистические данные указывают на доминирование заболеваний печени среди незаразных патологий промышленно выращиваемых птиц с тенденцией нарастания их количества и более раннего их проявления. Раньше жировой гепатоз диагностировали, в основном, у кур-несушек, сейчас – у цыплят-бройлеров, сроки выращивания которых постоянно сокращаются. В связи с этим предпринимаются усилия по максимальному сохранению нормальной функциональной активности печени. На крупных птицефабриках введен контроль за качеством поступающего комбикорма с использованием современных ИФА-методов на микотоксины, особенно Т-2 токсин, присутствие которых в кормах с каждым годом нарастает. В схему ветеринарных обработок включаются препараты, направленные на снижение токсической нагрузки на печень, снижающие всасывание токсинов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) (сорбенты, пробиотики), другие биологически активные вещества, нормализующие обмен веществ [31,32].

Вторым важным звеном нарушения гомеостаза является развитие вторичного иммунодефицита, проявления которого диагностируются практически у всего поголовья птиц. Несостоятельность

иммунокомпетентных органов промышленно выращиваемых птиц в полном объеме поддерживать неспецифическую резистентность организма и в стрессовом режиме продуцировать специфические антитела в ответ на многочисленные вакцинации приводит к их истощению и возможному прорыву иммунитета к любым инфекционным заболеваниям. Учитывая высокую скученность поголовья птиц это чревато высокими экономическими издержками. По мнению Фисинина В.И., «в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первой» [131]. Аликин Ю.С. утверждает, что «...эффективность проводимых ветеринарных мероприятий в полной мере зависит от состояния иммунной системы организма птиц. Однако в современных условиях производства негативное влияние техногенных факторов способствует развитию иммунодефицитных состояний, что влечет снижение эффективности вакцинации и приводит к «прорыву» иммунитета у птицы» [4].

Количество вакцинаций и ревакцинаций цыплят-бройлеров за короткий период их выращивания по интенсивным технологиям достигает до 17, а птиц родительских стад и промышленных кур-несушек возрастает до 30 и более за весь период их эксплуатации. При такой интенсивной антигенной нагрузке на организм птиц возникает необходимость в разработке и введении в схемы ветеринарных обработок птиц комплексов фармакологических средств, призванных свести до минимума негативные последствия интенсивной технологии их использования. В связи с этим, актуальность темы диссертационного исследования очевидна.

Степень разработанности темы. По данным авторов, изучающих эту проблему, у промышленно выращиваемых птиц наблюдаются не только функциональные нарушения работы иммунокомпетентных органов, но и серьезные необратимые морфологические изменения их тканевых структур [24, 7, 10]. На фоне неоправданно частых вакцинных вмешательств у промышленно выращиваемой птицы происходило достоверное истощение фолликулов бурсы, достигающее до 20-60% поголовья, что авторы связывают

не только с развитием вторичных иммунодефицитов, но и появлением сопутствующих инфекций, нарушивших работу иммунной системы [10, 95]. Имеется достаточное количество научной литературы, подтверждающих развитие воспалительных и дистрофических заболеваний печени не только у длительно используемых групп птиц (родительское стадо, куры-несушки, индейки, перепела и др.), но и у цыплят-бройлеров. На фоне хронического поражения печени, у птиц происходит резкое угнетение иммунной системы организма, нарушение обменных процессов, что клинически проявляется снижением эффективности проводимых вакцинаций и понижением всех видов продуктивности [59, 63, 118]. В основу теории диссертационной работы легли труды ученых, занимавшихся изучением биологически активных фармакологических средств, направленных на профилактику иммуносупрессорных и гепатотоксических последствий негативного воздействия на организм интенсивных технологий выращивания птиц [15, 35, 63, 99, 103, 104, 132, 133, 134, 135, 136]. Поэтому изыскания средств и способов уменьшения высокой нагрузки на иммунную систему птиц и поддержание печени на нормальном уровне функционального состояния с использованием комбинаций известных и новых фармакологических средств является актуальным вопросом в ветеринарной медицине.

Данные о применении препаратов серии «Продактив» очень малочисленны, несмотря на их разумный, с точки зрения фармакологии, состав. Научной литературы, представляющей информацию о результатах изучения фармакокинетики и фармакодинамики препаратов линии «Продактив» на птиц, а также других сельскохозяйственных животных практически нет, за некоторым исключением [6, 106, 138]. Данных о применении препаратов линии «Продактив» в сочетании с другими биологически активными добавками мы не встретили вообще.

Цели и задачи исследования. Целью настоящей работы является подбор и испытание сочетанного применения препаратов линии «Продактив» с сорбентом и янтарной кислотой с целью профилактики двух основных

негативных последствий интенсивного способа выращивания и использования птиц, заключающихся в развитии вторичных иммунодефицитов и жировых гепатозов птиц. Для достижения цели были поставлены следующие **задачи**:

- оценить влияние препаратов линии «Продактив» в качестве монопрепаратов, а также в сочетании с янтарной кислотой на динамику живой массы и гематологические показатели цыплят;
- разработать способ профилактики жирового гепатоза кур-несушек с использованием «Продактив Гепато», энтеросгеля и янтарной кислоты;
- определить динамику морфологических, биохимических показателей крови и естественной резистентности птиц при курсовом применении препаратов;
- выявить динамику трансовариального и поствакцинального иммунитета у цыплят на фоне применения препаратов с возможным изменением схем вакцинации.

Научная новизна. Впервые с целью профилактики у кур-несушек жирового гепатоза и стимуляции начала яйцекладки разработана схема применения «Продактив Гепато» в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой. Впервые доказано, что включение в схему ветеринарных обработок цыплят-бройлеров препаратов «Продактив Форте» и «Продактив E,Se,Zn» в сочетании с янтарной кислотой повышает до нормальных значений показатели естественной резистентности крови и обеспечивает выработку качественного поствакцинального иммунитета; способствует более длительному сохранению трансовариального иммунитета, что позволяет изменить схему стандартной вакцинации цыплят, снизив повышенную нагрузку на иммунокомпетентные органы.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Предложены новые комбинации препаратов линии «Продактив» с энтеросгелем и янтарной кислотой, проявляющие высокую лечебно-профилактическую эффективность при жировом гепатозе птиц и

оказывающие положительное влияние на гомеостаз, обменные процессы в организме, нормализующие биохимические показатели крови и уменьшающие выраженность патологических процессов в структуре печеночной ткани.

Подтверждена вероятность более длительного сохранения трансовариального и поствакцинального иммунитета цыплят на фоне выпаивания им с суточного возраста препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой.

Результаты исследований внедрены ветеринарной службой птицефабрики ООО «Белгородский бройлер» в систему лечебно-профилактических мероприятий (Приложение 1).

Методология и методы исследования. Методологической основой проводимых исследований являлись научные труды отечественных и зарубежных ученых по теме диссертационной работы в области фармакологии лекарственных средств, направленных на профилактику и лечение негативных проявлений стрессовой реакции организма птиц при интенсивном их выращивании. Приоритетными группами лекарственных средств, применяемых при иммунодефицитах и гепатозах птиц были витаминно-минеральные комплексы линии «Продактив»; сорбент (энтеросгель) и органическая (янтарная) кислота. При выполнении научных исследований нами использовались клинические, фармакологические, иммунологические, гистологические, экономические и статистические методы. Статистический анализ проводился на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA 12.

Основные положения, выносимые на защиту:

- доказано ростостимулирующее и позитивное воздействие на показатели крови цыплят курсового выпаивания препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой;
- разработаны схемы применения фармакологических средств, включающих «Продактив Гепато» в сочетании с энтеросгелем и янтарной

кислотой с целью профилактики и лечения на ранней стадии жирового гепатоза кур-несушек;

– разработаны схемы применения препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой цыплятам с целью более длительного сохранения трансовариального и поствакцинального иммунитета.

Разработанные нами схемы применения изучаемых препаратов позволяют предотвращать развитие гепатозов кур-несушек, приводящих к выбраковке птиц и значительным потерям от снижения их яйценоскости. Оказывают выраженное ростостимулирующее действие, позволяющее увеличивать живую массу цыплят к концу периода выращивания. Оказывают стимулирующее влияние на созревание репродуктивных органов молодых и ускоряют начало периода яйцекладки. Способствуют выработке высокого и однородного поствакцинального иммунитета, что обеспечивает биологическую защищенность птицеводческих предприятий от заболеваний.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов и выводов диссертации определяется количеством проведенных экспериментов и лабораторных исследований с использованием современных стандартных методов и подтвержденных статистической обработкой полученного экспериментального материала. Анализ цельной крови, сыворотки, а также морфологическое исследование ткани печени птиц проводилось с использованием современного стандартного высокотехнологического лабораторного оборудования, позволяющего получать достоверные данные.

Основные результаты исследований доложены, обсуждены и одобрены на: заседаниях методического Совета факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ (2020-2023 гг.). Материалы диссертации доложены на: XXV Международной научно-производственной конференции «Роль науки в удвоении валового регионального продукта» (26-27 мая 2021 г.); международной научно-практической конференции обучающихся, аспирантов и молодых ученых, посвящённая памяти заслуженного деятеля

науки, доктора ветеринарных наук, профессора кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза» Колесова А.М. (14-15 апреля 2021 г.); 73-ей международной научно-практической конференции студентов и аспирантов «Современная аграрная наука: актуальные вопросы, достижения и инновации» (ФГБОУ ВО Мичуринский ГАУ, 23-25 марта 2021 г.); международной студенческой научной конференции «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК» (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 29-30 марта 2022 г.); национальной научной конференции студентов и аспирантов, посвященной 85-летию профессора В.П. Кулаченко «Актуальные вопросы ветеринарной медицины и зоотехнии» (п. Майский, 27 октября 2022 г.); V международной студенческой научной конференции посвященной 45-летию ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ «Горинские чтения. Инновационные решения для АПК» (14-15 марта 2023 г.); ежегодной научной конференции, посвященной 45-летию ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» (12 апреля 2023 г.).

Публикации. Результаты диссертационного исследования опубликованы в 14 научных работах, в т.ч. 5 в изданиях, входящих в Перечень российских рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций, 1 статья в журнале, входящем в международную библиографическую и реферативную базу данных «Scopus».

Объем и структура диссертации. Объем диссертации составляет 135 страниц компьютерной верстки и включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований и их анализ, заключение, выводы, практические предложения, перспективы дальнейшей разработки темы, список сокращений, список литературы и приложения. Библиографический список состоит из 166 источников, в том числе – 19 на иностранных языках. Работа иллюстрирована 19 таблицами и 21 рисунком. Имеется приложение.

2. ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

2.1. Обзор литературы

2.1.1. Обоснование введения в схему выращивания и использования птиц новых витаминно-минерально-аминокислотных комплексов линии «Продактив» в сочетании с органической кислотой и сорбентом

На ветеринарном фармацевтическом предприятии ВИК г. Белгорода выпускается серия препаратов линии «Продактив».

«Продактив E,Se,Zn» представляет собой смесь из витамина E, селена и органического цинка в количестве из расчета на 1 литр: витамин E (D,L- а-токоферолацетат) - 100 000 мг, селен (селенит натрия) - 200 мг, цинк (глицинный хелат цинка) - 10 000 мг, а также вспомогательные компоненты - пропиленгликоль, натрия цитрат, антиоксидант ВНТ (бутилгидрокситолуол) и дистиллированная вода до 1 л.

Витамин E, входящий в состав продукта, является антиоксидантом, замедляет процесс старения клеток вследствие окисления, улучшает питание клеток, укрепляет стенки кровеносных сосудов, предотвращает образование тромбов и способствует их рассасыванию. Укрепляет миокард, участвует в пролиферации клеток, клеточном дыхании и других процессах метаболизма в клетках. Селен обеспечивает эффективную работу иммунной системы, так как способствует выработке различных антител, лейкоцитов, принимает участие в выработке эритроцитов, стимулирует образование макрофагов. Селен участвует в синтезе глутатионпероксидазы, защищает клеточные мембраны, не допуская их деформации и нарушений в структуре ДНК, восстанавливает поврежденные клетки и способствует образованию и росту новых. Селен в значительной степени способствует повышению эффективности витамина E, играет роль в окислительно-восстановительных процессах. Селен является компонентом энзима глутатионовой пероксидазы, который играет существенную роль в защите клеток, уничтожая такие

окислители как пероксид водорода и липидные пероксиды, предотвращая миопатии желудка и сердца, фиброзную дегенерацию поджелудочной железы.

Цинк входит в состав гормонов, ферментов, участвует в образовании тканей, процессах кроветворения, влияет на рост, развитие и воспроизводительную функцию организма. Птице цинк необходим для формирования скорлупы и оперения, повышения оплодотворяемости яиц, показан при нарушениях развития эмбрионов (аномалии, уродства).

«Продактив E,Se,Zn» применяют сельскохозяйственной птице: с профилактической целью рекомендуется введение кормовой добавки из расчета 1 л на 2000 л воды для поения или 1 мл на 20 кг живой массы в сутки, в течение 3-5 дней. При полном отсутствии селена в корме норма ввода составляет 1 л на 1000 л воды для поения или 1 мл на 10 кг живой массы в сутки, в течение 3-5 дней. Вода, содержащая кормовую добавку, должна быть единственным источником питья.

«Продактив Форте» представляет собой смесь из витаминов, аминокислот и микроэлементов в количестве из расчета на 1 литр: витамин А - 10 000 000 МЕ, витамин D₃ - 2 000 000 МЕ, витамин Е (D,L-а-Токоферолацетат) - 5 г, витамин В₁ — 1,25 г, витамин В₂ - 2,0 г, витамин В₆ - 1,5 г, витамин В₁₂ - 0,005 г, биотин - 0,015 г, никотинамид - 10 г, D-Са-Пантотенат - 3,28 г, фолиевая кислота - 0,1 г, витамин К₃ - 0,6 г, лизин - 20 г, метионин - 10 г, треонин - 10 г, триптофан - 2 г, глицин - 5 г, селен - 33 мг, медь - 35 мг, цинк 45 мг, а также вспомогательные компоненты - касторовое масло, натрия цитрат и дистиллированная вода до 1 л.

Витамины, входящие в состав продукта, являются катализаторам обменных процессов. Аминокислоты являются структурными единицами тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и других биологически активных соединений. В совокупности с хелатными формами микроэлементов продукт «Продактив Форте» поддерживает иммунитет животных и птиц в стрессовых ситуациях (включая вакцинацию,

транспортировку, смену рациона, при латентном течение некоторых заболеваний). «Продактив Форте» оказывает комплексное общеукрепляющее и антистрессовое действие, способствует улучшению усвояемости кормов, а при применении продуктивным животным и птице также способствует увеличению продуктивности.

«Продактив Форте» применяют: сельскохозяйственной птице: при стрессах (перегрев, вакцинация, смена кормления, транспортировка) - 0,5 мл/1 л воды для поения; при микотоксикозах в восстановительный период после заболевания - 1,0 мл/1 л воды для поения; для повышения яйценоскости - 0,1-0,25 мл/1 л воды для поения. При необходимости курс введения «Продактив Форте» повторяют через 20-30 дней. Для профилактики гиповитаминозов кормовую добавку вводят курсами по 4-5 дней каждые 6 месяцев.

«Продактив Гепато» представляет собой смесь из витаминов и аминокислот в количестве из расчета на 1 литр: витамин В₁- 0,02 г, витамин В₂ - 0,005 г, витамин В₆ - 0,04 г, витамин В₁₂ - 0,006 г, бетаин - 150 г, лизин - 50 г, метионин -10 г, L-карнитин - 50 г, инозитол (витамин В₈) - 1 г, а также вспомогательные компоненты - пропиленгликоль, натрия цитрат и дистиллированная вода до 1 л.

Витамины, входящие в состав продукта, являются катализаторами обменных процессов. Аминокислоты являются структурными единицами тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и других биологически активных соединений. Бетаин является источником лабильных металлических групп для метилирования гомоцистеина в печени. В совокупности продукт «Продактив Гепато» профилактует жировую инфильтрацию и другие поражения печени, поддерживает иммунитет и помогает сохранять продуктивность сельскохозяйственных животных и птиц на высоком уровне при наступлении стрессовых ситуаций, связанных с вакцинацией, перемещением, транспортировкой, сменой рациона и при латентном течении некоторых заболеваний. «Продактив Гепато» оказывает комплексное

общеукрепляющее и антистрессовое действие, а также способствует улучшению усвояемости кормов и увеличению продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц. Он максимально усваивается организмом благодаря высокой биодоступности.

«Продактив Гепато» применяют в целях профилактики жировой инфильтрации и других поражений печени с водой для поения 1-2 раза в неделю или в течение 4-5 последовательных дней: птице в количестве 0,1-1,0 мл/1 л воды. Для профилактики гиповитаминозов кормовую добавку применяют курсами по 4-5 дней каждые 6 месяцев.

Все перечисленные препараты линии «Продактив» совместимы с другими кормовыми добавками и лекарственными средствами. Продукцию от сельскохозяйственных животных и птиц после их применения разрешается использовать в пищевых целях без ограничений. Но, к сожалению, в научной литературе имеется очень мало информации о применении препаратов этой линии в птицеводстве, и совсем отсутствуют сведения о введении их в комплексную схему, совместно с другими биологически активными веществами [6, 46, 47, 48, 85].

Для получения продукции животного происхождения высокого качества необходимо при кормлении птицы соблюдать сбалансированность по витаминам, аминокислотам и микроэлементам, особенно во время максимальной нагрузки на организм птицы в такие периоды как интенсивный рост, вакцинация, стресс, пик продуктивности. Необходимо их дополнительное введение в рацион птице для профилактики многих заболеваний, особенно связанных с нарушением обмена веществ, что часто регистрируется у промышленно выращиваемой птицы.

Витамины участвуют практически во всех биохимических процессах в организме животных, в том числе определяют интенсивность реакций ПОЛ и поддерживают естественную резистентность [79]. Так, токоферолы и токотриенолы (витамин Е) являются важнейшими биологическими антиоксидантами, обеспечивающими структурную целостность клеточных

мембран. На мембранном уровне токоферолы являются основными мембранными антиоксидантами. Функция токоферолов, как биологических антиоксидантов в организме, тесно связана с функциями других компонентов антиоксидантной системы организма [40, 43].

Витамин А и каротиноиды являются важнейшими компонентами антиоксидантной защиты живого организма. Их действие, как антиоксиданта, авторы связывают с нормализацией структурно-функциональных свойств мембран и его участием в обмене тиоловых соединений. Причем каротиноиды и витамин А по отношению к другим антиоксидантам проявляют синергизм [42, 58, 140].

Синергизм витаминов А и Е затрагивает и аспекты биологического действия в отношении сосудистой стенки и эпителиальных тканей. Ретинол улучшает состояние эпителия, способствует кумуляции фибробластами коллагена. Токоферол улучшает трофику тканей [108].

Результаты исследований иранских ученых М. Ashoori и А. Saedisomeolia подтверждают антиоксидантную природу рибофлавина и показывают, что этот витамин может защитить организм от окислительного стресса [148].

Витамин С (аскорбиновая кислота) оказывает положительное влияние на образование гемоглобина, созревание эритроцитов, метаболизм фолиевой кислоты. С участием аскорбиновой кислоты происходит инактивация свободных радикалов и метаболизм циклических нуклеидов. Являясь антиоксидантом, аскорбиновая кислота предохраняет мембраны клеток, в частности лимфоциты, от повреждающего действия перекисного окисления [108].

Известно, что витамин D в физиологических концентрациях защищает клетки от окислительного повреждения. Данные, полученные экспериментальным путем индийскими исследователями М. Bhat и А. Ismail, свидетельствуют о том, что дефицит витамина D приводит к окислительному

стрессу в мышцах, который может выступать в качестве триггера для увеличения протеолиза в мышцах [149].

Имеются данные о том, что микроэлементозы являются фактором, приводящим к нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия в организме животных проявляющимся снижением антиокислительной активности плазмы крови у животных и развитием эндоинтоксикационных процессов. Установлено, что дефицит Co, Zn, Cu и Fe в организме животного индуцирует каскадный механизм активации процессов перекисного окисления липидов и истощением ферментативного антиоксидантного статуса, что может являться убедительным доказательством существенной роли процессов липидной пероксидации в генезе данных микроэлементозов [16].

Селен является компонентом селенопротеинов, обладающих антиоксидантными, противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами; он принимает участие в метаболизме перекиси водорода и гидропероксидов липидов [12, 41, 120, 153].

Есть основания предполагать, что уровень потребления микроэлементов меди, цинка, марганца и селена в составе рациона может влиять на функциональное состояние системы антиоксидантной защиты в условиях окислительного стресса при высокожировом рационе и дополнительным обогащением рациона [58].

Таким образом, все витаминно-минеральные препараты линии «Продактив» в своем составе содержат оптимально подобранные компоненты, совместимые между собой и, даже обладающие синергизмом по отношению друг к другу. Обоснованием использования препаратов этой серии в экспериментальных исследованиях являлся факт наличия в их составе ингредиентов, по которым корма, выращенные и заготовленные в Белгородской области являются дефицитными, ввиду принадлежности этого региона к биогеохимической провинции. Мы в своих экспериментах остановились на использовании из этой группы препаратов «Продактив

Форте», «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Гепато». Логичным дополнением к этим комплексам является органическая кислота – янтарная, входящая в цикл Кребса и обладающая антиоксидантными, адаптогенными и ростостимулирующими свойствами. Уникальные, отличающиеся от других сорбентов фармакологические свойства препарата Энтеросгель, на наш взгляд, оптимально будут сочетаться с гепатопротекторными свойствами «Продактив Гепато» и могут быть использованы для лечения и профилактики жирового гепатоза кур-несушек, являющегося основной причиной выбраковки промышленной птицы.

2.1.2. Причины жировой дистрофии печени промышленно выращиваемых птиц и обзор средств профилактики

Среди незаразных заболеваний у птиц, выращиваемых в условиях интенсивных технологий, ведущее место занимают болезни печени, и, в частности, гепатозы. По данным Ермашкевич Е.И. с соавторами [35], патология печени составляет 30-40% от всех болезней незаразной этиологии и начинает проявляться уже с 6-ти месячного возраста, чаще всего в виде жировой дистрофии. Более подвержены этому заболеванию куры-несушки по причине высокой активности эстрогена, стимулирующего высокую яйцекладку и провоцирующего повышенное отложение жира в печени, это является нежелательным последствием селекции кур на высокую яичную продуктивность. По мнению автора причиной жирового перерождения печени является и повышенное содержание в комбикорме углеводов, превращающихся в жир в результате глюконеогенеза.

Жировая дистрофия печени имеет тенденцию к увеличению в прямой связи с возрастом птиц, так, по данным авторов, в 90-сут возрасте зарегистрировано 11% заболевших, в 180-сут – 25%, а к 270-сут возрасту - 37% выявленных случаев заболевания [77]. У заболевших птиц резко снижается яйценоскость, повышается падеж. Поэтому срок использования

кур-несушек промышленного стада при клеточном содержании на птицефабриках сейчас составляет один год, на фабриках с выгульным содержанием – два года, в племенных хозяйствах – три года. Яйценоскость на втором году использования кур-несушек снижается на 15-20%, на третьем – на 20-30%, что экономически не выгодно. Увеличить срок эксплуатации кур-несушек можно путем многократного комплектования стада молодками, а также профилактическими мерами, направленными на предупреждение развития болезней печени [51, 17, 92].

Другими причинами развития гепатозов промышленно выращиваемой птицы является интенсивное применение кокцидиостатиков, химиотерапевтических средств, вакцинных препаратов, предназначенных для профилактики инфекционных и инвазионных заболеваний, и без применения которых невозможно сохранить и вырастить цыплят.

Механизм развития гепатозов начинается с повреждения мембран гепатоцитов с участием свободных радикалов, которые образуются при перекисном окислении липидов (ПОЛ). Антиоксидантная система организма включает ферменты, образующиеся в организме и защищающие ткани от активных форм кислорода, это супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, фосфолипаза, феррооксидаза и др. – они наиболее активны в печени, надпочечниках и почках. Большинство неферментных антиоксидантных веществ должны на постоянной основе поступать в организм с кормом, это витамины А, Е, С, коэнзим Q₁₀, флавоноиды, аминокислоты – цистин, метионин, глутатион, это микроэлементы – селен, цинк, медь, марганец, хром, йод и др. Если антиоксидантная система не справляется с их утилизацией, то они способны накапливаться в тканях организма и разрушать их [59, 68].

Несбалансированный рацион кормления, как правило, запускает процесс развития сначала функциональных, а затем органических поражений в печени промышленно выращиваемых индеек, которые подтверждаются морфологически выявленными признаками жировой и белковой дистрофий

[63]. Недостаточное обеспечение рациона птиц витаминами С, Е, бетакаротином, обладающими антиоксидантными свойствами, а также витаминами группы В, выполняющими функции коферментов в обмене углеводов и жиров приводит к развитию жирового гепатоза. Дефицит микроэлементов: цинка, селена, йода, марганца, железа, меди, принимающих непосредственное участие в обмене веществ, образовании гормонов и ферментов также провоцирует развитие заболеваний печени птиц. Именно по этим микроэлементам Белгородская область является биогеохимической провинцией. Нарушения технологии содержания птиц на птицефабриках, такие, как повышенная плотность посадки, нарушение фронта поения, проявляющееся водным дефицитом, повышение температуры и влажности птичника и др. усугубляют картину заболевания птиц жировым гепатозом [35].

По результатам Дунец В.Ю. с соавторами, объективным критерием оценки функционального состояния печени кур-несушек являются биохимические показатели крови. Так, при развитии гепатоза отмечается гиперпротеинемия, повышение печеночных трансаминаз, снижение холестерина, что указывает на нарушение протеин-синтезирующей функции печени, усугубляемые с повышением возраста птиц. Нарушалось также нормальное соотношение мочевины, мочевой кислоты, щелочной фосфатазы, но не соотносилось с возрастом птиц [34]. При развитии признаков жировой дистрофии печени отмечались изменения биохимических показателей крови. Для заболевших птиц характерным являлась гипопропротеинемия, гипергликемия, повышение показателей щелочной фосфатазы, что указывало на развитие цитолитических процессов в гепатоцитах [130].

Вторым объективным критерием оценки состояния печени при развитии гепатозов является ее морфологический анализ, позволяющий определить степень повреждения гепатоцитов и клеточных структур, сосудистые нарушения и др. [63, 152].

Для профилактики гепатозов у сельскохозяйственной птицы используются гепатопротекторные, антиоксидантные, иммуностимулирующие, адаптогенные средства, витаминно-минеральные комплексы, сорбенты, пробиотики, аминокислоты и сложные многокомпонентные биологически активные вещества [44, 84, 99].

В ветеринарии имеется длительный опыт применения с целью профилактики гепатоза селенита натрия, в дозе 0,15 мг на килограмм массы птицы, но применение этого средства требует очень точной дозировки и тщательного перемешивания с комбикормом, ввиду его токсичности [129].

Положительный гепатопротекторный эффект давали композиции на основе метионина, холина, цинка и каротиноидов [59].

Широко применяется в птицеводстве дипромоний, обладающий гепатотропным, витаминосберегающим, детоксицирующим свойствами [20].

Кормовая добавка Гепавекс -200, включающая DL-Метионин, холин-хлорид, карнитина гипохлорид и магния сульфат нормализовала обмен веществ, улучшала переваримость корма, предупреждала расклев у цыплят, положительно сказывалась на сохранности и яичной продуктивности кур-несушек, увеличив ее на 4,2%, а массу яиц – на 2,7% [21].

Известное средство профилактики гепатоза - биологически активная добавка из мидий - Мидивет в рационе кормления птиц, которая повышает белково-синтетическую функцию печени. Добавка скармливается с кормом или добавляется в питьевую воду с 1-го по 10-й день жизни птицы, в дозе 0,3 г/кг массы тела. Для взрослых кур - 0,1-0,2 г/кг [91].

Пробиотики также являются средствами профилактики заболеваний печени, за счет того, что, заселяя кишечник, являются конкурентами для патогенной микрофлоры и не дают ей, грибкам и токсинам всасываться в кровь и провоцировать развитие гепатозов. Известное средство профилактики гепатоза - пробиотик Биоспорин, он содержит бактерии *B.subtilis* и *B.lichenintormis* и задается с кормом в течение первых пяти дней

жизни молодняка кур. Но его надо задавать постоянно или курсами, т.к. эффект после прекращения его скармливания снижается [76].

Выпаивание препаратов из гуминовых кислот при выращивании цыплят-бройлеров улучшает морфологическую структуру печени, снижает процент утилизации непригодной к использованию печени, а также положительно влияет на сохранность и продуктивность птиц. [61]. По данным автора даже аэрозольная обработка птиц растворами гуминовых кислот способствует увеличению продуктивности и сохранности поголовья [62].

В опыте, проведенном на птицефабрике Республики Марий Эл у перепелов тexasской породы, к концу выращивания (в 50-сут возрасте) при гистологическом исследовании печени выявлялись признаки жировой дистрофии, в отличие от групп, получавших с кормом янтарную кислоту в дозе от 15 до 30 мг/кг массы тела. В тканях бursы, селезенки и миокарда патоморфологических изменений зафиксировано не было [118].

Включение в рацион цыплят-бройлеров в качестве кормовых добавок янтарной кислоты, кальция янтарнокислого, кальция фумаровокислого в дозе 25 мг/кг живой массы, препаратов «Экстрафит» и «Вита-Форце» на протяжении всего периода выращивания, положительно отразилось на интенсивности их роста, привесах, сохранности поголовья и конверсии корма [103].

В научной литературе имеются даже сообщения о применении специфических сывороток для профилактики у птиц болезней печени. Так, применение малых доз антигепатотоксической сыворотки однократно подкожно или внутримышечно нормализует функции печени [121]. Препарат Геприм, имеющий в своем составе антигепатотоксическую и антиспленотическую сыворотки позволяет повысить эффективность профилактики гепатоза у кур. Средство вводят курам и цыплятам в дозе 0,2 мл/кг массы тела подкожно или внутримышечно [105].

Встречаются данные об использовании с целью профилактики жирового гепатоза птиц витаминно-минеральных и аминокислотных комплексов. Так, добавление в питьевую воду цыплятам Рекс Витал Аминокислоты в дозе 1 г/л на протяжении 20 суток выращивания предупреждало развитие заболеваний печени дистрофического характера [130].

Разработана композиция, включающая биофлавоноидный комплекс лиственницы - 0,02 мг/г; витамин А - 500 МЕ/г; витамин D₃ - 250 МЕ/г; витамин Е - 0,2 мг/г, при включении которого в схему обработок цыплят-бройлеров повышалась сохранность, живой вес, оптимизировались показатели крови, повышалась естественная резистентность организма птиц. Препарат оказывал существенное влияние на восстановление нарушенной функции печени при развивающемся гепатозе за счет наличия витамина Е, восстанавливающего мембраны гепатоцитов и проявления антиоксидантных свойств его и биофлавоноидного комплекса лиственницы, активирующего естественные гомеостатические механизмы защиты организма [104].

Данные о применении препаратов серии «Продактив» очень малочисленны, несмотря на их разумный, с точки зрения фармакологии, состав. Известно о применении «Продактив Форте» с антистрессовой целью на птицефабрике «Вараксино» в Удмуртской Республике РФ в дозе 0,5-1,0 мл/л в возрасте: 1-5; 35-40; 88-92; и 105-110 суток. На этой же птицефабрике применялся и другой препарат из этой серии – «Продактив Гепато» с целью профилактики гепатозов птиц в возрасте 78-90 суток [138]. При ветеринарно-санитарной оценке продуктов убоя индеек, которым в процессе выращивания выпаивали «Продактив Гепато» отмечалось визуальное улучшение качества внутренних органов, оптимизация органолептических качеств и структуры печени, почек, сердца [106].

