

*На правах рукописи*

**СВЯТКОВСКИЙ  
АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ МИТОФЕНА НА  
РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КУР-НЕСУШЕК, ЦЫПЛЯТ-  
БРОЙЛЕРОВ И ИХ ПРОДУКТИВНОСТЬ**

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата ветеринарных наук

Казань - 2017

Работа выполнена в «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства» - филиал ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский технологический институт птицеводства»

**Научный руководитель** доктор биологических наук, профессор  
**Андреева Надежда Лукояновна**

**Официальные оппоненты** **Папуниди Константин Христофорович** - доктор ветеринарных наук, профессор, заместитель директора по НИР и токсикологической безопасности федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»  
**Выштакалюк Александра Борисовна** – доктор биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории химико-биологических исследований федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт органической и физической химии имени А.Е. Арбузова Казанского научного центра Российской академии наук»

**Ведущая организация** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина»

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года в «16<sup>00</sup>» часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.02 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029, г. Казань, Сибирский тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана»

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года и размещен на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <http://www.ksavm.senet.ru>

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Гильмутдинов Рустам Якубович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Стало общепринятым понимание того, что интенсивное ведение сельскохозяйственного производства приводит к более или менее выраженному негативному давлению производственных процессов на организм животных. На что, в свою очередь, организм отвечает естественной реакцией, которую называют стрессом или адаптационным синдромом. Такая приспособительная (адаптационная) реакция необходима для обеспечения согласованного функционирования всех физиологических систем или активизации защитных сил организма (Горизонтов П.Д.,1981; Савченко А.А.,2011). Она носит относительно кратковременный характер и при больших длительности и силе может привести к истощению организма и потере продуктивности (Бессарабов Б.Ф.,1983; Болотников И.А.,1983; Голиков А.М.,1985; Плященко С.И.,1981; Селье Г.,1979; Evans A. J.,1977; Griffin H.,1998).

В животноводстве и птицеводстве от стресса особенно страдает молодняк, который имеет недостаточно совершенную систему защиты организма, резистентность (Артюх Е.И.,1967; Болотников И.А.,1983; Ноздрин Г.А., 2001). Поэтому воздействие стрессовых факторов помимо прямого ущерба, выражающегося в потере продуктивности, может приносить дополнительный ущерб от возникновения функциональных расстройств и заболеваний различного (заразного и незаразного) генеза (Бакулин В.А., 2006; Бирман Б.Я., 2004; Болотников И.А.,1982,1983).

В связи с интенсивным повышением эффективности технологических процессов производства продукции промышленных животноводства и птицеводства, наряду с достижением высоких показателей продуктивности, возрастает и физиологическая нагрузка на организм животных, в частности, за счёт многочисленных воздействий отрицательных факторов техногенной среды. Адаптационные процессы в организме не справляются, что может приводить к возникновению патологических состояний и, как следствие, потере продуктивности (Виноходов В.О.,2002; Голиков А.М.,1985; Плященко С.И., 1979,1981,1983; Селье Г.,1979; Selye H.,1936,1956)..

В наибольшей степени негативное влияние интенсификации производства проявляется в промышленном птицеводстве, т.к. именно в этой отрасли удаётся получать наибольшее количество мясной и яичной продукции с наивысшей рентабельностью за минимально короткие сроки использования птицы. При этом отмечается снижение способности организма птицы промышленных кроссов противостоять неблагоприятному воздействию факторов внешней среды, в частности, снижение показателей резистентности (Артюх Е.И.,1967; Бессарабов Б.Ф.,1983; Гаркави Л.Х.,1990,1998; Мечников И.И.,1966; Фисинин В.И.,2009).

Уровень естественной резистентности определяется преимущественно неспецифическими защитными факторами организма, которые связаны с деятельностью гормональной, а также центральной и вегетативной нервной

системами, с функцией регуляции метаболизма на клеточном и гуморальном уровне (Болотников И.А.,1980,1982,1983; Кассиль Г.Н.,1983).

Повышение защитных сил организма животных, сопротивляемость его агрессивным факторам внешней среды, повышение функциональной деятельности различных систем с целью их лучшего использования - является общебиологической проблемой (Кириллов О.И.,1966,1973; Фисинин В.И.,2009).

Профилактику негативных последствий стрессовых реакций у сельскохозяйственных животных проводят, применяя вещества, обладающие иммуностимулирующей активностью, адаптогенными и стресс-протекторными свойствами. Они повышают устойчивость к неблагоприятным факторам, усиливают иммунный ответ при вакцинации и активизируют защитные силы организма (Брехман И.И.,1977; Евстратова А.М.,1979; Кириллов О.И.,1973; Плященко С.И.,1983; Шитый А.Г.,1981; Rueokert К.Н., 1975). Соответствующие фармакологические средства способствуют лучшей мобилизации защитных сил организма для противодействия негативным факторам (Лазарев Н.В.,1958; Ляпустина Т.А.,1980; Марина Т.Ф.,1964; Плященко С.И.,1979; Сухинин А.А.,1989; Триполитова А.А.,1968; Tewes U. 1996). В последнее время, наряду с вышеуказанными препаратами, стали уделять внимание и антиоксидантным препаратам (антиоксиданты, АО) (Воронина Т.А.,2009; Мельниченко В.И.,2006; Суколинский В.Н.,1990). Большинство антиоксидантных препаратов в терапевтических дозах не оказывают отрицательного влияния на организм птицы. Более того, известно, что их применение способствует увеличению прироста живой массы цыплят (Андреева Н.Л.,1992,1995; Святковский А.В.,2010,2014; Ясюнас В.,1985). Ряд исследователей сообщает о применении антиоксидантов для стимуляции иммунной системы птиц (Болотников И.А.,1980; Суколинский В.Н.,1990; Утешев Д.Б.,1998). Поэтому изучение возможностей увеличения прироста живой массы, улучшения адаптации птицы к окружающей среде с повышением сохранности поголовья, а также создания более напряженного и продолжительного поствакцинального иммунитета имеет важное научно-практическое значение.

