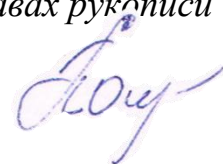


*На правах рукописи*



**Польский Всеволод Сергеевич**

**Фармако-токсикологические свойства и эффективность  
применения липофоса курам-несушкам**

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

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени  
кандидата ветеринарных наук**

Курск– 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»

**Научный руководитель** **Резниченко Людмила Васильевна**,  
доктор ветеринарных наук, профессор

**Официальные оппоненты** **Кузьмина Елена Васильевна**, доктор ветеринарных наук, доцент, Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», главный научный сотрудник отдела фармакологии, г. Краснодар

**Дельцов Александр Александрович**, доктор ветеринарных наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», заведующий кафедрой физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова, г. Москва


**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Чувашский государственный аграрный университет», г. Чебоксары

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ года в \_\_\_ часов \_\_\_ минут на заседании диссертационного совета 99.2.093.04 созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Брянский государственный аграрный университет», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Курский государственный аграрный университет имени И.И. Иванова», федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный аграрный университет имени Н.В. Парихина» по адресу: 305021, Курская обл., г. Курск, ул. К. Маркса, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Курского ГАУ на официальном сайте <https://kursksau.ru/science/dissertation-councils/99-2-093-04/soiskateli-uchenykh-stepeny/>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат ветеринарных наук



Толкачёв Владимир Александрович

## 1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования.**

Имеющие место нарушения белкового, витаминного, липидного и минерального питания птицы связаны с высокой интенсивностью её обменных процессов, постоянным выведением из организма с яичной массой витаминов и минеральных веществ, усиленным их расходом в период проведения противоэпизоотических мероприятий, вследствие чего снижается иммунный статус организма (Болотников И.А. с соавт., 1987; Околелова, Т.М. с соавт., 2000; Агафоновичев, В.П. с соавт., 2012)

В связи с чем, важное значение имеет целесообразность использования в рационах птицы различных жировых добавок (растительного и животного происхождения). В кормлении сельскохозяйственной птицы в качестве источников жира обычно применяют жидкие растительные масла, которые различаются между собой соотношением насыщенных и ненасыщенных жирных кислот. Это соотношение следует принимать во внимание, т.к. от него зависит переваримость и использование птицей жиров (Фисинин, В.И. с соавт., 2011; Егоров, И.А. с соавт., 2012). В рационах птицы жиры улучшают вкусовые качества комбикорма, обеспечивают рацион энергией, и повышают эффективность её использования. Кроме того, жиры (масла) в составе корма оптимизируют скорость прохождения пищи через желудочно-кишечный тракт, позволяя организму птицы лучше усваивать питательные вещества (Егоров, И.А. с соавт., 2007; Котарев В.И. с соавт., 2020)

С учётом этого весьма актуальной задачей следует считать разработку эффективных и безопасных средств, способствующих нормализации жирового обмена птицы, повышению её продуктивности, резистентности и обладающих высокой биологической доступностью (Околелова, Т.М. с соавт., 2005; Резниченко Л.В. с соавт., 2022).

### **Степень разработанности темы.**

Как известно, фосфолипиды являются структурным компонентом биологических мембран клеток и входят в состав всех тканей организма. Кроме того, они также содержатся в желчи (Лихобабина, Л.Н., 2003; Забелинский С.А. с соавт., 2011).

Установлено, что после скармливания курам-несушкам соевого лецитина происходит повышение яйценоскости птицы и увеличение массы яйца (Attia, Y. et. al., 2008). Аналогичные данные были получены В.К. An et al (1997), которые применяли курам сафлоровые фосфолипиды. При введении в рацион кур-несушек сафлоровых фосфолипидов происходит снижение уровня триглицеридов в печени. Фосфолипиды снижают активность ферментов участвующих в синтезе жирных кислот, а также уровень диглицеридов печени, являющихся основным субстратом для синтеза триглицеридов. Введение в рационы несушек эссенциальных фосфолипидов достоверно снижало содержание общих липидов печени (Averette, L. A. et. al. 2001).

Установлена ведущая роль антиоксидантов в восстановлении функции печени. Эндogenous фенольные антиоксиданты представлены токоферолом, убихиноном, полифенолами и флавоноидами, занимают ключевое положение в антиоксидантной системе организма. Прежде всего, это связано с тем, что они контролируют целостность и функциональную активность важнейших клеточных структур (Воронина Т.А. с соавт., 2009; Кочиш И.И. с соавт., 2021).

Таким образом, использование антиоксидантов при лечении больной птицы с различными поражениями печени, способствует их быстрому выздоровлению (Краснокутская З.Е. 2003; Кузьмина Е. В., 2006 Семененко М.П. с соавт., 2018)

Поэтому изучение влияния фосфолипидов, антиоксидантов и других биологически-активных добавок на организм сельскохозяйственной птицы является актуальным направлением современных исследований (Егоров, И.А. с соавт., 2007; Кузьмина Е. В. с соавт., 2014; Дельцов А.А. с соавт., 2020)

Таким препаратом является побочный продукт производства соевого лецитина, который получил название липофос.

**Цель исследования:** Изучить влияние липофоса на организм кур-несушек с тем, чтобы предложить этот препарат для повышения продуктивности, улучшения качества яичной продукции, а также в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах сельскохозяйственной птицы.