В практике лечения и профилактики гепатозов человека и животных используется и группа сорбентов. В качестве сорбентов микотоксинов сейчас применяют широкий спектр различных веществ: синтетические полимеры,

дрожжи и продукты из них, активированный уголь, цеолиты и др. Но, по мнению некоторых ученых, слабая эффективность действия сорбентов объясняется многими причинами, среди которых конкуренция веществ в кишечнике за лиганды сорбентов, комплексное действие нескольких сорбентов одновременно с проявляющимся эффектом синергизма, постоянно чередующиеся процессы сорбции и десорбции. Поэтому приоритетным, по мнению авторов, является повышение детоксикационной функции печени с помощью различных комплексов [59].

В результате апробации на большом поголовье промышленно выращиваемой птицы выявлено положительное влияние отечественных сорбентов на гистоструктурные и морфологические характеристики печени и других внутренних органов [39, 146, 147].

В научной литературе последнего десятилетия появились сообщения о применении в ветеринарии современного отечественного энтеросорбента - энтеросгель. Авторы статей отмечают его разнонаправленное положительное воздействие на организм животных. В механизме действия энтеросгеля на фоне активных детоксикационных его свойств, проявляются уникальные качества, которых лишены другие сорбенты. Так, он не нарушает пристеночное пищеварение в тонком кишечнике, характеризуется селективностью: активно сорбирует среднемолекулярные токсичные метаболиты и практически не связывает высокомолекулярные и электролиты [18, 124].

Еще одна уникальная способность энтеросгеля – это его избирательное воздействие на кишечную микрофлору. Он активно сорбирует патогенную и условно патогенную микрофлору, но кисломолочную микрофлору (лактобактерии, бифидумбактерии, колибактерии), которые характеризуются сниженной адгезивностью, энтеросгелем не сорбируются, что позволяет его использовать для профилактики и лечения многих кишечных заболеваний, дисбактериоза и использовать в разных сочетаниях с другими фармакологическими [156].

Гистологическими исследованиями доказано, что Энтеросгель стимулирует развитие всех слоев двенадцатиперстной кишки. Большая величина слоя ворсинок способствовала увеличению площади всасывания питательных веществ рациона, обусловила меньшие затраты кормов и увеличила привесы цыплят [109, 110].

Применение энтеросгеля в комплексной терапии гастроэнтерита телят позволяет сократить сроки лечения и снизить его стоимость [123].

Энтеросгель положительно сказался на воспроизводительных качествах хряков-производителей, улучшая качество спермы и ее фертильность [93].

На фоне экспериментального токсического поражения организма лабораторных крыс агрессивным прооксидантом - тетрахлорметаном, выпаивание энтеросгеля с сиропом из сока красники, заметно отразилось на состоянии печени и проявило свойства эффективного антиоксиданта, препятствующего накоплению в печени продуктов липопероксидации и активирующего функции естественной антиокислительной защиты. Используемая комбинация защищает гепатоциты, снижает активность трансаминаз в сыворотке крови и ослабляет холестаза, снижая гипербилирубинемия [97, 107]. Применение энтеросгеля улучшило картину ткани печени экспериментальных крыс [50].

В медицине энтеросгель используется не только как отличный сорбентный монопрепарат, но его активно включают в комплексы с антиоксидантами, пробиотиками и другими биоактивными препаратами [127].

Эффективность лечения увеличивается при сочетанном применении энтеросгеля с антибиотиками и иммуномодуляторами при урологических заболеваниях, кольпитах, вагинитах, язвенном колите и др. [11, 29].

Включение препарата Энтеросгель в схему лечения детей с вирусным гепатитом А привело к снижению продолжительности желтухи, уменьшению активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и оптимизации других

показателей функции печени, и сокращению длительности лечения, поэтому препарат рекомендован для включения в стартовую терапию заболевания [5].

Проанализировав данные литературы о применении различных добавок и фармакологических средств с целью лечения и профилактики жирового гепатоза, мы остановились в своем выборе на комплексном препарате «Продактив Гепато», сорбенте Энтеросгель и янтарной кислоте, и разработали схему применения их у кур-несушек, находящихся в группе риска по жировому гепатозу по многим причинам.

2.1.3. Специфические иммунопрофилактические средства и необходимость их применения в птицеводстве

По данным Росстата в 2019 г. поголовье бройлеров составило более 2,6 млрд голов, а кур-несушек - свыше 120 млн голов [119]. Большинство поголовья птиц выращивается и используется в условиях крупных промышленных предприятий – птицефабрик, где сконцентрировано большое количество птиц на малой территории. В такой ситуации главной целью ветеринарной службы хозяйств является недопущение вспышек инфекционных заболеваний птиц. Основные меры профилактики их заключаются в выполнении строгих санитарных правил биобезопасности, плановой вакцинации птиц родительского и товарного стада, повышения естественной резистентности птиц за счет создания оптимального микроклимата и полноценного кормления. Но при этом остается высоким риск заноса инфекций от диких птиц, которые могут контактировать с комбикормом, находится в зоне птичников, яйцескладов и др. помещений. Мониторинг синантропной и дикой птицы в РФ выявил высокую инфицированность (до 70%) голубей, а с 2020г наша страна вошла в список стран, неблагополучных по болезни Ньюкасла, т.к. было зарегистрировано более 20 очагов этого заболевания в частных, фермерских хозяйствах и на птицефабриках. Поэтому профилактическая вакцинация птицепоголовья

против основных инфекционных заболеваний должна проводиться в обязательном порядке, и не только на крупных птицефабриках [75].

По количеству проводимых вакцинаций птицеводство стоит на первом месте. В конце 90-х годов в РФ стали массово ввозить инкубационные яйца и суточный молодняк, в связи с этим возникла необходимость вакцинации птиц против болезни Гамборо, не так давно стали вакцинировать кур-несушек и против синдрома снижения яйценоскости (ССЯ), эти две прививки, сейчас обязательные на всех птицеводческих предприятиях, ранее не входили в схему ветеринарных обработок. Обязательными были вакцинации птиц лишь против болезни Марека, вакцинации и ревакцинации против болезни Ньюкасла, инфекционного ларинготрахеита, оспы (при угрозе возникновения) – по такой схеме работали, в частности, птицефабрики Харьковской, Белгородской и Воронежской областей. Сейчас в планах лечебно-профилактических обработок птицы яичного направления одной из птицефабрик Белгородского района цыпленка ремонтного поголовья к 100-суточному возрасту подвергаются вакцинному вмешательству 17 раз. На птицефабрике яичного направления птица за весь период использования (430 суток) прививается 36 раз от 14 заболеваний (болезни Марека, инфекционного бронхита, болезни Ньюкасла, реовирусного теносиновита, кокцидиоза, болезни Гамборо, инфекционного ринотрахеита, микоплазмоза, инфекционной анемии, сальмонеллеза, инфекционного ларинготрахеита, оспы, энцефаломиелита, синдрома снижения яйценоскости). При таком высоком уровне вакцинальной нагрузки на организм птиц сложно утверждать об отсутствии нарушений в нормальной работе иммунной системы. И этому есть множество подтверждений в литературных источниках [64].

2.1.4. Характеристика и обоснование применения специфических иммунопрофилактических средств в птицеводстве

На данный момент не существует идеальной вакцины, при использовании которой быстро и на длительный срок вырабатывается в организме птиц полноценный иммунный ответ и не возникают негативные последствия в виде иммуносупрессии, снижения скорости роста, продуктивности, функциональных нарушений в работе физиологических систем. При сравнительном изучении результатов практического применения вакцин для профилактики ИББ всех четырех разновидностей (инактивированные, аттенуированные, иммунокомплексные, рекомбинантные) выявлены как положительные, так и отрицательные стороны у каждой из групп. Так, при использовании инактивированных вакцин практически не наблюдается нарушений со стороны функционирования иммунной системы птиц, не снижаются продуктивные их показатели, но отмечается замедленное развитие иммунного ответа. На 21-42 сутки после вакцинации до 37% цыплят не имеют специфических антител в сыворотке крови, а величина среднего титра по группе составляет 1892, что очень мало для защиты поголовья от риска заражения полевыми штаммами вируса. Максимальный поствакцинальный ответ развивается только к возрасту 75 суток и составляет 4330 ед. [23].

Положительным свойством иммунокомплексных вакцин считается защищенность вакцинного вируса от распознавания и нейтрализации его материнскими иммунными телами, поскольку он покрыт специфическим иммуноглобулином (VPI). Это дает возможность применения вакцины *in ovo* на 18-е сутки инкубации или в суточном возрасте с достаточно быстрым развитием специфического иммунитета через 3 недели, причем введение вакцины в период инкубации не оказывает отрицательного влияния на выводимость, выживаемость, рост и развитие цыплят [90, 150].

Поствакцинальный иммунитет при использовании рекомбинантных вакцин от ИББ развивается более длительно, через несколько недель и зависит от свойств штамма вируса, используемого при их изготовлении, а также и от сопутствующих причин. Поэтому изготовителями этой группы вакцин она рекомендуется для защиты родительского стада птиц, а при выращивании цыплят-бройлеров – нежелательна. [23].

По данным Гнененко А. с соавторами в результате сравнительных исследований было доказано, что живая промежуточная вакцина Табик МВ начинает защищать бройлеров от высоковирулентного штамма ИББ намного раньше, чем иммунокомплексная или векторная вакцина. Так, на 35-сутки цыплята, иммунизированные живой промежуточной вакциной, были защищены на 100%; цыплята, которым применяли векторную вакцину - на 50%, в группе, где использовали иммунокомплексную вакцину—только на 40%. Использование живой вакцины Табик МВ не вызывает иммуносупрессию, характерную при использовании других видов вакцин против ИББ и не нарушает нормальную выработку поствакцинальных антител к болезни Ньюкасла [24].

От напряженности материнского иммунитета зависит выбор вакцин и время проведения вакцинации цыплят. Известно, что у цыплят, полученных от кур-несушек более старшего возраста, уровень материнских антител был снижен уже к 11 суточному возрасту, у цыплят, полученных от более молодых кур, он держался дольше. Поэтому, с учетом этой разницы, комплектование стада цыплят надо от родителей, одинаковых по возрасту [52].

Установлено, что вакцинные штаммы вируса болезни Гамборо способны провоцировать развитие иммунодефицитного состояния и вызывать в органах иммунной системы птиц изменения, присущие самой болезни [7]. Выявлено, что двукратная иммунизация цыплят против болезни Гамборо живой вирус-вакциной из штамма «КМИЭВ-13» вызывает расширение корковой и мозговой зоны тимуса, усиление миграционной

способности тимоцитов, увеличение размеров лимфоидных узелков в фабрициевой бурсе и селезенке, а также активизацию в органах иммунной системы плазмоцитарной реакции [10]. После вакцинации цыплят против ИББ уже на 21-е сутки истощение фолликулов бursы доходило до 20-60%, что является фактом колонизации ее вакцинным вирусом. На 28 сутки рост степени истощения доходил до 56-89%, отмечались высокие индивидуальные титры – до 8 тыс. ед. К 35 суткам степень истощения держалась на уровне 80%, а к 45 суткам начинала снижаться до 67%, но у 20% поголовья истощение было на уровне 90%, что авторы связали с развитием сопутствующих инфекций, нарушивших работу иммунной системы [95].

Доказано иммунодепрессивное действие вакцинного вируса ИББ на выработку специфического иммунитета при введении вакцин против болезни Марека, ньюкаслской болезни и других. Не исключено снижение общей резистентности организма птиц и на этом фоне заражение любыми инфекционными и паразитарными заболеваниями [2]. Длительное применение вакцин, относящихся к типу низкоаттенуированных «жестких» вакцин, способствует увеличению случаев заражения птиц вторичными инфекциями - колибактериозом, микоплазмозом и др. [1, 122, 137].

Иммунизация цыплят против ИББ вакцинами с остаточными реактогенными свойствами приводит к развитию у птиц морфологических признаков приобретенного иммунодефицита и к ослаблению иммунного ответа. Поэтому возникает необходимость в применении иммуностимулирующих препаратов [9].

Кроме того, при иммунизации молодняка кур, часто наблюдается значительная вариабельность титров пассивных антител в стаде птицы, что создает условия для заболевания болезнью Гамборо цыплят со слабым уровнем трансовариального иммунитета. Поэтому применение иммунокорректирующих препаратов при вакцинации птицы для усиления иммуногенности и снижения реактогенности вакцин имеет важное научно-практическое значение [26, 27, 54, 66, 86].

Другой обязательной вакцинацией всего птицепоголовья в РФ является вакцинация против болезни Ньюкасла – высококонтагиозного вирусного заболевания птиц, с почти 100% летальностью. Специфическая профилактика НБ в птицеводстве основана на применении живых, инактивированных и векторных вакцин. Они могут быть моновалентные и комплексные, применяемые для профилактики сразу нескольких инфекций. Вакцины могут применяться спрей-методом, выпаиванием, интраназальным и интраокулярным введением, подкожным или внутримышечным введением и, даже, *in ovo* в период инкубации яйца.

Живые вакцины способны выработать специфический иммунитет уже через 10-15 суток, но их недостатком является короткий период защиты – 2-3 месяца, после чего возникает необходимость проведения ревакцинации. Потенциальная способность живых вакцинных штаммов к восстановлению вирулентности за счет мутаций для вакцин, профилактирующих болезнь Ньюкасла исключена, т.к. они создаются на основе лентогенных штаммов.

Инактивированные вакцины обеспечивают длительное защитное действие родительского стада птиц, способны передаваться с яйцом молодняку в виде материнских антител.

Применение векторных вакцин для профилактики НБ способствует сокращению численности полевых вирусов. Применение их можно сочетать с живыми вакцинами.

Срок вакцинации определяется серологическим исследованием сыворотки крови птиц. Первое серологическое исследование сыворотки крови цыплят методом реакции торможения гемагглютинации (РТГА) проводят в период 1-10 суточного возраста, определяя титры материнских или трансовариальных антител. Если более 20% поголовья цыплят имеют титр антител ниже, чем 1:8, то животные подлежат иммунизации, если в 80% и более проб сыворотки крови титр антител к вирусу болезни Ньюкасла будет 1:8 и выше, то время вакцинации переносят на более поздний срок, но под постоянным еженедельным выборочным серологическим контролем, при

снижении группового иммунитета проводят вакцинацию. Цыплят-бройлеров иммунизируют обычно двукратно живыми вакцинами, ремонтный молодняк родительского и промышленного стада вакцинируют 2–3 раза живыми вакцинами, в возрасте 14–18 недель — инактивированными вакцинами. Иногда проводят ревакцинацию живыми вакцинами в продуктивный период.

Период защиты после вакцинации для разных типов вакцин — различный, зависит от используемого штамма, вида вакцин, производителя их и т.д., но, в среднем, составляет от 4 до 12 недель. В последние 20 лет в птицеводстве широко используют комплексные вакцины, что, по мнению многих исследователей, следует расценивать как нежелательное стрессирование иммунной системы птиц. Так, на российском рынке ветеринарных препаратов реализуются комплексные вакцины, которые могут вводиться однократно в товарных и племенных хозяйствах от инфекционного бронхита, НБ, ИББ, метапневмовирусной инфекции и реовирусной инфекции птиц — это вакцины Хиправиар-TRT4 и Провак 4 [75].

При составлении схемы вакцинаций необходимо учитывать кроссы птиц, возраст, стрессоустойчивость и общее состояние здоровья, товарное направление, способ содержания птиц, эпизоотическую ситуацию в хозяйстве и в регионе, и другие параметры. Закупаемые РФ импортные вакцины трех видов (живые, инактивированные и векторные) характеризуются широким разнообразием использованных для их производства штаммов. Отечественные вакцины производятся только живые. Диапазон вакцин, предлагаемых для профилактики НБ птиц достаточно широк, но руководству отрасли в целом и конкретных птицефабрик в настоящее время необходимо делать поправку на возможность попадания многих импортных вакцин под санкции, применяемые относительно РФ. Поэтому, на наш взгляд, надо акцентировать внимание на использование отечественных живых вакцин против НБ, все они изучены и давно применяются в птицеводстве. Наиболее значимым негативным побочным эффектом при использовании живых вакцин является их

иммунодепрессивный эффект, развивающийся при частом их использовании. Но если продумать схему вакцинации птиц и ввести в нее дополнительно фармакологические препараты и комплексы иммуностимулирующей направленности, то можно этот негативный эффект предупредить. Следующий раздел нашего обзора литературы и посвящен характеристике фармакологических средств, применяемых в птицеводстве с целью иммуностимуляции.

2.1.5. Обзор фармакологических средств, применяемых в птицеводстве с иммуномодулирующей целью

Известно, что без профилактических прививок невозможно вырастить птицу и получить от нее генетически заложенную продукцию, поэтому на всех птицефабриках в схему вакцинаций птиц вводят выпаивание витаминных препаратов (чаще всего аскорбиновой кислоты), противомикробных средств и пробиотиков и других биологически активных препаратов с целью стимуляции функционирования иммунокомпетентных органов [159].

В планах лечебно-профилактических обработок цыплят практически отсутствуют иммуностимулирующие препараты, в частности тканевые препараты и янтарная кислота, несмотря на то, что по данным литературы применение их при выращивании птиц дает положительный эффект, повышая как общий, так и специфический поствакцинальный иммунитет [143, 144].

Доказано, что применение иммуностимулятора О-92, повышает титры антигемагглютининов в сыворотке цыплят, вакцинированных против ньюкаслской болезни на 30-50% [36]. Препараты из растений-адаптогенов (элеутерококк, женьшень, родиола розовая) достоверно повышают показатели неспецифической резистентности и уровень специфической напряженности организма цыплят к болезни Ньюкасла [14, 89, 145]. Есть

положительный опыт применения на птицефабриках Белгородской области настойки эхинацеи пурпурной в качестве иммуностимулятора [73, 74,164].

Применение нуклевита, имеющего в своем составе нуклеиновые кислоты и витамины и альвеозана, представляющего липополисахаридную фракцию, полученную из бактериальной массы возбудителя европейского гнильца пчел, у птиц повышает индекс тимуса, усиливает миграционную способность тимоцитов, повышает индекс и размеры лимфоидных узелков фабрициевой бурсы, расширяет корковые зоны в них, активизирует плазмоцитарную реакцию в дивертикуле Меккеля и миндалинах ЖКТ, что свидетельствует об иммуностимулирующем действии препаратов на организм животных [10, 56, 67,162].

Поливитаминовый препарат «Солвимин Селен», задаваемый с питьевой водой, позволяет ликвидировать вторичный дефицит витаминов, предупредить и смягчить последствия вакцинального стресса у цыплят, при иммунизации их против ИББ и НБ. Установлено достоверное увеличение витаминов А, Е и селена в мышечной ткани и печени, улучшение потребительских качеств мяса [83].

Включение в рацион птицы аскорбиновой кислоты в дозе 1 мг/кг приводит к снижению падежа на 17% по сравнению с зараженной вирусом ИББ группой цыплят, механизм этого пока не расшифрован [3, 161].

Иммунизация ремонтного молодняка инактивированной вакциной против болезни Гамборо совместно с раствором тиосульфата натрия, введенным в/м, вызывает повышение уровня специфических антител на 20-50%. Повышается количество лейкоцитов, показатели фагоцитоза и фагоцитарного индекса [25]. Процессы, происходящие в костном мозге, в частности снижение количества клеток эмбриобластического ряда и повышение количества клеток миелобластического ряда указывает на стимуляцию в органах иммунной системы иммуноморфологических реакций, что способствует повышению уровня специфических антител и эффективности вакцинации птиц [30].

Сочетанное применение цыплятам-бройлерам иммуностимулятора Альвеозан, представляющего липополисахаридную фракцию с пробиотиком Диалакт благоприятно воздействует на иммунную систему и на производственные показатели, значительно увеличивая суточный привес живой массы цыплят [53].

Минимизация последствий производственного стресса у сельскохозяйственных животных и птицы, является чрезвычайно важным фактором для предотвращения вторичных иммунодефицитов, качественного ответа на вакцинацию и предотвращения значительного экономического ущерба [112, 139].

Профилактика стресса включает в себя использование множества лекарственных средств и кормовых добавок разных фармакологических групп [117, 151, 157].

Благодаря своим уникальным свойствам не могли остаться незамеченными антиоксиданты, как обязательная составляющая антистрессовых комплексов в птицеводстве. Они обладают мембраностабилизирующими свойствами и способны снижать избыточный уровень окислительных процессов [57, 71, 126, 155].

Многочисленными исследованиями установлено, что антиоксиданты не только способны ингибировать в кормах окисление органических соединений, главным образом ненасыщенных жирных кислот, но и способствуют повышению продуктивности животных и улучшению качества получаемой продукции [38, 72, 154].

В стрессовых ситуациях свободные радикалы образуются еще быстрее, и антиоксидантная система просто не в состоянии нейтрализовать их в полном объеме. В результате повреждаются мембраны клеток, нарушается метаболизм, что, в свою очередь, приводит к снижению продуктивности птицы и ее воспроизводительных качеств. Решение данной проблемы возможно несколькими путями: дополнительное введение антистрессового

премикса с водой и применение сбалансированных, высококачественных кормов [100,160,166].

Большинство поливитаминных и микроэлементных комплексов содержат в своем составе антиоксиданты в виде витаминов, микроэлементов, аминокислот и других биологически активных соединений, поэтому оптимизированные витаминно-минеральные комплексы приобретают большое практическое значение не только с нутрицевтической, но и с общеклинической точки зрения. Широкий спектр фармакологических средств, используемых с иммуностимулирующей целью в птицеводстве позволяет их комбинировать в зависимости от возраста, физиологического состояния и интенсивности вакцинальной нагрузки на организм птиц [158, 163].

2.2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1. Схема проведения исследования

Работа выполнена на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина» (п. Майский, Белгородская область) в период с 2020 по 2023 гг. Эксперименты и производственные испытания были проведены в специализированной лаборатории птицеводства, расположенной на территории учебно-научного инновационного центра «Агротехнопарк» ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ им. В.Я. Горина.

Объектом исследования служили цыплята, молодки и куры-несушки кросса Хайсекс Браун. Лабораторные исследования крови проводили на базе Межобластной ветеринарной лаборатории, а также в научно-производственной лаборатории БелГАУ по стандартным методикам. Проведено 7 серий опытов. Алгоритм исследования проиллюстрирован на рисунке 1.

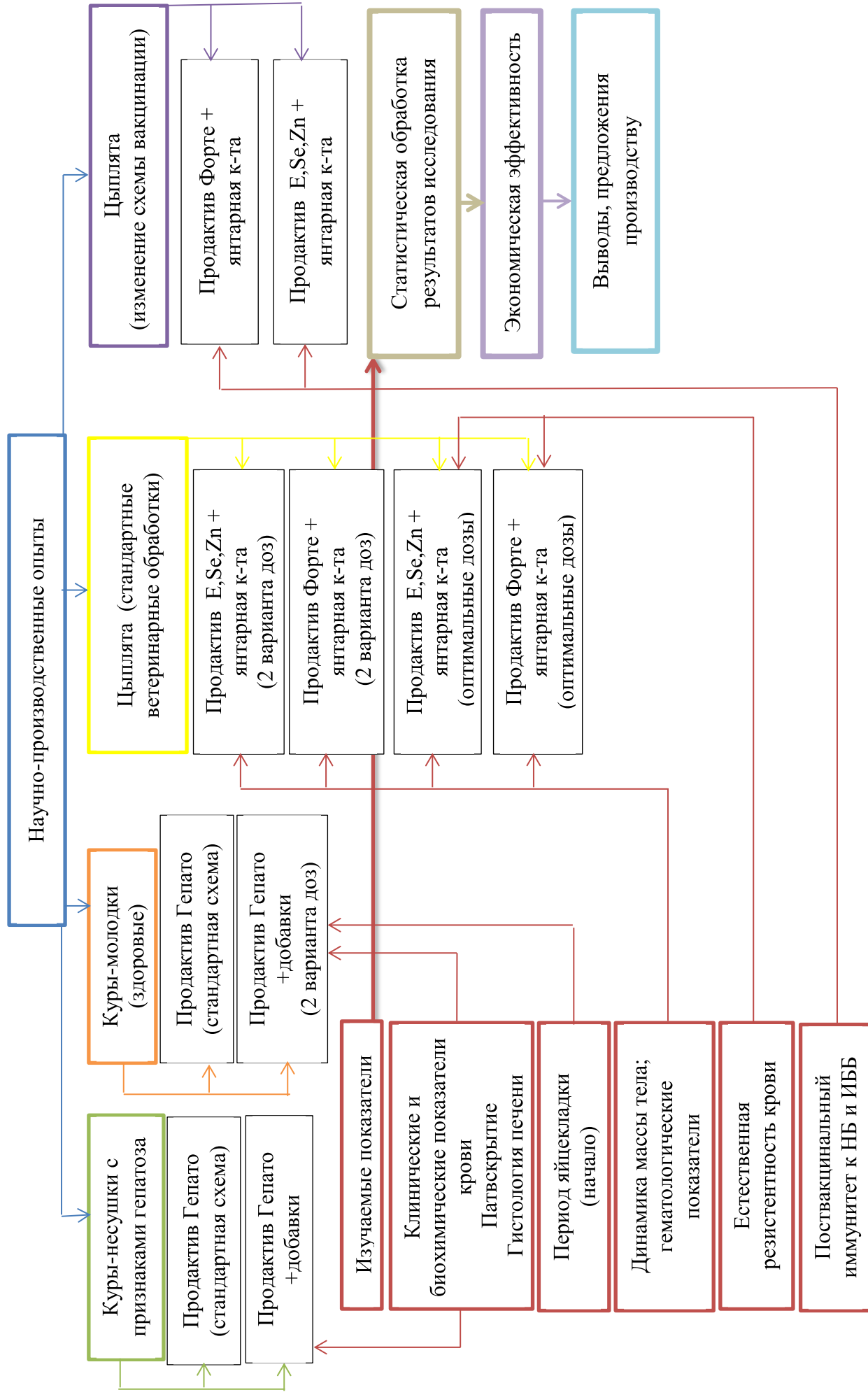


Рисунок 1 – Алгоритм исследования

Схема первой серии опытов, проведенных на цыплятах, представлена в таблице №1.

Таблица 1– Схема первой серии опытов

| Группы (n=10) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|---|--|---------------------------------------|
| контрольная | Основной рацион (ОР) | Динамика массы тела, гематологические показатели | - |
| Опытная (I) | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (0,5 мл/л воды) | То же | 3 суток подряд согласно инструкции |
| Опытная (II) | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (1,0 мл/л воды) | То же | 5 суток подряд согласно инструкции |
| Опытная (III) | ОР+ «Продактив Форте» (0,5 мл/л воды) | То же | 4 суток подряд согласно инструкции |
| Опытная (IV) | ОР+ «Продактив Форте» (1,0 мл/л воды) | То же | 5 суток подряд согласно инструкции |
| Опытная (V) | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (0,5мл/л воды) + порошок янтарной кислоты с кормом в дозе 5,0мг/кг массы тела | То же | 1 сутки до вакцинации и 2 суток после |
| Опытная (VI) | ОР+ «Продактив Форте» (0,5мл/л воды) + порошок янтарной кислоты с кормом в дозе 5,0мг/кг массы тела | То же | 1 сутки до вакцинации и 2 суток после |

Цель: изучение применения «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Форте» в качестве монопрепаратов по предлагаемой инструкцией схеме и дозах, а также в сочетании их со скармливанием порошка янтарной кислоты. Оценивали влияние добавок на динамику живой массы и гематологические показатели в два возрастных периода – в 18-ти и 46-ти суточном возрасте.

Схема второй серии опытов, проведенных на кура-несушках с признаками гепатоза представлена в таблице №2.

Таблица 2 – Схема второй серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|--|--|---|
| контрольная | Основной рацион (ОР) | Клинические и биохимические показатели крови; патологоанатомическое вскрытие; гистология печени. | - |
| I | ОР+ «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды | То же | один раз в месяц 5 суток подряд (по инструкции). |
| II | ОР+ «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды | То же | один раз в неделю в течение месяца (по инструкции). |
| III | ОР+энтеросгель в виде водного раствора 1:10; «Продактив Гепато» 0,5 мл/л питьевой воды; янтарная кислота 5 мг/кг массы тела с комбикормом. | То же | поочередно: энтеросгель – 3 суток, «Продактив Гепато» - 3 суток, янтарная кислота – 3 суток в течение месяца (3 цикла). |

Цель: оценить в сравнительном аспекте результаты применения «Продактив Гепато» по схемам, предложенным в инструкции (один раз в месяц 5 суток подряд и один раз в неделю в течение месяца) с разработанной нами композицией из энтеросгеля, «Продактив Гепато» и янтарной кислоты, задаваемых поочередно по трое суток каждый (3 цикла за месяц). Диагноз курам-несушкам ставили по результатам патологоанатомического вскрытия, гистологии печени, клиническим и биохимическим показателям крови. Оценивали влияние добавок на эти показатели по завершении эксперимента.

Схема третьей серии опытов, проведенных на курах-молодках представлена в таблице №3.

Таблица 3 – Схема третьей серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|---|--|---|
| контрольная | Основной рацион (ОР)+ «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды | Клинические и биохимические показатели крови; гистология тканей печени; начало периода яйцекладки. | в течение 5 суток подряд (по инструкции), ежемесячно. |
| I | ОР+ энтеросгель виде водного раствора 1:10+ «Продактив Гепато» (1,0 мл/л)+янтарная кислота (10,0 мг/кг массы тела). | То же | поочередно: энтеросгель – 3 суток, «Продактив Гепато» - 3 суток, янтарная кислота – 3 суток в течение месяца (3 цикла). |
| II | ОР+ энтеросгель виде водного раствора 1:10 + «Продактив Гепато» (0,5 мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела).. | То же | Так же |

Цель: на здоровых курах-молодках оценивали в сравнительном аспекте результаты применения «Продактив Гепато» по схеме, предложенной в инструкции (один раз в месяц 5 суток подряд), показавшей лучший результат в предыдущей серии опытов (контрольная группа), с разработанной нами композицией из энтеросгеля, «Продактив Гепато» и янтарной кислоты, задаваемых поочередно по трое суток каждый (3 цикла за месяц) в двух изучаемых дозах. Оценивали влияние добавок на клинические и биохимические показатели крови; гистологию печени; регистрировали начало периода яйцекладки.

Схема опытов четвертой серии, проведенных на цыплятах представлена в таблице №4.

Таблица 4 – Схема четвертой серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|-----------------------------|--|--|
| контрольная | Основной рацион (ОР) | Показатели естественной резистентности | - |
| I | ОР+ «Продактив Форте» | То же | За 3 сут до и 3 суток после вакцинаций |

| | | | |
|----|---|-------|--------|
| | (0,5 мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | | |
| II | OP+ «Продактив E,Se,Zn» (0,5мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | То же | Так же |

Цель: изучение комплексов «Продактив Форте»+янтарная кислота и «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота, выпаиваемых по схеме: трое суток до и трое суток после проводимых вакцинаций. Оценивали влияние добавок на показатели естественной резистентности.