**Степень разработанности темы.** В настоящее время актуально изучение влияния различных условий окружающей среды, кормления, фармакологических средств на иммунитет животных и в частности на неспецифическую резистентность. Изучение отклика иммунной системы живого организма на введение различных фармакологических веществ может осуществляться множеством разной степени сложности методов, позволяющих получать достоверные и объективные данные. Существует большое количество доступных и информативных показателей неспецифической резистентности животных и птиц, которые дают возможность оценивать и прогнозировать состояние их здоровья и эффективность лечебно-профилактических мероприятий (Андреева Н.Л.,1997; Болотников И.А.,1993; Борздов А. А.,2008; Виноходова М.В.,2015; Гущина Э.В.,1990; Деева А.В.,2005; Пигаревский В. Е.,1975; Семина А.Н.,2013; Смирнов П.Н.,2008; Сосновская Т.А.,1999; Федотов В.П.,2009; Чеботкевич В.Н., 1998).

Изучение влияния митофена на неспецифическую резистентность организма птиц стало представлять научный интерес в результате получения данных по исследованию фармакотоксикологических характеристик его как антиоксиданта (Святковский А.В., 2012, 2014, 2015).

**Цель и задачи.** Целью наших исследований явилось – установить эффективность применения митофена в условиях промышленного птицеводства, в частности определить его влияние на резистентность организма кур-несушек, цыплят-бройлеров и их продуктивность.

Для достижения указанной цели, были поставлены следующие задачи:

- исследовать влияние митофена на резистентность организма кур-несушек и цыплят-бройлеров.
- определить влияние митофена на органы иммунитета при вакцинации кур против ИББ, МПВИ, НБ.
- изучить возможность сочетания митофена с другими антиоксидантами (витамин Е, янтарная кислота, мексидол).
- обосновать целесообразность применения митофена цыплятам и курам-несушкам в производственных условиях.

**Научная новизна.** Впервые показано положительное фармакологическое влияние митофена на резистентность цыплят-бройлеров и кур-несушек, в том числе, при проведении вакцинации (против ИББ, НБ и МПВИ). Определено влияние митофена на продуктивность и некоторые клинические показатели здоровья бройлеров и кур-несушек, а также на показатели качества яичной продукции. Изучена возможность сочетаемости митофена с другими антиоксидантами (витамин Е, янтарная кислота, мексидол).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Результаты исследований позволили оценить эффективность воздействия митофена на резистентность организма кур-несушек и цыплят-бройлеров и предложить схему практического применения кормовой добавки, содержащей митофен.

Данные, полученные в эксперименте, указывают на стимулирующее действие митофена на (неспецифическую) резистентность и влияние на формирование специфического (вакцинального) иммунитета организма цыплят при вакцинации против инфекционной бурсальной болезни птиц (болезнь Гамборо).

Результаты исследований имеют высокую теоретическую значимость и практическую ценность. Они были использованы при разработке методических положений по применению кормовой добавки, содержащей митофен. Предложенный комплекс может быть использован для повышения рентабельности промышленного птицеводства, что подтверждено актом производственных испытаний и справкой о практическом внедрении предложенных нами схем препарата.

**Методология и методы исследования.** Исследования проведены с использованием общих клинических, фармакологических, гематологических, иммунологических и биохимических методов.

**Положения, выносимые на защиту.**

1. Стимулирующее действие митофена на неспецифическую резистентность организма цыплят-бройлеров и кур-несушек и влияние препарата на повышение показателей мясной и яичной продуктивности.

2. Эффективность применения митофена для повышения резистентности организма цыплят при проведении вакцинации против ИББ, МПВИ и НБ.

3. Синергетическое действие митофена с янтарной кислотой на неспецифическую резистентность и антиоксидантную активность кур-несушек.

**Апробация работы.** Материалы диссертации доложены на: Международной научно-практической конференции «Ветеринарная наука в промышленном птицеводстве» 30-31 октября 2014 г.; международном агропромышленном конгрессе «Перспективы инновационного развития агропромышленного комплекса и сельских территорий» - СПб, 2014 г.; Международной научно-практической конференции для аспирантов и молодых ученых «Перспективы развития научной и инновационной деятельности молодежи», Государственный аграрный университет Северного Зауралья (г.Тюмень) 2016; IV-ом Международном конгрессе ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии», СПб, 2016.

**Публикации.** Основные результаты исследований опубликованы в десяти научных работах, в том числе 4 из них в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России и Республики Беларусь.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 142 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, использованных в работе, результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка сокращений, списка опубликованных работ по теме диссертации и списка литературы.

Работа содержит 39 таблиц и 11 рисунков. Список использованной в работе литературы включает 273 источника, из них 35 иностранных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена в лаборатории фармакологии и токсикологии во «Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте птицеводства» филиале (ФНЦ «ВНИТИП» РАН) ФАНО РОССИИ.

Опыты, связанные с определением влияния митофена на интенсивность прироста живой массы проводили на цыплятах-бройлерах кросса КОББ 500 вакцинированных на птицефабрике против инфекционного бронхита вирусвакциной из штамма «Н-120»; против Ньюкаслской болезни вирусвакциной из штамма «Ла Сота»; против инфекционной бурсальной болезни вирусвакциной Интервет 228-Е (Нобилис Гамборо) согласно инструкции.

Опыты по изучению влияния митофена на яичную продуктивность проводили на курах-несушках с птицефабрики «Роскар». Цыплята в суточном возрасте вакцинированы против болезни Марека, инфекционного бронхита и инфекционной бурсальной болезни (болезни Гамборо). Кроме того, в ряде

опытов часть цыплят была вакцинирована против метапневмовирусной инфекции и Ньюкаслской болезни инактивированной вакциной (масляной) подкожно в области средней трети шеи в дозе 0,3 мл.

Часть экспериментальной работы была выполнена в условиях клиники кафедры эпизоотологии, кафедры патологической анатомии и гистологии УО ВГАВМ.

В опытах использовали разные антиоксиданты, препараты и кормовые добавки. Использован митофен производства ИОФХ им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН, серия 170703, янтарная кислота (чистая, а также в составе кормовой добавки), и масляный раствор альфа-токоферола ацетата в концентрации 100 мг/мл (ОАО «Марбиофарм»), порошок аптечной аскорбиновой кислоты (Свидетельство о государственной регистрации № RU.77.99.88.009. E002773.02.12 от 03.02.2012). Использовали БИУМ, кормовую смесь, обладающую свойствами пробиотика, иммуномодулятора и пребиотика, производства ООО «Биоспектр». Условия их применения описаны в соответствующих разделах главы «Результаты исследований и их обсуждение».