Для достижения цели на разрешение были поставлены следующие **задачи:**

- изучить безвредность липофоса на лабораторных животных;
- определить хроническую токсичность липофоса на курах-несушках;
- выявить оптимальные дозы липофоса для кур-несушек;
- установить влияние препарата на продуктивность птицы и качество получаемой продукции, биохимические показатели крови и естественную резистентность организма;
- описать гистологические изменения печени кур;
- провести сравнительную эффективность действия липофоса и соевого лецитина на организм кур-несушек;
- экономически обосновать применение липофоса в рационах птицы;

#### **Научная новизна работы.**

Впервые изучены токсикологические свойства липофоса на лабораторных животных и курах-несушках, установлена оптимальная доза препарата для кур-несушек, при которой повышается продуктивность птицы и улучшается качество яйца. Установлено, что липофос положительно влияет на гистоструктуру печени, биохимический состав крови, повышает естественную резистентность организма.

Проведена сравнительная эффективность действия липофоса и соевого лецитина на организм кур-несушек и качество яичной продукции.

Дано обоснование возможности использования липофоса в рационах кур-несушек в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах.

### **Теоретическая и практическая значимость.**

Получены новые данные по влиянию липофоса на продуктивность кур-несушек, биохимический состав крови, показатели естественной резистентности организма, гистологические параметры печени.

Дано научное и практическое обоснование применения липофоса в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах сельскохозяйственной птицы.

Результаты исследований внедрены ветеринарной службой птицефабрики АО агрофирма «РУСЬ» Белгородской области в систему лечебно-профилактических мероприятий.

### **Методология и методы исследования.**

Для изучения эффективности действия липофоса на организм кур-несушек использовали фармакологические, токсикологические, биохимические, гистологические, иммунологические, зоотехнические и математические методы исследования.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

- 1 результаты изучения безвредности липофоса на лабораторных животных и кура-несушках;
- 2 обоснование применения липофоса курам-несушкам для повышения продуктивности и улучшения качества яйца;
- 3 сравнение эффективности действия липофоса и соевого лецитина на организм кур-несушек;
- 4 экспериментальное обоснование применения изучаемых препаратов в качестве лечебно-профилактических средств при гепатозах кур-несушек;
- 5 результаты анализа гистоструктуры печени белых крыс и кур;
- 6 оценка качества яйца птицы после применения изучаемых препаратов;
- 7 практические предложения по применению липофоса в рационах кур-несушек.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследований.**

Работа выполнена на достаточном поголовье лабораторных животных и кур-несушек. В экспериментах использовались общепринятые в терапии, фармакологии и смежных с ней науках методы исследования и современная аппаратура. Цифровой материал обработан статистическими методами, в выводы включены только те данные, которые имеют статистическую достоверность разницы с вариантами, взятыми для сравнения.

Результаты исследований представлены на национальных и международных научно-производственных конференциях: XXVI Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» –(п. Майский, 2022); XXVII Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» – (п.Майский,2023); XXVIII Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» (п. Майский, 2024), Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых (г. Витебск, 2024).

**Публикация результатов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 6 статей в сборниках международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях (из них 3 – в рецензируемых научных журналах рекомендованных ВАК РФ).

**Объем и структура диссертации.** Объем диссертации составляет 113 страниц стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов исследований, заключения и практических предложений. Библиографический список включает 169 источников, в том числе – 97 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 20 таблицами, 18 рисунками. Имеется приложение.

## **2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

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

Работа выполнялась на кафедре морфологии, физиологии, инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, производственные испытания проводили на птицефабрике АО агрофирма «РУСЬ» Белгородской области. Объектом исследования являлся липофос.

Липофос –представляет собой густую маслянистую жидкость коричневого цвета, без запаха. Содержит в своём составе 35% фосфолипидов (5% фосфатидилхолинов, 15%, фосфатидилэтаноламин, 15% фосфатидилинозитол), 2% органические кислоты, остальное – соевое масло. Препарат выпускает ЗАО «Петрохим» (Белгород).

В экспериментальной части работы было использовано 60 белых беспородных крыс, 18 морских свинок, 20 кроликов, 336 кур-несушек; в производственных опытах – 89000 кур.

Первичное фармакологическое и токсикологическое исследования липофоса проводили в соответствии с в соответствии с Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН, а также с учётом имеющихся по этому вопросу руководств.

О характере влияния изучаемого препарата на организм кур-несушек судили по клиническим показателям, изменениям белкового, углеводного, минерального и витаминного обмена, интенсивности роста и продуктивности птицы. Сохранность определяли путем ежедневного учета выбракованной и павшей птицы с выявлением причин отхода; яйценоскость (штук) - на начальную и среднюю несушку.

Яичная продуктивность учитывалась согласно ГОСТ 31654-2012. Интенсивность яйцекладки определяли количеством полученных яиц за определенный период, %.

Кровь брали из подкрыльцовой вены. Биохимические показатели определяли общепринятыми методами. При этом использовался гематологический анализатор «Хитачи».

Активность лизоцима в сыворотке крови устанавливали нефелометрическим методом по Дорофейчуку (1968), фагоцитарную активность – путём под-

счёта фагоцитирующих псевдоэозинофилов из 100 клеток, бактерицидную активность сыворотки крови – по И.М. Карпуть (1993).

Схема проведенных опытов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опытов

Группы	Количество животных	Применяемые препараты	Дозы препаратов
<b><i>Первый опыт</i></b>			
<b>Определение безвредности липофоса на лабораторных животных</b>			
<b><i>Второй опыт</i></b>			
<b>Определение хронической токсичности липофоса на курах-несушках</b>			
<b><i>Третий опыт</i></b>			
<b>Влияние липофоса на продуктивность кур-несушек и выявление оптимальных доз препарата</b>			
1-контрольная	30	Основной рацион (ОР)	-
2-опытная	30	ОР+ липофос	100 мг/кг массы тела
3-опытная	30	ОР+ липофос	200 мг/кг массы тела
4-опытная	30	ОР+ липофос	300 мг/кг массы тела
<b><i>Четвёртый опыт</i></b>			
<b>Сравнительную эффективность действия липофоса и соевого лецитина на организм кур-несушек</b>			
1-контрольная	30	Основной рацион (ОР)	-
2-опытная	30	ОР + липофос	200 мг/кг массы тела
3-опытная	30	ОР + соевый лецитин	200 мг/кг массы тела
<b><i>Производственная проверка</i></b>			

Для проведения гистологических исследований и микроскопии мазков-отпечатков руководствовались ГОСТ Р 53853-2010 и ГОСТ 31796-2012. Полученный во всех опытах цифровой материал подвергнут статистической обработке на персональном компьютере по общепринятым методам вариационной статистики с вычислением аргумента Стьюдента (td). Разница между сравниваемыми величинами считалась достоверной при  $p \leq 0,05$ .