Схема опытов пятой серии, проведенных на цыплятах при стандартной схеме их вакцинации представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Схема пятой серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Исследуемые показатели | Схема применения |
|---------------|---|---|--|
| контрольная | Основной рацион (OP) | Напряженность трансовариального и поствакцинального иммунитета к НБ | - |
| I | OP+ «Продактив Форте» (1,0мл/л)+янтарная кислота (10 мг/кг массы тела) | То же | За 3 сут до и 3 суток после вакцинаций |
| II | OP+ «Продактив Форте» (0,5мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | То же | Так же |
| III | OP+ янтарная кислота (10 мг/кг массы тела) | То же | Так же |

Цель: изучение двух доз «Продактив Форте» и янтарной кислоты при их совместном применении в сравнении со скормливанием янтарной кислоты в качестве монопрепарата цыплятам. Оценивали влияние добавок на групповую и индивидуальную напряженность трансовариального и поствакцинального иммунитета к НБ при стандартной схеме вакцинации их.

Схема опытов шестой серии, проведенных на цыплятах при стандартной схеме вакцинации представлена в таблице №6.

Таблица 6 – Схема шестой серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|---|--|--|
| контрольная | Основной рацион (ОР) | Напряженность трансвариального и поствакцинального иммунитета к НБ | - |
| I | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (1,0 мл/л)+янтарная кислота (10 мг/кг массы тела) | То же | За 3 сут до и 3 суток после вакцинаций |
| II | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (0,5 мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | То же | Так же |
| III | ОР+янтарная кислота (10 мг/кг массы тела) | То же | Так же |

Цель: изучение двух доз «Продактив E,Se,Zn» и янтарной кислоты при их совместном применении в сравнении со скормливанием янтарной кислоты в качестве монопрепарата цыплятам. Оценивали влияние добавок на групповую и индивидуальную напряженность трансвариального и поствакцинального иммунитета к НБ при стандартной схеме вакцинации их, принятой на птицефабриках области.

Схема опытов седьмой серии, проведенных на цыплятах при изменении стандартной схемы вакцинации представлена в таблице №7.

Таблица 7– Схема седьмой серии опытов

| Группы (n=20) | Применяемые препараты, дозы | Изучаемые показатели | Схема применения |
|---------------|--|---|--|
| контрольная | Основной рацион (ОР) | Напряженность трансвариального и поствакцинального иммунитета к НБ и ИББ, живая масса | - |
| I | ОР+ «Продактив Форте» (0,5 мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | То же | За 3 сут до и 3 суток после вакцинаций |
| II | ОР+ «Продактив E,Se,Zn» (0,5 мл/л)+янтарная кислота (5 мг/кг массы тела) | То же | Так же |

Цель: изучение комплексов «Продактив Форте»+янтарная кислота и «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота, выпаиваемых по схеме: трое суток до и трое суток после проводимых вакцинаций, при стандартной схеме

вакцинации их, принятой на птицефабриках области. Оценивали влияние добавок на групповую и индивидуальную напряженность трансвариального и поствакцинального иммунитета к НБ и ИББ и живую массу цыплят к моменту забоя.

2.2.2. Условия проведения опытов

Цыплята, куры-молодки и куры-несушки находились в отдельных изолированных помещениях мини-птицефабрики, опытные группы формировались по принципу аналогов. Параметры микроклимата помещений контролировались с помощью анемометра, газоанализаторов, термометра и соответствовали нормативным данным. Основной рацион птиц состоял из марок комбикорма, соответствующих возрасту. Опытным группам птиц дополнительно выпаивали с питьевой водой препараты линии «Продактив» и энтеросгель и скармливали порошок янтарной кислоты, смешивая его с комбикормом.

2.2.3. Характеристика изучаемых препаратов

Изучаемые нами комбинации препаратов включали препараты линии «Продактив»:

– Продактив E,Se,Zn, содержащий из расчета на 1 литр: витамин E (D,L-а-токоферолацетат) – 100 000 мг, селен (селенит натрия) – 200 мг, цинк (глицинный хелат цинка) – 10 000 мг, а также вспомогательные компоненты пропиленгликоль, натрия цитрат, антиоксидант ВНТ (бутилгидрокситолуол) и дистиллированная вода до 1 л.

– Продактив Форте , содержащий из расчета на 1 литр: витамин А – 10 000 000 МЕ, витамин D₃ – 2 000 000 МЕ, витамин E (D,L-а-Токоферолацетат) – 5 г, витамин В₁ — 1,25 г, витамин В₂ – 2,0 г, витамин В₆ – 1,5 г, витамин В₁₂ – 0,005 г, биотин – 0,015 г, никотинамид – 10 г, D-Са- Пантотенат – 3,28 г, фолиевая кислота – 0,1 г, витамин К₃ – 0,6 г, лизин – 20 г, метионин – 10 г, треонин – 10 г, триптофан – 2 г, глицин – 5 г, селен – 33 мг, медь – 35 мг, цинк 45 мг, а также вспомогательные компоненты – касторовое масло, натрия цитрат и дистиллированная вода до 1 л.

– Продактив Гепато, содержащий из расчета на 1 литр: витамин В₁- 0,02 г, витамин В₂ – 0,005 г, витамин В₆ – 0,04 г, витамин В₁₂ – 0,006 г, бетаин – 150 г, лизин – 50 г, метионин -10 г, L-карнитин – 50 г, инозитол (витамин В₈) – 1 г, а также вспомогательные компоненты пропиленгликоль, натрия цитрат и дистиллированная вода до 1 л. Все перечисленные препараты совместимы с другими кормовыми добавками и лекарственными средствами [46, 47, 48].

А также в схему исследования были введены: порошок янтарной кислоты, в дозе 5,0 и 10,0 мг/кг массы тела с кормом и энтеросгель – кремнийорганический полимер, содержащий до 15 тыс. единичных молекул метилсилоксана, производится в Липецке ООО «ТНК Силма». Имеется ветеринарная версия препарата под названием «ЭнтероЗоо», но мы использовали в экспериментах энтеросгель в тубах по 225г. Энтеросгель выпаивался в виде раствора в соотношении 1:10.

2.2.4. Диагностика гепатозов у кур-несушек

При диагностике гепатозов учитывали результаты патолого-анатомического вскрытия, изменения клинического и биохимического состава крови, яйценоскость кур-несушек, гистологические изменения в печени. Для гистологического исследования брали кусочки правой доли печени. Патологический материал фиксировали в 5%-ном растворе формальдегида на фосфатном буфере и по общепринятой методике обезвоживали в спиртах возрастающей крепости с последующей заливкой в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином просматривали под микроскопом Axiostar Plus при увеличениях: x10, x20 и x40 и фотографировали камерой Leica DFC 290. [86, 141].

2.2.5. Морфо-биохимические исследования крови

Кровь отбирали из подкрыльцовой вены в вакуумные пробирки: для морфологических исследований с КЗ ЭДТА, для биохимических – с активатором свертывания Z. Количество эритроцитов, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов, лейкоциты определяли на гематологических анализаторах Sysmex XN-9000 и URIT -3020 Vet Plus. Концентрацию общего

белка, альбуминов, глобулинов, мочевины, креатинина, глюкозы, общего билирубина, кальция, фосфора, ферментативные активности АсАТ, АлАТ и щелочной фосфатазы определяли с помощью биохимических анализаторов Beckman Coulter AU5800, Cobas 8000, Clima MC-15.

2.2.6. Иммунологическое исследование крови

Кровь у птиц для исследований брали из подкрыльцовой вены, у суточных цыплят для определения трансовариального иммунитета – перед формированием групп путем декапитации.

Напряженность к НБ оценивали по уровню специфических антител в сыворотках крови. РТГА проводили с 4 гемагглютинирующими единицами (ГАЕ) антигена вакцинного штамма с добавлением 1% суспензии эритроцитов интактного петуха в планшетах с U –образными лунками. Контакт антигенов и антител осуществляли при комнатной температуре в течение 1 часа, а после добавления суспензии эритроцитов – еще выдерживали 40-45 минут. Титр сыворотки определяли по наивысшему разведению, в котором наблюдалось торможение гемагглютинации с образованием на дне лунки «пуговки». Состояние иммунной системы птиц оценивали по индивидуальной напряженности иммунитета (по титрам разведения сыворотки) и групповой (в % к общему количеству исследуемых голов). Регистрировали 12 титров – от 1:0 до 1:2048 [87].

Напряженность к ИБВ определяли в Межобластной ветеринарной лаборатории сертифицированным методом с помощью набора IBD ELISA предназначенного для количественного определения антител к IBD в сыворотке кур. Микропланшеты предварительно покрывались инактивированным IBD антигеном. Образцы сыворотки кур разводили и добавляли в лунки планшета, где любые имеющиеся антитела против IBD связывались и образовывали комплекс антиген-антитело. Неспецифические антитела и другие сывороточные белки отмывали. После этого в лунки добавляли IgG к антителам кур, меченные ферментом щелочной фосфатазой. Они, в свою очередь, соединялись с антителами кур против IBD, которые

образовали комплекс с антигеном. Последующим промыванием удаляли не прореагировавший конъюгат и добавляли субстрат в форме пНФФ хромогена. Появление желтой окраски свидетельствовало о наличии антител (АТ) к IBD, а интенсивность ее была прямо пропорциональна их количеству в образце.

Показатели естественной резистентности сыворотки крови определяли трижды: в 18-сут, 40-сут и 90-суточном возрасте. Активность лизоцима определяли нефелометрическим методом [33], фагоцитарную активность – путем подсчета фагоцитирующих псевдоэозинофилов из 100 клеток [88], бактерицидную активность – по методу И.М. Карпуть [55]. Сумму иммуноглобулинов – цинк-сульфатным методом [60].

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически с использованием компьютерной программы Microsoft Excel 2010 и t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными со значениями $p \leq 0,05$.

2.3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

2.3.1. Подбор оптимальных доз препаратов линии «Продактив» и влияние их на гематологические показатели и интенсивность роста цыплят.

Данных о применении препаратов серии «Продактив», которые выпускает группа компаний ВИК в научной литературе практически нет, за редким исключением [6, 106,138]. Группа компаний ВИК входит в ТОП-21 производителей ветеринарной фармацевтики в мире, занимая лидирующую позицию на российском рынке ветеринарной фармацевтической индустрии и является крупнейшим производителем ветеринарных препаратов в СНГ. «ВИК – здоровье животных» - единственная компания из ветеринарных фармацевтических компаний России и СНГ, аттестованная по

международному стандарту EU GMP и наделенная правом поставок собственной продукции в ЕС. С 1990 года эта фармацевтическая компания работает в г. Белгороде. Среди выпускаемой продукции: антибактериальные, гормональные, противопаразитарные, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства, витаминно-минеральные кормовые добавки и др. Линейка витаминно-минерально-аминокислотных кормовых добавок «Продактив» насчитывает уже около десятка препаратов. Особый интерес представляют: «Продактив E,Se,Zn» - смесь из витамина E, селена и органического цинка в количестве из расчета на 1 литр: витамин E (D,L-α-токоферолацетат) - 100 000 мг, селен (селенит натрия) - 200 мг, цинк (глицинный хелат цинка) - 10 000 мг, а также вспомогательные компоненты - пропиленгликоль, натрия цитрат, антиоксидант ВНТ (бутилгидрокситолуол) и дистиллированная вода; «Продактив Форте» - смесь из витаминов, аминокислот и микроэлементов в количестве из расчета на 1 литр: витамин А - 10 000 000 МЕ, витамин D3 - 2 000 000 МЕ, витамин E (D,L-α-Токоферолацетат) - 5 г, витамин B₁ — 1,25 г, витамин B₂ - 2,0 г, витамин B₆ - 1,5 г, витамин B₁₂ - 0,005 г, биотин - 0,015 г, никотинамид - 10 г, D-Са-Пантотенат - 3,28 г, фолиевая кислота - 0,1 г, витамин K₃ - 0,6 г, лизин - 20 г, метионин - 10 г, треонин - 10 г, триптофан - 2 г, глицин - 5 г, селен - 33 мг, медь - 35 мг, цинк 45 мг, а также вспомогательные компоненты - касторовое масло, натрия цитрат и дистиллированная вода; «Продактив Гепато» - смесь из витаминов и аминокислот в количестве из расчета на 1 литр: витамин B₁ - 0,02 г, витамин B₂ - 0,005 г, витамин B₆ - 0,04 г, витамин B₁₂ - 0,006 г, бетаин - 150 г, лизин - 50 г, метионин - 10 г, L-карнитин - 50 г, инозитол (витамин B₈) - 1 г, а также вспомогательные компоненты - пропиленгликоль, натрия цитрат и дистиллированная вода.

Все перечисленные препараты линии «Продактив» совместимы с кормовыми добавками и лекарственными средствами. Продукцию от сельскохозяйственных животных и птиц после их применения разрешается использовать в пищевых целях без ограничений. В научной литературе

данных о применении препаратов линии «Продактив» в сочетании с другими биологически активными добавками мы не встретили.

Для эксперимента сформированы 7 групп суточных цыплят по 10 голов в каждой. Цыплята контрольной группы получали стандартный рацион. Первой (I) и второй (II) опытными группам выпаивали с питьевой водой «Продактив E,Se,Zn» согласно инструкции: I группе – минимально рекомендуемую дозу 0,5 мл/л воды трое суток подряд в месяц; II группе – максимальную дозу 1,0 мл/л воды пять суток подряд в месяц. Третьей (III) и четвертой (IV) опытными группам выпаивали «Продактив Форте» также согласно инструкции: III группе - минимальную дозу 0,5 мл/л воды 4 суток подряд 1 раз в месяц; IV группе – максимальную дозу 1,0 мл/л воды 5 суток подряд 1 раз в месяц. Пятой (V) опытной группе выпаивали «Продактив E,Se,Zn» по схеме: 1 сутки до вакцинации и 2 суток после в дозе 0,5 мг/л воды + порошок янтарной кислоты с кормом в дозе 5,0 мг/кг массы тела; шестой (VI) опытной группе в тех же дозах и по такой же схеме задавали «Продактив Форте»+янтарная кислота. Выпойку и скармливание препаратов в V и VI опытных группах совмещали с проводимой вакцинацией цыплят в 12-ти и 18-ти суточном возрасте. Динамика живой массы цыплят в процессе выращивания представлена на рисунках 2 и 3.

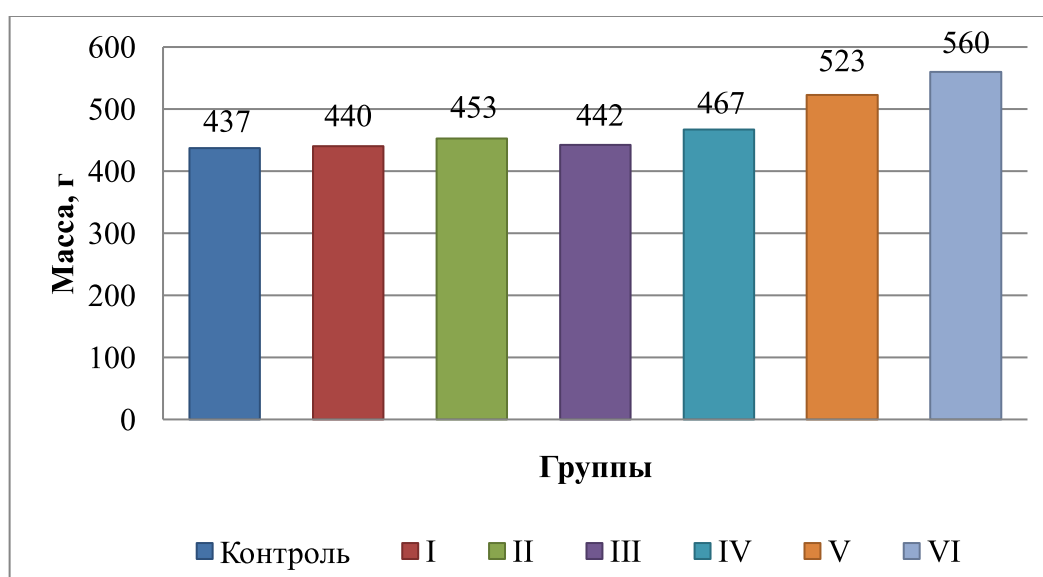


Рисунок 2 – Динамика живой массы цыплят в 18-сут. возрасте

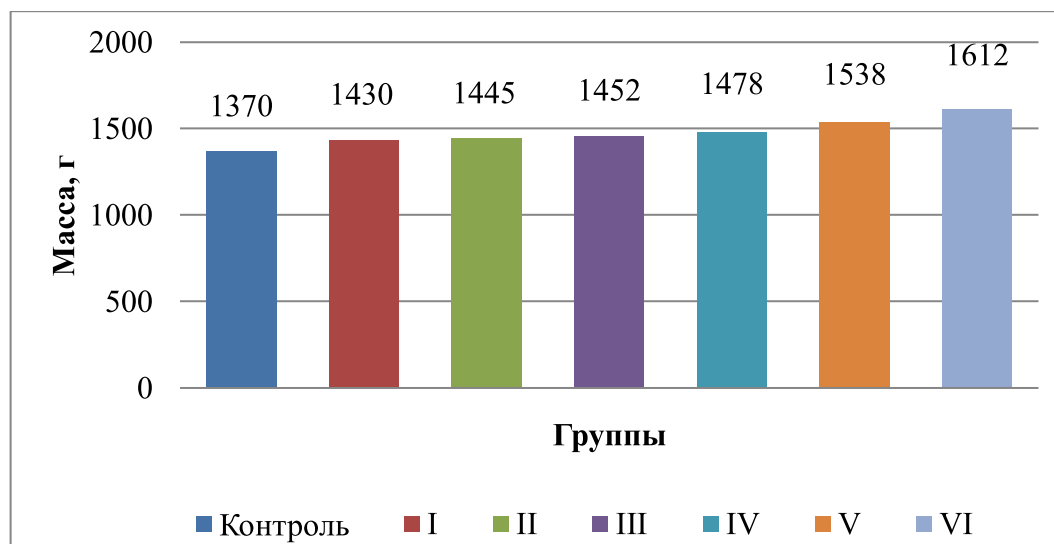


Рисунок 3 –Динамика живой массы цыплят в 45-сут. возрасте

Как видно из представленных данных, к 18-суточному возрасту уже видна небольшая разница в живой массе цыплят контрольной и опытных групп. Средняя масса цыплят I группы, получавших с питьевой водой меньшую, рекомендуемую инструкцией, дозу «Продактив E,Se,Zn» с кормом была на 13,0 г или 3,0% больше контрольной, а при выпаивании большей дозы (II) - на 26,0 г или 6,1%. Средняя масса цыплят III гр., получавших с питьевой водой «Продактив Форте» в меньшей, рекомендуемой инструкцией дозе, была на 15,0 г или на 3,5% больше контрольной группы; при выпаивании большей дозы (IV) – на 40,0г или на 9,4%. Цыплята, получавшие комплексы: «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота (V) и «Продактив Форте»+янтарная кислота (VI) по нами разработанной схеме значительно превосходили в живой массе контрольную группу, а также группы цыплят, получавших препараты «Продактив» в рекомендуемых инструкцией концентрациях. Так, живая масса цыплят, получавших «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота была на 133,0 г или на 31,2% больше контрольной группы и на 108,0 г или 23,6% больше группы цыплят, получавших «Продактив E,Se,Zn» в качестве монопрепарата в максимальной рекомендуемой дозе. Средняя масса цыплят, получавших «Продактив Форте»+янтарная кислота превышала контрольную группу на 243,0 г или на

56,9% и на 203,0 г или 43,4% больше группы цыплят, получавших большую рекомендуемую инструкцией дозу «Продактив Форте».

К концу эксперимента эта разница увеличилась относительно контрольной группы цыплят: в I группе - на 60,0 г или 4,4%, во II – на 75,0 г или 5,4%, в III – 82,0 г или 6,0%, в IV группе – на 108,0 г или 7,9%, в V группе – на 154,0 г или 11,2%, в VI группе – на 240,0 г или 17,6%. В группах, получавших комплекс препаратов «Продактив» с янтарной кислотой в сравнении с рекомендуемыми в инструкции максимальными дозами препаратов «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Форте» была больше на 79,0 г или 5,6% и 132,0 г или 9,0%, соответственно.

Таким образом, выпаивание препаратов линии «Продактив»+янтарная кислота в критические периоды онтогенеза цыплят, связанные с проводимыми вакцинациями, проявляет выраженный ростостимулирующий эффект, проявляющийся в большей степени в группе, получавшей «Продактив Форте», включающий комплекс витаминов, минеральных веществ и аминокислот, дефицит которых постоянно выявляется при выборочном биохимическом исследовании крови птиц и который способен усугубляется при поствакцинальных стрессах. Логичным дополнением к этим витаминно-минеральным комплексам является органическая кислота – янтарная, входящая в цикл Кребса и обладающая антиоксидантными, адаптогенными и ростостимулирующими свойствами и проявляющая синергизм по отношению к составляющим комплексом линии «Продактив».

Клинические показатели крови контрольных и опытных групп цыплят представлены в таблице № 8.

Таблица 8 – Показатели крови цыплят, среднее значение, n=10

| Показатели | Группы | | | | | | Норма [70] | |
|--------------------------------|-------------|-------------|--------------|---------------|---------------|---------------|----------------|------------|
| | контрольная | I | II | III | IV | V | | VI |
| 18-сут возраст | | | | | | | | |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ | 2,94±0,09 | 3,18±0,03 | 3,93±0,08 | 3,42±0,03* | 3,88±0,07** | 3,97±0,03** | 4,03±0,02** | 3,0-4,0 |
| Гемоглобин, г/л | 79,45±2,25 | 82,36±2,02 | 82,86±1,24 | 82,56±1,98 | 88,58±1,79* | 89,14±2,12* | 89,60±2,04* | 80,0-120,0 |
| СОЭ, мм/час | 6,88±0,05 | 6,36±0,04** | 6,40±0,09** | 6,32±0,10** | 6,22±0,08*** | 5,37±0,04*** | 6,00±0,04*** | 4,0-6,5 |
| Гематокрит, % | 32,30±0,63 | 32,65±0,54 | 34,05±0,43 | 33,87±0,70 | 34,13±0,87 | 34,28±1,12 | 35,65±0,57* | 34,0-40,0 |
| Лейкоциты, $\times 10^9/л$ | 36,71±0,29 | 35,50±0,32 | 34,23±0,27 | 35,65±0,32 | 35,32±0,87 | 34,27±1,00 | 34,17±0,47 | 20,0-40,0 |
| Лейкограмма, % | | | | | | | | |
| Базофилы | 2,43±0,20 | 2,16±0,24 | 1,19±0,17** | 1,17±0,34 | 2,24±0,18 | 2,45±0,18 | 1,73±0,14* | 1,0-3,0 |
| Эозинофилы | 8,85±0,26 | 6,76±0,17** | 7,61±0,23** | 7,12±0,18** | 7,65±0,18* | 7,89±0,21* | 6,97±0,27** | 6,0-10,0 |
| Псевдоэозинофилы | 28,87±0,40 | 28,23±0,61 | 28,12±0,59 | 28,27±0,42 | 27,89±0,36 | 28,32±0,45 | 26,55±0,34** | 24,0-30,0 |
| Лимфоциты | 53,71±0,88 | 58,05±0,63* | 58,43±0,30* | 58,21±0,45* | 57,62±0,70* | 56,22±0,43 | 58,33±0,41* | 52,0-60,0 |
| Моноциты | 6,14±0,26 | 4,80±0,32* | 4,57±0,20** | 5,23±0,18* | 4,60±0,22** | 5,12±0,24* | 6,72±0,21 | 4,0-10,0 |
| 45-сут возраст | | | | | | | | |
| Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ | 3,15±0,04 | 3,22±0,06 | 3,87±0,03*** | 3,64±0,04*** | 3,90±0,02*** | 3,95±0,02*** | 3,98±0,03*** | 3,0-4,0 |
| Гемоглобин, г/л | 85,67±2,55 | 88,57±1,07 | 94,00±1,11* | 103,57±1,12** | 119,23±0,87** | 112,07±1,04** | 123,00±0,98*** | 80,0-120,0 |
| СОЭ, мм/час | 6,75±0,02 | 6,32±0,04** | 6,32±0,05** | 6,32±0,10* | 6,22±0,08* | 5,37±0,04*** | 6,00±0,04*** | 4,0-6,5 |
| Гематокрит, % | 35,32±0,83 | 35,77±0,52 | 36,00±0,62 | 35,97±0,77 | 36,22±0,90 | 36,28±0,98 | 36,87±0,87 | 34,0-40,0 |
| Лейкоциты, $\times 10^9/л$ | 36,40±0,33 | 32,55±0,52* | 32,23±0,24** | 32,35±0,42** | 32,12±0,66** | 33,14±0,43** | 32,83±0,43*** | 20,0-40,0 |
| Лейкограмма, % | | | | | | | | |
| Базофилы | 2,54±0,87 | 2,56±0,97 | 2,88±0,44 | 2,45±0,85 | 2,56±0,43 | 2,57±0,41 | 2,57±0,51 | 1,0-3,0 |
| Эозинофилы | 10,12±0,52 | 8,26±0,14* | 8,72±0,17 | 7,67±0,32** | 7,64±0,27* | 7,12±1,32 | 7,33±0,35** | 6,0-10,0 |
| Псевдоэозинофилы | 25,81±0,94 | 24,48±1,85 | 25,33±0,60 | 24,84±1,34 | 25,89±1,32 | 24,14±1,50 | 25,40±1,67 | 24,0-30,0 |
| Лимфоциты | 56,53±1,12 | 59,70±1,08 | 58,23±1,07 | 59,87±1,04* | 59,12±1,18 | 60,02±1,11* | 58,77±1,15 | 52,0-60,0 |
| Моноциты | 5,00±0,30 | 5,00±0,45 | 4,84±0,42 | 5,17±0,23 | 4,79±0,27 | 5,45±0,31 | 5,93±0,29* | 4,0-10,0 |

Примечание: здесь и далее разница достоверна по отношению к контрольной группе: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Кровь цыплят контрольной группы в 18-суточном возрасте по отдельным показателям не соответствовала референсным значениям, так количество эритроцитов, гемоглобина и гематокрита было ниже нижней границы нормы. Во всех группах, получавших препараты, эти показатели увеличились в разной степени. В группах, получавших только «Продактив E,Se,Zn» в двух дозировках количество эритроцитов увеличилось незначительно и недостоверно. В группах, получавших только «Продактив Форте» в двух рекомендуемых дозах количество эритроцитов достоверно ($p < 0,05$) увеличилось на 16,3% (III) и 32,0% (IV). В группах, получавших препараты по схеме в комплексе с янтарной кислотой (V и VI) количество эритроцитов увеличилось значительно: на 35,0-37,1%, соответственно (при $p < 0,01$). Такая же картина отмечалась по уровню гемоглобина, максимальный эффект наблюдался в IV, V и VI опытных группах, где количество его увеличилось на 11,5%, 12,2% и 12,8%, соответственно.

СОЭ достоверно снижалось во всех опытных группах относительно контроля: в I группе – на 7,6%, во II -7,0%, в III – 8,1% (при $p < 0,01$); в IV группе – на 9,6%, в V – на 21,9%, в VI группе – на 12,8% ($p < 0,001$).

Гематокрит достоверно ($p < 0,05$) был повышен на 10,4% лишь в VI, во всех других опытных группах отмечалось незначительное увеличение этого показателя.

Количество лейкоцитов незначительно снизилось во всех опытных группах. В группах, получавших только «Продактив E,Se,Zn» на 3,3-6,8% соответственно, при $p < 0,05$. В группах, цыплятам которых выпаивали только «Продактив Форте» на 2,9-3,8% соответственно. В группах, получавших комплекс препаратов -на 6,6 – 6,9%, достоверно только в VI группе ($p < 0,01$).

Количество клеток крови и соотношение их в лейкограмме соответствовало референсным значениям. Достоверно в опытных группах снижалось количество эозинофилов: в I группе – на 23,6%, во II -14,0%, в III – 19,5% (при $p < 0,01$); в IV группе – на 13,5%, в V – на 10,8% ($p < 0,05$), в VI группе – на 21,2% ($p < 0,01$). Псевдоэозинофилы незначительно снижались во

всех опытных группах, но достоверно только в VI – на 8,04%. Лимфоциты относительно контрольной группы во всех опытных группах достоверно повышались, наиболее значимо в группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn» в большей дозе – на 8,79% и в VI группе – на 8,60%. Количество моноцитов в опытных группах максимально снижались во II и IV группах на 25,6% и 25,1%, но в пределах физиологической нормы.

Аналогичные изменения наблюдались в показателях крови 45-суточных цыплят. На фоне повышения количества эритроцитов во всех опытных группах достоверно ($p < 0,001$) повышался гемоглобин в V и VI группах на 30,8% и 43,6%; достоверно ($p < 0,01$) – в III и IV группах -на 20,9% и 39,2%. Незначительно, но достоверно повышался во II группе – на 9,7%, в I группе лишь на 3,4%.

СОЭ имела тенденцию к достоверному снижению во всех опытных группах относительно контрольной: от 6,4% в I, II и III группах до 7,8% в IV и 11,1% в VI группах. Гематокрит имел тенденцию к повышению, но статистически не подтверждался. Наибольшее снижение лейкоцитов отмечалось в I группе – 10,6% ($p < 0,05$); во II – 11,5% ($p < 0,05$); в IV- 11,7% ($p < 0,01$) и в VI группе – 9,8% ($p < 0,001$). Количество клеток крови и их % соотношение в лейкограмме соответствовало нормальным значениям. По количеству базофилов существенных различий в группах не отмечалось. Эозинофилы снижались в опытных группах, но достоверно лишь в I, IV, V и VI (в диапазоне от 27,6% до 24,2%). Псевдоэозинофилы имели тенденцию к снижению, не подтвержденную статистически. Лимфоциты возрастали во всех опытных группах, но достоверно только в III и V группах. Количество моноцитов существенно и достоверно возрастало в VI группе – на 18,6%, в остальных имелась тенденция к возрастанию.

Таким образом, выпаивание препаратов линии «Продактив» в качестве монопрепаратов, а также в комплексе с янтарной кислотой положительно сказывалось на клинических показателях крови цыплят. Все колебания были в пределах физиологических норм. Возрастало количество эритроцитов и

концентрация гемоглобина; снижались показатели СОЭ и количество лейкоцитов. При анализе лейкограммы отмечалось снижение количества эозинофилов, увеличение лимфоцитов и моноцитов, принимающих непосредственное участие в иммунологических процессах организма. У 45-суточных цыплят динамика показателей крови была аналогична, за исключением существенного увеличения лимфоцитов и моноцитов, их повышение было лишь в группах, получавших препараты «Продактив» в комплексе с янтарной кислотой.

2.3.2. Сравнительное изучение результатов применения «Продактив Гепато» и комплекса, включающего сорбент и янтарную кислоту при диагностированном жировом гепатозе кур-несушек

В результате планового осмотра кур-несушек (возраст 270 суток) миниптицефабрики ФГБОУ ВО БелГАУ установлено, что на фоне развившейся линьки отмечается массовое проявление клинических признаков гепатоза птиц. Гепатоз проявлялся слабостью, гиподинамией, анемичностью видимых слизистых оболочек, сережек, гребешков. Выборочный анализ крови у 20 голов выявил снижение количества эритроцитов (у 22% проб), гемоглобина (у 27%). Биохимический – повышение креатинина (в 17% проб), билирубина (в 19%), мочевины (28%) и печеночных трансаминаз (в 27% проб). Яйценоскость, учитываемая за текущий месяц, по сравнению с предыдущим, снизилась на 17,3%.