В ходе экспериментов регулярно проводили взвешивание интенсивно растущей птицы, исследовали клиническое состояние подопытной и контрольной птицы. В соответствии с планом того или иного эксперимента проводили клинические, биохимические и иммунологические анализы крови от подопытной и контрольной птицы общепринятыми методами. При забое цыплят-бройлеров проводили патологоанатомические исследования.

По окончании ряда опытов определяли линейные размеры, абсолютную массу и индекс тимуса, бursы Фабрициуса и селезенки в соответствии с принятыми методиками (Бирман, Б.Я., 2001, 2004; Громов И.Н., 2013). Количество эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов крови подсчитывали по методике И.А.Болотникова и Ю.В.Соловьева в модификации И.Н.Громова. Лизоцимную активность плазмы крови изучали по В.Г.Дорофейчуку, бактерицидную активность – по О.В.Смирновой и Г.А.Кузьминой в модификации Ю.М.Маркова. Содержание гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианидным методом.

Определение содержания малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах крови проводили методом, основанным на образовании окрашенного комплекса при взаимодействии МДА с тиобарбитуровой кислотой.

Уровень неспецифической резистентности организма кур-несушек и цыплят-бройлеров на способности катионных белков избирательно реагировать с диахромными анионными красителями, такими как, прочный зеленый, бромфеноловый синий. Неферментные катионные белки, которые содержатся в лизосомах (гранулах) нейтрофильных, эозинофильных гранулоцитов, обладают прямым бактерицидным действием, которое обеспечивает нарушение структуры и функции мембран микробной клетки. Лизосомальные катионные белки гранулоцитов крови способны избирательно реагировать с диахромными анионными красителями при значениях рН 8,1-8,2. При указанных значениях рН катионные белки являются единственным биополимером, с которым анионные красители могут взаимодействовать с образованием ионных связей, что позволяет с помощью цитохимического метода выявлять лизосомальные

катионные белки в гранулоцитах птиц для определения уровня естественной резистентности организма (Колабская Л.С.,1985; Пигаревский В. Е.,1975). Гранулы нейтрофилов и эозинофилов, содержащие катионные белки, и бактерии, подвергшиеся действию катионных белков, окрашены в ярко-зелёный цвет, а клеточные ядра и жизнеспособные бактерии – в сиреневый и/или синий цвет. Количественную оценку результатов цитохимического выявления катионных белков в гранулоцитах птиц проводили по методу В. Е. Пигаревского (1980). Данный метод основан на выявлении количественных и качественных сдвигов в нейтрофильных гранулоцитах, не определяемых обычными методами морфологического исследования крови. Исследуемые препараты окрашивали спиртовым раствором прочного зелёного при рН 8,1–8,2 (для выявления в гранулоцитах лизосом, содержащих катионные белки).

В норме у взрослой птицы нейтрофильный гранулоцит содержит более 30 лизосомных гранул. Меньшее количество гранул (от 30 до 10, менее 10 и 0) отражает разную степень дегрануляции нейтрофилов и декатионизации их гранул. Гранулоциты, содержащие от 30 до 10 гранул, считаются частично дегранулированными, а менее 10 – значительно дегранулированными.

При снижении уровня неспецифической резистентности количество катионных белков в гранулоцитах крови уменьшается. Нормализация показателей содержания катионных белков в гранулоцитах крови составляет благоприятный прогностический признак и свидетельствует о повышении уровня неспецифической резистентности организма (Пигаревский В. Е.,1975).

Определение продуктивности подопытных кур-несушек и цыплят-бройлеров осуществляли общепринятыми методами, включая определение живой массы взрослой птицы и молодняка, скорость роста цыплят, сохранность птицы, потребление корма, яйценоскость, основные показатели качества яиц, органолептическую оценку качества мяса птицы.

### **Влияние митофена на рост микробной клетки (на примере симбионтной микрофлоры)**

Для определения влияния митофена, на симбионтную микрофлору, в зависимости от его дозы и качественно-количественных характеристик самой микрофлоры, были проведены исследования *in vitro* на рост следующих микроорганизмов: *Bifidobacterium bifidum* ВКПМ (ВКПМ - Всероссийская Коллекция Промышленных Микроорганизмов) М-3, *Lactobacterium bulgaricus* ВКПМ К-13, *Lactobacterium acidophilus* ВКПМ К-81, *Lactobacillus fermentum* ВКПМ С-79, *Phallus impudicus* штамм 0781 (Веселка обыкновенная), *Bacillus polymyxa*, *Saccharomyces* spp. Выращивание микрофлоры проводилось с соблюдением принципов биотехнологии выращивания пробиотиков и соответствующих условий. В контрольных пробах выращивания микрофлоры в питательные среды митофен не вводили. В опытные пробы митофен вводили в состав питательной среды в трёх различных концентрациях: 10 мг/л, 20 мг/л и 50 мг/л. Выбор концентрации (дозы) митофена в питательной среде соответствовал предполагаемому диапазону доз митофена при добавлении в корм или питье



животным и птице. Количество биомассы микроорганизмов определяли с помощью камеры Горяева на конечном этапе культивирования. Биомассу Веселки обыкновенной промывали и высушивали до остаточной влажности 5%.

В результате данного исследования было показано, что введение митофена в целом не вызывает токсических эффектов по отношению к использованным в опыте культурам симбионтной микрофлоры. В ряде случаев можно отметить положительное влияние на рост микроорганизмов. Особенно выражен рост мицелия Веселки обыкновенной (*Phallus impudicus*) с митофеном в концентрации 10 и 20 мг/л среды. Также стоит отметить значительный рост *Bacillus polymyxa* во всех трех опытных группах. Можно отметить и незначительное ингибирующее действие митофена на рост *Bifidobacterium bifidum* в концентрации 50 мг/л среды.