## 2.2 Результаты собственных исследований

### 2.2.1. Определение безвредности липофоса на лабораторных животных

При изучении острой токсичности было сформировано 6 групп белых крыс (контрольная и опытные) обоего пола массой 180-200 г по 6 голов в каждой. Животным опытных групп липофос применяли внутрижелудочно однократно. Испытывали 5 доз: 5,0; 10,0; 15,0; 20,0 и 25,0 г/кг массы тела в виде суспензии. Наблюдение проводили в течение 14 суток.

При этом не удалось установить конкретной величины ЛД<sub>50</sub> потому, что введение в желудок крыс максимального объёма препарата в дозе 25,0 г/кг массы тела (5 мл/гол – максимальная доза по объёму желудка) не вызвало

каких-либо отклонений в поведении животных и отравлении естественных надобностей (дефекация, диурез). Ни в одной из опытных групп не зарегистрировано гибели животных. Таким образом, по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 липофос можно отнести к веществам 4 класса – малоопасным.

**При изучении хронической токсичности** установлено, что липофос в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на массу животных, морфологические и биохимические показатели крови, не вызывает гистологических изменений в печени.

Препарат также не обладает местнораздражающим и алергизирующим действием.

### **2.2.2 Гистологические изменения в печени крыс после применения липофоса**

В конце экспериментального периода была проведена декапитация животных под эфирным наркозом и проведена гистологическая оценка печени крыс.

При анализе гистоструктуры печени установлено, что липофос в изучаемых дозах не оказывает отрицательного влияния на этот орган. Балочное строение и дольковая структура паренхимы печени крыс как контрольной, так и опытных групп, сохранена. В синусоидах долек печени обнаружено незначительное количество эритроцитов, в том числе с явлениями слабой агрегации. Гепатоциты имеют четкие контуры. Отмечается незначительное увеличение двухядерных гепатоцитов в основном на периферии печеночной дольки.

### **2.2.3 Определение хронической токсичности липофоса на курах-несушках**

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 4 группы кур-несушек 360-суточного возраста, по 30 голов в каждой. Первая группа – контрольная. Второй, третьей и четвертой опытным группам дополнительно к корму применяли липофос из расчёта 0,2, 0,4 и 1,0 г/кг массы тела (терапевтическая, двух и пятикратная доза от терапевтической) в течение 3 месяцев.

В результате проведённых исследований установлено, что длительное применение препарата благоприятно сказалось на организме птицы. В конце экспериментального периода сохранность как в контрольной, так и в опытных группах составила 96,7%.

Следует отметить увеличение яйценоскости птицы от применения всех изучаемых доз препарата. Так, во второй опытной группе яйценоскость увеличилась на 4,6%, в третьей опытной группе – на 4,2 и в четвертой – на 1,4% по сравнению с контрольными показателями (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты испытания хронической токсичности липофоса на курах-несушках

Показатели	Группы			
	1 – контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
Количество, гол В начале опыта	30	30	30	30
В середине опыта, гол	29	29	29	29
В конце опыта, гол	29	29	29	29
Сохранность, %	96,7	96,7	96,7	96,7
Яйценоскость, %	90,4	94,6	94,2	91,7

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния липофоса на организм кур-несушек при длительном его применении. Следует отметить что препарат в терапевтической дозе, двух и пятикратной превышающей терапевтическую, не влияет на поведенческую реакцию птицы. Его применение в течение 3 месяцев не вызывает изменений в морфологическом и биохимическом составе крови, не приводит к поражению внутренних органов, что подтверждает их макроскопическое исследование.

На основании проведённых исследований можно сделать вывод, что липофос является нетоксичным для организма кур-несушек, что позволяет его применять птице без каких-либо ограничений на протяжении всего периода содержания.

#### **2.2.4 Влияние липофоса на продуктивность кур-несушек и выявление оптимальных доз препарата**

Для выявления оптимальных доз липофоса и определения влияния препарата на продуктивность сельскохозяйственной птицы было сформировано 4 группы кур-несушек 356-суточного возраста, по 30 голов в каждой. Первая группа была контрольной, ей применяли полноценный рацион по принятой в хозяйстве схеме, сбалансированный согласно рекомендуемым нормам. Второй, третьей и четвёртой опытными группам дополнительно к рациону в течение 60 суток применяли липофос из расчёта 100, 200 и 300 мг/кг массы тела.

Показатели продуктивности кур-несушек представлены в таблице 3.

Из представленных в таблице данных видно, что в конце экспериментального периода во второй опытной группе после дозы 100,0 мг/кг массы тела отмечалось увеличение яйценоскости кур на 3,6%, повышение каротиноидов в желтке яйца на 1,7%, витамина Е – на 25,0%, снижение кислотного числа желтка на 4,1%.