При вскрытии павших 3 голов кур отмечалось визуальное увеличение печени в объеме, цвет ткани печени – глинистый, нарушена нормальная консистенция органа: у одной головы она была плотная, у других – дряблая, ткань печени легко разрывалась, в месте разрыва - поверхность липкая; в толще органа – множественные кровоизлияния. Почки увеличены, дряблой консистенции, глинистого цвета. Сердце также увеличено в объеме,

сероватого цвета, консистенция миокарда дряблая, под эпикардом – отложение жира, в полостях – сгустки крови.

Таким образом, по клиническим проявлениям, результатам патологоанатомического вскрытия павших голов, по результатам исследования крови был поставлен диагноз гепатоз. Из птиц, с выявленными клиническими признаками гепатоза были сформированы группы, которые и использовались далее в эксперименте. Контрольная группа препаратов не получала; опытной (I) однократно выпаивался «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды в течение 5 суток подряд (по инструкции). Опытной (II) – выпаивался препарат в той же дозе 1 раз в неделю в течение месяца (по инструкции). Опытной (III) – выпаивались препараты в следующей очередности: 3 суток – энтеросгель в виде водного раствора 1:10, 3 суток – «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды, 3 суток – янтарная кислота в дозе 5 мг/кг массы тела с комбикормом. За критерий оценки применяемых схем лечения выявленного гепатоза кур-несушек были взяты гематологические и биохимические показатели крови, а также проведен гистологический анализ ткани печени.

2.3.2.1. Динамика морфо-биохимических показателей крови кур-несушек

Биохимические показатели сыворотки крови контрольных и опытных групп представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Биохимические показатели сыворотки крови кур контрольной и опытных групп в конце эксперимента, n=20

| Показатели | Группы | | | | Норма [70] |
|------------------|-------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| | контрольная | I | II | III | |
| Общий белок, г/л | 42,27±0,53 | 58,12±0,62** | 52,37±0,79** | 63,25±0,58** | 45,0-65,0 |
| Альбумин, г/л | 19,72±0,26 | 27,42±0,24** | 27,27±0,23** | 28,32±0,18** | 20,0-30,0 |
| Глобулины, г/л | 22,56±1,03 | 30,70±0,73*** | 25,11±0,82 | 35,05±0,71** | 25,0-35,0 |
| АСТ, Ед/л | 337,64±2,14 | 193,16±1,72** | 196,80±1,71** | 185,36±2,37** | 110,0-220,0 |
| АЛТ, Ед/л | 22,32±0,18 | 9,95±0,22** | 9,67±0,26** | 9,32±0,21** | 2,0-10,0 |

Продолжение таблицы 9

| Показатели | Группы | | | | Норма [70] |
|---------------------|-------------|--------------|-------------|--------------|------------|
| | контрольная | I | II | III | |
| Глюкоза, ммоль/л | 8,86±0,27 | 12,32±0,33** | 9,98±0,27** | 13,60±0,35** | 9,5-15,5 |
| Кальций, ммоль/л | 2,02±0,02 | 1,99±0,05 | 2,07±0,04 | 2,18±0,02** | 2,0-2,6 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,33±0,02 | 1,36±0,02 | 1,33±0,08 | 1,62±0,11 | 1,2-2,0 |

В таблице с представленными биохимическими показателями, в контрольной группе, не получавшей добавок, отмечается сниженное количество общего белка (42,27 г/л), ниже референсных значений, а также глобулиновой и альбуминовой фракции белка, что свидетельствует о нарушении белковообразовательной функции печени. Во всех опытных группах отмечается увеличение до верхней границы нормы общего белка, что свидетельствует о нормализации белоксинтезирующей функции печени. В I группе – количество общего белка увеличилось относительно контрольной группы на 37,5%; во II группе – на 23,9%, в III группе – на 49,6%, но не превысило верхнюю границу нормы для этого возраста. Количество альбуминов в опытных группах относительно контрольной также возросло: в I группе – на 39,0%; во II группе – на 38,3%; в III группе – на 43,6%. По глобулину: в I группе он увеличился относительно контрольной на 36,1%; во II группе – на 11,3%; в III – на 55,4%. Все показатели опытных групп приближались к верхней границе нормы, но не превысили ее.

Количество печеночных трансаминаз контрольной группы превышало нормальные показатели: по АСТ – на 53,5%; по АЛТ – более, чем в 2 раза. Во всех опытных группах эти показатели не превышали норму.

На фоне незначительно сниженного количества глюкозы в контрольной группе, во всех опытных группах она была выше: в I группе – на 38,0%, во II группе – на 12,6%, в III группе – на 53,5%. Кальций и фосфор изменялись относительно контроля несущественно, но и тут наблюдалась тенденция увеличения в опытных группах этих микроэлементов. Так содержание

кальция во II группе увеличилось на 2,47%, в III группе – на 7,92%. В I группе отмечалось снижение содержания кальция на 1,49%. Количество фосфора незначительно увеличивалось в I группе – на 2,25% и в III группе – на 1,80%.

Данные по клиническим показателям крови кур в конце эксперимента представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Основные клинические показатели крови кур-несушек в конце эксперимента, n=20

| Показатели | Группы | | | | Норма [70] |
|---------------------|-------------|---------------|--------------|---------------|------------|
| | контрольная | I | II | III | |
| Эритроциты млн./мкл | 2,93±0,04 | 3,43±0,02** | 3,27±0,02** | 3,89±0,04** | 3,0-4,0 |
| Гемоглобин, г/л | 78,86±1,22 | 95,46±1,12** | 85,63±1,04* | 120,09±1,15** | 80,0-120,0 |
| СОЭ, мм/час | 6,15±0,03 | 5,22±0,03** | 5,36±0,03** | 5,29±0,05* | 4,0-6,5 |
| Лейкоциты, тыс./мкл | 40,06±0,37 | 28,52±0,26*** | 33,87±0,30** | 27,47±0,26** | 20,0-40,0 |

Как видно из представленных данных, количество эритроцитов и гемоглобина в крови кур всех опытных групп находилось в пределах физиологических норм, в контрольной группе – сохранялось ниже нормы, как и в начале эксперимента. Так, количество эритроцитов в III группе было на 32,7% достоверно выше контрольной, тогда как в I группе – на 17,1%, во II группе – на 11,6%. Гемоглобин повышался до верхней границы нормы только в III группе и был на 52,3% достоверно выше, чем в контрольной; в I группе – на 21,0, во II группе – на 8,6%. По показателям СОЭ изменения в опытных группах в сравнении с контрольной были незначительными и все показатели входили в диапазон референсных значений.

Таким образом, дополнительное введение комплексной витаминно-аминокислотной добавки «Продактив Гепато», выпаиваемой по схемам, предложенным в инструкции курам-несушкам (I и II группы), в целом, позитивно сказалось на гематологических и биохимических показателях крови птиц. Но в группе, получавшей препарат по предложенной в

инструкции схеме – в дозе 0,5 мл/л питьевой воды в течение 5 суток подряд происходила нормализация нарушенных показателей до допустимых границ референсных значений, тогда как в группе, где выпаивание препарата шло по схеме – 1 раз в неделю восстановление было замедленным. Это можно объяснить тем, что более длительное выпаивание препарата в полном объеме насыщало организм птиц дефицитными ингредиентами, а при кратковременном выпаивании полной компенсации и включения составляющих препарат веществ в общий метаболизм не происходило. «Продактив Гепато», применяемый в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой, достоверно увеличил количество эритроцитов и гемоглобина в крови, доведя эти показатели до нормы и нормализовал биохимические показатели крови, прежде всего печеночных ферментов, характеризующих нормальное функционирование печени.

2.3.2.2. Гистологическая картина ткани печени кур-несушек

При гистологическом исследовании ткани печени кур контрольной группы выявлялись альтеративные изменения различной степени выраженности. На срезе ткани печени кур контрольной группы (Рис. 4) видно, что балочное строение печени нарушено с наличием диффузной дисконкомплексации. Сосуды паренхимы неравномерно кровенаполнены. Просматриваются гепатоциты с мелко- и крупнокапельной жировой инфильтрацией, сдавленные ими синусоиды и капилляры. Визуализируется большое количество пустот, образованных крупными жировыми каплями. Просматриваются очаги эозинофильной бесструктурной массы. Все вышеописанные изменения характерны для жировой дистрофии печени.

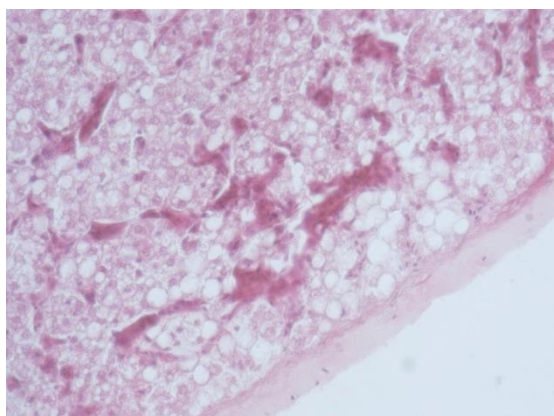


Рисунок 4 – Срез печени кур контрольной группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение 20х.

На рисунке 5 балочное строение и радиальное расположение в дольках нарушено. Вокруг междольковой вены выражена лимфоидно-макрофагальная воспалительная инфильтрация. Паренхима представлена большим количеством пустот; сохранившиеся гепатоциты в стадии смешанной белково-жировой крупнокапельной дистрофии.

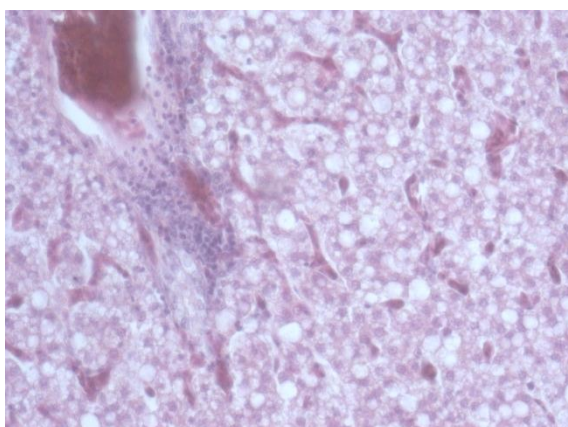


Рисунок 5 – Срез печени кур контрольной группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение 20х.

Гистологическая картина ткани печени кур I группы, получавшей «Продактив Гепато», однократно в течение 5 суток подряд представлена на следующих фото (Рис. 6,7).

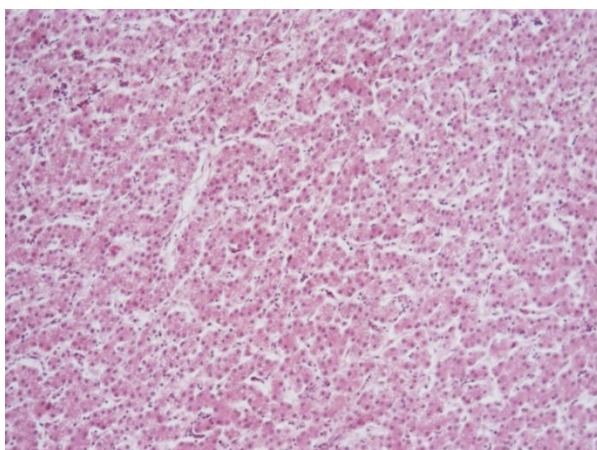


Рисунок 6 – Срез печени кур I группы. Окраска: гематоксилин-эозин.
Увеличение 10х.

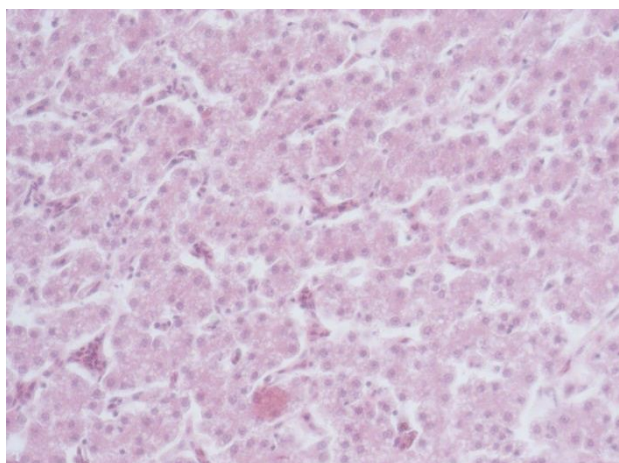


Рисунок 7 – Срез печени кур I группы. Окраска: гематоксилин-эозин.
Увеличение 20х.

На фото (Рис. 6,7) общая структура печени сохранена, но рисунок балочного строения выражен слабо. Наблюдается наличие беспорядочных групп клеток, прилегающих друг к другу без четких границ. Ядра некоторых клеток отсутствуют, при этом клетка приобретает вид тусклого глыбчатого образования. Цитоплазма гепатоцитов мутная, зернистая с наличием мелких жировых капель.

Гистологическая картина печени кур II группы, получавших «Продактив Гепато» по рекомендованной в инструкции стандартной схеме 1 раз в неделю, представлены на фото (Рис. 8,9).

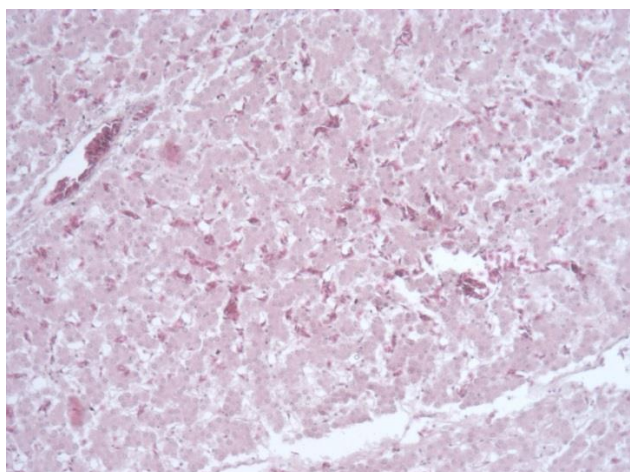


Рисунок 8 – Срез печени кур II группы. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение 10х.

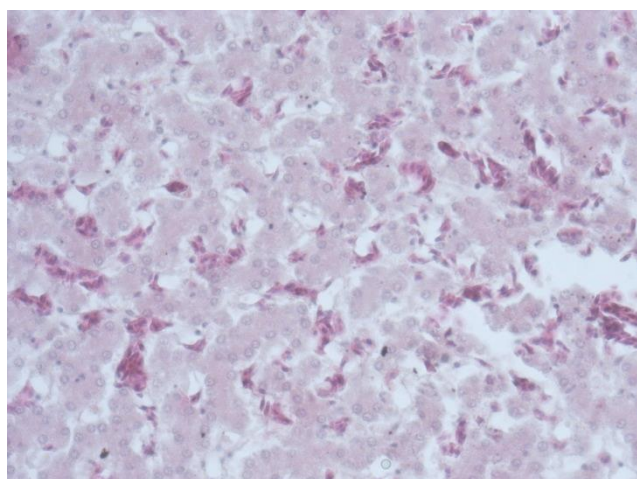


Рисунок 9 – Срез печени кур II группы. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение 20х.

На фото (Рис. 8,9) видно, что стандартный рисунок балочного строения печени выражен слабо, цитоплазма и ядра гепатоцитов окрашены бледно. Наблюдается наличие беспорядочных групп клеток, прилегающих друг к другу без четких границ.

Гистологическая картина ткани печени кур III группы, получавшей «Продактив Гепато»+сорбент+янтарная кислота по разработанной нами схеме представлена на следующих фото (Рис. 10,11).

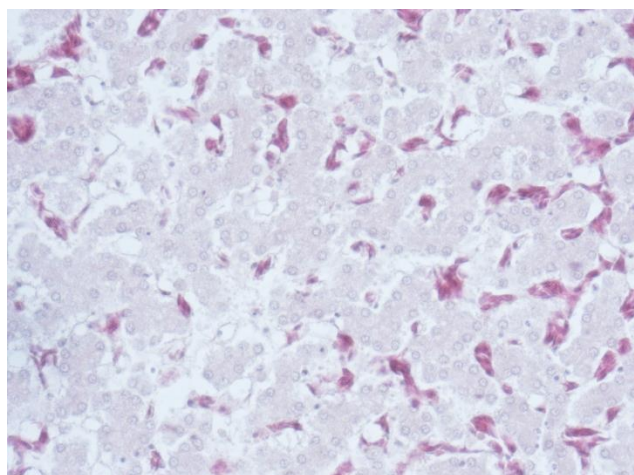


Рисунок 10 – Срез печени кур III группы. Окраска: гематоксилин-эозин.
Увеличение 20х.

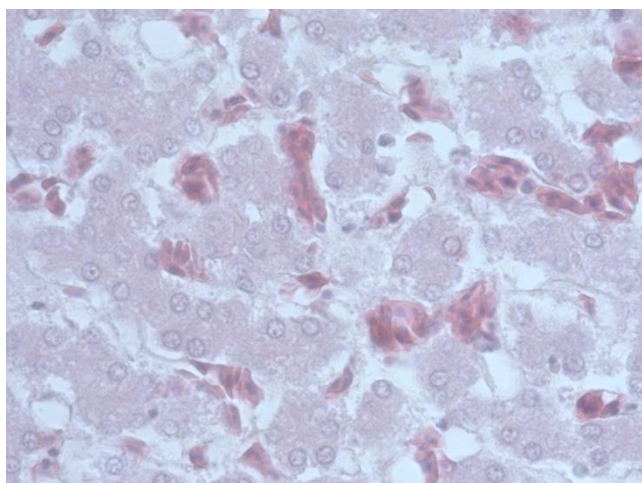


Рисунок 11 – Срез печени кур III группы. Окраска: гематоксилин-эозин.
Увеличение 40х.

На представленных (Рис. 10,11) рисунок ткани печени похож на рисунок предыдущей группы кур: выражен слабо, цитоплазма и ядра гепатоцитов окрашены бледно; наблюдается наличие беспорядочных групп клеток, прилегающих друг к другу без четких границ.

Таким образом, при анализе гистологической структуры печени контрольной группы, не получавшей препаратов, видны значительные морфологические изменения в паренхиме органа. Нарушено стандартное балочное строение печени с наличием диффузной дисконфлексации. Сосуды паренхимы неравномерно кровенаполнены. Просматриваются гепатоциты с мелко- и крупнокапельной жировой инфильтрацией, сдавленные ими

синусоиды и капилляры. Визуализируется большое количество пустот, образованных крупными жировыми каплями. Просматриваются очаги бесструктурной массы, характерные для воспалительной инфильтрации. Все эти изменения характерны для жировой дистрофии печени.

В двух опытных группах, получавших «Продактив Гепато» по рекомендуемому в инструкции препарата схемам видно, что общая структура печени сохранена, но рисунок балочного строения выражен слабо. Наблюдается наличие беспорядочных групп клеток, прилегающих друг к другу без четких границ. Ядра некоторых клеток отсутствуют, при этом клетка приобретает вид тусклого глыбчатого образования. Цитоплазма гепатоцитов мутная, зернистая с наличием мелких жировых капель. В группе, получавшей препараты по нашей схеме, рисунок ткани печени не нарушен, но выражен слабо, цитоплазма и ядра гепатоцитов окрашены бледно; наблюдается наличие беспорядочных групп клеток, прилегающих друг к другу без четких границ. По этим результатам можно сделать вывод о том, что «Продактив Гепато», задаваемый как монопрепарат, так и в сочетании с сорбентом и янтарной кислотой, способен несколько нивелировать негативные последствия жирового гепатоза печени у птиц, что заметно в описании срезов печени всех трех опытных групп и согласуется с ранее приведенными изменениями в крови, но полного восстановления морфологической структуры печени не происходит.

2.3.3. Подбор доз и результаты применения комплекса «Продактив Гепато»+сорбент+янтарная кислота с целью профилактики жирового гепатоза кур-молодок

Эксперимент проводился на цыплятах, начиная с 20-суточного возраста и по достижении молодками возраста начала яйцекладки.

Учитывая результаты предыдущего опыта, показавшего в группе, получавшей по инструкции «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л в течение 5 суток в месяц более полное восстановление нарушенных показателей крови и

картины тканей печени, мы в следующей серии экспериментов птицам контрольной группы выпаивали препарат в этой дозе и по такой же схеме.

Цыплятам I группы задавали препараты по такой схеме: 3+3+3 суток «Продактив Гепато» в дозе 1,0 мл/л +энтеросгель в виде водного раствора 1:10+янтарная к-та в дозе 10 мг/кг. Схему применения препаратов повторяли ежемесячно, по возможности, совмещая с плановой вакцинаций птицы. Цыплятам II группы задавали препараты по такой же схеме, но в меньшей дозировке: «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л +энтеросгель в виде водного раствора 1:10+янтарная к-та в дозе 5,0 мг/кг. В конце опытов в 150-сут исследовали клинические и биохимические показатели крови и, забивая по 3 головы из каждой группы проводили гистологическое исследование ткани печени. В процессе проведения эксперимента фиксировали динамику живой массы птиц и начало яйцекладки в группах.

2.3.3.1. Динамика морфо-биохимических показателей крови кур-молодок

Результаты биохимических и клинических показателей крови кур в конце эксперимента представлены в таблицах 11 и 12.

Таблица 11 – Биохимические показатели сыворотки крови кур контрольной и опытных групп после курсового применения комплекса «Продактив

Гепато»+сорбент+янтарная кислота, n=20

| Показатели | Группы | | | Норма [70] |
|------------------|-------------|---------------|----------------|-------------|
| | контрольная | I (1 мл) | II (0,5 мл) | |
| Общий белок, г/л | 45,05±0,65 | 56,67±1,19** | 56,05±0,61** | 45,0-65,0 |
| Альбумин, г/л | 17,41±0,23 | 26,12±0,13** | 25,82±0,36** | 20,0-30,0 |
| Альбумин, % | 38,64±0,75 | 46,09±0,37** | 46,07±1,09** | 35,0-50,0 |
| Глобулины, г/л | 27,64±0,75 | 30,55±0,85* | 30,23±0,64* | 25,0-35,0 |
| Глобулины, % | 61,35±0,74 | 53,91±0,37** | 53,93±0,28** | 40,0-55,0 |
| АСТ, Ед/л | 222,16±3,77 | 197,73±1,71** | 195,96±3,47** | 110,0-220,0 |
| АЛТ, Ед/л | 17,95±0,20 | 8,21±0,26** | 7,82±0,22** | 2,0-10,0 |
| Глюкоза, ммоль/л | 11,30±0,52 | 13,98±0,18** | 12,60±0,36 | 9,5-15,5 |
| Кальций, ммоль/л | 1,99±0,05 | 2,17±0,04* | 2,15±0,02* | 2,0-2,6 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,30±0,03 | 1,43±0,09 | 1,62±0,11* | 1,2-2,0 |

Как видно из таблицы, содержание общего белка в контрольной группе находится на нижней границе нормы, в обеих опытных группах – выше контрольной на 25,8% и 24,4% соответственно, но не выходит за пределы нормальных показателей.

Альбуминовая фракция белка в контрольной группе составляет 17,41 г/л, что несколько ниже нормальных показателей, но составляет 38,64% от общего белка, что соответствует норме. Альбумин сыворотки крови птиц обеих опытных групп выше контрольной как по абсолютным показателям - $26,12 \pm 0,13$ г/л и $25,82 \pm 0,36$ г/л, так и по процентному отношению к общему белку крови, составляющему 46,09% и 46,07% соответственно.

По абсолютным показателям суммы глобулинов также отмечалась разница между контрольной и опытными группами. Так, в опытных группах количество глобулинов было на уровне 30,23-30,55 г/л, тогда, как в контроле оно составляло 27,64 г/л. Относительно общего количества белка глобулиновые фракции в контрольной группе были несколько завышены относительно нормы и составляли $61,35 \pm 0,74$, тогда, как в опытных группах они были в пределах 54%. Таким образом, сыворотка крови кур, не получавших препараты, обеднялась белком, главным образом за счет снижения доли альбуминов, что свидетельствует о некотором нарушении белоксинтезирующей функции печени. Суммарное количество глобулинов повышалось, что стало причиной повышения и показателей СОЭ.

В контрольной группе АСТ превышает верхнюю границу нормы на 2,16 ед. В I и II группе достоверно ниже контроля на 11,0 и 11,8% соответственно и приближено, но не превышает верхнюю границу физиологической нормы. В контрольной группе АЛТ почти в 2 раза превышает нормальные значения, в I группе достоверно ниже, чем в контрольной на 54,3%, во II группе -на 56,4%.

Концентрация глюкозы во всех группах практически на одном уровне – на уровне средних значений физиологической нормы. Содержание кальция в контрольной группе незначительно меньше нижней границы референсных

показателей. В обеих опытных группах – практически одинаков, но выше, чем в контрольной группе на 8-9%. Уровень фосфора во всех группах вписывается в показатели нормы, но в I группе он на 10,0%, во II группе – на 24,6% выше, чем в контроле.

Таблица 12 – Клинические показатели крови кур, среднее значение, n=20

| Показатели | Группы | | | Норма [70] |
|---------------------|-------------|---------------|---------------|------------|
| | контрольная | I (1 мл) | II (0,5 мл) | |
| Эритроциты млн./мкл | 3,10±0,03 | 3,47±0,03** | 3,89±0,04** | 3,0-4,0 |
| Гемоглобин, г/л | 85,57±1,07 | 105,71±1,15** | 117,29±0,57** | 80,0-120,0 |
| СОЭ, мм/час | 6,36±0,05 | 5,36±0,06** | 4,59±0,09** | 4,0-6,5 |
| Лейкоциты, тыс./мкл | 38,71±0,29 | 32,50±0,32** | 22,23±0,27** | 20,0-40,0 |
| Лейкограмма, % | | | | |
| Базофилы | 2,43±0,20 | 1,43±0,20** | 1,29±0,18** | 1,0-3,0 |
| Эозинофилы | 7,86±0,26 | 6,57±0,20* | 6,57±0,20* | 6,0-10,0 |
| Псевдоэозинофилы | 27,86±0,40 | 26,57±0,20* | 28,14±0,59 | 24,0-30,0 |
| Лимфоциты | 53,71±0,57 | 58,71±0,36** | 59,43±0,30** | 52,0-60,0 |
| Моноциты | 8,14±0,26 | 6,72±0,29* | 4,57±0,20** | 4,0-10,0 |

Клинические показатели крови контрольной и опытных групп кур-несушек соответствуют референсным значениям. В I и II группе достоверно увеличено количество эритроцитов: на 11,9% и 25,5%, соответственно; гемоглобина – на 23,5% и 37,1% выше, чем в контрольной группе. СОЭ в опытных группах на 15,7% и 27,8% меньше, чем в контрольной группе. По количеству лейкоцитов лидирует контрольная группа -38,71±0,29 тыс/мкл, в I группе - 32,50±0,32 тыс/мкл, во II группе - 22,23±0,27 тыс/мкл. Соотношение видов лейкоцитов в лейкограмме стандартное, но в группах, получавших дополнительно сорбент, витаминно-минеральный комплекс и янтарную кислоту отмечалось повышение количества моноцитов и лимфоцитов, и достоверное снижение базофилов и эозинофилов, но эти показатели не выходили за пределы референсных значений.

Таким образом, введение в схему ветеринарных обработок птиц сорбента, «Продактив Гепато» и янтарной кислоты положительно сказалось на картине крови, вызывая повышение количества эритроцитов и

гемоглобина в пределах референсной нормы; снижение общего количества лейкоцитов, при нормальном их соотношении в лейкограмме. Разница по биохимическим показателям крови контрольной и опытных групп еще более существенна. В контрольной группе, получавшей препарат по стандартной схеме, основные показатели, характеризующие функциональное состояние печени, находились за пределами референсных значений. Отмечалось сниженное количество альбумина, АЛТ была выше допустимых значений почти в 2 раза, АСТ превышала верхнюю границу нормы на 2,16 ед. Таким образом, говорить о полной компенсации негативных влияний ксенобиотиков на работу печени при стандартном выпаивании препарата не приходится. Все биохимические показатели сыворотки крови птиц обеих опытных групп были в пределах средних референсных значений. Поскольку мы сравнивали две группы, получавшие меньшие и в два раза большие дозы «Продактив Гепато» и янтарной кислоты, но существенных и статистически достоверных различий между показателями групп не выявили, то мы рекомендуем использовать меньшие дозы, как наиболее экономически целесообразные.

2.3.3.2. Гистологическая картина ткани печени кур-молодок

Гистологическая картина печени контрольной группы птиц представлены на фото ниже (Рис. 12,13).

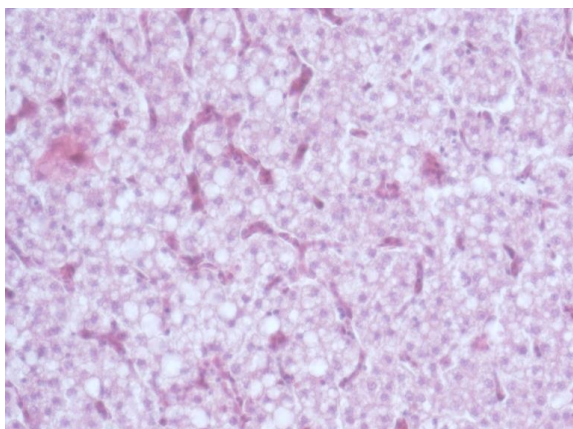


Рисунок 12 – Срез печени кур контрольной группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение 20х.

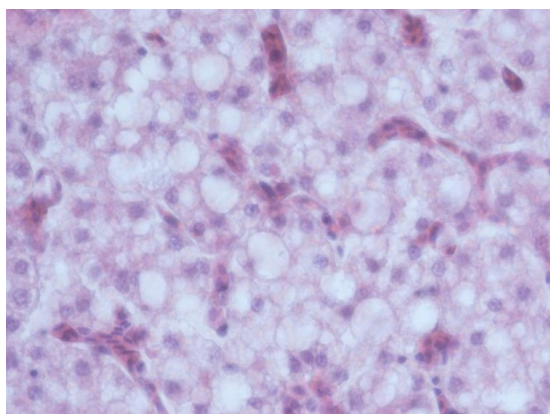


Рисунок 13 – Срез печени кур контрольной группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение 40х.

На фото (Рис. 12) отчетливо видна диффузная дисконкомплексация с нарушением стандартного балочного строения ткани печени, сосуды паренхимы неравномерно кровенаполнены. На фото (Рис. 13) в поле зрения иногда встречаются гепатоциты в стадии крупнокапельной жировой дистрофии, но без признаков воспаления.

Гистология печени I группы, получавшей по нашей схеме препараты в большей дозе, представлена на следующих фото (Рис. 14,15).

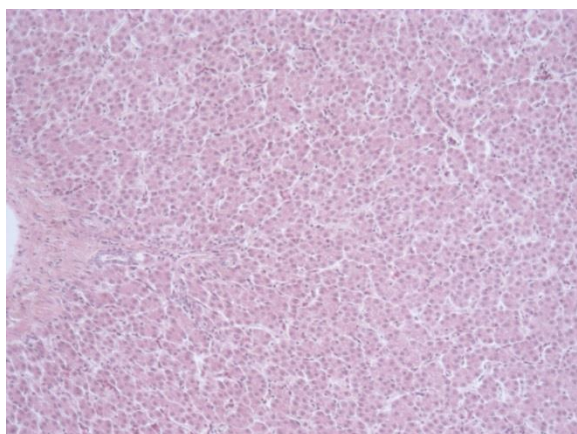


Рисунок 14 – Срез печени кур I группы. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение 10х.