Таким образом, учитывая антиоксидантные и другие положительно влияющие на макроорганизм свойства митофена, мы можем его применять в исследованном диапазоне доз при кормлении птицы без ущерба её кишечной симбионтной микрофлоре.

### **Влияние митофена на клетки тканевой культуры (фибробласты)**

Целью опыта явилось изучение влияния этого вещества *in vitro* на соматические клетки макроорганизма. Определяли токсические и ростостимулирующие эффекты митофена на культуры клеток куриных и утиных эмбрионов.

В опытах использовали стерильный раствор митофена в разведениях от  $10^{-2}$  до  $10^{-7}$ . Препарат добавляли в клеточную суспензию при посеве в ростовую питательную среду МЕМ (minimal essential medium) в соответствии с общепринятыми методами выращивания культуры клеток. Культуру клеток инкубировали при температуре  $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$  до проявления токсичности и/или стимулирующего эффекта (48 час инкубации). Контролем служила культура клеток, инкубируемая в аналогичных условиях без добавления митофена. В процессе проведения испытаний установлено, что митофен в разведениях  $10^{-2}$ ,  $10^{-3}$ ,  $10^{-4}$  оказывал дегенеративное действие на клетки, что выражалось в округлении клеток, появлении зернистости в цитоплазме и ухудшении формирования монослоя клеток. Митофен в разведении  $10^{-5}$  вызывал менее токсический эффект и в тоже время слабое стимулирующее действие, что выражалось в образовании густых симпластических образований. Митофен в разведениях  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  вызывал стимулирующее действие на репродукцию клеток и формирование клеточного монослоя по сравнению с контролем, что выражалось в увеличении клеток на 25-30% в монослое и более быстрое его формирование.

Для подтверждения данного явления, в культуры клеток инокулировали реовирус птиц (культура куриных фибробластов) и вирус гепатита утят (культура утиных фибробластов) с последующим титрованием вирусов в соответствующих культурах клеток.

При этом было установлено, что в культурах клеток, в которых в суспензию добавляли митофен в разведениях  $10^{-6}$  и  $10^{-7}$  (что соответствует

диапазону концентраций для макроорганизмов – 1 и 0,1 мг/л) происходило накопление вирусов на 0,5 и 1,0 lg ТЦД<sub>50</sub> больше по сравнению с контролем, где препарат отсутствовал.

Данный опыт наглядно показывает отсутствие негативного эффекта митофена на рост соматических клеток (куриных и утиных фибробластов) в концентрациях, соответствующих диапазону доз, рекомендуемых для скармливания продуктивной птице.

### **Влияние митофена на интенсивность привесов и антиоксидантный статус цыплят-бройлеров**

В этом эксперименте мы использовали митофен цыплятам в дозе 50 мг/кг корма, витамин Е, который зачастую считается своеобразным антиоксидантным эталоном в этой группе веществ, мы использовали его в нашем опыте как препарат сравнения в дозе 1 мл (10%) на кг корма, а также их сочетание в указанных дозах.

Контролем в наших опытах служили цыплята, получавшие стандартный комбикорм в соответствии с их породными и возрастными особенностями.

Анализ полученных данных, позволяет отметить тенденцию большего прироста массы при уменьшении конверсии корма у цыплят, получавших кормовые добавки. Заметна стабильная тенденция опережения прироста массы тела у цыплят всех подопытных групп по сравнению с контролем примерно с 8-х дня по 20-е сутки опыта. А далее с увеличением возраста сохраняется синхронность набора массы тела цыплят всех групп.

Было отмечено, что клинический отклик на применение антиоксидантов у цыплят развивается примерно в течение недельного приёма, а в дальнейшем ростовые функции организма поддерживаются на уровне, не выходящем за рамки допустимого физиологического развития.

Следует отметить, что при одинаковом выходе мясной продукции у птицы разных групп сохранялась общая тенденция – увеличение массы потрошеной тушки от цыплят, получавших добавку с антиоксидантами.

По результатам исследования клинического анализа крови существенного различия в основных параметрах крови подопытной и контрольной птицы не отмечено.

Было установлено, что скармливание митофена цыплятам приводит к достоверному снижению уровня малонового диальдегида в их крови ( $17,10 \pm 1,58$  мкмоль/л) относительно контроля ( $20,42 \pm 0,54$  мкмоль/л), что свидетельствует о высоком уровне антиоксидантного действия. В тоже время отмечено заметное повышенное содержание МДА у цыплят, получавших витамин Е и смесь митофена и витамина Е (соответственно  $23,72 \pm 0,83$  и  $25,67 \pm 1,59$  мкмоль/л).

### **Влияние митофена и мексидола (производное янтарной кислоты) на резистентность и продуктивность цыплят-бройлеров**

В данном опыте препаратом сравнения был выбран мексидол (аналоги: мексидол-вет, эмицидин) – производное янтарной кислоты, как наиболее яркий представитель этой группы антиоксидантов.

Опыт проводился на цыплятах-бройлерах. Препараты задавали цыплятам со второго дня внутрь (индивидуально) в виде раствора (1%) (1 мес) соответствующим курсом: 1-я группа цыплят (n=6) получала митофен (20 мг/кг массы), 2-я группа (n=6) – мексидол (10 мг/кг массы), 3-я группа (n=6) контрольная.

В этом опыте с высокой достоверностью было установлено, что прирост массы цыплят в исследуемый период опережает в группе цыплят, получавших митофен. Это отразилось и на конверсии корма при скармливании митофена и мексидола. Масса цыплят на конец опыта в подопытных и контрольной группах составила  $1,53 \pm 0,09$ ;  $1,59 \pm 0,05$ ;  $1,33 \pm 0,03$  кг соответственно с высокой степенью достоверности различия по сравнению с контролем (не менее  $P < 0,05$ ). При этом показатель конверсии корма в группе цыплят, получавших митофен (1,59) существенно лучше контроля (2,16) и цыплят, которым скармливали мексидол (1,78).