В третьей опытной группе после применения липофоса в дозе 200,0 мг/кг массы тела по сравнению с контролем отмечалось увеличение яйценоскости

кур на 6,6%, повышение каротиноидов в желтке яйца на 22,1%, витамина Е – на 62,5% снижение кислотного числа желтка на 6,1%. Сохранность поголовья как в контрольной, так и в опытных группах составляла 100%

Таблица 3 – Продуктивность кур-несушек

Показатели	Группы			
	1 – контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
Количество, гол В начале опыта	30	30	30	30
В середине опыта, гол	30	30	30	30
В конце опыта, гол	30	30	30	30
Сохранность, %	100	100	100	100
Яйценоскость, %	90	93,3	95,9	93,4
Кислотное число желтка, мг КОН/г.	4,9	4,7	4,6	4,5
Каротиноиды, мкг/г	23,5	23,9	28,7	29,9
Витамин Е, мкг/мл	3,2	4,0	5,2	7,7

В четвёртой опытной группе после применения липофоса из расчёта дозы 300,0 мг/кг яйценоскость птицы увеличилась на 3,8%, каротиноиды в желтке яйца повысились на 22,1%, витамин Е возрос на в 2,5 раза, кислотное число желтка снизилось на 8,2%.

Контроль качества яиц по таким показателям как кислотное число желтка, необходим потому, что при изменении этого значения можно косвенно судить о качестве кормов (наличие в нем ксенобиотиков), либо о нарушении технологии хранения яиц до инкубации.

Повышенное кислотное число желтка служит тестом для определения токсической дистрофии печени птицы, которая приводит к снижению яйценоскости, и понижению биологических качеств яйца. Причиной этого, чаще всего, является продолжительное скармливание поголовью птицы кормов, содержащих токсические вещества – продукты окисления жиров (липидные перекиси), которые накапливаются в условиях длительного или неправильного хранения комбикормов и их компонентов.

Положительное влияние липофоса продуктивность на кур-несушек объясняется содержанием в препарате фосфолипидов. Как известно, фосфолипиды участвуют в транспорте жиров, жирных кислот и холестерина. Между плазмой и эритроцитами происходит обмен фосфолипидами, которые играют важнейшую роль, поддерживая в растворимом состоянии неполярные липиды.

Особенно следует отметить значительное увеличение витамина Е в яйце. Особенно это касается второй и третьей опытных групп, где применяли максимальные дозы препарата.

Биохимические показатели крови кур представлены в таблице 4.

Из представленных в таблице данных видно, что уровень фосфора и кальция в сыворотке крови кур опытных групп после применения всех доз липофоса незначительно отменялся от контрольных показателей. Кроме того в конце экспериментального периода во 2 опытной группе после применения минимальной дозы липофоса отмечалось снижение активности аспартатами-нотрансферазы и аланинаминотрансферазы на 14,5 и 10,4%; в 3 группе активность этих ферментов уменьшилась – на 18,8 и 10,6% соответственно по сравнению с контролем и в 4 группе после применения максимальной дозы препарата – на 16,5 и 12,3%, во всех случаях  $p < 0,05$ .

Таблица 4 – Биохимические показатели крови кур-несушек,  
n=30 (M±m)

Показатели	Группы			
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
Общий белок, г/л	4,57±0,28	4,69±0,44	4,56±0,27	4,98±0,29
Кальций, ммоль/л	12,36±0,24	12,28±0,22	12,73±0,291	12,32±0,25
Фосфор, ммоль/л	7,69±0,26	8,19±0,45	8,75±0,27	7,83±0,24
Глюкоза, ммоль/л	9,122±0,59	9,23±0,67	9,45±0,76	9,53±0,84
АсТ, ед/л	180,87±6,54	176,21±6,25	177,36±6,77	174,21±6,56
АлТ, ед/л	87,98±2,51	87,34±2,65	89,35±3,23	88,71±3,25
Щелочная фосфатаза ед/л	1605,6±47,7	1612,4±46,8	1614,6±48,7	1698,9±45,2
В конце экспериментального периода				
Общий белок, г/л	4,54±0,22	4,83±0,29	4,48±0,26	4,59±0,22
Кальций, ммоль/л	11,60±0,39	12,68±0,37	12,34±0,42	12,78±0,30
Фосфор, ммоль/л	8,11±0,22	8,45±0,33	8,66±0,34	8,57±0,32
Глюкоза, ммоль/л	10,59±0,51	11,28±0,57	10,51±0,49	10,66±0,77
АсТ, ед/л	181,28±6,34	154,87±6,43*	147,29±6,54*	150,39±6,40*
АлТ, ед/л	88,26±2,29	79,14±2,52*	78,91±2,52*	77,43±2,54*
Щелочная фосфатаза ед/л	1629,8±57,7	1326,4±57,9*	1288,5±59,2*	1316,7±56,54*

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Следует отметить также отметить также снижение щелочной фосфатазы во 2, 3 и 4 группах на 18,6, 20,9 и 19,2% соответственно ( $p < 0,05$ ).

Снижение активности органоспецифических ферментов в сыворотке крови птицы свидетельствует о высоком гепатопротекторном действии липофоса.

Как известно, антиоксиданты и фосфолипиды способны регулировать сигнальные системы клеток, оказывать влияние на экспрессию белков сигнальной системы пути апоптоза и защищать клетки от воздействия активных радикалов.

Поэтому фосфолипиды, входящие в состав липофоса, благодаря своим гидрофобным свойствам одной части молекулы и гидрофильности другой части, также способны регулировать сигнальные системы клеток и создают достаточно стойкие двуслойные мембранные структуры, тем самым обеспечивают нормальную работу белковых мембранных структур, в частности клеток печени, обеспечивая гепатопротекторный эффект.

Показатели естественной резистентности представлены в таблице 5.

О состоянии гуморальной защиты организма свидетельствуют показатели лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови, о состоянии клеточных факторов иммунитета свидетельствует фагоцитарная активность псевдоэозинофилов.