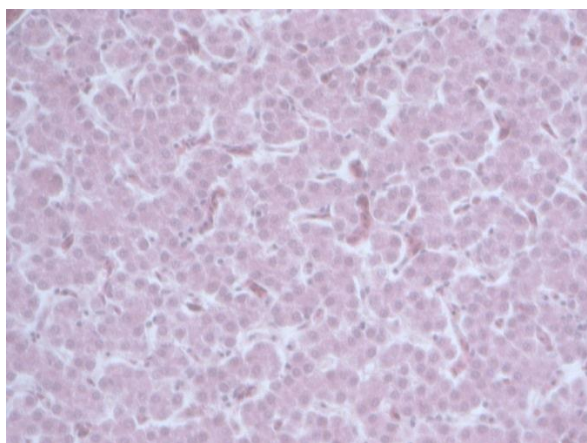


Рисунок 15 – Срез печени кур I группы. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение 20х.

Стандартное строение печени хорошо просматривается при малом увеличении на рисунке 14, видно балочное строение ткани, без включений и дисконформации. На фото (Рис. 15) – стандартного строения гепатоциты, в поле зрения встречаются клетки с двумя ядрами.

Гистология печени II группы, получавшей по нашей схеме препараты в меньшей дозе, представлена на рисунках 16,17.

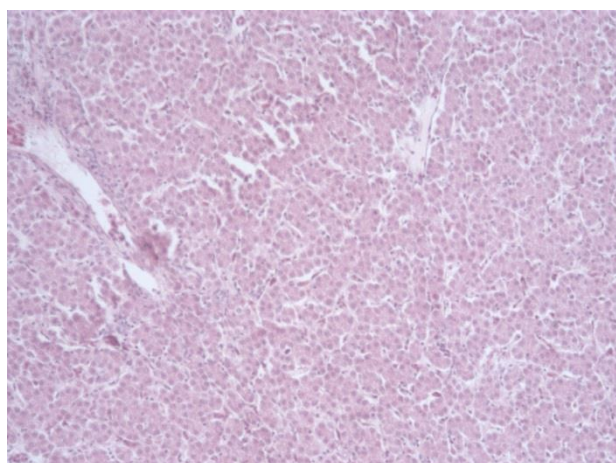


Рисунок 16 – Срез печени кур II группы. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение 10х.

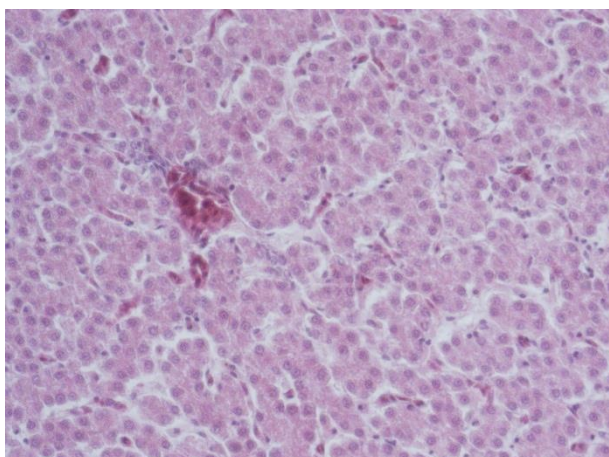


Рисунок 17 – Срез печени кур II группы. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение 20х.

На фото (Рис. 16) просматривается стандартное балочное строение печени. На рисунке 17 видна слегка зернистая структура цитоплазмы гепатоцитов, ядра клеток прокрашены в достаточной степени. Встречаются в поле зрения двухъядерные клетки.

Таким образом, при анализе гистологической структуры печени контрольной группы просматривается незначительное нарушение структуры ткани, видны значительные изменения клеток печени: они увеличены в размере, имеют мелко- и крупнокапельную жировую инфильтрацию, без признаков воспаления. Эти изменения характеризуют начальную стадию развития жирового гепатоза у птиц. Гистологическая картина печени обеих опытных групп показывает нормальное их строение. Иногда встречающиеся в поле зрения двухъядерные клетки расцениваются некоторыми авторами как нормальный процесс, являющийся маркером регенеративных процессов ткани печени [106].

Исходя из всего вышесказанного, можно сделать вывод, что печень кур-молодок при высокой степени стрессовых и метаболических нагрузок является самым уязвимым органом, который даже при высокой физиологической способности к регенерации, не может их выдержать и полностью компенсировать. На фоне хронического поражения печени происходит нарушение обменных процессов и угнетение иммунной системы,

что проявляется снижением эффективности проводимых вакцинаций и понижением продуктивности. Применение «Продактив Гепато» в сочетании с янтарной кислотой и сорбентом курсами в процессе выращивания цыплят, по достижении ими периода начала яйцекладки, предупреждает развитие жирового гепатоза печени. Появление в поле зрения ткани печени опытных групп двуядерных гепатоцитов подтверждает факт регенерации клеток печени, т.к. они являются маркером в восстановлении нормальной структуры органа, что подтверждается литературными данными [106]. Этому процессу, на наш взгляд, способствуют ингредиенты, входящие в состав комплекса (витамины: В₁, В₂, В₆, В₁₂, инозитол; аминокислоты: бетаин, лизин, метионин, L-карнитин), а также янтарная кислота, являющаяся составной частью цикла Кребса и способствующая нормализации биохимических процессов в печени, а также энтеросгель, способный сорбировать и выводить из пищеварительной системы птиц экзотоксиканты, поступающие с комбикормом и эндотоксиканты, образующиеся в процессе жизнедеятельности организма.

2.3.3.3. Динамика живой массы птиц и фиксация возраста начала яйцекладки кур-молодок

В процессе проведения опыта по сравнительному изучению результатов стандартного применения «Продактив Гепато» в дозе 0,5 мл/л в течение 5 суток в месяц и по разработанной нами схеме: 3+3+3 суток «Продактив Гепато» +энтеросгель+янтарная к-та в большей и меньшей дозе, мы проводили взвешивание птиц в процессе онтогенеза в четыре возрастных периода: в 20-, 48-, 90- и 140-сут возрасте.

Результаты динамики живой массы птиц представлены на рисунке 18.

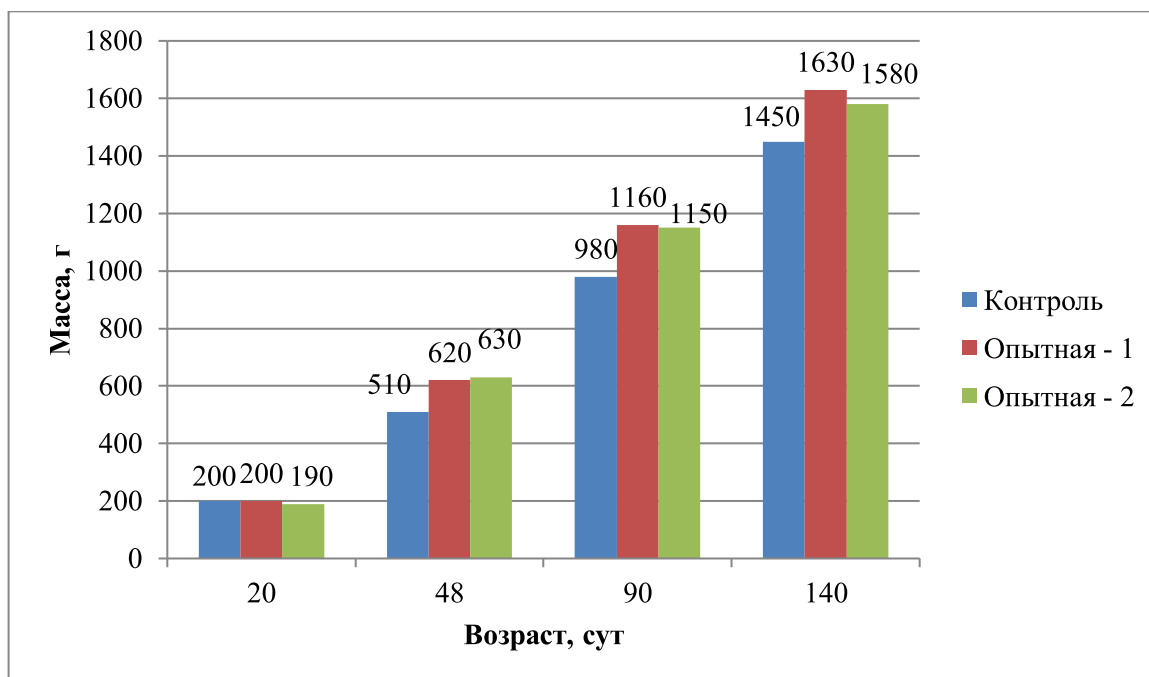


Рисунок 18 – Динамика живой массы птиц

Как видно из представленных данных, в начале опыта в 20-суточном возрасте исходные показатели массы тела цыплят во всех трех группах были одинаковы и согласовывались со стандартами выращивания кросса Хайсекс Браун [113]. К 48-суточному возрасту уже видна небольшая разница в живой массе птиц контрольной и опытных групп. Так, средняя масса цыплят I группы, получавших по схеме препараты в большей дозе, была на 110,0 г или 21,6% больше контрольной, а при выпаивании препаратов в два раза меньшей дозе – больше на 120,0 г или 23,5%. В 90-суточном возрасте разница цыплят в живой массе с контрольной группой сохранилась и составила: в I группе – 180,0 г, или 18,4%; во II группе – 170,0 г, или 17,3%. К началу яйцекладки в 140-суточном возрасте средняя живая масса молодок I группы увеличилась относительно контрольной на 180,0 г или 12,4%, II группы – на 130,0 г или 9,0%.

Начало периода яйцекладки молодок контрольной группы совпало с процессом их взвешивания, т.е. на 140 сутки; в I группе – на 9 суток раньше, т.е. в 131-суточном возрасте; во II группе – на 4 суток раньше, т.е. в 136-сут возрасте. Начало яйцекладки мы фиксировали по наличию яиц в клетках контрольной и опытных групп молодок.

Таким образом, курсовое выпаивание препарата «Продактив Гепато»+сорбент+янтарная кислота в процессе онтогенеза птиц, начиная с 20-суточного возраста и по достижении ими возраста начала яйцекладки, проявляет ростостимулирующий эффект, который наиболее выражено заметен в период интенсивного роста 20-48 суток, затем, по мере увеличения возраста он несколько снижается, но разница с контрольной группой – значительна. Очевидно, за счет детоксицирующего эффекта энтеросгеля, антистрессовых и эрготропных свойств янтарной кислоты и гепатопротекторного действия ингредиентов «Продактив Гепато», происходит ускорение интенсивности метаболических процессов в печени и организме птиц, которое приводит к увеличению живой массы, ускорению созревания репродуктивных органов и более раннему началу яйцекладки.

2.3.4. Показатели естественной резистентности цыплят на фоне курсового применения изучаемых комплексов

Была изучена динамика показателей естественной резистентности сыворотки птиц контрольной и опытных групп, получавших препараты линии «Продактив» +янтарная кислота. Первая опытная группа (I) получала «Продактив Форте»+янтарная кислота, вторая опытная группа (II) - «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота по схеме 3 суток до и 3 суток после проводимых вакцинаций. Динамика показателей естественной резистентности цыплят представлена в таблице 13.

Таблица 13 – Динамика показателей естественной резистентности сыворотки цыплят разного возраста, n=20

| Показатель | Группа | | |
|-----------------------------|-------------|------------|------------|
| | Контрольная | I | II |
| 18-сут | | | |
| Бактерицидная активность, % | 34,55±1,23 | 34,67±1,71 | 33,73±1,57 |
| Лизоцимная активность, % | 10,42±0,73 | 10,56±0,88 | 10,98±0,78 |
| Фагоцитарная активность, % | 36,97±1,52 | 32,27±1,73 | 35,71±1,97 |

Продолжение таблицы 13

| Показатель | Группа | | |
|-----------------------------|-------------|-------------|--------------|
| | Контрольная | I | II |
| 18-сут | | | |
| Иммуноглобулины, ед | 1,97±0,34 | 2,06±0,23 | 1,95±0,19 |
| 40- сут | | | |
| Бактерицидная активность, % | 48,14±1,08 | 52,57±1,70 | 54,85±1,02** |
| Лизоцимная активность, % | 18,23±1,16 | 18,03±1,19 | 18,77±2,14 |
| Фагоцитарная активность, % | 41,22±2,14 | 52,73±2,72* | 57,02±1,90** |
| Иммуноглобулины, ед | 4,32±0,27 | 4,49±0,23 | 4,67±0,27 |
| 90- сут | | | |
| Бактерицидная активность, % | 52,16±2,0 | 53,62±1,75 | 60,25±1,15* |
| Лизоцимная активность, % | 18,63±1,07 | 18,66±1,17 | 18,72±1,05 |
| Фагоцитарная активность, % | 48,26±2,17 | 53,71±2,77 | 59,89±1,73** |
| Иммуноглобулины, ед | 4,37±0,21 | 4,58±0,21 | 4,77±0,15 |

Естественная резистентность цыплят изменялась в процессе наблюдений разнонаправленно. По данным, представленным в таблице, все показатели естественной резистентности (бактерицидная, фагоцитарная и лизоцимная активность) организма цыплят 18-ти суточного возраста были ниже возрастной нормы. Существенной разницы между контрольной и опытными группами не наблюдалось. Сумма иммуноглобулинов у цыплят 18-сут возраста во всех группах была ниже нижней границы нормы, что свидетельствует или об истощении иммунной системы в результате повышенной антигенной нагрузки, или является следствием иммунодефицитного состояния организма.

В процессе выращивания цыплят у всех групп наблюдалось увеличение показателя клеточных факторов резистентности (фагоцитарная активность лейкоцитов), из гуморальных факторов наблюдалось увеличение бактерицидности сыворотки, но в пределах нормальных для этого возраста значений. Лизоцимная активность и содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови в оба периода наблюдения практически было неизменным.

В 40-суточном возрасте у цыплят I группы, получавших «Продактив Форте» + янтарную кислоту бактерицидная активность сыворотки крови была выше контрольной группы на 9,20%, во II – на 13,83%. Показатели фагоцитарной активности в обеих опытных группах также были статистически выше контрольной на 27,92 и 38,33% соответственно. Сумма иммуноглобулинов в опытных группах также имела тенденцию к увеличению, что касается лизоцимной активности, то заслуживающих внимания различий по этому показателю не выявлено. В конце эксперимента бактерицидная активность в I группе была выше контрольной на 2,76%, во II группе – на 15,51%. Фагоцитарная активность лейкоцитов увеличилась на 11,29 и 24,10%, соответственно. По сумме иммуноглобулинов лидировала II группа, получавшая «Продактив E,Se,Zn» совместно с янтарной кислотой, где превышение этого показателя относительно контроля составило 9,15%, в I группе тоже было выше на 4,81%.

Таким образом, выпаивание цыплятам препаратов линии «Продактив»+янтарная кислота положительно сказывалось на показателях естественной резистентности сыворотки крови, повышая их до референсных значений в соответствии с возрастом птиц. Наиболее значимые изменения отмечались во II группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота. Повышение фагоцитарной и бактерицидной активности сыворотки крови наиболее существенно фиксировалось нами в 40-суточном возрасте в случае использования в комбинации этого препарата. По сумме иммуноглобулинов также лидировал «Продактив E,Se,Zn», и имелась тенденция к увеличению этого показателя при использовании «Продактив Форте». По лизоцимной активности существенных изменений с контролем в опытных группах не наблюдалось.

Учитывая то, что применение изучаемых фармакологических комплексов препаратов нормализовало изначально сниженные показатели естественной резистентности крови, повысив их до референсных значений,

мы провели серию опытов с целью выявления влияния их на качество вырабатываемого поствакцинального иммунитета цыплят.

2.3.5. Влияние курсового применения препаратов линии «Продактив» совместно с янтарной кислотой на динамику развития поствакцинального иммунитета при стандартной схеме вакцинации и ее изменении

Для опыта были сформированы 4 группы цыплят кросса Хайсекс Браун суточного возраста (по 20 голов в каждой). Перед началом эксперимента выборочно у 10 голов цыплят методом декапитации была взята кровь для определения трансовариального иммунитета к болезни Ньюкасла. Цыплята всех групп вакцинировались против болезни Ньюкасла в суточном возрасте живой вакциной Нобилис ND C2 (производитель MSD), спрей-методом. В 12-суточном возрасте – против болезни Гамборо, однократно живой вакциной Табик МВ (производитель ABIC Biological Laboratories Ltd) перорально с питьевой водой. В 18-сут возрасте - против болезни Ньюкасла живой вакциной Ла-Сота (производитель Zoetis), спрей-методом; в 46-сут возрасте – против бронхита и болезни Ньюкасла живыми вакцинами: Нобилис IB 4/91 (производитель Intervet international B.V.) +Нобилис ND Cloп 30 (производитель MSD), в соответствии со схемой, применяемой на одной из птицефабрик Белгородской области.

Определяли индивидуальные титры и групповой иммунитет к болезни Ньюкасла в 18-сут, 46-сут возрасте (перед ревакцинацией) и в конце эксперимента – в 90-сут возрасте в соответствии с методикой постановки РТГА [87]. Цыплята контрольной группы получали дополнительно к рациону аскорбиновую кислоту в дозе 0,25 г/кг корма, в соответствии с планом ветеринарных обработок птицефабрики. Первой опытной группе (I) трое суток после первой вакцинации (в суточном возрасте) и за 3 суток до и 3 суток после очередных ревакцинаций против болезни Ньюкасла и других

инфекций выпаивали с питьевой водой «Продактив Форте» в дозе 1,0 мл/л воды + скармливали с комбикормом янтарную кислоту в дозе 10,0 мг/кг массы тела. Второй опытной группе (II) также выпаивали «Продактив Форте», но в меньшей дозе – 0,5 мл/л воды + янтарную кислоту в меньшей дозе – 5 мг/кг массы тела. Третьей опытной группе (III) скармливали только порошок янтарной кислоты с кормом в дозе 10 мг/кг живого веса.

Групповая напряженность трансвариального иммунитета у суточных цыплят составила 30%, при отсутствии нулевых титров и максимальных индивидуальных показателях 1:16, что указывает на высокий уровень напряженности специфического иммунитета у племенного стада кур, от которых были получены эти цыплята. При таком уровне трансвариального иммунитета проведение вакцинации может спровоцировать иммунологическую толерантность к вводимому антигену. Но мы провакцинировали экспериментальных цыплят в суточном возрасте по схеме ветеринарных обработок птицефабрики. Показатели групповой напряженности специфического иммунитета к болезни Ньюкасла и индивидуальные титры цыплят перед ревакцинацией в возрасте 18, 46 и 90 суток представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Групповая напряженность специфического поствакцинального иммунитета цыплят к болезни Ньюкасла и диапазон индивидуальных титров, n=20

| Группа | Возраст цыплят, сут | | | | | |
|-------------|--------------------------|-------|--------------|--------|--------------|--------|
| | 18 | | 46 | | 90 | |
| | Специфический иммунитет: | | | | | |
| | Групповой, % | титры | Групповой, % | титры | Групповой, % | титры |
| Контрольная | 60 | 0-8 | 80 | 0-1024 | 80 | 0-1024 |
| I | 70 | 2-32 | 85 | 4-256 | 85 | 4-256 |
| II | 70 | 2-16 | 85 | 4-256 | 85 | 4-256 |
| III | 65 | 0-16 | 80 | 2-256 | 80 | 2-512 |

В сыворотке крови цыплят, вакцинированных в суточном возрасте спрей-методом против болезни Ньюкасла, взятой на 18 сутки, групповой иммунитет соответствовал норме: в контрольной группе он составил 60%, в

группе, получавшей только янтарную кислоту, он составил 65%; в первой и второй опытных группах - 70%. Таким образом, уже к 18-суточному возрасту выявляется небольшая разница в интенсивности выработки специфического иммунитета у цыплят. В обеих группах, получавших «Продактив Форте»+янтарную кислоту групповой иммунитет был на 10% выше, чем в контрольной и на 5% выше, чем в третьей группе, получавшей только янтарную кислоту. Индивидуальные титры в контрольной группе колебались от 0 до 1:8, в I группе – от 1:2 до 1:32, во II группе - от 1:2 до 1:16, в III группе – от 0 до 1:16. Наличие нулевых титров отмечалось в группах цыплят, получавших с кормом только органические кислоты в рационе (контрольной и III).

В 46-суточном возрасте в контрольной группе цыплят групповой специфический иммунитет составил 80% (при титрах от 0 до 1:1024), в I группе – 85% (при титрах от 1:4 до 1:256), в II группе – 85%, при таком же диапазоне индивидуальных титров; в III группе групповой иммунитет составил 80% (при титрах от 2 до 1:256). Широкий диапазон индивидуальных титров отмечался нами только в контрольной группе (от 0 до 1024), что указывает на неравномерность выработки поствакцинального специфического иммунитета у птиц к болезни Ньюкасла. В обеих опытных группах, получавших по схеме поливитаминный препарат+янтарная кислота, отсутствовали как нулевые индивидуальные титры, показывающие наличие интактной птицы, так и очень высокие.

Чтобы проследить степень напряженности уже сформированного после трехкратного применения вакцин поствакцинального иммунитета, мы продолжили эксперимент и в 90-суточном возрасте провели заключительное взятие и исследование крови на напряженность иммунитета к болезни Ньюкасла. К 90-суточному возрасту во всех группах цыплят не отмечено изменения группового иммунитета во всех исследуемых группах, он остался таким же, при неизменном диапазоне индивидуальных титров с разницей лишь в их распределении в количественном отношении. Но количественное

распределение индивидуальных титров показало изменение качества выработанного специфического иммунитета в экспериментальных группах. Так, в группе, получавшей только янтарную кислоту, он составил $5,2 \log_2$, в контрольной группе - $5,5 \log_2$, в I группе $5,9 \log_2$, во II группе – $6,3 \log_2$. В нашем эксперименте тенденция, выявленная ранее при серологическом исследовании сыворотки крови цыплят в 18-ти и 46- суточном возрасте сохранилась и в 90-суточном возрасте цыплят. Так, в контрольной группе цыплят при нормальном показателе группового иммунитета (80%) были зафиксированы нулевые титры индивидуального специфического иммунитета, а также 3 пробы с низкими титрами, не входящими в диапазон учитываемых как положительные, т.е. имелась интактная птица, у которой отсутствовала реакция на все проведенные вакцинации, либо была очень слабо выражена. Наряду с этим у двух голов цыплят (10% от общего поголовья) нами были зафиксированы высокие титры специфического иммунитета, что говорит о неравномерно развившемся ответе птиц на проведенные вакцинации. Факт повышения качества специфического иммунитета опытных цыплят после трехкратной их вакцинации против болезни Ньюкасла можно объяснить тем, что после второго и третьего введения антигена клетки иммунной памяти срабатывают значительно быстрее и сформировавшийся специфический ответ на вакцинацию сохраняется напряженным более длительное время.

Таким образом, включение в схему выращивания цыплят комплексного витаминно-минерального препарата «Продактив Форте», в сочетании со скормливанием янтарной кислоты, задаваемые трехкратно в критические периоды, связанные с высокой степенью стрессирования птиц при проведении вакцинации и последующей высокой нагрузкой на иммунную систему, благоприятно сказывается на выработке полноценного специфического ответа на вакцинацию. Поскольку значительных различий в изучаемых показателях специфического иммунитета между двумя опытными группами, получавшими разные дозы «Продактив Форте» и янтарной

кислоты не наблюдалось, мы склоняемся к использованию экономически более выгодной меньшей дозы препаратов.

Условия проведения следующей серии опытов были аналогичны предыдущей, с той лишь разницей, что в эксперименте нами использовался вместо «Продактив Форте» - «Продактив E,Se,Zn» в двух дозировках.

Исследование сыворотки крови суточных цыплят на напряженность трансвариального иммунитета показало уровень группового иммунитета 30%, с разбросом индивидуальных титров от 1:2 до 1:16, что согласуется с литературными данными и демонстрирует факт качественно проведенной вакцинации племенного стада кур-несушек [13].

Средние показатели групповой и колебания индивидуальной напряженности специфического иммунитета птиц к НБ представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Показатели групповой и индивидуальной напряженности специфического поствакцинального иммунитета цыплят разного возраста к НБ, n=20

| Группы | Возраст, сут. | | | | | |
|-------------|-------------------------|-------|-------------|--------|-------------|---------|
| | 18 | | 46 | | 90 | |
| | Специфический иммунитет | | | | | |
| | Групповой,% | титры | Групповой,% | титры | Групповой,% | титры |
| Контрольная | 60 | 0-16 | 80 | 0-1024 | 85 | 0-1024 |
| I | 75 | 2-16 | 90 | 4-512 | 100 | 128-512 |
| II | 75 | 4-16 | 95 | 4-512 | 100 | 128-512 |
| III | 65 | 4-32 | 80 | 4-512 | 85 | 4-512 |

В сыворотке крови цыплят, взятой после первой вакцинации на 18 сутки, групповой иммунитет распределился так: в контрольной группе – 60%, в I группе – 75%, во II группе – 75%, в III группе – 65%. Все эти показатели соответствуют, по инструкции, норме после первого этапа вакцинации. Но все же имеются некоторые различия, так в группе, получавшей янтарную кислоту, вместо традиционно применяемой в птицеводствах аскорбиновой, групповой иммунитет был выше контрольной на 5%. В обеих группах, получавших комплекс янтарной

кислоты с препаратом «Продактив E,Se,Zn», он был выше контрольной на 15%. Диапазон индивидуальных титров в контрольной группе был от 1:0 до 1:16 ($2,4 \log_2$), в I группе – от 1:2 до 1:16 ($3,0 \log_2$), во II группе - от 1:4 до 1:16 ($3,2 \log_2$), в III группе – от 1:4 до 1:32 ($3,2 \log_2$). Наличие нулевых титров, свидетельствующих об отсутствии выработки антител на вводимый антиген, отмечалось только в контрольной группе цыплят. Во всех опытных группах нулевых титров не было и широкого разброса титров также не отмечалось. Это свидетельствует об относительно равномерной реакции цыплят опытных групп на вакцинацию.

В контрольной группе в 46-суточном возрасте групповой иммунитет составил 80% ($4,3 \log_2$), в I группе – 90% ($6,9 \log_2$), во II группе – 95% ($7,4 \log_2$), в III группе – 80% ($7,0 \log_2$). Сохранение в контрольной группе нулевых титров после ревакцинации свидетельствует об отсутствии специфического иммунитета у нескольких голов, что является фактором риска возможного заражения птиц полевым штаммом болезни Ньюкасла. Причин, по которым организм птиц не выработал антитела на вакцинный вирус, может быть много, в том числе врожденные или приобретенные иммунодефициты. Во всех трех опытных группах выработался достаточно высокий специфический иммунитет, без широкого разброса индивидуальных титров.

В конце эксперимента выявленная нами тенденция сохранилась: в контрольной группе отмечалось наличие и нулевых титров, и очень высоких индивидуальных титров, т.е. имел место широкий разброс индивидуальных показателей специфического иммунитета ($5,4 \log_2$). Это свидетельствует о неравномерно развивающемся ответе цыплят на проведенную вакцинацию. В группах, получавших витаминно-минеральный комплекс+янтарную кислоту, при 100% групповом иммунитете, индивидуальные титры антител регистрировались в диапазоне от 1:128 до 1:512 ($8,2 \log_2$ и $8,4 \log_2$, соответственно). В III группе, получавшей только янтарную кислоту, групповой иммунитет был аналогичен контрольной группе, составляя 85%, и

также имелся широкий разброс индивидуальных титров от 1:4 до 1:512 ($7,0 \log_2$), но при отсутствии нулевых титров.

Таким образом, применение препарата, в составе которого имеются ингредиенты, оказывающие стимулирующее влияние на иммунокомпетентные органы, в сочетании с янтарной кислотой, обладающей адаптогенным воздействием на организм, способствовало более эффективной выработке специфических антител в поствакцинальный период. Очевидно, при применении «Продактив E,Se,Zn», компенсировался также хронический дефицит витаминов и микроэлементов, по которым Белгородская область является биогеохимической провинцией. В научной литературе есть немало сведений о нарушении нормального иммунного ответа организма животных при дефиците биологически активных веществ в рационе, особенно при недостаточном поступлении каротинов, витамина E, цинка и селена.

Нами была выявлена лишь тенденция изменений специфического иммунитета птиц на вакцинацию на фоне применения изучаемых препаратов, но окончательно о его качестве следует говорить после исследования сыворотки крови через два-три месяца после проведенной ревакцинации, что технически было выполнить невозможно в результате вывоза птицы на мясокомбинат.

Учитывая положительное влияние на напряженность специфического иммунитета к НБ обоих препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой и несущественную разницу показателей при использовании двух дозировок, для дальнейших экспериментов нами была выбрана доза препаратов 0,5 мл/л питьевой воды, а янтарной кислоты – 5 мг/кг массы тела, что экономически более выгодно.

У цыплят обеих опытных групп из технологической схемы была удалена вакцинация их в суточном возрасте против болезни Ньюкасла. Вакцинации против других заболеваний проводились строго в сроки и в соответствии с разработанной в хозяйстве схемой ветеринарных профилактических обработок.

Цыплятам первой опытной группы (I) выпаивали раствор «Продактив Форте» в дозе 0,5 мл/литр питьевой воды в свободном доступе 3-е суток после вакцинации их в суточном возрасте от инфекционного бронхита кур (ИБК), затем за 3-е суток до и 3-е суток после вакцинации в 18-ти и 46-суточном возрасте. Цыплятам второй опытной группы (II) выпаивали по той же схеме и в той же дозе препарат «Продактив E,Se,Zn». Цыплятам обеих опытных групп с комбикормом по такой же схеме задавалась янтарная кислота в дозе 5мг/кг живого веса. Цыплята контрольной группы получали аскорбиновую кислоту в составе комбикорма по схеме кормления на птицефабрике. В возрасте 18, 40 и 90-суток у всех цыплят определяли групповую и индивидуальную напряженность специфического иммунитета к болезни Ньюкасла методом РТГА с сывороткой крови.

Групповая напряженность трансовариального иммунитета против НБ в суточном возрасте составила 30%, диапазон титров: от 1:2 до 1:32, нулевые титры отсутствовали. Затем цыплята контрольной группы в суточном возрасте были вакцинированы от ИБК и НБ спрей-методом. Цыплята опытной-1 и опытной-2 группы – только против ИБК.

Средние показатели групповой и колебания индивидуальной напряженности иммунитета птиц к болезни Ньюкасла в 18-сут возрасте представлены в таблице 16.