Исследование основных гематологических показателей подопытных и контрольных цыплят не выявил существенных различий. В тоже время, биохимическое исследование крови от подопытных и контрольных цыплят показало некоторые отличия, которые вписываются в представления о действии антиоксидантов. Так, отмечено достоверное снижение уровня печеночного фермента аланинаминотрансферазы (АЛТ) у подопытной птицы обеих групп, что свидетельствует о благоприятном воздействии исследуемых АО на детоксицирующую функцию печени. Кроме того, митофен, в отличие от мексидола, способствовал достоверному снижению уровня креатинина и мочевой кислоты в крови подопытных цыплят. Эти показатели в целом отражают эндотоксическую нагрузку на организм, в частности, указывают на оптимальную работу почек.

В этом опыте был проведен и лизосомально-катионный тест по мазкам крови цыплят-бройлеров после применения митофена и мексидола в течение месяца. Была отмечена тенденция более высокого уровня лизосомально-катионных белков у цыплят, получавших антиоксиданты (в среднем 1,01 ЕД) в отличие от цыплят контрольной группы (в среднем 0,87 ЕД).

Полученные данные позволяют утверждать, что в исследованном диапазоне доз большую эффективность в плане повышения продуктивности и сохранности здоровья цыплят показывает применение митофена в сравнении с мексидолом.

### **Влияние митофена и янтарной кислоты на резистентность и продуктивность цыплят-бройлеров**

Несмотря на то, что эффективность мексидола по ряду показателей не превышает эффективность митофена, янтарная кислота и её производные остаются значимыми антиоксидантами, часто используемыми в различного рода кормовых добавках и смесях. Поэтому нам представляется весьма важным рассмотреть возможность совместного применения в рационе цыплят-бройлеров митофена и янтарной кислоты. Испытуемые смеси скармливали с основным рационом бройлерам с 20-ти суточного возраста по следующей схеме: 1 подопытная группа цыплят (n=6) получала митофен в дозе 50 мг/кг; цыплята 2 группы (n=6) - митофен 50 мг/кг корма совместно с янтарной кислотой 105 мг/кг корма; 3 группа (n=6) – контрольная.

В данном опыте была отмечена тенденция более интенсивного набора массы тела у цыплят (таблица 1), получавших кормовые добавки с антиоксидантами, что согласуется с данными предыдущего опыта. В тоже время, достоверность отмеченных отклонений низкая, что можно объяснить поздним началом скормливания цыплятам антиоксидантов. Аналогичные тенденции наблюдаются и в выходе мясной продукции у цыплят, получавших кормовые добавки с антиоксидантами.

Таблица 1 - Масса цыплят-бройлеров (в граммах) при совместном применении митофена с янтарной кислотой. n=6 (M±m)

Сутки опыта	Возраст, сутки	Подопытные группы цыплят		
		1 (митофен)	2(мит.+янт. к-та)	3(контроль)
28	48	2321,00±217,35	2292,40±113,18	2220,80±225,42
Среднесуточный прирост, г		60,24	61,44	58,76
36	56	2581,80±177,60	2560,40±117,45	2478,40±284,49
Среднесуточный прирост, г		53,93	55,06	52,69
Конверсия корма		2,17	2,13	2,22

В исследовании показателей крови отмечено достоверное увеличение (относительно контроля) на 45% количества эритроцитов у цыплят получавших митофен, что согласуется с антигипоксантным действием полифенольных антиоксидантов (Медведев, Ю.В.,2000).

Кроме того, обнаружено достоверное увеличение (относительно контроля ( $32,25 \pm 4,92 \cdot 10^9/\text{л}$ )) количества лейкоцитов у цыплят, получавших добавку митофена с янтарной кислотой ( $43,10 \pm 2,12 \cdot 10^9/\text{л}$ ), в то время как добавка чистого митофена вызывала незначительное увеличение уровня лейкоцитов в крови ( $39,60 \pm 3,00 \cdot 10^9/\text{л}$ ). Такое явление может свидетельствовать о стимулирующем действии митофена на клеточный иммунитет, а также о его синергизме с янтарной кислотой.

Содержание малонового диальдегида в крови у цыплят, получавших добавки антиоксидантов достоверно не изменилось и находилось в пределах среднефизиологических величин. Такая стабильность этого показателя также может быть объяснена хорошей сбалансированностью рациона и достаточно хорошим выращиванием цыплят в хозяйстве. В тоже время отмечены существенная разница в уровне лизосомально-катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах крови (таблица 2).

Таблица 2 - Значение уровня лизосомально-катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах крови у цыплят-бройлеров после курса применения митофена с янтарной кислотой в терапевтических диапазонах доз n=6 (M±m)

Группа	Ед
До опыта	1,27±0,08

I подопытная (митофен)	1,78±0,09**
II подопытная (митофен + янтарная кислота)	1,74±0,14*
III контрольная	1,15±0,19

\*-  $P < 0,05$ ; \*\*-  $P < 0,01$  выведены при сравнении показателей подопытных (I, II) и контрольной (III) групп птицы

Отмечено значительное (до 50%) достоверное ( $P < 0,01$ ) превышение лизосомально-катионных белков у цыплят подопытных групп.

В этом опыте также была исследована бактерицидная активность сыворотки крови у цыплят-бройлеров. Установлено достоверное ( $P < 0,01$ ) повышение бактерицидной активности у цыплят получавших митофен ( $30,36 \pm 1,03\%$ ) и меньшее увеличение данного показателя у птицы, получавшей добавку с янтарной кислотой ( $14,88 \pm 1,57\%$ ) при показателе у контрольной птицы ( $5,93 \pm 4,29\%$ ). Эти данные также свидетельствуют о повышении резистентности цыплят, получающих добавку антиоксидантов, причем по ряду показателей применение митофена даёт более выраженный эффект, чем применение его с янтарной кислотой.

### **Влияние митофена на неспецифическую резистентность и привесы цыплят при вакцинации против МПВИ и НБ**

Важнейшим вопросом в изучении влияния митофена на неспецифическую резистентность организма кур-несушек и цыплят-бройлеров является понимание его влияния на показатели неспецифического иммунитета при проведении профилактических мероприятий, в частности, вакцинации птицы против ряда опасных инфекционных заболеваний. Для решения данного вопроса был поставлен опыт по определению влияния скармливания митофена на здоровье и показатели неспецифического иммунитета цыплят яичного направления начиная с суточного возраста при проведении профилактических мероприятий, в частности, вакцинации против метапневмовирусной инфекции (МПВИ) и Ньюкаслской болезни (НБ).