Из представленных в таблице данных видно, что применение липофоса оказало положительное влияние на показатели естественной резистентности организма птицы. Следует отметить, что в третьей и четвертой опытных группах после применения максимальных доз препарата произошло достоверное повышение бактерицидной активности сыворотки крови на 15,2 и 10,1% соответственно, при  $p < 0,05$ .

Таблица 5 – Показатели естественной резистентности кур-несушек,  $n=30$  ( $M \pm m$ )

Показатели	Группы			
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
Бактерицидная активность, %	36,55±1,58	38,22±1,77	42,40±1,57*	41,89±1,65*
Лизоцимная активность, %	12,15±1,26	13,24±1,46	13,46±1,51	14,59±1,60
Фагоцитарная активность, %	35,39±1,71	36,84±1,60	38,22±1,69	38,75±1,61

Примечание: \* -  $p < 0,05$

В этих же группах возрастала и фагоцитарная активность псевдоэозинофилов и лизоцимная активность, хотя эти изменения были недостоверными, их следует считать положительной тенденцией.

**Обобщение.** Высокая эффективность применения липофоса и в кормлении кур-несушек делают его ценным ингредиентом в рационах птицы, что позволяет рекомендовать его для широкого использования в птицеводстве в качестве гепатопротекторного препарата, а также для повышения яйценоскости и насыщения яйца каротиноидами, витамином Е.

При этом оптимальной дозой следует считать 200,0 мг/кг массы тела.

Макроскопическая и гистологическая оценка печени кур-несушек была проведена после убоя птицы.

При послеубойной оценке печени птицы контрольной группы отмечены значительные отличия её с опытными группами. Установлено увеличение этого органа в объеме, цвет печени был желто-коричневый, дряблой консистенции, во внутренних органах отмечались кровоизлияния. В подкожной клетчатке, под брюшиной и в почках и под серозными покровами отмечено отложение жира светло-жёлтой окраски, реже в других органах. Скелетная мускулатура, особенно ног, с признаками атрофии.

### 2.2.5 Влияние липофоса на гистологические изменения печени кур-несушек

Гистологические исследования печени цыплят подтвердили гепатопротекторное действие препарата.

При микроскопическом изучении срезов печени кур контрольной группы установлены признаки жировой дистрофии (рисунок 1). У большинства гепатоцитов цитоплазма имеет сетчатый рисунок с крупными пустотами и мелкокапельной жировой инфильтрацией. Печеночные трубочки дисконкомплексированы, гепатоциты в состоянии некробиоза-некроза или смешанной дистрофии.

Данные изменения паренхимы печени кур контрольной группы свидетельствует о значительном жировом перерождении многих гепатоцитов, особенно периферических зон долек.

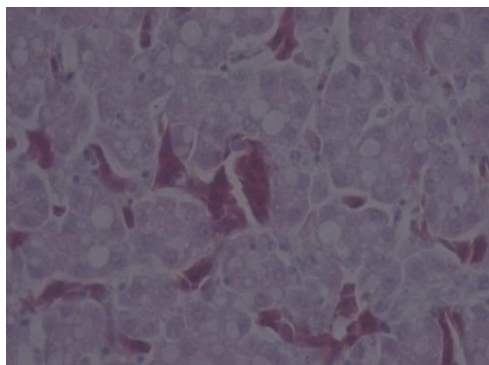


Рисунок 1 – Гистологические изменения в печени (контрольная группа). Окраска гематоксином и эозином. Ув.400.

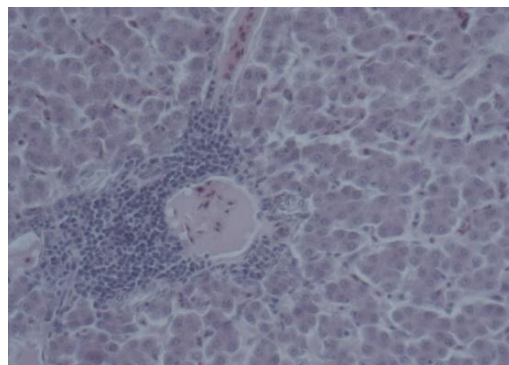


Рисунок 2 – Гистологические изменения в печени цыплят второй опытной группы. Окраска гематоксином и эозином. Ув.400.

Гистологическая картина срезов печени кур опытных групп после применения липофоса имеет много отличий по сравнению с контролем.

Из представленных на рисунке 2 данных видно, что в печени кур второй опытной группы гепатоциты имеют оксифильную мелкозернистую цитоплазму. наблюдаются лейкоцитарные инфильтраты. Лимфоидная инфильтрация органа выражена меньше по сравнению с контрольной группой. Очаги некроза паренхимы практически не встречаются.

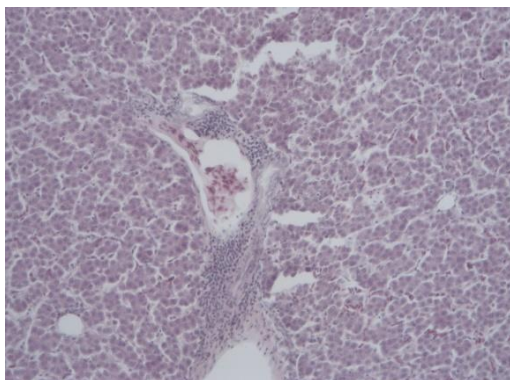


Рисунок 3 – Гистологические изменения в печени цыплят третьей опытной группы. Окраска гематокслином и эозином. Ув.400.