Таблица 16 –Групповая и индивидуальная напряженность иммунитета цыплят к болезни Ньюкасла в 18-суточном возрасте, n=20

| Группы | Групповой, % | Диапазон титров |
|-------------|--------------|-----------------|
| Контрольная | 65 | 0-1:64 |
| I | 30 | 1:2-1:8 |
| II | 30 | 1:2-1:16 |

Как видно из представленных данных, диапазон титров в контрольной группе шире, чем в обеих опытных. После тройной вакцинации (инфекционный бронхит + болезнь Ньюкасла + болезнь Марека) цыплят контрольной группы в суточном возрасте при серологическом контроле через 18 суток выявились нулевые титры напряженности иммунитета к НБ,

отсутствовавшие в суточном возрасте цыплят. Мы считаем, что в результате повышенной антигенной нагрузки на организм, у ослабленных птиц произошло «стирание» имеющегося трансвариального иммунитета и нарушение выработки антител к поступившему в организм вакцинному штамму. Наличие в группе птиц, не имеющих специфического иммунитета после проведенной вакцинации, вызывает настороженность и создает опасность возможной вспышки инфекции среди незащищенного поголовья. Таким образом, комплексная вакцинация цыплят в суточном возрасте сразу от трех инфекций не формирует достаточной силы иммунитет к болезни Ньюкасла. Кроме того, официальной инструкцией запрещено применение одновременно двух вакцин против разных инфекций респираторного тракта в течение суток [45]. У цыплят обеих опытных групп, получавших препараты линии «Продактив»+янтарная кислота, мониторинг напряженности трансвариального иммунитета к болезни Ньюкасла как группового, так и диапазона индивидуальных титров не выявил его снижения к 18-суточному возрасту.

Результаты показателей напряженности иммунитета к болезни Ньюкасла в 40- и 90-суточном возрасте представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Диапазон индивидуальных титров и групповой иммунитет цыплят, n=20

| Группы | Возраст, сут | | | |
|-------------|-------------------------|-----------|--------------|------------|
| | 40 | | 90 | |
| | Специфический иммунитет | | | |
| | Групповой, % | Титры | Групповой, % | Титры |
| Контрольная | 80 | 0:1024 | 85 | 0-1:1024 |
| I | 85 | 1:4-1:256 | 95 | 1:4-1:512 |
| II | 85 | 1:4-1:512 | 100 | 1:16-1:512 |

Исходя из данных, представленных в таблице, в 40-суточном возрасте групповой иммунитет у всех трех групп цыплят составил от 80 до 85%, что соответствует норме. Диапазон индивидуальных титров напряженности специфического иммунитета в контрольной группе был широким (от 0 до 1:1024), что указывает на неравномерность выработки иммунного ответа на

вакцинацию. В обеих опытных группах при групповом иммунитете 85%, нулевые титры отсутствовали, т.е. цыплят, не выработавших специфический ответ на вакцинацию - не было. В методических рекомендациях и инструкциях к вакцинным препаратам такие показатели напряженности группового иммунитета (80% и выше) считаются нормальными, поэтому рекомендуется проводить серологический мониторинг сыворотки крови и только в случае снижения его ниже 80% проводить очередную вакцинацию. Но, несмотря на зафиксированную нами достаточную силу выработанного специфического иммунитета, была проведена запланированная двойная вакцинация птиц в 46-суточном возрасте против бронхита и болезни Ньюкасла вакцинами Нобилис 4/91 и Нобилис Clon 30. Через 6 недель после этой комплексной вакцинации (в 90-сут возрасте) нами также определялась напряженность специфического иммунитета к болезни Ньюкасла. Групповой иммунитет в контрольной группе повысился на 5%, в I группе – на 10%, во II – на 15%. Тенденция, наблюдаемая нами в процессе исследования сыворотки крови на индивидуальные титры напряженности иммунитета – сохранилась. Так, в контрольной группе имелись как нулевые титры, так и высокие (1:1024); в I группе диапазон титров был от 1:4 до 1:512, при отсутствии отрицательных титров; во II группе мы зарегистрировали 100% напряженность поствакцинального иммунитета цыплят.

Динамику антител в сыворотке крови к ИББ проверяли в Межобластной ветеринарной лаборатории сертифицированным методом с помощью набора IBD ELISA, предназначенного для количественного определения антител к ИБД в сыворотке крови. До начала формирования экспериментальных групп у 20 голов суточных цыплят методом декапитации была отобрана кровь для определения напряженности материнского иммунитета к ИББ. Затем по достижении цыплятами возраста 12 суток этот анализ был повторен и на следующие сутки проведена вакцинация. О результатах ее судили по напряженности поствакцинального иммунитета у

цыплят дважды: на 24 сутки после вакцинации (38-сут возраст) и в 48-суточном возрасте.

Анализ сыворотки крови суточных цыплят выявил наличие нормального количества материнских антител к ИББ, учитывая обязательную вакцинацию кур родительского стада от ИББ. Распределение индивидуальных титров материнских антител приведено на рисунке 19.

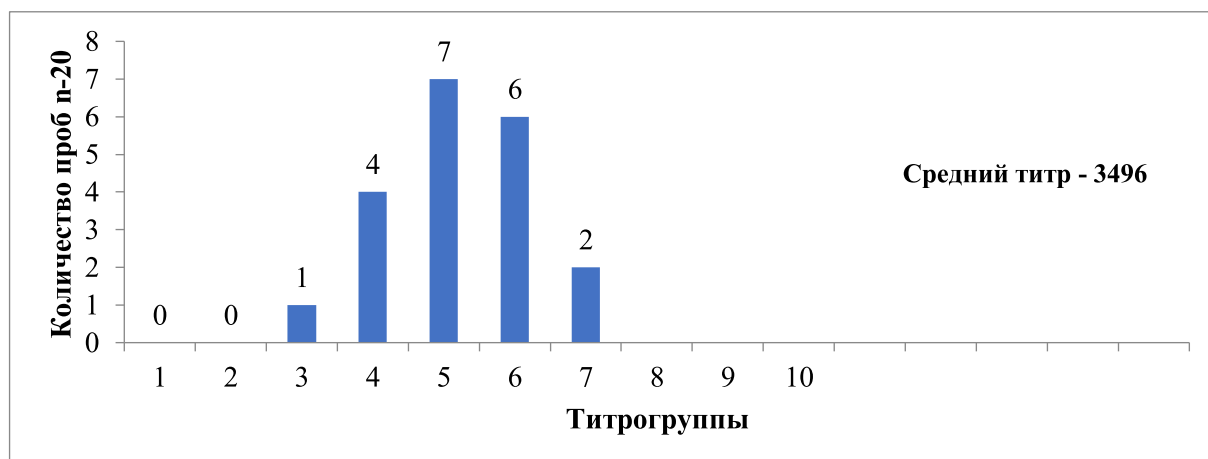


Рисунок 19 – Распределение индивидуальных титров материнских антител

Как видно из диаграммы, большинство титров проб сосредоточено в 5 и 6 титрогруппе, в которых диапазон значений составляет от 3000-до 5000. Две пробы имели значение выше 5000 и только одна относилась к третьей титрогруппе. Средний титр по группе составил 3496, что указывает на достаточную напряженность специфического материнского иммунитета к ИББ у суточных цыплят. Распределение титров антител к ИББ у 12-суточных цыплят представлено на рисунке 20.

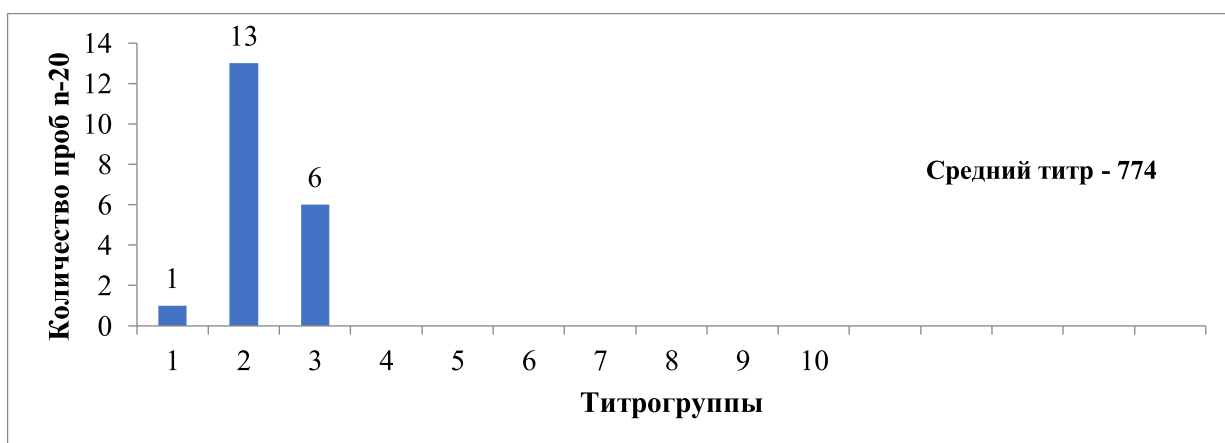


Рисунок 20 – Распределение титров антител к ИББ у 12-суточных цыплят

По данным, представленным в диаграмме 3 видно, что в процессе онтогенеза у цыплят отмечается спонтанное закономерное снижение напряженности материнского иммунитета к ИББ. Большинство голов - 13, что составляет 65% от общего количества исследованных голов, имело титры в диапазоне от 396 до 999; шесть голов, или 30% были в диапазоне титров от 1000 до 1999, но имели невысокие титры – на нижней границе показателей и только 5%, т.е. одна голова - титр 360. Эти данные свидетельствуют о постепенном снижении материнского иммунитета. Средний титр по группе составил 774, поэтому цыплята всех опытных групп в 13-суточном возрасте были вакцинированы против ИББ вакциной Табик МВ в соответствии с приложенной инструкцией. В инструкции к этой вакцине указано, что вакцинации подлежат цыплята с показателем материнского иммунитета к ИББ не более 1:800 – 1:1000.

На 24 сутки после проведенной вакцинации, т.е. в 38-суточном возрасте и в конце эксперимента (48-сут возраст) нами была отобрана кровь с целью определения напряженности поствакцинального иммунитета к ИББ.

Динамика средних титров антител поствакцинальных антител к ИББ у цыплят контрольной и опытных групп приведена в таблице 18.

Таблица 18 – Динамика средних титров поствакцинальных антител к ИББ у цыплят, n=20

| Возраст, сут | Средний титр антител по группам | | | Минимальное ожидаемое значение титров антител |
|--------------|---------------------------------|------|------|---|
| | контрольная | I | II | |
| 38 | 3597 | 3940 | 3926 | 3000 |
| 48 | 4072 | 4563 | 4387 | 3000 |

При анализе данных таблицы видно, что уровень антител всех экспериментальных групп цыплят в 38-суточном возрасте несколько превышает минимальное ожидаемое их значение по инструкции, но в опытных группах он был больше, чем в контрольной: на 9,5% в I группе и на 9,1% во II. Такая же тенденция просматривается и в 48-суточном возрасте. Так, в I группе уровень антител был выше, чем в контроле на 12,1%, во II группе – на 7,7%. Диапазон индивидуальных титров во всех

экспериментальных группах цыплят 38-суточного возраста колебался в пределах пяти титрогрупп. Но в контрольной и I группе в диапазоне от 1000 до 5999 титров, т.е. в 3-7 титрогруппе, с максимальным количеством титров в контрольной группе - в 5 и 6 титрогруппе, в I группе – в 4-5 титрогруппе. Во II группе серологические титры располагались от 2000 до 6999 титров, т.е. в 4-8 группе, с максимальным количеством проб в пределах 4-5 титрогрупп.

В конце эксперимента в 48-суточном возрасте у цыплят наблюдалось повышение средних групповых титров во всех группах, но в разной степени. Так, в контрольной группе он повысился за 10 суток на 13,2%, в I группе – на 15,8%, во II группе – на 11,7%. Диапазон индивидуальных титров в контрольной группе составил 6 титрогрупп, в I группе – 4 титрогруппы, во II группе – 5 титрогрупп. Разброс титров отмечался минимальным в I группе, получавшей с водой препарат «Продактив Форте»+янтарную кислоту, что указывает на выработку более ровного специфического иммунитета у подопытных цыплят этой группы. В группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn»+янтарную кислоту, по сравнению с контрольной группой также широта разброса титров была меньше.

В результате проведенных экспериментов можно сделать следующие выводы:

– групповая напряженность трансовариального иммунитета в суточном возрасте у цыплят кросса Хайсекс браун составила 20% с диапазоном титров: от 1:2 до 1:32, при отсутствии нулевых титров;

– комплексная вакцинация цыплят в суточном возрасте сразу от трех инфекций не формирует достаточной силы иммунитет к болезни Ньюкасла. При групповом иммунитете 65% в сыворотке крови имелись нулевые индивидуальные титры, которых не было при серологическом контроле в суточном возрасте. У цыплят обеих опытных групп, не вакцинированных в суточном возрасте против болезни Ньюкасла, но получавших препараты «Продактив Форте» и «Продактив E,Se,Zn» совместно с янтарной кислотой,

групповой и индивидуальный трансвариальный иммунитет практически не снижался к 18-суточному возрасту;

– в 40-суточном возрасте групповой иммунитет у всех трех групп цыплят составил от 80 до 85%. Диапазон индивидуальных титров напряженности специфического иммунитета в контрольной группе был широким (от 0 до 1024), что указывает на неравномерность выработки иммунного ответа на вакцинацию. В обеих опытных группах при групповом иммунитете 85%, нулевые титры отсутствовали, т.е. цыплят, не выработавших специфический ответ на вакцинацию - не было;

– через 6 недель после комплексной вакцинации цыплят в 46-суточном возрасте, проведенной на фоне достаточно высокого группового и индивидуального поствакцинального иммунитета отмечалось незначительное его повышение в контрольной группе на 5%, при наличии интактных голов; в I группе – он повысился на 10%, во II – на 15%, обеспечив 100% иммунную защиту поголовья от болезни Ньюкасла;

– выпаивание препаратов «Продактив форте» и «Продактив E,Se,Zn» совместно со скармливанием янтарной кислоты за трое суток до и трое суток после вакцинации в дозе 0,5 мл/л питьевой воды в свободном доступе способствует длительному сохранению трансвариального иммунитета и стимулирует выработку полноценного поствакцинального иммунитета к болезни Ньюкасла. При серологическом контроле трансвариального иммунитета к НБ и отсутствии отрицательных индивидуальных титров в реакции РТГА, первую вакцинацию цыплят против болезни Ньюкасла вакциной Зоэтис Ла-Сота спрей-методом рекомендуем проводить в 18-суточном возрасте.

– на фоне применения препаратов «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Форте» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды за трое суток до вакцинации их против болезни Гамборо и трое суток после вакцинации в сочетании с янтарной кислотой нами зафиксирована выработка более ровного и высокого поствакцинального иммунитета цыплят к ИББ.

2.3.6. Динамика живой массы цыплят при курсовом применении комплексов «Продактив Форте»+янтарная кислота и «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота

Определялась живая масса цыплят контрольной и опытных групп в 18-ти, 40-суточном возрасте и в конце эксперимента. Динамика живой массы цыплят в процессе выращивания представлена на рисунке 21.

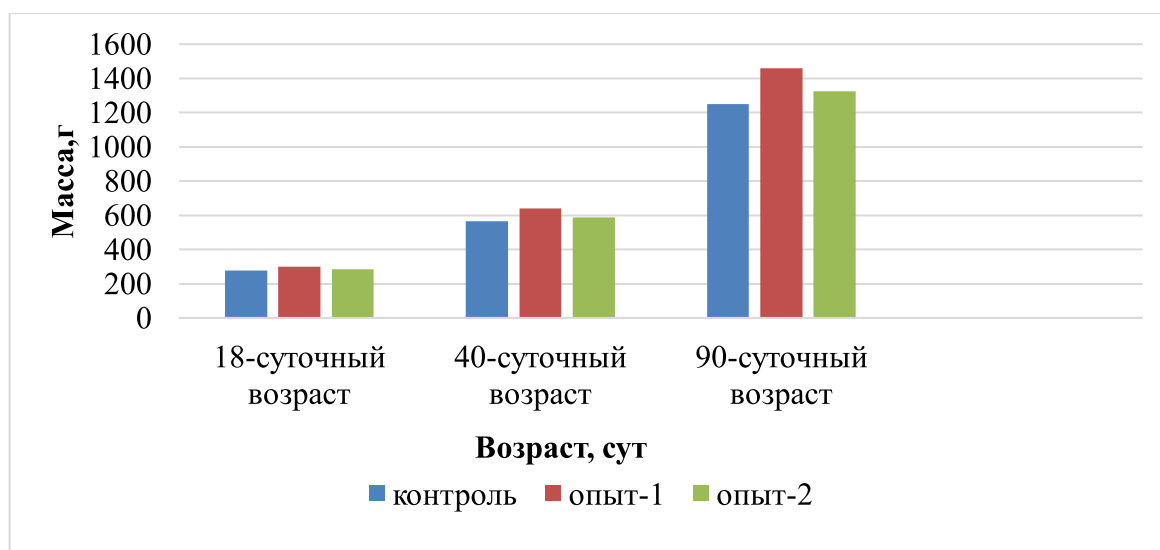


Рисунок 21 – Динамика живой массы цыплят в процессе выращивания, г

Как видно из представленных данных, уже к 18-суточному возрасту видна небольшая разница в живой массе цыплят контрольной и опытных групп. Средняя масса цыплят I группы, получавших с питьевой водой «Продактив Форте»+янтарную кислоту с кормом была на 21 гр. или 7,6% больше контрольной, а при выпаивании «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота – больше на 1,8%. В 40-суточном возрасте эта разница увеличилась, в I группе - на 73 гр. или 12,7%, во II – на 24 гр. или 3,7%. В 90-суточном возрасте средняя живая масса цыплят I группы увеличилась относительно контрольной на 210 гр. или 16,8%, II – на 75 гр. или 6,0%.

Таким образом, курсовое выпаивание цыплятам препаратов линии «Продактив»+янтарная кислота на фоне изменения схемы вакцинации их от НБ, оказало позитивный эффект на процессы роста птиц. Максимальный

ростостимулирующий эффект нами был отмечен в группе, получавшей «Продактив Форте», включающий комплекс витаминов, минеральных веществ и аминокислот, дефицит которых усугубляется при поствакцинальных состояниях у птиц.

2.3.7. Экономическая эффективность применения препаратов линии «Продактив» в птицеводстве

Экономическая эффективность применения «Продактив Гепато» была рассчитана нами, опираясь на полученные данные о более раннем начале периода яйцекладки молодок: в I группе – на 9 суток раньше, т.е. в 131-суточном возрасте; во II группе – на 4 суток раньше, т.е. в 136-сут возрасте. В 2022 году, согласно данным Росстата, средняя потребительская цена на яйца куриные, 10 штук/рублей составляла 79,3. Затраты на закупку и выпойку препарата «Продактив Гепато» +энтеросгель +янтарная к-та в дозировке, которая способствовала более раннему началу яйцекладки составили 70,5 руб. Исходя из этого можно сделать вывод, что предприятие на 1 курицу-несушку будет иметь прибыли в 8,8 руб.

Поскольку эксперимент на курах-молодках мы завершили по достижении ими периода начала яйцекладки (140 суточный возраст) и было доказано выраженное гепатопротекторное действие применяемых нами препаратов, то гипотетически можно предположить снижение процента выбраковки кур-несушек по гепатозу и более длительное их использование, что также будет экономически выгодно.

Анализ результатов включения в схему выращивания цыплят витаминно-минеральных комплексов линии «Продактив» показал, что значительной разницы применения большей и меньшей доз препарата не наблюдалось, и мы склоняемся к использованию экономически более выгодной меньшей дозы препаратов: 0,5 мл/л питьевой воды, а янтарной кислоты – 5 мг/кг массы тела.

Первую вакцинацию цыплят против болезни Ньюкасла вакциной Зоэтис Ла-Сота спрей-методом рекомендуем проводить в 18-суточном возрасте, исключая вакцинацию в суточном возрасте, что является экономически выгодным предприятию. Так, затраты на закупку вакцины и проведение вакцинации для 1000 голов цыплят составляют 425 руб. (стоимость вакцины Зоэтис Ла-Сота: 2500 доз - 930 руб.; 1000 доз – 372 руб. + 53 руб. на проведение вакцинации). Стоимость витаминно-минеральных комплексов «Продактив» из расчета на 1000 гол. и их выпаивание составляет 54 руб., стоимость и скармливание с комбикормом янтарной кислоты составляет 10 руб. Итого 64 руб. Экономия составляет 361 руб./1000 гол.

Результаты расчёта экономической эффективности применения «Продактив Форте», который дал несколько больший ростостимулирующий эффект в ходе эксперимента с янтарной кислотой при курсовом применении представлен в таблице 19.

Таблица 19 – Расчёт экономической эффективности применения «Продактив Форте» (n=20)

| Показатель | Контрольная группа | Опытная группа |
|---|--------------------|----------------|
| Количество птицы на начало опыта, гол. | 20 | 20 |
| Количество птицы в конце опыта, гол. | 20 | 20 |
| Сохранность, % | 100 | 100 |
| Средняя ЖМ в начале эксперимента, кг | 0,277 | 0,298 |
| Средняя ЖМ в конце эксперимента, кг | 1250 | 1460 |
| Общий прирост ЖМ за опытный период, кг | 25 | 29,2 |
| Общая УМ, кг | 16,25 | 18,98 |
| Затраты на добавки, руб. | - | 1,3 |
| Цена 1 кг мяса в 2021 году, руб. | 134 | 134 |
| Доход от продажи, руб. | 2177,5 | 2543,32 |
| Чистая прибыль по сравнению с контролем, руб. | - | 365,82 |
| Прибыль, полученная на 1 рубль затрат, руб. | - | 281,4 |

Таким образом, экономическая эффективность применения «Продактив Форте» составила 281, 4 рублей на 1 рубль затрат, что является выгодным для предприятия.

3.ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выращивание и эксплуатация сельскохозяйственной птицы в условиях интенсивных (стрессовых) технологий вызывает нарушение гомеостаза птиц, которое проявляется патологиями, прежде всего, заболеваниями, связанными с нарушением обмена веществ и иммуносупрессивными состояниями.

Среди заболеваний пищеварительной системы, которые регистрируются практически у всех цыплят и периодически обостряются у кур-несушек, особое значение приобретают заболевания печени, количество которых неуклонно растет с каждым годом. На провокацию этой группы заболеваний воздействует множество причин, это и внешние факторы, связанные с несбалансированным и некачественным комбикормом, наличие микотоксинов, особенно Т-2 токсина в зерновых, из которых готовятся корма для птиц; практическое отсутствие в кормах биологически активных веществ, либо поступающих в недостаточном количестве, таких, как витамины, микроэлементы, пробиотики, антиоксиданты, аминокислоты и др. В развитии заболеваний печени, особенно жирового гепатоза, значительную роль играют и эндогенные факторы, в частности, повышенная эстрогенизация генетически выведенных яйценоских кроссов кур-несушек. Совокупность генетических и внешних факторов заболеваний печени, усугубляется отсутствием или малой двигательной активностью, скуденностью содержания, полным отсутствием моциона и естественного ультрафиолетового облучения, нередко нарушением микроклимата помещений. И если с эндогенными факторами приходится мириться ради

повышенной продуктивности птиц, то на внешние причины можно воздействовать, чтобы снизить риск заболеваний. Включение в схему ветеринарных обработок птиц биологически активных соединений, таких как добавочное скармливание витаминов, сорбентов, минеральных комплексов, пробиотиков, органических кислот, растительных антиоксидантов, гепатопротекторов растительного и синтетического происхождения и др. способно нормализовать обмен веществ, оградить печень от поступления ксенобиотиков и повысить ее функциональную активность.

Развитие вторичного иммунодефицита, проявления которого диагностируются практически у всего поголовья птиц является как следствием нарушения обмена веществ, так и самостоятельной патологией в работе иммунокомпетентных органов. Провокацией иммунодефицитных состояний сельскохозяйственных птиц, кроме всего перечисленного, является и значительная нагрузка на органы иммунитета, связанная с частыми вакцинациями поголовья и частым применением при выращивании птиц агрессивных химиотерапевтических препаратов, таких, как кокцидиостатики, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, которые непосредственно влияют на печень, обладая доказанной гепатотоксичностью. В последние годы появилась тенденция в выращивании птицы без использования этих агрессивных технологий, особенно при получении экологически чистых продуктов питания, но это возможно лишь в небольших фермерских хозяйствах и с малым количеством поголовья птиц. На крупных агрохолдингах, которые являются поставщиками основной массы продуктов птицеводства – это исключено. Поэтому необходимо подбирать комплексы биологически активных соединений, с учетом потребности птицы в них в определенные возрастные периоды, с учетом физиологических особенностей, возраста, условий содержания и интенсивности неблагоприятных технологических воздействий на организм птиц. Проанализировав схемы ветеринарных обработок птиц на птицефабриках Белгородской области, мы пришли к выводу, что большинство из них используют кормовые добавки к

рациону птиц, но происходит это без учета критических периодов онтогенеза птиц, не привязано к профилактическим и ветеринарно-диагностическим мероприятиям, не ориентировано на принадлежность региона к биогеохимической провинции, при которой местные корма дефицитны по содержанию в них важных компонентов. При закупке птицефабриками кормовых добавок основным фактором является их стоимость, а не биологическая ценность. Очень часто на производстве с целью экономии преднамеренно снижается концентрация препаратов, этот факт совершенно недопустим в случае скармливания химиотерапевтических препаратов, т.к. приводит к развитию толерантности к ним при последующем применении. Это, в частности, уже произошло в отношении кокцидиостатиков, чувствительность кокцидий к которым очень быстро снижается и приходится часто проводить ротацию препаратов. В случае нарушения нормальной дозировки препаратов других групп, призванных снизить дефицит в организме витаминов, микроэлементов, пробиотиков и др., то полной их компенсации не происходит, а поскольку все они в разной степени включены в метаболизм и входят в состав всех ферментов, гормонов и др., то говорить об их заданной фармакологической эффективности не приходится.

Проанализировав литературные данные об использовании на птицеводческих предприятиях препаратов разных фармакологических групп в качестве биологически активных кормовых добавках, мы остановились на препаратах линии «Продактив», данные о применении которых очень малочисленны, хотя состав и диапазон назначения этих комплексов интересен. Очевидно, препараты этой линии перед их массовым выпуском на предприятии ВИК г. Белгорода, были в обязательном порядке изучены на токсичность, алергизирующий эффект, эмбриотоксичность, мутагенность и другие негативные проявления, без изучения которых невозможно запустить препарат в производство. Но научной литературы, представляющей информацию о влиянии их на конкретные параметры жизнедеятельности организма птиц мы не нашли. Имеется ряд источников, в которых

освещаются лишь производственные показатели и качество получаемой продукции при использовании препаратов этой линии [6, 85, 106].

Все витаминно-минеральные препараты линии «Продактив» в своем составе содержат оптимально подобранные компоненты, совместимые между собой и, даже обладающие синергизмом по отношению друг к другу. Обоснованием использования препаратов этой серии в экспериментальных исследованиях являлся факт наличия в их составе ингредиентов, по которым корма, выращенные и заготовленные в Белгородской области являются дефицитными, ввиду принадлежности этого региона к биогеохимической провинции. Мы в своих экспериментах остановились на использовании из этой группы препаратов «Продактив Форте», «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Гепато». Логичным дополнением к этим комплексам является органическая кислота – янтарная, входящая в цикл Кребса и обладающая антиоксидантными, адаптогенными и ростостимулирующими свойствами. Уникальные, отличающиеся от других сорбентов фармакологические свойства препарата Энтеросгель, на наш взгляд, оптимально будут сочетаться с гепатопротекторными свойствами «Продактив Гепато» и могут быть использованы для лечения и профилактики жирового гепатоза кур-несушек, являющегося основной причиной выбраковки промышленной птицы.

В диссертационной работе представлены результаты изучения уровня и скорости снижения трансовариального иммунитета цыплят кросса Хайсекс Браун на фоне применения «Продактив Форте» и «Продактив E,Se,Zn» с янтарной кислотой. «Продактив Гепато»+энтеросгель+янтарная кислота мы применяли, курам-несушкам с признаками жирового гепатоза и цыплятам до 140-суточного возраста с целью профилактики этого заболевания. При разработке схем применения указанных препаратов мы исходили из доказанной фармакологической совместимости их между собой.

Одновременное выпаивание в двух дозах «Продактив Форте» и «Продактив E,Se,Zn» с янтарной кислотой, скармливаемой с комбикормом в

критические периоды, связанные с высокой степенью стрессирования птиц при проведении вакцинации и последующей нагрузкой на иммунную систему, благоприятно сказалось на выработке полноценного специфического ответа на вакцинацию цыплят к болезни Ньюкасла. Изучаемые комплексы препаратов способствовали более длительному сохранению трансовариального иммунитета у цыплят к болезни Ньюкасла, что позволяет под серологическом контролем отказаться от вакцинации от этого заболевания в суточном возрасте и проводить его в 18-суточном возрасте. Такое изменение схемы вакцинации цыплят способно уменьшить высокую антигенную нагрузку на иммунокомпетентные органы птиц и экономически выгодно для птицефабрик. Последующее наблюдение за динамикой группового и индивидуального поствакцинального иммунитета птиц, лишенных введения им вакцины от НБ в суточном возрасте, показало высокую степень выработки антител у всего поголовья. В группе, вакцинированной по стандартной схеме и не получавшей препараты на фоне сниженного группового иммунитета, во все периоды контроля РЗГА встречались как нулевые титры, свидетельствующие об отсутствии антител в сыворотке крови, так и очень высокие титры, которые демонстрируют развитие неадекватной реакции организма птиц на вакцинацию и возможность прорыва иммунитета.

Применение препаратов, в составе которых имеются ингредиенты, оказывающие стимулирующее влияние на иммунокомпетентные органы, в сочетании с янтарной кислотой, обладающей адаптогенным воздействием на организм, способствовало более эффективной выработке специфических антител в поствакцинальный период. Очевидно, при применении «Продактив E,Se,Zn», компенсировался также хронический дефицит витаминов и микроэлементов, по которым Белгородская область является биогеохимической провинцией. И недостаточное поступление с кормами этих лимитированных микроэлементов, особенно каротина, витамина E,

цинка и селена способно нарушить нормальный иммунный ответ на проводимую вакцинацию.

Учитывая положительное влияние на напряженность специфического иммунитета к НБ обоих препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой и несущественную разницу показателей при использовании двух дозировок, для дальнейших экспериментов нами была выбрана доза препаратов 0,5 мл/л питьевой воды, а янтарной кислоты – 5 мг/кг массы тела, что экономически более выгодно.

Изначально сниженные показатели естественной резистентности сыворотки крови цыплят, у получающих препараты линии «Продактив»+янтарная кислота повысились до референсных значений в соответствии с возрастом птиц. Наиболее значимые изменения отмечались в группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота. Повышение фагоцитарной и бактерицидной активности сыворотки крови наиболее существенно фиксировалось нами в 40-суточном возрасте в случае использования в комбинации этого препарата. По сумме иммуноглобулинов также лидировал «Продактив E,Se,Zn», и имелась тенденция к увеличению этого показателя при использовании «Продактив Форте». По лизоцимной активности существенных изменений с контролем в опытных группах не наблюдалось.

Известно, что любые негативные воздействия на птицу в процессе ее выращивания, к которым относится и вакцинация, расцениваются как стрессовые разной интенсивности. Последствия любых стрессовых реакций обязательно сказываются на продуктивных показателях: у молодняка – на приростах живой массы, у кур-несушек – на яйценоскости. В научной литературе имеется достаточно много примеров фармакологической профилактики последствий стрессового воздействия на организм птиц. Диапазон средств достаточно широк – от витаминов до пробиотиков, от минеральных добавок до растительных, сорбентов, аминокислот и др. Применяемые нами препараты линии «Продактив»+янтарная кислота

оказали не только выраженный стресспротекторный эффект, но и эрготропную эффективность, позволившую не только сохранить планируемый рост живой массы тела цыплят, но и несколько превысить его, особенно в группе, получавшей «Продактив Форте», включающий комплекс витаминов, минеральных веществ и аминокислот, дефицит которых постоянно выявляется при выборочном биохимическом исследовании крови птиц и который способен усугубляться при поствакцинальных стрессах.