Было сформировано 4 группы цыплят суточного возраста ( $n=5$ ). Цыплята первой группы получали к основному рациону митофен 25 мг/кг корма и были вакцинированы против МПВИ и НБ; цыплята второй группы получали – митофен 50 мг/кг корма и были вакцинированы против МПВИ и НБ; цыплята третьей группы были только вакцинированы против МПВИ и НБ; цыплята четвёртой группы были интактными. Вакцинация цыплят 1-3 групп против МПВИ и НБ была проведена через 5 дней от начала опыта инактивированной вакциной (масляной) подкожно в обл. средней трети шеи в дозе 0,3 мл. Срок применения митофена - 2 месяца

Для цыплят яичного направления интенсивность набора массы тела не является первостепенным показателем, естественно, при условии их хороших сохранности и здоровья. Тем не менее, регулярный контроль привесов растущего молодняка важен для понимания правильности его физиологического развития. Данный опыт выявил определённые различия в интенсивности набора массы тела у вакцинированных цыплят; вакцинированных цыплят, получавших

кормовую добавку с митофеном в разных дозах и интактных цыплят контрольной группы (таблица 3). Представляет определённый интерес, что эти различия статистически значимы только в течение первого месяца жизни. В дальнейшем скорость набора массы тела у цыплят яичного направления выравнивается, однако, по средним показателям привесов тенденции сохраняются.

Таблица 3 - Динамика средней живой массы цыплят яичного направления (в граммах) n=5 (M±m)

Возраст, сут.	Группы цыплят, получавших основной рацион +:			
	I митофен 25 мг/кг к. + вак. МПВИ+НБ	II митофен 50 мг/кг к. + вак. МПВИ+НБ	III вакцина МПВИ+НБ	IV контрольная группа
1	36,64±0,87	37,18±0,82	38,73±0,90*	36,73±0,71
10	63,18±1,87	68,40±1,68**	62,36±1,32	60,10±1,71
20	158,91±4,31	171,10±3,93**	154,55 ±2,35	150,00±4,60
29	245,36±6,65*	267,20±6,40***	233,64±4,90	228,20±6,76
Среднесуточный прирост массы тела, за первый месяц, г	7,20	7,93	6,72	6,60
35	317,27±9,28	317,00±7,50	318,91±8,61	303,40±7,48
60	662,50±42,70	693,33±26,67	640,00±41,83	613,33±38,44
Среднесуточный прирост массы тела за два месяца, г	10,43	10,94	10,02	9,61

\*- P <0,05; \*\*- P <0,01; \*\*\*- P <0,001 выведены при сравнении показателей подопытных и контрольной интактной групп птицы

Важным является, что к концу исследуемого периода:

- средняя масса всех вакцинированных цыплят несколько выше, чем у контрольных, что косвенно подтверждает необходимость и безвредность данной вакцинации.

- средняя масса птицы, получавшей митофен, выше, чем у просто вакцинированной и интактной контрольной птицы.

- средняя масса птицы, получавшей антиоксидант, тем выше, чем больше доза митофена

Таким образом, подтверждается целесообразность применения митофена на начальном этапе выращивания цыплят, особенно в период проведения вакцинации.

Анализ содержания гемоглобина и лейкоцитов крови цыплят этого опыта позволяет сделать вывод, что назначение митофена в дозах 25-50 г/тону корма способствует достоверному (P <0,01) повышению уровня гемоглобина (131,14±8,90 г/л против контроля 93,69±3,95 г/л) и лейкоцитов в крови цыплят

( $35,36 \pm 4,34 \cdot 10^9$ /л против контроля  $22,38 \pm 3,96 \cdot 10^9$ /л). Это дает возможность предполагать позитивное действие митофена при патологии кроветворной системы (например, анемия цыплят различного генеза) а также при патологии, сопровождающейся падением иммунитета (вирусная патология).

Исследование лейкоцитарной формулы показало, что как одна только вакцинация цыплят против МПВИ и НБ, так и совместное применение антиоксиданта с соответствующими вакцинами не оказывают отрицательного воздействия на белую кровь подопытных цыплят. Отдельный вопрос вызывает заметное снижение уровня эозинофилов ( $6,86 \pm 1,14$ ) относительно контроля ( $10,00 \pm 1,90$ ) у цыплят, получавших большую дозу митофена. Учитывая, что содержание этих клеток отражает уровень сенсibilизации организма к чужеродным белкам (аллергенам), можно предположить, что у используемого антиоксиданта в определённых дозах может проявляться десенсibilизирующий эффект.

Анализ содержания МДА (в I и II подопытных группах с митофеном и вакциной  $20,00 \pm 0,55$  и  $17,69 \pm 0,75$  мкмоль/л соответственно, в III и IV группах -  $24,36 \pm 1,28$  и  $23,33 \pm 1,10$  мкмоль/л) в крови у цыплят подтверждает, что назначение им препарата с кормом, способствует повышению антиоксидантной активности крови (что прямо положительно коррелирует с дозой). Это показывает благоприятное влияние митофена на антиоксидантную систему организма птицы.

Установлено, что назначение митофена в дозе 25-50 г/тонну корма при вакцинации против МПВИ и НБ способствует достоверному повышению значения уровня лизосомальных катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах крови (таблица 4). Это дает основание утверждать о положительном влиянии митофена на неспецифическую резистентность организма цыплят.

Таблица 4 - Лизосомально-катионный тест  $n=5$  ( $M \pm m$ )

Группа	Ед	%
I подопытная (митофен 25 мг/кг корма + вакцина)	$2,18 \pm 0,13^*$	115,96
II подопытная (митофен 50 мг/кг корма + вакцина)	$2,27 \pm 0,18^*$	120,74
III подопытная (вакцина)	$1,81 \pm 0,31$	96,28
IV контрольная (интактная)	$1,88 \pm 0,07$	100,00

\*-  $P < 0,05$  выведен при сравнении показателей подопытных и контрольной интактной групп птицы

Можно с уверенностью констатировать, что при проведении профилактических мероприятий, в частности, вакцинации птицы против МПВИ и НБ, пероральное применение митофена в течение периода интенсивного роста цыплят яичного направления (с суточного, до двухмесячного возраста) приводит к повышению неспецифической резистентности организма птицы и благоприятно влияет на антиоксидантный статус организма. Кроме того,

отмечено благоприятное влияние предложенного курса митофена на ряд гематологических показателей цыплят.