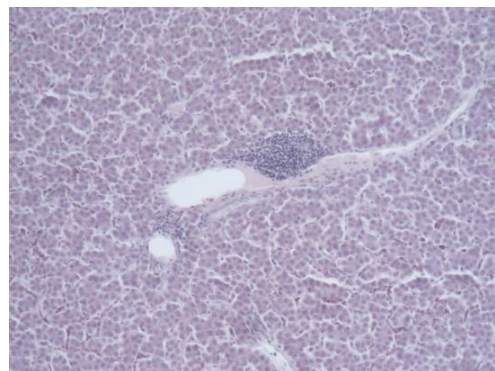


Рисунок 4 – Гистологические изменения в печени цыплят четвертой опытной группы. Окраска гематокслином и эозином. Ув.400.

Архитектоника печени кур третьей опытной группы (рисунок 3) не нарушена, балочное строение просматривается. Синусоиды и центральные вены полнокровны. Триады без патогистологических изменений. Явлений карнопикноза и рексиса не обнаружено.

У кур четвертой опытной группы (рисунок 4) в микроскопической картине печени заметны некоторые особенности, свидетельствующие об активизации функциональной деятельности органа. Иногда встречается явление карнопикноза. Увеличено количество гепатоцитов с крупными ядрами в диаметре.

### **2.2.6 Сравнительная эффективность действия липофоса и соевого лецитина на организм кур-несушек**

Для изучения фармакологического действия липофоса и соевого лецитина на организм птицы было сформировано 3 группы кур-несушек группы 205-суточного возраста, по 32 головы в каждой. Первая группа была контрольной, ей применяли полноценный рацион по принятой в хозяйстве схеме, сбалансированный согласно рекомендуемым нормам. Второй опытной группе дополнительно к рациону в течение 60 суток применяли липофос из расчёта 200 мг/кг массы тела, третьей группе в течение такого же периода времени в корм добавляли соевый лецитин в дозе 200 мг/кг массы тела.

Влияние изучаемых препаратов на продуктивность кур-несушек представлена в таблице 6. При этом следует отметить, что после применения липофоса во второй опытной группе произошло увеличение яйценоскости на 3,3%, уровень каротиноидов в желтке возрос на 25,3%, количество витамина Е повысилось на 30,5%, кислотное число желтка снизилось на 16,1%. Сохранность поголовья как в контрольной, так и в опытных группах составляла 100%.

После скармливания соевого лецитина у птицы третьей опытной группы также увеличилась продуктивность по сравнению с контрольными показателями: яйценоскость возросла на 1,9%, каротиноиды в желтке повысились на 27,7%, количество витамина Е увеличилось на 22,3%, кислотное число желтка снизилось на 11,9%.

Таблица 6 – Продуктивность кур-несушек

Показатели	Группы		
	1 – контрольная	2-опытная липофос	3-опытная соевый лецитин
Количество, гол В начале опыта	32	32	32
В конце опыта, гол	32	32	32
Сохранность, %	100	100	100
Кислотное число желтка, мг КОН/г.	6,7	5,6	5,9
Каротиноиды, мкг/г	8,3	10,4	10,6
Витамин Е, мкг/мл	3,6	4,7	4,4
Яйценоскость, %	91,16	94,24	92,92

Положительное влияние липофоса на продуктивность на кур-несушек объясняется содержанием в препарате фосфолипидов. Между плазмой и эритроцитами происходит обмен фосфолипидами, которые играют важнейшую роль, поддерживая в растворимом состоянии неполярные липиды. Будучи более гидрофильными чем холестерин, благодаря наличию в молекуле остатков фосфорной кислоты, фосфолипиды являются своеобразными «растворителями» для холестерина и других высоко гидрофобных соединений.

В настоящее время установлено, что антиоксиданты и фосфолипиды не только способны предотвращать негативное воздействие на клетки активных радикалов, но и влиять на экспрессию белков сигнальной системы пути апоптоза.

Биохимические показатели крови представлены в таблице 7.

Из представленных в таблице данных видно, что содержание кальция и фосфора, белка и глюкозы в сыворотке крови птицы после применения изучаемых препаратов находилось в пределах физиологической нормы. Следует отметить снижение активности ферментов переаминирования: во второй опытной группе после применения липофоса активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы снизилась на 14,7 и 13,2%; в третьей опытной группе после скармливания лецитина на – 16,8 и 12,1% соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях  $p < 0,05-0,01$ . После применения обоих препаратов во второй и третьей группах отмечалось также достоверное по сравнению с контрольными показателями отмечалось снижение щелочной фосфатазы на 26,2 и 22,7%, при  $p < 0,05$ .

Снижение активности органоспецифических ферментов в сыворотке крови птицы свидетельствует о высоком гепатопротекторном действии липофоса и лецитина за счёт наличия в их составе фосфолипидов.

Таблица 7 – Биохимические показатели крови кур-несушек,  
n=32 (M±m)

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
	Исходные данные		
Общий белок, г/л	4,68±0,22	4,79±0,29	4,57±0,28
Кальций, ммоль/л	11,87±0,27	11,54±0,22	11,66±0,29
Фосфор, ммоль/л	7,86±0,21	8,24±0,36	7,65±0,21
Глюкоза, ммоль/л	10,23±0,52	10,43±0,68	9,98±0,67
Общие липиды, ммоль/л	3,82±0,15	3,76±0,29	3,75±0,29
АСТ, ед/л	181,45±6,39	166,92±6,54	173,22±6,85
АЛТ, ед/л	88,47±2,54	89,12±2,72	88,65±3,15
Щелочная фосфатаза ед/л	1676,7±46,6	1680,6±48,9	1673,7±49,2
В конце экспериментального периода			
Общий белок, г/л	4,59±0,35	4,87±0,22	4,30±0,29
Кальций, ммоль/л	11,67±0,47	12,97±0,39	12,84±0,32
Фосфор, ммоль/л	7,69±0,22	7,33±0,28	7,81±0,30
Глюкоза, ммоль/л	10,49±0,36	10,77±0,38	10,51±0,43
Общие липиды, ммоль/л	4,08±0,19	4,47±0,15	4,56±0,21
АСТ, ед/л	180,22±6,39	153,77±6,55*	149,86±6,21*
АЛТ, ед/л	88,94±2,29	77,21±2,53**	78,21±2,32**
Щелочная фосфатаза ед/л	1680,5±86,9	1239,4±87,7**	1298,5±88,3**