Динамика напряженности специфического иммунитета цыплят к болезни Гамборо после стандартной их вакцинации вакциной Табик МВ в группах цыплят, получавших с питьевой водой препараты «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Форте» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды за трое суток до и трое суток после вакцинации в сочетании с янтарной кислотой, способствовало выработке более высокого и, самое главное, более ровного специфического иммунитета.

Опыты по изучению комплексной витаминно-аминокислотной добавки «Продактив Гепато» проводились в две серии. В первой серии опытов нами были отобраны куры-несушки (возраст 270-290 суток) с признаками жирового гепатоза, подтвержденного биохимическим анализом крови и гистологическими исследованиями печени павших с этими клиническими признаками голов. Введение комплексной витаминно-аминокислотной добавки «Продактив Гепато», выпаиваемой по схемам, предложенным в инструкции курам-несушкам (опытная -1 и опытная-2 группы), в целом, позитивно сказалось на гематологических и биохимических показателях крови птиц. Но в группе, получавшей препарат по предложенной в инструкции схеме - в дозе 0,5 мл/л питьевой воды в течение 5 суток подряд происходила нормализация нарушенных показателей до допустимых границ референсных значений, тогда как в группе, где выпаивание препарата шло по схеме – 1 раз в неделю восстановление было замедленным. Это можно объяснить тем, что более длительное выпаивание препарата в полном объеме насыщало организм птиц дефицитными ингредиентами, а при

кратковременном выпаивании полной компенсации и включения составляющих препарат веществ в общий метаболизм не происходило. «Продактив Гепато», применяемый нами в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой, достоверно увеличил количество эритроцитов и гемоглобина в крови, доведя эти показатели до нормы и нормализовал биохимические показатели крови, прежде всего печеночных ферментов. Но полного восстановления структуры печени при гистологическом исследовании у всех групп не наблюдалось. Фиксировались лишь небольшие изменения, связанные с восстановлением нарушенной нормальной структуры печени и встречалось меньшее количество дефектных гепатоцитов. Очевидно, что в случаях проявления клинических признаков поражения печени, применение «Продактив Гепато» по схемам, предложенным в инструкции к препарату, а также нами изучаемой комбинации нецелесообразно.

Во второй серии опытов мы применяли курсовое выпаивание препарата «Продактив Гепато»+сорбент+янтарная кислота в процессе онтогенеза птиц, начиная с 20-суточного возраста и по достижении ими возраста начала яйцекладки. Отмечен выраженный ростостимулирующий эффект, который наиболее заметен в период интенсивного роста -20-48 суток, затем, по мере увеличения возраста он несколько снижался, но разница с контрольной группой была значительна. Очевидно, за счет детоксицирующего эффекта энтеросгеля, антистрессовых и эрготропных свойств янтарной кислоты и гепатопротекторного действия ингредиентов «Продактив Гепато», происходит ускорение интенсивности метаболических процессов в печени и организме птиц, которое приводит к увеличению живой массы, ускорению созревания репродуктивных органов и более раннему началу яйцекладки.

Введение в схему ветеринарных обработок птиц сорбента, «Продактив Гепато», энтеросгеля и янтарной кислоты положительно сказалось на картине крови, вызывая повышение количества эритроцитов и гемоглобина в

пределах референсной нормы; снижение общего количества лейкоцитов, при нормальном их соотношении в лейкограмме. В контрольной группе, получавшей препарат по стандартной схеме, основные показатели, характеризующие функциональное состояние печени, находились за пределами референсных значений. Отмечалось сниженное количество альбумина, АЛТ была выше допустимых значений почти в 2 раза, АСТ превышала верхнюю границу нормы на 2,16 ед., количество мочевины превышало допустимые значения, кальций был несколько ниже нормы. Таким образом, говорить о полной компенсации негативных влияний ксенобиотиков на работу печени при стандартном выпаивании препарата не приходится. Все биохимические показатели сыворотки крови птиц обеих опытных групп были в пределах средних референсных значений. Проведенное гистологическое исследование ткани печени птиц в 140-суточном возрасте выявило: начальные стадии развития жирового гепатоза в контрольной группе; в опытных группах строение печени было стандартным.

На основании изучения сочетанного применения препаратов линии «Продактив» с сорбентом и янтарной кислотой сделаны следующие выводы:

1. Выпаивание препаратов линии «Продактив» в качестве монопрепаратов, а также в комплексе с янтарной кислотой положительно сказалось на показателях крови цыплят: достоверно возросло количество эритроцитов, особенно в группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn» на 16,3-32,0% в зависимости от дозы; в комплексе «Продактив Форте» с янтарной кислотой – на 35,0-37,1%; концентрация гемоглобина повышалась во всех опытных группах, особенно в комплексе с янтарной кислотой - на 12,2-12,8%.

2. При анализе лейкограммы отмечалось снижение количества эозинофилов в опытных группах на 14,0-23,6%, увеличение количества лимфоцитов, особенно в группе, получавшей «Продактив E,Se,Zn» на 8,60-8,79%, во всех группах отмечалась тенденция к увеличению моноцитов; все показатели были в пределах референсных значений.

3. Выпаивание препаратов линии «Продактив» в сочетании с янтарной кислотой в критические периоды онтогенеза цыплят, связанные с проводимыми вакцинациями, проявляет выраженный, статистически достоверный ростостимулирующий эффект, проявляющийся в большей степени в группе, получавшей «Продактив Форте»: в 18-суточном возрасте живая масса цыплят была на 243,0г или 56,9%; в 45-сут возрасте – на 240,0г или 17,6% больше контрольной группы, не получавшей препараты.

4. Выпаивание курам-несушкам с признаками гепатоза «Продактив Гепато» в сочетании с энтеросгелем и янтарной кислотой, достоверно увеличивало количество эритроцитов и гемоглобина в крови и нормализовало все биохимические показатели крови, прежде всего печеночных трансаминаз; не значительно уменьшало морфологические проявления жирового гепатоза, но полного восстановления структуры печени не происходило.

5. Курсовое введение в рацион комплекса «Продактив Гепато»+энтеросгель+янтарная кислота цыплятам с 20-ти до 140-сут возраста полностью предупреждает развитие гепатоза, что подтверждается результатами биохимического анализа крови и нормальным строением ткани печени опытных групп, в отличие от контрольной, где имелись гистологические признаки, характеризующие начальную стадию жирового гепатоза. Встречающиеся в поле зрения ткани печени опытных птиц двухъядерные гепатоциты являются маркером стимуляции регенеративных процессов ткани печени.

6. Курсовое выпаивание препаратов «Продактив Гепато»+энтеросгель+янтарная кислота с 20-суточного возраста и по достижении ими возраста начала яйцекладки, оказывает ростостимулирующий эффект, максимально проявляющийся в период интенсивного роста (20-48 суток), стимулирует созревание репродуктивных органов и более раннее начало яйцекладки.

7. Курсовое применение цыплятам «Продактив E,Se,Zn»+янтарная кислота приводило к достоверному повышению фагоцитарной и бактерицидной активности сыворотки крови, увеличению суммы иммуноглобулинов, повышая эти показатели до референсных значений; наиболее существенные изменения наблюдались в 40-суточном возрасте. При выпаивании «Продактив Форте»+янтарная кислота наблюдалась тенденция подобных изменений.

8. В группах цыплят, получавших с питьевой водой препараты «Продактив E,Se,Zn» и «Продактив Форте» в сочетании с янтарной кислотой за трое суток до и трое суток после проводимых вакцинаций формировался более высокий и ровный поствакцинальный иммунитет к НБ и к ИББ, при отсутствии нулевых титров.

9. У цыплят опытных групп, не вакцинированных в суточном возрасте против НБ, но получавших препараты «Продактив Форте» и «Продактив E,Se,Zn» совместно с янтарной кислотой, трансовариальный иммунитет к 18-суточному возрасту оставался на прежнем уровне (групповой – 30%, титры от 1:2 до 1:16); поствакцинальный к 40-суточному возрасту составил 85%, при отсутствии нулевых титров (в отличие от контрольной группы); в 46-суточном возрасте увеличился на 10-15%, обеспечив 100% защиту.

3.1. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

С целью профилактики жирового гепатоза птиц, ростостимулирующего действия и стимуляции яйцекладки рекомендуем курсовое применение препаратов по схеме поочередно в течение месяца: 3 суток – энтеросгель в виде водного раствора 1:10, 3 суток – «Продактив Гепато» в дозе 0,5мл/л питьевой воды, 3 суток – янтарная кислота в дозе 5мг/кг массы тела с комбикормом.

С целью выработки более полноценного поствакцинального иммунитета у цыплят рекомендуем курсовое применение препаратов «Продактив форте» или «Продактив E,Se,Zn» в дозе 0,5 мл/л питьевой воды в

свободном доступе совместно со скармливанием янтарной кислоты (5 мг/кг массы тела) за трое суток до и трое суток после всех плановых вакцинаций.

3.2. ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

С учетом полученных результатов, сформированных нами в выводы, целесообразно продолжить исследования диссертационной темы по нескольким направлениям.

1. Мы проводили эксперименты на птице, получавшей, преимущественно, вакцинные препараты импортного производства. Учитывая ориентацию РФ на импортозамещение, необходимо продолжить исследования с учетом перевода птицеводства на отечественные вакцины с возможным изменением самих схем вакцинаций. В связи с этим необходима разработка схем применения изученных нами комбинаций препаратов с целью повышения качества напряженности специфического иммунитета птиц при вакцинации их отечественными препаратами. Для этого надо провести широкий серологический мониторинг групповой и индивидуальной напряженности иммунитета птиц к основным вирусным заболеваниям, начиная с уровня трансовариального иммунитета, затем проследить динамику выработки поствакцинального иммунитета.

2. Доказанная нами возможность фармакологических препаратов сдерживать естественное снижение трансовариального иммунитета у цыплят позволяет отказаться от вакцинирования их в суточном возрасте от болезни Ньюкасла. Это не только приносит значительный экономический эффект, который складывается из стоимости сэкономленной вакцины, затрат на проведение вакцинации, ликвидации неизбежных потерь, связанных с падежом и осложнениями после вакцинаций, но и сохраняет иммунную систему цыплят в активном состоянии, предупреждая развитие иммунодефицитов, связанных с истощением иммунокомпетентных органов при частых вакцинациях.

3. Поскольку гепатозы птиц, выращиваемых в промышленных условиях, являются доминирующими среди незаразных заболеваний, следует продолжать подбирать новые комплексы фармакологических лекарственных средств, обладающих гепатопротекторными свойствами, с последующим их изучением на птице разного возраста и производственного назначения. Сохранение печени в здоровом и функционально активном состоянии актуально при выращивании не только для птиц мясного и яичного направления, но и для родительского стада. Это позволит более длительно и эффективно их использовать.

4. Продолжать разработку новых комплексов фармакологических средств, включающих сорбенты, органические кислоты, поливитамины и другие биоактивные вещества с целью профилактики гепатозов птиц. Приоритетной составляющей, на наш взгляд, является использование в профилактических комплексах препаратов линии «Продактив» с доказанными нами положительными свойствами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

| | | |
|--------------|---|--|
| АлАТ, АЛТ | - | аланинаминотрансфераза |
| АСТ | - | аспартатаминотрансфераза |
| ГАЕ | - | одна гемагглютинирующая единица |
| ДНК | - | дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ЖКТ | - | желудочно-кишечный тракт |
| ИББ | - | болезнь Гамборо, инфекционная бурсальная болезнь |
| ИБК | - | инфекционный бронхит кур |
| ИФА | - | иммуноферментный анализ |
| НБ | - | болезнь Ньюкасла |
| ОР | - | основной рацион |
| ПОЛ | - | перекисное окисление липидов |
| РЗГА | - | реакция задержки гемагглютинации |
| РТГА | - | реакция торможения гемагглютинации |
| СОЭ | - | скорость оседания эритроцитов |
| ССЯ | - | синдром снижения яйценоскости |
| ВАЛТ | - | bronchus-associated lymphoid tissue (третичная лимфоидная структура) |

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев, А.С. Диагностика инфекционного бурсита / А.С. Алиев // Птицеводство. – 1991. – № 10. – С. 22-24.
2. Алиев, А.С. Специфическая профилактика инфекционного бурсита кур / А.С. Алиев // Ветеринария. – 1991. – № 3. – С. 36-39.
3. Алиев, А.С. Инфекционная бурсальная болезнь птиц / А.С. Алиев. – Санкт-Петербург : Изд-во НИИЭМ им. Пастера, 2010. – 208 с.
4. Аликин, Ю. С. Опыт создания иммунологических препаратов на основе природных РНК / Ю. С. Аликин, Е. Д. Даниленко, В. И. Масычева, В. Ф. Подгорный, Е. Ю. Рослякова, С. И. Прудников, Н. А. Шкиль // От экспериментальной биологии к превентивной и интегративной медицине. Здоровье человека – фундамент прогресса общества : Междунар. междисциплинар. симп., Судак, Крым, Украина, 17-28 сент. 2007 г. – Новосибирск, 2007. – С. 7-8.
5. Бегайдарова, Р.Х. Эффективность энтеросорбции в комплексной терапии вирусного гепатита А у детей / Р.Х. Бегайдарова, Ю.Г.Старииков, Г.К. Алшынбекова, А.Е. Дюсембаева, О.А. Золотарева, А.В. Хованов // Вопросы практической педиатрии. 2020. – Т.15. – №5. – С. 34–38.
6. Бессарабова, Е.В. Кормовые добавки линии «ПРОДАКТИВ». Практический опыт / Е.В. Бессарабова, Л.П. Гонцова, Ю.В. Краснобаев // Журнал «БИО» . – 2014. – № 6. – С. 10-14.
7. Бирман, Б.Я. Эпизоотическая активность новой живой эмбриональной вирус-вакцины против инфекционной бурсальной болезни из штамма «КМИЭВ-15» (БД-2) / Б.Я. Бирман, М.С. Жаков, К.К. Дягилев, В.Н. Грушин // Информационный бюллетень по птицеводству. – 2000. – №2. . – С. 28-32.
8. Боков, Д. А. Структурно-функциональная реорганизация в системе сумка Фабрициуса - селезенка - железа Гардера при оценке иммунореактивности птиц / Д.А. Боков, Е. А. Дьяконова, Л. С. Антимонова,

Л. Ю. Топурия, А.А. Стадников // Астраханский медицинский журнал. . – 2012. – Т. 7. – № 4. – С. 49-53.

9. Большаков, С.А. Влияние нуклевита и апистимулина на морфологические показатели крови цыплят, вакцинированных против болезни Гамборо / С.А. Большаков, В.С Прудников, Е.И Большакова // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2005. – Т 41. – № 2, ч.1. С. 7-8.

10. Большаков, С.А. Влияние иммуностимуляторов на морфологические реакции в органах иммунной системы птиц при вакцинации их против болезни Гамборо / С.А. Большаков, В.С. Прудников, Е.И. Большакова // Ученые записки УО ВГАВМ. – 2010. – Т. 46. – № 2. – С. 70-73.

11. Бондаренко, К.Р. Применение сорбента «Энтеросгель» в лечении бактериального вагиноза / К.Р. Бондаренко, Г.В Аюпова, А.Р. Мавзютов // Научные ведомости. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – №4 (123). – С. 26-31.

12. Боряев, Г. И. Синтетические антиоксиданты в профилактике кормовых и технологических стрессов: от эксперимента к сельскохозяйственному производству : монография / Г. И. Боряев. – Пенза : ПГАУ, 2021. – 257 с.

13. Брит, В.И. Эффективность методов вакцинации против ньюкаслской болезни в промышленном птицеводстве: дис. ... канд. вет. наук: 06.02.02 / Брит Владислав Иванович. – п. Вольгинский, 2015. – 106 с.

14. Брыкина, Л.И. Влияние ауrolа на естественную резистентность организма птиц : автореф. дисс. ... канд. ветеринарных наук : 16.00.03 / Брыкина Любовь Ивановна. – Новосибирск, 2004. – 19 с.

15. Бузлама, А.В. Экспериментальное доклиническое исследование регенераторной активности субстанции растительных полифенолов / А. В. Бузлама, А. И. Сливкин, Ю. Н. Чернов, И. В. Фролова // Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия. Биология. Фармация. – 2009. – № 1. – С. 101-106.

16. Булгакова, Н. Ф. Изучение уровня антиоксидантов у цыплят, экспериментально инвазированных *Eimeria acervulina*, после лечения препаратом на основе соли цинка. / Н. Ф. Булгакова // Ветеринария. Реферативный журнал. – 2007. – № 3. – С. 873.
17. Валеев, Ф. Н. Повышение продуктивности кур-несушек за счет установления рационального режима освещения в птицеводческом помещении: автореф. дис. ...канд. техн. наук : 05.20.02 / Валеев Файраз Наилович . – Челябинск, 2002. – 17 с.
18. Великанов, В.В. Энтеросорбенты и пребиотики в профилактике и лечении патологии желудочно-кишечного тракта у животных / В.В. Великанов, А.А. Белко, А.С. Игнатенко, С.С. Гапоненко, И.А. Субботина // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2015. – Т. 51. – № 2. – С. 19-22.
19. Власенко, В.С. Иммунология : учебное пособие / В.С. Власенко, А.В. Конев ; под общей редакцией В.С. Власенко. – Омск : ФГБОУ ВО Омский ГАУ, 2021. – С 40-41.
20. Войтов, Л.И. Применение дипромония при токсической дистрофии печени у мясных птиц / Л.И. Войтов, Н.М. Федорова, В.П. Бездревный // Актуальные проблемы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных. Сб. н. тр. ВНИИНБЖ. – Воронеж, 1990. – С.34-36.
21. Гамага, В.В. Физиологические показатели и продуктивность цыплят-бройлеров при введении в рационы синтетических аминокислот DL-метионина и лизина совместно с бишофитом : дисс.... канд. биолог. наук : 06.02.04, 06.02.02 / Гамага Варвара Валерьевна. – Волгоград, 2003. – 151 с.
22. Ганцев, Ш. Х. Третичные лимфоидные структуры (лимфоидный неогенез) / Ш. Х. Ганцев, Р. А. Рустамханов, К. Ш. Ганцев, Ш. Р. Кзыргалин // Иммунология. – 2019. – Т. 40. – № 2. – С. 58-63.

23. Гарден, Я. Вакцинация и вакцины против болезни Гамборо / Я. Гарден // Сельскохозяйственное обозрение «Ценовик» . – 2018. – №18. – С. 112-116.
24. Гнененко, А. Профилактика иммуносупрессии / А. Гнененко, У. Ашаш // Животноводство России. – 2019. . – Февраль. – С. 16-18.
25. Громов, И. Н. Иммуноморфогенез у ремонтного молодняка кур, вакцинированных против болезни Гамборо и влияние на него натрия тиосульфата / И. Н. Громов, В. С. Прудников // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. – Витебск, 1998. – Т. 34. – С. 122-124.
26. Громов, И.Н. Влияние натрия тиосульфата на морфологию паренхиматозных органов птиц при ассоциированной вакцинации против вирусных болезней / И.Н. Громов, В.С. Прудников, И.В. Клименкова, М.К. Селиханова // Современные научные тенденции в животноводстве: сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения П.Г. Петского. – Киров: Изд-во Вятская ГСХА, 2009. – ч.2. – С.75-79.
27. Грушин, В. Н. Иммуноморфологические аспекты использования иммуностимуляторов при вакцинации цыплят против болезней Гамборо и Ньюкасла / В. Н. Грушин, Ф. Д. Гуков, И. М. Луппова // Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства : материалы III Международной научно-практической конференции. Витебск: Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – 2003. – С. 74-76.
28. Гудин, В. А. Физиология и этология сельскохозяйственных птиц : учебник / В. А. Гудин, В. Ф. Лысов, В. И. Максимов. — Санкт-Петербург : Лань, 2022. – С.131.
29. Гусак, Ю.К. Инфекционные заболевания влагалища. Поиски оптимального решения в их терапии. Защита или нападение? (обзор литературы) / Ю.К Гусак, С.В. Рищук, В.Н. Тарасов, В.Н. Гусак // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 4. – С.22-25.

30. Демидчик, Л.Г. Иммуноморфогенез у ремонтного молодняка кур, вакцинированных против б. Гамборо и влияние на него натрия тиосульфата / Л.Г. Демидчик // Ветеринарный Реферативный журнал. – 2000. – №2. – С. 444.
31. Джавадов, Э. Прогрессивные методы вакцинопрофилактики / Э. Джавадов // Животноводство России. – 2020. – № S3. – С. 42-45.
32. Джавадов, Э. Д. Вакцинация как основной фактор поддержания биобезопасности птицеводческих предприятий / Э. Д. Джавадов // Организация системы контроля инфекционных болезней, применения антимикробных препаратов и выпуска безопасной продукции птицеводства : коллективная монография. – Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2018. – С. 149-166.
33. Дорофейчук, В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дорофейчук // Лаб. Дело. – 1968. – №11. – С. 28-30.
34. Дунец, В.Ю. Функциональное состояние печени кур-несушек при гепатозе / В.Ю. Дунец, Л.Г Сливинская // Биология животных. – 2018. – Т. 20. – №3. – С. 24-29.
35. Ермашкевич, Е.И. Причины возникновения субклинических форм гепатозов у кур-несушек / Е.И. Ермашкевич, Л.В. Клетикова, Н.Н. Якименко, А.Н. Мартынов // Аграрный вестник Верхневолжья. – 2015. – №2(11). – С. 18-24.
36. Жаков, М. С. Влияние иммуностимулятора 0-92 на иммуноморфогенез у цыплят при аэрозольной вакцинации их против ньюкаслской болезни / М. С. Жаков, И. М. Луппова // Ученые записки Витебского ордена «Знак Почета» ветеринарного института имени Октябрьской революции. – Витебск, 1993. – Т. 30. – С. 67-69.
37. Жуков, В. М. Органопатология иммунной системы животных : учебное пособие / В. М. Жуков. – Санкт-Петербург : Лань, 2022. – С. 112-113.

38. Жуков, И.В. Изучение причин нарушений обмена веществ и низкой напряжённости специфического иммунитета у кур-несушек / И.В. Жуков, А.А. Ушкова // Вестник ВГУИТ. – 2015. – №4. – С. 125-128.

39. Закирова, Л.Р. Влияние гранулированного с нанокремнеземом комбикорма на гисто-структурные и морфофункциональные характеристики внутренних органов цыплят-бройлеров / Л. Р. Закирова, И. Н. Яковлева, Н. А. Мусиенко, А. А. Шапошников // Ветеринария и кормление. – 2009. – № 1. – С. 12-14.

40. Захарова, Е. В. Способы определения растительных антиоксидантов, в том числе витаминов А, Е, С в продуктах питания и их роль в формировании иммунитета / Е. В. Захарова // Эстафета поколений : Сборник трудов молодых ученых и специалистов к 80-летию ВНИМИ, Москва, 23–24 декабря 2009 года / ФБГНУ «ВНИМИ». – Москва: Всероссийский научно-исследовательский институт молочной промышленности, 2010. – С. 4-5.

41. Здоровьева, Е. В. Антиоксидантный статус и продуктивные показатели птицы родительского стада при использовании биогенных соединений селенопирана и дигидроэтоксихина / Е. В. Здоровьева // Нива Поволжья. – 2013. – №3 (28). – С. 112-118.

42. Зыкова, С.С. Перспективы применения антиоксидантов для собак / С. С. Зыкова, И. В. Красилова, А. А. Даровских, Д. В. Печинина // Международный студенческий научный вестник. – 2015. – № 2-2. – С. 211-213.

43. Зыкова, С. С. Природные и синтетические антиоксиданты в ветеринарии: pro et contra / С. С. Зыкова // Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения и инновации в АПК : Сборник Материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 145-летию Академии, Казань, 30 мая 2018 года. – Казань: Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана, 2018. – С. 80-87.

44. Иванасова, Е. В. Эффективность препарата гепавет при профилактике гепатопатологий в птицеводстве / Е. В. Иванасова // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – 2018. – № 21-2. – С. 144-151.

45. Инструкция по применению вакцины Nobilis ND C2 против болезни Ньюкасла живой сухой [Электронный ресурс] . – <https://vetsnab.info/vetpreparaty/nobilis-nd-c2-vakczina-protiv-bolezni-nyukasla-zhivaya-suhaya/> .Дата обращения: 12.01.2021 года.

46. Инструкция по применению кормовой добавки Продактив E/Se/Zn для профилактики дефицита витамина Е, селена и цинка у всех видов животных и птиц и поддержания продуктивности у сельскохозяйственных животных и птиц [Текст]: утв. ген. дир. ООО «ВИК – здоровье животных» 21.09.15. – 5 с.

47. Инструкция по применению кормовой добавки Продактив Гепато для профилактики жировой инфильтрации и других поражений печени, дефицита витаминов группы В и незаменимых аминокислот, смягчения симптомов стресса у всех видов животных и птиц [Текст]: утв. ген. дир. ООО «ВИК – здоровье животных» 28.09.15. – 4 с.

48. Инструкция по применению кормовой добавки Продактив Форте для профилактики гипоавитаминозов, дефицита минералов, микроэлементов и аминокислот с целью поддержания здоровья животных и птиц в периоды стресса [Текст]: утв. ген. дир. ООО «ВИК – здоровье животных» 28.09.15. – 4 с.

49. Ирза, А. В. Разработка тест-систем для оценки мукозального и клеточного иммунитета птиц : автореф. дис. ... канд. биол. наук : 03.02.02 / Ирза Анна Викторовна. – Владимир, 2012. – 26 с.

50. Ищенко, И. Ю. Тканевый микрорайон печени крыс Вистар с хроническим токсическим гепатитом после коррекции сорбентом Энтеросгель / И. Ю. Ищенко, С. В. Мичурина // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 60.

51. Кавтарашвили, А. Ш. Срок эксплуатации несушек можно продлить / А. Ш. Кавтарашвили // Животноводство России. – 2004. – №8. – С. 19-20.

52. Казанцев, И.В. Различия в материнском и поствакцинальном иммунитете у цыплят-бройлеров, полученных от кур-несушек разного возраста (инфекционный бронхит кур, болезнь Гамборо и ньюкаслская болезнь) / И.В. Казанцев, Н.Т. Осовских, А.В. Борисов // Достижения молодых ученых - в вет. практику. – Владимир, 2000. – С. 110-116.

53. Капитонова, Е.А. Рекомендации по применению иммуностимулятора «Альвеозан» и пробиотика «Диалакт» в бройлерном птицеводстве: утв. ГУВ МСХиП РБ 19.02.08. №10-1-5/99 / Е.А. Капитонова, А.А. Гласкович, П.А. Красочко, В.М. Голушко. – Витебск: ВГАВМ, 2008. – 36 с.

54. Карпенко, Е.А. Влияние различных схем вакцинации цыплят против инфекционного бронхита на морфометрические показатели бурсы Фабрициуса и селезенки / Е.А. Карпенко, Н.М. Симакова, Е.В. Амброзевич // Современные научные тенденции в животноводстве: сборник статей Международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения П.Г. Петского. – Киров: Вятская ГСХА, 2009. – ч.2 Ветеринарная медицина. – С.122-124.

55. Карпуть, И. М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка : монография / И. М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1993. – 288 с.

56. Карпуть, И. М. Профилактика иммунных дефицитов у молодняка микробными полисахаридами и продуктами метаболизма бактерий / И. М. Карпуть, М. П. Бабина // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» : научно-практический журнал. – Витебск, 2008. – Т. 44, вып. 1. – С. 118-120.

57. Карсанова, М. Д. Способ повышения яичной продуктивности кур-несушек при толерантном уровне афлатоксинов в кормах: дис.... канд. с.-

х.наук: 06.02.10 / Карсанова Мария Джамбулатовна. – Владикавказ, 2016. – С. 40.

58. Киреев, И.В. Антиоксиданты в ветеринарии : монография / Киреев И.В., Оробец В.А. – Ставрополь : АГРУС, 2019. – 132 с.

59. Козлова, Ю.Н. Этиология и патогенез гепатитов кур / Ю.Н. Козлова, В.Н. Афонюшкин, В.С. Черепушкина, Ю.С. Хоменко, С.С. Березин // Птицеводство. – 2016. – №10. – С. 25-32.

60. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / И. П. Кондрахин; под общ. ред. И. П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.

61. Корсаков, К.В. Применение кормовых добавок с гуминовыми кислотами в птицеводстве / К.В. Корсаков, А.А. Васильев, С.П. Москаленко, М.Ю. Кузнецов, Л.А. Сивохина // Зоотехния. – 2018. – №4. – С.11-13.

62. Корсаков К.В. Увеличение продуктивности и сохранности цыплят кросса «Хай-Лайн Браун» с помощью аэрозольной обработки птицы препаратом гуминовых кислот / К.В. Корсаков, А.А. Васильев, Л.А. Сивохина // Птицеводство. – 2019. – №3. – С.37-41.

63. Котарев, В.И. Возрастные изменения печени индеек кросса «Hybrid. converter» / В.И. Котарев, П.А. Паршин, Е.В. Михайлов, Ю.А. Чаплыгина, Б. В. Шабунин, И. Н. Рожкова, Д. А. Пастухова // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2020. – № 2 (11). – С. 206-209.

64. Кочиш, И. Глицинат цинка против стрессов у цыплят / И. Кочиш, В. Масалов, В. Лукичева, Е. Пеньшина // Животноводство России. – 2013. – № S1. – С. 25-26.

65. Краснолобова, Е.П. Анатомио-гистологическая характеристика селезенки бройлеров кросса Arbor Acres+ при воздействии стресс-фактора / Е.П. Краснолобова, С.В. Козлова, С.А. Веремеева, А.А. // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2021. – №2. – С. 42-48.

66. Красочко, П.А. Иммуитет и его коррекция в ветеринарной медицине / П.А. Красочко, В.С. Прудников, О.Г. Новиков // Научн. ред. д-р. вет. наук, проф. П.А. Красочко. – Смоленск, 2001 – 323 с.
67. Красочко П.А. Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине / П.А. Красочко [и др.]; под редакцией П.А. Красочко. – Минск: Техноперспектива, 2008. – 507 с.
68. Кржечковская, В.В. Мембраносвязанный цитохром b5 и метаболизм липидов (реакции не связанные с участием системы цитохрома Р-450) / В.В. Кржечковская, А.А. Кубатиев, Ю.И. Наумов // Серия. Критические технологии. Мембраны. – 2004. – № 2 (22) . – С. 11-17.
69. Крюков, В.И. Генетика. Часть 7. Генетические основы иммунитета : учебное пособие для ВУЗов / В.И. Крюков. Орёл: Изд-во ОрёлГАУ, 2006. – 142 с.
70. Кудрявцев, А. А. Клиническая гематология животных [Текст] / А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева. – М.: Колос, 1974. – 399 с.
71. Купаева, Н.В. Анализ антиоксидантного потенциала сырья животного происхождения / Н.В. Купаева, Е.А. Котенкова // Все о мясе. – 2019. – № 5. – С. 34-37.
72. Кустов, М.А. Перспективы применения антиоксидантов в птицеводстве и их влияние на качество получаемой продукции / М. А. Кустов, И. А. Глотова, В. С. Слободяник // Вестник Воронежского государственного университета. – 2012. – № 1(32). – С. 63-68.
73. Кушнирук, Т.Н. Эхинацея пурпурная: ботанические признаки, лечебное значение, вегетация в условиях Белгородчины / Т.Н. Кушнирук, Е.Г. Яковлева // Бюллетень научных работ Белгородской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Я Горина. – 2006. – №5. – С. 68-70.
74. Кушнирук, Т.Н. Ростостимулирующее влияние извлечений из эхинацеи пурпурной на организм цыплят-бройлеров / Т.Н. Кушнирук, Е.Г. Яковлева // Зоотехния. – 2007. – №2. – С. 14-17.