### **Влияние митофена на цыплят, вакцинированных против инфекционной бурсальной болезни**

Представляет также интерес влияние митофена на показатели специфического и неспецифического иммунитета у цыплят при вакцинации против инфекционной бурсальной болезни птиц (ИББ). Это становится особенно важным в свете того, что вирус, вызывающий ИББ, в том числе и вакцинальный, является возбудителем существенно подавляющим иммунную систему птицы (Алиев А.С., 2010; Бакулин В.А., 1988; Джавадов Э.Д., 2004).

Было сформировано 3 группы цыплят ( $n = 24$ ). Цыплятам первой группы вводили митофен ежедневно, перорально, с водой в период с 8 по 42 сутки жизни в дозе 50 мг/кг живой массы и вакцинировали против ИББ; цыплят второй группы только вакцинировали против ИББ; третья группа – интактные цыплята. В 15-ти и 22-дневном возрасте цыплят I и II подопытных групп иммунизировали против ИББ вирус-вакциной из шт. «Винтерфильд 2512» (производство ОАО «Покровский завод биопрепаратов», РФ).

Результаты опыта показали, что на 7-й день после первой вакцинации абсолютная масса тимуса у птиц 2-ой и 3-й групп составляла соответственно  $1,22 \pm 0,22$  г и  $1,00 \pm 0,20$  г, а у цыплят 1-й группы, получавших митофен –  $2,16 \pm 0,32$  г ( $p < 0,05$ ). Сходные изменения отмечены нами при изучении индекса тимуса. Так, у птиц 2-ой и 3-й групп данный показатель составил соответственно  $1,73 \pm 0,33$  и, а у цыплят 1-й группы –  $3,34 \pm 0,52$  ( $P < 0,05$ ). Кроме того, линейные размеры долек тимуса у птиц 1-ой группы достоверно возрастали по сравнению с контролем в 1,4-1,6 раза.

Абсолютная масса и индекс фабрициевой бурсы у вакцинированных птиц 1-ой группы составили соответственно  $1,65 \pm 0,16$  г и  $2,57 \pm 0,38$ , а у цыплят 2-ой группы -  $1,08 \pm 0,15$  г и  $1,54 \pm 0,26$  (в контроле -  $0,97 \pm 0,29$  г и  $2,04 \pm 0,53$ ;  $P < 0,05$ ). Аналогичная закономерность была выявлена нами в данном опыте при изучении линейных размеров фабрициевой бурсы.

Иммунизация цыплят совместно с применением митофена и без него способствовала также достоверно большему значению линейных размеров селезенки по сравнению с контролем.

На 7-ой день после 2-ой иммунизации у птиц 1 и 3 групп различие в абсолютной массе, индексе и линейных размерах тимуса было статистически незначительным. Абсолютная масса и индекс тимуса у вакцинированных цыплят 2-ой группы составили соответственно  $2,20 \pm 0,19$  г и  $3,40 \pm 0,23$ , а у интактных птиц 3-й группы -  $1,78 \pm 0,41$  г и  $2,16 \pm 0,53$  ( $p < 0,05$ ). Сходные изменения нами были отмечены и при изучении линейных размеров тимуса цыплят 1-ой, 2-ой и 3-й групп. Абсолютная масса бурсы Фабрициуса у цыплят 1 и 2 подопытных групп составляла соответственно  $0,84 \pm 0,07$  г и  $0,53 \pm 0,02$  г (против  $0,68 \pm 0,10$  г в контрольной группе;  $p > 0,05$ ). Линейные размеры фабрициевой бурсы у вакцинированной и интактной птицы изменялись недостоверно. Абсолютная масса и индекс селезенки у цыплят 1 группы составляли соответственно



1,06±0,17 г и 1,46±0,28, а у птиц 2 группы - 1,68±0,42 г и 2,57±0,58 (в контроле - 0,88±0,10 г и 1,07±0,12).

На 14-й день после 2-ой иммунизации абсолютная масса тимуса у подопытных цыплят 1-ой и 2-ой групп составляла соответственно 2,12±0,35 г и 1,73±0,38 г, а у интактных птиц 3-й группы – 1,22±0,22 г ( $p<0,05$ ). Сходные изменения отмечены нами при изучении индекса и линейных размеров данного органа. Органометрические показатели фабрициевой бursy у вакцинированных и интактных цыплят в этот срок исследований изменялись недостоверно. Абсолютная масса и индекс селезенки у подопытных птиц 1-ой группы составили соответственно 1,26±0,18 г и 1,24±0,17, а у цыплят 2-ой группы - 1,09±0,04 г и 1,24±0,12 (в контроле - 1,18±0,29 г и 1,47±0,23;  $p>0,05$ ). Аналогичная закономерность была выявлена нами при изучении линейных размеров данного органа.

Результаты данного исследования также показали, что иммунизация цыплят против ИББ на фоне применения митофена и без него инициирует развитие лейкоцитоза. В частности, на 7-й день после первой вакцинации количество лейкоцитов в крови цыплят 1-ой и 2-ой подопытных групп составило соответственно  $17,50\pm 2,05\cdot 10^9/\text{л}$  и  $24,5\pm 2,17\cdot 10^9/\text{л}$ , в то время как у цыплят контрольной группы –  $13,5\pm 1,69\cdot 10^9/\text{л}$  ( $p<0,05$ ).

Число тромбоцитов в крови вакцинированных птиц обеих подопытных групп незначительно увеличивалось в сравнении с контролем ( $62,00\pm 15,60 - 67,00\pm 7,30\cdot 10^9/\text{л}$  против  $48,50\pm 11,74\cdot 10^9/\text{л}$ ). Количество эритроцитов в крови птиц подопытных и контрольной групп было примерно одинаковым ( $2,32\pm 0,36$  и  $3,11\pm 0,66\cdot 10^{12}/\text{л}$ ). В тоже время содержание гемоглобина в крови цыплят 1-ой и 2-ой групп составило соответственно  $67,99\pm 9,64$  г/л и  $76,92\pm 6,79$  г/л, а у птиц контрольной группы –  $94,26\pm 10,39$  г/л ( $p<0,05$ ).