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

На следующем этапе мы определяли уровень естественной резистентности организма птицы. После применения липофоса и соевого лецитина произошло достоверное увеличение псевдоэозинофилов у кур 2 и 3 опытных групп на 18,3 и 20,2% по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ )

Повышение бактерицидной активности и лизоцимной активности сыворотки крови, а также содержание иммуноглобулинов во всех опытных группах не имели статистически достоверного различия с контролем, что можно рассматривать как тенденцию.

### 2.2.7 Влияние липофоса и соевого лецитина на гистологические изменения печени кур-несушек

Гистологическая оценка печени кур-несушек была проведена после убоя птицы (рисунки 5, 6, 7).

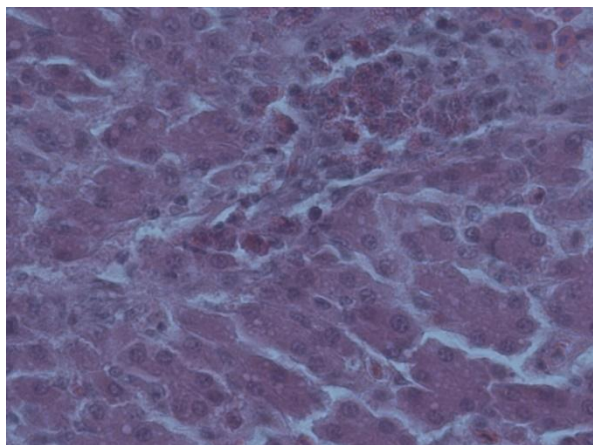


Рисунок 5

Рисунок 5 – Гистологические изменения в печени (контрольная группа).

При микроскопическом изучении срезов печени кур контрольной группы установлены признаки белково- жировой дистрофии (рисунок 5). Установлено нарушение балочной структуры органа. Ясно просматривается мелкокапельная жировая дистрофия.

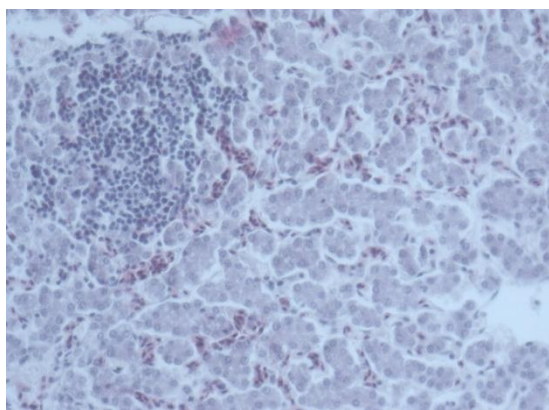


Рисунок 6 – Гистологические изменения в печени цыплят второй опытной группы. ОР+липофос. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.400

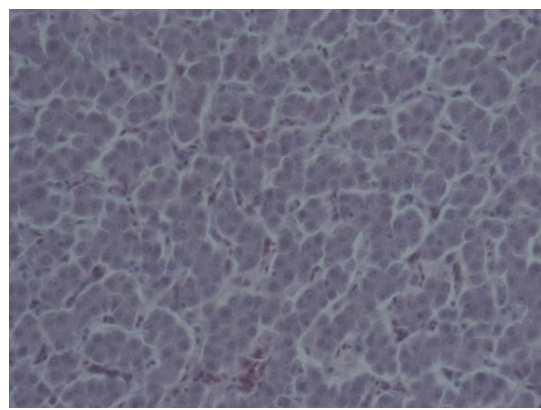


Рисунок 7 – Гистологические изменения в печени кур третьей опытной группы. ОР+соевый лецитин. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.400

Паренхима печени кур второй опытной группы (рисунок 6) после применения липофоса была представлена печеночными дольками и системой выводных протоков. Балочные структуры разделялись отчетливо. Границы классических печеночных долек не выявлялись. Гепатоциты правильной формы. Мелкие кровеносные капилляры просматриваются между печеночными балками.

При гистологической оценке печени кур третьей опытной группы после скармливания соевого лецитина (рисунок 7) отмечено полное восстановление органа. Печеночные клетки правильной формы, несколько увеличены в размере. В поле зрения обнаружены светлые гепатоциты. Просвет синусоидных капилляров умеренно был заполнен эритроцитами.

Таким образом, анализируя гистосрезы печени кур контрольной и опытных групп, можно утверждать о положительном влиянии липофоса и соевого

лецитина на работу этого органа, что свидетельствует о гепатопротекторном действии обоих препаратов, вследствие чего происходит восстановление функции гепатоцитов у кур опытных групп.

В настоящее время установлено, что фосфолипиды не только защищают клетку от нежелательного возрастания уровня активных радикалов, но способны оказывать регуляторное воздействие на многие сигнальные системы клеток, в том числе влиять на экспрессию белков сигнальной системы пути апоптоза.

Таким образом, высокая эффективность применения липофоса и соевого лецитина в кормлении кур-несушек делают его ценным ингредиентом в рационах птицы, что позволяет рекомендовать их для широкого использования в птицеводстве в качестве гепатопротекторных препаратов.

### **2.2.8 Производственные испытания**

Производственные испытания проводили в хозяйствах Белгородской области, которые подтвердили возможность использования липофоса для повышения продуктивности кур-несушек, а также использования этой кормовой добавки в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах сельскохозяйственной птицы.