75. Лавренова, В. Вакцинопрофилактика болезни Ньюкасла / В. Лавренова // Сельскохозяйственное обозрение «Ценовик». – 2020. – № 8. – С. 80-84.
76. Лебедева, И. Биоспорин в предстартовый период / И. Лебедева // Птицеводство. – 2007. – № 11. – С. 46.
77. Лифенцова, М. Н. Развитие жировой дистрофии печени у кур-несушек / М. Н. Лифенцова, Е. А. Бобина, А. М. Пешкова // Colloquium-Journal. – 2020. – № 5-2(57). – С. 8-9.
78. Луговая, И.С. Гистолого-биохимические аспекты сочетанного влияния некоторых естественных метаболитов на общую резистентность у яичных цыплят / И.С. Луговая, Т. О. Азарнова, И.И. Кочиш, С.Ю. Зайцев, М.С. Найденский, А.А. Антипов // Сельхозбиология. – 2019. – Т. 54. – №2. – С. 269-279.
79. Любин, Н.А. Взаимосвязь между интенсивностью процессов перекисного окисления липидов, активностью антиоксидантой системы защиты и иммунным статусом организма поросят на фоне Применения препаратов бета-каротина / Н.А. Любин, Е.Н. Любина, А. Г. Кафиятуллина // Вестник Ульяновской ГСХА. – 2014. – №4 (28). – С. 59-63.
80. Магер, С. Н. Физиология иммунной системы: учебное пособие / С. Н. Магер, Е. С. Дементьева. – Санкт-Петербург : Лань, 2014. – 192 с.
81. Мазуркевич, Т.А. Особенности локализации лимфоидной ткани в иммунных образованиях стенки кишечника, дивертикула Меккеля и слепокишечных дивертикулах уток / Т.А. Мазуркевич, В.Т. Хомич // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького. – 2017. Т. 19. – №82. С. 30-35.
82. Максимов, В. И. Основы физиологии и этологии животных: учебник для вузов по направлениям подготовки: «Ветеринарно-санитарная экспертиза», «Зоотехния», специальности «Ветеринария» / В. И. Максимов,

В. Ф. Лысов. – Изд. 2-е, испр. и доп. – Санкт-Петербург [и др.] : Лань, 2019. – С. 146.

83. Малахеева, Л.И. Эффективность поливитаминного препарата «Солвимин Селен» при вторичном гиповитаминозе у цыплят-бройлеров, обусловленном вакцинальным стрессом [Вакцинация против болезней Гамборо и Ньюкасла] / Л.И. Малахеева, О.П. Татарчук, А.В. Бирюкова, Т.М. Околелова // БИО. – 2010. – № 4. – С. 23-25.

84. Мальцева, Н.А. Использование сорбентных препаратов при выращивании цыплят-бройлеров / Н.А. Мальцева, М.Е. Иванов // Птица и птицепродукты. – 2013. – № 1. – С. 47-49.

85. Мартынова, А. Н. Витаминно-минеральные добавки линии «Продактив» / А. Н. Мартынова, М. В. Заболотных // Вопросы науки и образования. – 2018. – № 24(36). – С. 96-97.

86. Меркулов, Г.А. Курс патологогистологической техники [Текст]. – 5-е изд., испр. и доп. – Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1969. – 423 с.

87. Методические указания по определению уровня антител к вирусу ньюкаслской болезни в РТГА. – М.: Департамент ветеринарии Минсельхозпрода России, 1997. – №13-7-2/988.

88. Митюшников, В.М. Естественная резистентность сельскохозяйственной птицы / В.М. Митюшников. – М. : Россельхозиздат, 1985. – 160 с.

89. Мифтахутдинов, И.Г. Использование элеутерококка в птицеводстве / И.Г. Мифтахутдинов // Ветеринария. – 1985. . – № 10. – С.61-64.

90. Мороз, Н.В. Проблема болезни Гамборо и ее решение посредством комбинированной вирусвакцины / Н.В. Мороз, Т.Н. Зыбина, А.А. Пяткина, В.Ю. Кулаков // Эффективное животноводство. – 2018. – № 7(146). – С. 18–20.

91. Мухина, Н. Мидивет - уникальная кормовая добавка. / Н. Мухина, А. Смирнова, Е. Крюкова, Т. Каблучеева. // Птицеводство. – 2006. – №5. – С. 21-22.
92. Мухортов, О.Ю. Оптимизация сроков использования кур-несушек промышленного стада : автореферат дис. ... канд. с.-х. наук : 06.02.04 / Мухортов Олег Юрьевич. – п. Персиановский, 2005. – 24 с.
93. Нарижный, А. Г. Показатели воспроизводства хряков-производителей при использовании энтеросгеля / А. Г. Нарижный, Н. А. Кропачев // Ветеринария. – 2008. – № 8. – С. 34-36.
94. Насонов, И. В. Методические рекомендации по гематологическим и биохимическим исследованиям у кур современных кроссов : нормативное производственно-практическое издание / Н.В. Буйко, Р.П. Лизун, В.Е. Волыхина, Н.В. Захарик, С.М. Якубовский. – Минск, 2014. – 32 с.
95. Нечипуренко, А. А. Первый опыт применения новой иммунокомплексной вакцины от болезни Гамборо в Российской Федерации / А. А. Нечипуренко, О. А. Иващенко, С. В. Рыбак [и др.] // БИО. – 2021. – № 5(248). – С. 8-11.
96. Низамова, Г.М., Муллакаев О.Т., Ситдииков Р.И. Макроморфология вилочковой железы индеек / Г.М. Низамова, О.Т. Муллакаев, Р.И. Ситдииков // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2022. – №1. – С. 136-138.
97. Николаев, В.Г. Энтеросорбция: состояние вопроса и перспективы на будущее / В.Г. Николаев, С.В. Михайловский, В.В. Николаева [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2007. – № 4. – С. 7-17.
98. Никонова, Н. А. Анатомия домашней птицы: учебное пособие / Н. А. Никонова. – Пермь : ИПЦ «Прокрость», 2022. – С.133.
99. Носков, С.Б. Изучение гепатопротекторных свойств ларикарвита на модели острого токсического гепатита белых крыс / С.Б. Носков, Л. В. Резниченко // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 10. – С. 51- 53.

100. Остапчук, П. С. Роль антиоксидантов и использование их в животноводстве и птицеводстве (обзор) / П. С. Остапчук, Д.В. Зубоченко, Т.А. Куевда // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. – 2019. – №2. – С. 103-117.

101. Павленко, В.И. Клетки и органы иммунной системы: учебное пособие / В.И. Павленко, И.Ю. Саяпина. – Благовещенск, 2017. – С 21.

102. Павленко, В. Г. Гистологическая структура органов гемопоэза и иммунологической защиты животных / В. Г. Павленко // *Economic aspects of industrial development in the transition to a digital economy* : Сборник научных статей по материалам IV Международной научно-практической конференции, Уфа, 25 декабря 2020 года. – Уфа: Общество с ограниченной ответственностью «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2020. – С. 38-43.

103. Папуниди, Э. К. Влияние кормовых добавок на прирост живой массы цыплят-бройлеров / Э.К. Папуниди, С.Ю. Смоленцев, Л.В. Абдуллина, А. В. Потапова, С.Н. Савдур // *Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки»*. – 2019. – №4 (20). – С. 402-406.

104. Пат. 2767620 Российская Федерация, МПК А61К 31/00. Комплексный препарат для профилактики и лечения гепатозов цыплят-бройлеров [Текст] / Л.В. Резниченко, А.А Резниченко, А.А. Горбач, Е.В. Карпун, С.Б. Носков. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина». – № 2021120090 ; заявл. 08.07.2021 ; опубл. 18.03.2022, Бюл. № 8. – 5 с. : ил.

105. Пат. 2 414 240 Российская Федерация, МПК А61К 39/395, А61Р 1/16. Средство для профилактики гепатоза у кур [Текст] / Бурков П.В. ; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования

«Уральская государственная академия ветеринарной медицины». № 2009143311/15 ; заявл. 23.11.2009 ; опубл. 20.03.2011, Бюл. № 8. – 9 с. : ил.

106. Петрова, Ю. В. Ветеринарно-санитарная характеристика продуктов убоя индеек при использовании в рационе «Продактив Гепато» / Ю. В. Петрова, А. И. Бабанова, В. Д. Васильченко // Academy. – 2020. – № 1 (52). – С. 58-61.

107. Плаксен, Н.В. Гепатопротекторный эффект композиции энтеросорбента и природного антиоксиданта / Н.В. Плаксен, Л.В. Устинова, С.В. Степанов, А.А. Трофимова, Н.Я. Гороява // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2015. – № 2. – С. 73-75.

108. Позднякова, О. Г. Исследование влияния комплекса антиоксидантных витаминов для профилактики заболеваний / О.Г. Позднякова, М.А. Казакова, А.Н. Австриевских, В.М. Позняковский // Техника и технология пищевых производств. – 2019. – №4. – С. 652-659.

109. Просекова, Е.А. Сравнительное изучение действия пробиотика Ветом 1.1 и энтеросорбента Энтеросгель на развитие двенадцатиперстной кишки бройлеров / Е.А. Просекова, В.П. Панов // Устойчивое развитие науки и образования. – 2017. – № 7. – 177-181.

110. Пышманцева Н.А. Энтеросорбенты в кормлении мясных цыплят / Н.А. Пышманцева, З.В. Психациева // Сборник научных трудов всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. – 2012. – Т. 3. – №1-1. – С. 161-164.

111. Романова, Л.П. Роль двуядерных гепатоцитов в регенерации печени после механической травмы в раннем онтогенезе у крыс / Л.П. Романова, И.И. Малышев // Вестник Чувашского университета. – 2011. – № 3. – С. 398-402.

112. Романова, Н. В. Стресс и продуктивность сельскохозяйственных животных: учебное пособие для вузов / Н. В. Романова, А. Р. Камошенков, Е. В. Иванова. – Санкт-Петербург: Лань, 2021. – С. 7.

113. Руководство по работе с птицей кросса Хайсекс Браун / Под редакцией А.К. Грачева. – Кашино : «Лазурь», 2007. – 82 с.

114. Селезнев, С. Б. Структурные особенности иммунной системы птиц / С.Б. Селезнев, В.В. Пронин, М.С. Дюмин, С.П. Фисенко // Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. – 2016. – №3. С. 28-30.

115. Серых, М. М. Некоторые особенности эволюции иммунитета у млекопитающих и птиц / М. М. Серых, В. В. Зайцев // Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. – 2006. – № 2. – С. 38-41.

116. Серых, М. М. Современные представления о филогенезе и онтогенезе иммунитета у животных / М. М. Серых, В. В. Зайцев // Вестник Самарского государственного университета. Естественнонаучная серия. – 2006. – № 9(49). – С. 246-254.

117. Сеницын, В.А. Влияние адаптогена цеаур на продуктивность кур / В.А. Сеницын, О.А. Донченко, А. В. Авдеенко // Инновации и продовольственная безопасность. – 2020 – № 2. – С. 59-63.

118. Смоленцев, С.Ю. Гистологическая картина паренхиматозных органов у перепелов при добавлении в рацион янтарной кислоты / С.Ю. Смоленцев, Н.А. Кислицына // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2022. – №3. – С. 242-248.

119. Сорокин, В.С. Развитие рынка продукции животноводства в системе обеспечения продовольственной безопасности России / В.С. Сорокин // Агроинженерия. – 2020. – № 2(96). – С. 40–45.

120. Сорокина, Л.Е. Роль микроэлемента селена в системе антиоксидантной защиты организма / Л.Е. Сорокина // FORCIRE. – 2019. – №. 2. – С. 827-828.

121. Спасокукотский, Ю.А. Действие специфических цитотоксических сывороток на половые железы / Ю.А. Спасокукотский, Н.В. Ильевич, Л.И. Барченко, О.В. Нищименко, Т.М. Зеленская, А.Г. Гоноровский. – Киев: Наукова думка, 1977. – 216 с.

122. Счисленко, С.А. Этиологическая структура возбудителей желудочно-кишечных инфекций птиц в птицеводческих хозяйствах Красноярского края / С.А. Счисленко, Н.М. Ковальчук // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. – 2010. – № 8. – С. 94-97.

123. Титова, М.И. Применение препарата энтеросгель при желудочно-кишечных расстройствах у молодняка в условиях ООО «Белагронелидовка» / М.И. Титова, Е.Г. Яковлева // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения : материалы XIII международной научно-производственной конференции, Майский, 19-22 мая 2009 года. – Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2009. – С. 90.

124. Томчук, В. А. Энтеросорбенти, їх властивості та застосування / В.А. Томчук // Біологія тварин. – 2014. – Т. 16. – № 1. – С. 148-158.

125. Топурия, Л. Ю. Структурные факторы функционального переключения в системе «бурса - селезёнка - железа Гардера» как условие адаптации в-иммунитета птицы в период полового созревания / Л. Ю. Топурия, Д. А. Боков // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2014. – № 5(49). – С. 110-112.

126. Трегубова, Н.В. Взаимосвязь прооксидантно-антиоксидантной системы с продуктивностью сельскохозяйственных животных / Н.В. Трегубова, И.С. Исмаилов, М.А. Ткаченко // Вестник АПК Ставрополя. – 2016. – № 3 (23). – С. 116–121.

127. Трофимова, А.А. Разработка гепатодезитоксикационного комплекса на основе сиропа вакциниума превосходного и отечественных энтеросорбентов / А.А. Трофимова, Л.В. Устинова // Тихоокеанский медицинский конгресс : материалы XII Тихоокеанского медицинского конгресса с международным участием. – Владивосток: Изд-во: Медицина Дальнего Востока, 2015. – Т. 3. – С. 86-87.

128. Турицына, Е.Г. Иммунодефициты птиц: этиология, патогенез, морфологическая диагностика и способы коррекции: монография / Е.Г. Турицына. – Изд. 2, перераб. и доп. – Красноярск : КрасГАУ, 2012. – С. 52-60.
129. Уша, Б.В. Ветеринарная гепатология / Б.В. Уша. – М.: Колос, 1979. – 263 с.
130. Ушакова, Т. М. Коррекция метаболических изменений у цыплят - бройлеров, больных гепатозом / Т. М. Ушакова // Научные исследования в современном мире: теория, методология, практика : сборник статей по материалам международной научно-практической конференции, Уфа, 25 октября 2019 года. – Уфа: ООО «Научно-издательский центр «Вестник науки», 2019. – Т. 1. – С. 70-74.
131. Фисинин, В. И. Мировое и российское птицеводство: реалии и вызовы будущего : монография / В. И. Фисинин. – Москва : Хлебпродинформ, 2019. – 470 с.
132. Фисинин, В. И. Тепловой стресс у птицы. Сообщ. 1. Опасность, физиологические изменения в организме, признаки и проявления (обзор) / В. И. Фисинин, А. Ш. Кавтрашвили // Сельскохозяйственная биология. Сер. Биология животных. – 2015. – Т. 50, № 2. – С. 162-171. 136.
133. Фисинин, В. И. Фармакологическая профилактика стресса у цыплят при дебикировании / В. И. Фисинин, А. В. Мифтахутдинов, Д. Е. Аносов // 144 Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. – 2015. – № 6. – С. 50-53. 137.
134. Фисинин, В. И. Антистрессовая активность и эффективность применения фармакологического комплекса СПАО курам родительского стада / В. И. Фисинин, А. В. Мифтахутдинов, В. В. Пономаренко, Д. Е. Аносов // Аграрный вестник Урала. – 2015. – № 12. – С. 54-58.
135. Фисинин, В. И. Эффективная защита от стрессов в птицеводстве: от витаминов к витагенам / В. И. Фисинин, П. Ф. Сурай // Птица и птицепродукты. – 2011. – № 5. – С. 23-26

136. Фисинин, В. И. Инновационные методы борьбы со стрессами в птицеводстве / В. И. Фисинин, Т. Папазян, П. Сурай // Птицеводство. – 2009. – № 8. – С. 10-14.

137. Фосс, М. К вопросу вакцинации против болезни Гамборо / М. Фосс, Ф. Ханц // Животноводство России. – 2008. – № 1. – С. 21-23.

138. Шастин, П.Н. Система ветеринарных мероприятий на птицефабриках / П.Н. Шастин // Учёные записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2017. – Т. 230 (2). – С. 180-185.

139. Шацких, Е. В. Профилактика стрессов в промышленном птицеводстве / Е. В. Шацких, Е. Н. Латыпова // Инновационные направления и разработки для эффективного сельскохозяйственного производства : материалы международной научно-практической конференции, посвящённой памяти члена-корреспондента РАН В.И. Левахина: в 2 частях, Оренбург, 27–28 октября 2016 года. – Оренбург: Всероссийский научно-исследовательский институт мясного скотоводства, 2016. – С. 29-33.

140. Ширяева, О. Ю. Природные антиоксиданты пищевых яиц / О.Ю. Ширяева, И.В. Карнаухова // Известия ОГАУ. – 2017. – №3 (65). – С. 247-250.

141. Шишков, В.П. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных : учебник / В.П. Шишков, А.В. Жаров ; под ред. В.П. Шишкова. – Изд. 4-е, перераб. и доп. – М. : КолосС, 2003. – 568 с.

142. Щукарева, Е.А. Анатомио - топографическое строение вилочковой железы у индеек в возрастном аспекте / Е.А. Щукарева, Р.И. Ситдииков // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2016. – № 2. – С. 181-184.

143. Яковлева Е.Г. Динамика напряженности поствакцинального иммунитета против псевдочумы у кур на фоне их стимуляции тканевым препаратом / Е.Г. Яковлева // Биологические основы интенсивного животноводства. – Белгород, 1988. . – С. 82-88.

144. Яковлева Е.Г. Янтарная кислота - природный адаптоген и иммуностимулятор / Е.Г. Яковлева, Р.В. Анисько, Г.И. Горшков // Вестник

Курской государственной сельскохозяйственной академии. – 2015. – №7. – С. 164-167.

145. Яковлева Е.Г. Динамика веса и показателей крови петушков под влиянием экстракта элеутерококка / Е.Г. Яковлева, К.В. Кузнецов, Р.В. Анисько // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Естественные науки. – 2017. – Т.39. – №11(260). – С. 46-50.

146. Яковлева И.Н., Морфофункциональная характеристика печени цыплят-бройлеров, получавших добавки кремния диоксида к корму / И.Н. Яковлева, Г.И. Горшков // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 2 (57). – С. 53-58.

147. Яковлева И.Н. Гистоструктура печени цыплят, получавших сорбент Аэросил / И.Н. Яковлева, Г.И. Горшков, Н.Н. Кушц // Сельскохозяйственная биология. – 2011. – Т. 46. – № 6. – С. 97-102.

148. Ashoori M Riboflavin (vitamin B₂) and oxidative stress: a review / M. Ashoori, A. Saedisomeolia // British Journal of Nutrition. – 2014. – Vol. 111(11). – 1985-1991.

149. Bhat, M. Vitamin D treatment protects against and reverses oxidative stress induced muscle proteolysis / M. Bhat, A. Ismail // The journal of steroid biochemistry and molecular biology. – 2015. – Vol. 152. – P. 171–179.

150. Coletti, M. Efficacy and Safety of an Infectious Bursal Disease Virus Intermediate Vaccine in ovo / M. Coletti, E. Del Rossi, M. Franciosini [et al.] // Avian diseases. – 2001. – Vol. 45. – № 4. – P. 1036–1043.

151. Sinicyn, V.A. The prevention of stress with feed additive tseaur / V.A. Sinicyn, O.A. Donchenko, A.V. Avdeenko // Innovations and Food Safety. – 2020. – Vol 2. – P. 59-63.

152. Sokolov, V.G., Ivannikov S.M. Clinical and pathomorphological features of diagnostics hepatitis chickens / V.G. Sokolov, S.M. Ivannikov (2013) // Scientific works of the southern branch of the National University of Life and

Environmental Sciences of Ukraine «Krim Agro-technological University». – 2013. – Vol. 155. – P. 232–237.

153. Surai, P.F. Selenium in poultry nutrition: from sodium selenite to organic selenium sources / P.F. Surai, I.I. Kochish, V.I. Fisinin, O.A. Velichko // Journal of Poultry Science. – 2018. – Vol. 55, №2. – P. 79-93.

154. Surai, P.F. Antioxidants in poultry nutrition and reproduction: an update / P.F. Surai // Antioxidants (Basel). –2020. – Vol. 9, № 2(105). – P. 1-6.

155. Tregubova, N.V. Vzaimosvyaz prooksidantno-antioksidantnoy sistemy s produktivnost'yu selskokhozyaystvennykh zhyvotnykh [Interrelation of prooksidantno-antioksidantnoy of system with efficiency of farm animals] / N.V. Tregubova, I.S. Ismailov, M.A. Tkachenko // Vestnik APK Stavropolya. – 2016. – № 3 (23). – P. 116–121.

156. Valentis, M. F. Enterosgel, enterosorbtsionnyie tehnologii v meditsine / M. F. Valentis // Scientific works of conference (2 June 1999). – Novosybirsk, 1999. – P. 59.

157. Vitamin Compendium. The Properties of the Vitamins and their Imponanse in Hunan Animal nutrition [Text] / Basel: Vitamins and Chemicals Departament F. Hoffman-La Roch and Co.LTD. 1976. - 150 p

158. Weigand, E. Spurenelementverwertung und – Bedarf in der Broilerernährung [Text] / E. Weigand, M. Kirchgessner // Arch. Geflügelk. – 1981. – Vol. 45. – № 1. – P. 3-8.

159. What do we feed to food-production animals? A review of animal feed ingredients and their potential impacts on human health / A. R. Sapkota [et al.] // Environmental health perspectives. – 2007. – Vol. 115. – №. 5. – P. 663-670.

160. Whitehead C. C. Nutrition and poultry welfare // Worlds Poultry Science Journal. – 2002. – Vol.58. – №3. – P. 349-356.

161. Whitehead, C.C. An update on ascorbic acid in poultry / C.C. Whitehead, T. Keller // World's Poultry. – 2003. – №2. – P. 161-183.

162. Whittow G.C. Sturkie's Avian Physiology / G.C. Whittow. – Academic Press; 5th edition. – 1999. – 685 p.

163. Williams P.E.V. Poultry production and science: future direction innutrition // *World's Poultry Science Journal*. – 1997. – Vol.53. – P. 33-48.
164. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *J. Anim. Sci.* 2008; 86: E140-E148.
165. Yesilbag, D. Effects of organic acid supplemented diets on growth performance, egg production and quality and on serum parameters in laying hens / D. Yesilbag, I. Çolpan // *Revue de Médecine Vétérinaire*. –2006. – Vol.157(5). – P.280– 284.
166. Zheng, W. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs / W. Zheng, S.Y.Wangs. - Текст : электронный // *Journal of the Agricultural and Food Chemistry*. – 2001. – Vol 49. – P. 5165-5170.

ПРИЛОЖЕНИЯ**Приложение 1****Общество с ограниченной ответственностью
«Белгородский бройлер»**

308009, Белгородская область, Г.О. город Белгород, г. Белгород, ул. Производственная, д. 4, этаж 2, помещ. 1-20

Справка**о внедрении в производство**

Материалы диссертационной работы Хирной Анастасии Леонидовны на тему «Результаты включения препаратов линии «Продактив» в схемы ветеринарных обработок сельскохозяйственной птицы» используются для профилактики заболеваний печени.

01.06.23

Главный ветеринарный врач



Акопджанян Н.П.
Акопджанян Н.П.

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»
 (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ)

308503, пос. Майский Белгородского района Белгородской области, ул. Вавилова, 1.
 ОКПО 04717947; ОГРН 1023100508078; ИНН/КПП 3102005412/ 310201001
 Тел.: (4722) 39-21-79, Fax.: (4722) 39-22-62, E-mail: info@bsaa.edu.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Директор УНИЦ «Агротехнопарк»
 Прокофьев В.В.
 2021 г.

АКТ

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе зав. физиологическим комплексом УНИЦ «Агротехнопарк» Андреева В.В., д.вет.н., профессора кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Яковлевой Е.Г., аспиранта кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ» Ефименко А.Л. составили настоящий АКТ в том, что с сентября 2020 года по май 2021 года в условиях лаборатории птицеводства УНИЦ «Агротехнопарк» провели 3 серии опытов по изучению действия препаратов линии «Продактив» на организм цыплят-бройлеров. Для опытов формировались группы цыплят кросса Хайсекс Браун суточного возраста по 20 голов в каждой в общем помещении, но отделенные от основной массы цыплят сетчатыми перегородками; дополнительно в каждой клетке опытных птиц были установлены поилки и кормушки. Ветеринарные мероприятия опытных птиц (включая профилактическую вакцинацию) проводили одновременно со всем поголовьем птиц, находящихся в помещении. В процессе эксперимента проводили взвешивание цыплят. С целью изучения гематологических показателей крови, брали кровь у птиц из подкрыльцовой вены и отправляли в лабораторию.

Заведующий физиологическим
 комплексом УНИЦ «Агротехнопарк»

В.В. Андреев

Профессор кафедры
 морфологии, физиологии,
 инфекционной и инвазионной патологии

Е.Г. Яковлева

Аспирант кафедры морфологии,
 физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии

А.Л. Ефименко

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»
 (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ)

308503, пос. Майский Белгородского района Белгородской области, ул. Вавилова, 1.
 ОКПО 04717947; ОГРН 1023100508078; ИНН/КПП 3102005412/ 310201001
 Тел.: (4722) 39-21-79, Fax.: (4722) 39-22-62, E-mail: info@bsaa.edu.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Директор УНИЦ «Агротехнопарк»
 Прокофьев В.В.
 2022 г.
 м.п.

АКТ

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе зав. физиологическим комплексом УНИЦ «Агротехнопарк» Андреева В.В., д.вет.н., профессора кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Яковлевой Е.Г., аспиранта кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ» Хирной А.Л. составили настоящий АКТ в том, что с сентября 2021 года по январь 2022 года в условиях лаборатории птицеводства УНИЦ «Агротехнопарк» провели 2 серии опытов по изучению действия препаратов линии «Продавктив» на организм цыплят-бройлеров. Для опытов формировались группы цыплят кросса Хайсекс Браун суточного возраста по 20 голов в каждой, отделенные от основной массы цыплят сетчатыми перегородками; были дополнительно установлены поилки и кормушки. Ветеринарные мероприятия контрольных групп цыплят (включая профилактическую вакцинацию) проводили в соответствии с планом. У опытных птиц в суточном возрасте была исключена вакцинация их от ньюкаслской болезни, все остальные мероприятия проводились по плану. С целью изучения гематологических показателей, брали кровь у птиц из подкрыльцовой вены и отправляли в лабораторию. В процессе проведения опытов и по завершению их цыплята взвешивались.

Заведующий физиологическим
 комплексом УНИЦ «Агротехнопарк»



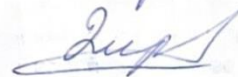
В.В. Андреев

Профессор кафедры
 морфологии, физиологии,
 инфекционной и инвазионной патологии



Е.Г. Яковлева

Аспирант кафедры морфологии,
 физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии



А.Л. Хирная

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»
 (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ)

308503, пос. Майский Белгородского района Белгородской области, ул. Вавилова, 1.
 ОКПО 04717947; ОГРН 1023100508078; ИНН/КПП 3102005412/ 310201001
 Тел.: (4722) 39-21-79, Fax.: (4722) 39-22-62, E-mail: info@bsaa.edu.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Директор УНИЦ «Агротехнопарк»
 Прокофьев В.В.
 2022 г.



АКТ

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе зав. физиологическим комплексом УНИЦ «Агротехнопарк» Андреева В.В., д.вет.н., профессора кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Яковлевой Е.Г., аспиранта той же кафедры ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ» Хирной А.Л. составили настоящий АКТ в том, что в мае 2022 года в условиях лаборатории птицеводства УНИЦ «Агротехнопарк» провели изучение действия препаратов линии «Продактив» на организм кур-несушек. Куры-несушки контрольной и опытных групп находились в клетках по 5 голов в каждой. В клетках опытных групп были установлены дополнительные поилки и кормушки. С питьевой водой куры получали по схеме раствор энтеросгеля и «Продактив Гепато»; с кормом – порошок янтарной кислоты. В процессе эксперимента у кур брали кровь из подкрыльцовой вены и отправляли в лабораторию на клинический и биохимический анализ. В процессе опытов кур взвешивали, а по окончании эксперимента они были забиты, проведено патологоанатомическое вскрытие в отдельном помещении, печень зафиксирована и отправлена на гистологический анализ.

Заведующий физиологическим
 комплексом УНИЦ «Агротехнопарк»

В.В. Андреев

Профессор кафедры
 морфологии, физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии

Е.Г. Яковлева

Аспирант кафедры морфологии,
 физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии

А.Л. Хирная

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
 УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
 «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
 ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»
 (ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ)

308503, пос. Майский Белгородского района Белгородской области, ул. Вавилова, 1.
 ОКПО 04717947; ОГРН 1023100508078; ИНН/КПП 3102005412/ 310201001
 Тел.: (4722) 39-21-79, Fax.: (4722) 39-22-62, E-mail: info@bsaa.edu.ru

УТВЕРЖДАЮ
 Директор УНИЦ «Агротехнопарк»
 Прокофьев В.В.
 2023 г.
 М.П.

АКТ

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе зав. физиологическим комплексом УНИЦ «Агротехнопарк» Андреева В.В., д.вет.н., профессора кафедры морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии Яковлевой Е.Г., аспиранта той же кафедры ФГБОУ ВО «Белгородский ГАУ» Хирной А.Л. составили настоящий АКТ в том, что с октября по декабрь 2022 года в условиях лаборатории птицеводства УНИЦ «Агротехнопарк» провели изучение действия препаратов линии «Продактив» на организм кур-молодок. Птицы контрольной и опытных групп находились в клетках по 5 голов в каждой. В клетках опытных групп были установлены дополнительные поилки и кормушки. С питьевой водой куры получали по схеме раствор энтеросгеля и «Продактив Гепато»; с кормом – порошок янтарной кислоты. В процессе эксперимента у птиц брали кровь из подкрыльцовой вены и отправляли в лабораторию на клинический и биохимический анализ. В процессе опытов птиц взвешивали, а по окончании эксперимента они были забиты, проведено патологоанатомическое вскрытие в отдельном помещении, печень зафиксирована и отправлена на гистологический анализ.

Заведующий физиологическим
 комплексом УНИЦ «Агротехнопарк»

Профессор кафедры
 морфологии, физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии

Аспирант кафедры морфологии,
 физиологии, инфекционной
 и инвазионной патологии


 В.В. Андреев


 Е.Г. Яковлева


 А.Л. Хирная