## **3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В ходе проведения экспериментов липофос показал высокую эффективность при использовании в рационах кур-несушек, что позволяет рекомендовать его сельскохозяйственной птице для повышения продуктивности, улучшения качества яичной продукции, а также в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах.

На основании проведённых исследований сделаны следующие выводы:

1. На белых крысах установлено, что по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 липофос относится к веществам 4 класса малоопасным. При изучении хронической токсичности установлено, что препарат при длительном применении в дозах в 5 и 10 раз превышающих терапевтическую, не оказывает отрицательного влияния на морфологические и биохимические показатели крови белых крыс и гистоструктуру печени. Липофос также не обладает местнораздражающим и алергизирующим действием.

2. При изучении хронической токсичности липофоса на курах-несушках установлено, что препарат при длительном применении в дозах в 2 и 5 раз превышающих терапевтическую, не оказывает отрицательного влияния на продуктивность, морфологические и биохимические показатели крови птицы.

3. Оптимальной дозой липофоса для кур-несушек следует считать 200,0 мг/кг массы тела. После применения препарата яйценоскость птицы увеличилась на 6,6%; количество каротиноидов в желтке повысилось на 22,1%, витамина Е – на 62,5%; кислотное число желтка снизилось на 6,1%, активность аспаратаминотрансферазы снизилась на 18,8%, аланинами-

нотрансферазы – на 10,6%; бактерицидная активность сыворотки крови увеличилась на 15,2%.

4. Гистоструктура печени кур-несушек после применения липофоса характеризуется отсутствием признаков белково-жировой дистрофии, что свидетельствует о гепатопротекторном действии препарата которое проявляется восстановлением гистоструктуры клеток печени.

5. При сравнении фармакологической эффективности липофоса и соевого лецитина, самый высокий фармакологический эффект был получен от липофоса. После его применения яйценоскость увеличилась 3,3%, каротиноиды в желтке повысились на 25,3%, витамин Е возрос на 30,5%, кислотное число желтка уменьшилось на 16,1%; активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы снизилась на 14,7 и 13,2%; активность щелочной фосфатазы уменьшилась на 26,2%; количество псевдоэозинофилов возросло на 18,3%

6. Экономическая эффективность применения курам-несушкам липофоса в дозе 100,0 мг/кг массы тела составляет 1,23 руб. на 1 руб. затрат, в дозе 200 мг/кг – 2,48 руб. на 1 руб. затрат и в дозе 300 мг/кг – 1,96 руб. на 1 руб. затрат.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Липофос рекомендуется применять курам-несушкам с кормом из расчёта 200 мг/кг массы тела в течение 60 суток для повышения яйценоскости, улучшения качества продукции и увеличения естественной резистентности, а также в качестве гепатопротектора.

Результаты исследований могут быть использованы при создании новых средств, нормализующих функцию печени и повышающих неспецифическую резистентность организма

Материалы диссертации включены в учебный процесс на кафедре различной патологии ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ.

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

Дальнейшие исследования, связанные с темой диссертационной работы, могут быть направлены на изучение фармакологической эффективности липофоса в качестве лечебно-профилактического средств при гепатозах других видов сельскохозяйственных животных.

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

а) работы, опубликованные по теме диссертации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ (К-1) по специальности 4.2.1. – Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология:

1. **Польский В.С.**, Резниченко А.А., Водяницкая С.Н., Щербинин Р.В., Гурова М.С. Фармакологическая эффективность липофоса при гепатозах кур-несушек // Российский журнал «Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии». 2024. № 2 (50). С. 261-266.

*б) другие работы, опубликованные по теме диссертации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ:*

2. Резниченко Л.В. Эффективность применения липофоса и фарматана сельскохозяйственной птице / Л.В. Резниченко, **В.С. Польский**, В.В. Мусиенко, С.Н. Водяницкая // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – Белгород, 2022. – № 2 (24). – С125-131

3. Резниченко А.А. Фармакологическая активность липофоса и гипоксена при гепатозах сельскохозяйственной птицы. // А. А. Резниченко, **В.С. Польский**, Е.Н. Рябцева, Я.П. Масалькина// Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. – Белгород, 2022. – №3 (25). – С. 91-96.

#### **Публикации в других изданиях:**

4. Резниченко Л.В. Действие липофоса и фарматана на продуктивность сельскохозяйственной птицы / Л.В. Резниченко, **В.С. Польский**, В.В. Мусиенко, С.Н. Водяницкая // Материалы XXVI Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» –Т. 2. – Майский : Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2022. – С. 101-102.

5. Польский В.С., Вацилин В.Э. Эффективность действия липофоса на организм кур-несушек. Материалы XXVII Международной научно-производственной конференции «Вызовы и инновационные решения в аграрной науке» –Т. 2. – Майский : Изд-во ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2023. – С. 117-118.

6. Семендяев А.С., Изучение действия гепатопротектора липофос на организм сельскохозяйственной птицы / А.С. Семендяев, **В.С. Польский**, Л.В. Резниченко // Материалы Международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых, Витебск, ВГАВМ, 2024. – С. 424-427.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

1. АЛТ – аланинаминотрансфераза
2. АСТ – аспартатаминотрансфераза
3. ОР – основной рацион

**Польский Всеволод Сергеевич**  
**Фармако-токсикологические свойства и эффективность**  
**применения липофоса курам-несушкам**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание учёной степени**  
**кандидата ветеринарных наук**

Курск– 2024

Сдано в набор 23.10.2024

Подписано в печать 23.10.2024

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная.  
Усл. печ. л. 1. Тираж 100 экз. Заказ № 322 Отпечатано: ИП Бескровный Алек-  
сандр Александрович 305029, г. Курск, ул. Карла Маркса, 61Б