Разнонаправленные изменения были отмечены при исследовании показателей неспецифической иммунной реактивности. Так, лизоцимная активность плазмы крови цыплят 1-ой группы составляла  $3,45\pm 0,56\%$ , а у птиц 2-ой и 3-ей групп - соответственно  $2,5\pm 0,28\%$  ( $p<0,05$ ) и  $3,07\pm 0,84\%$  ( $p>0,05$ ). Бактерицидная активность плазмы крови цыплят 1-ой, 2-ой и 3-й групп находилась в диапазоне от  $68,60\pm 4,80$  до  $72,50\pm 1,40\%$ .

На 7-й день после второй иммунизации число лейкоцитов в крови вакцинированных цыплят продолжало оставаться высоким. Так, у птиц 1-ой и 2-ой групп данный показатель составил соответственно  $22,5\pm 1,68\cdot 10^9/\text{л}$  и  $25,0\pm 1,12\cdot 10^9/\text{л}$ , а в контроле –  $15,0\pm 0,56\cdot 10^9/\text{л}$  ( $p<0,01$ ). Содержание тромбоцитов в крови цыплят 1-ой, 2-ой и 3-й групп незначительно снизилось по сравнению с исходными данными и составило соответственно  $29,5\pm 3,37\cdot 10^9/\text{л}$ ,  $34,5\pm 6,17\cdot 10^9/\text{л}$  и  $36,0\pm 4,49\cdot 10^9/\text{л}$ .

Уровень эритроцитов в крови цыплят всех групп уменьшился в сравнении с первыми полученными результатами данных исследований (до  $1,83\pm 0,44 - 2,01\pm 0,23\cdot 10^{12}/\text{л}$ ). В тоже время, содержание гемоглобина в крови цыплят 1-ой группы существенно не изменилось по сравнению с исходными данными ( $67,96\pm 7,93$  г/л), а у птиц 2-ой и 3-ей групп - снизилось до уровня  $69,72\pm 6,79 - 65,99\pm 9,49$  г/л.

Лизоцимная активность плазмы крови цыплят 1-ой группы, как и в предыдущие сроки исследований, была также значительно выше, чем у птиц 2-ой и 3-ей групп ( $4,22 \pm 0,50\%$  против  $3,95 \pm 0,58\%$  и  $2,95 \pm 0,39\%$ ;  $p < 0,05$ ).

На 14-й день после второй вакцинации содержание лейкоцитов в крови птиц подопытных и контрольной групп было примерно одинаковым и находилось в пределах  $20,75 \pm 4,49 - 24,5 \pm 5,05 \cdot 10^9/\text{л}$ . Количество тромбоцитов в крови цыплят 1, 2 и 3 групп существенно увеличилось в сравнении с результатами предыдущих исследований и составило соответственно  $73,0 \pm 24,15 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $41,0 \pm 2,24 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $79,5 \pm 11,79 \cdot 10^9/\text{л}$ .

Число эритроцитов в крови цыплят всех групп также увеличилось по сравнению с исходными данными и находилось в пределах  $1,76 \pm 0,06 - 2,50 \pm 0,30 \cdot 10^{12}/\text{л}$ . Аналогичная закономерность была выявлена при изучении концентрации гемоглобина в крови. У цыплят контрольной группы данный показатель составил  $67,77 \pm 6,05$  г/л, а у птиц подопытных групп варьировал в пределах  $69,99 \pm 8,29 - 76,04 \pm 7,63$  г/л.

Лизоцимная активность плазмы крови у цыплят всех групп (подопытных и контрольной) значительно возросла по сравнению с предыдущим сроком исследований ( $p < 0,05$ ). При этом у цыплят 1-ой группы она снова оказалась значительно выше аналогичного показателя у птиц 2-ой и 3-ей групп ( $8,45 \pm 0,78\%$  против  $7,62 \pm 0,84\%$  и  $5,67 \pm 1,54\%$ ).

Бактерицидная активность плазмы крови цыплят всех групп достоверно не различалась. Так, у вакцинированных птиц 1-ой и 2-ой групп данный показатель составил соответственно  $63,70 \pm 14,70\%$  и  $57,20 \pm 7,11\%$ , а у интактных цыплят контрольной группы -  $45,40 \pm 12,60\%$ .

Таким образом, выявлено положительное влияние митофена на резистентность организма птицы в условиях проведения плановых противоэпизоотических мероприятий.

### **Влияние митофена, янтарной кислоты и пробиотика на здоровье и яичную продуктивность кур-несушек**

Целью данного опыта стало изучение влияния антиоксиданта митофена при скармливании курам-несушкам, на некоторые физические параметры яйца при его длительном хранении. В качестве альтернативы для сравнения были исследованы варианты применения в рационе смеси митофена с янтарной кислотой, а также янтарной кислоты с пробиотиком (Биум).

Были сформированы четыре подопытных группы кур-несушек 120-дневного возраста ( $n=5$ ), первая группа дополнительно получала митофен 50 мг/кг корма, вторая группа - митофен 50 мг/кг корма и янтарную кислоту 105 мг/кг корма, третья группа - Биум 50 мг/кг корма и янтарную кислоту 105 мг/кг корма, четвертая группа – контрольная. Препараты скармливали в течение трех месяцев. Птица всех групп находилась под постоянным контролем. Ежедневно определяли общее состояние здоровья. По окончании курса применения препаратов у птицы брали кровь из подключичной вены.

Через три месяца с начала опыта от птицы отбиралось яйцо (по 30 шт. от каждой группы) для определения качества сразу и через 5 месяцев.

В ходе эксперимента показано, что по количественным параметрам яйценоскости кур в данном опыте выявляет заметную тенденцию улучшения продуктивности у кур, получавших с кормом сочетание митофена и янтарной кислоты. Достоверно установлено увеличение веса яйца на второй месяц скармливания антиоксидантов во всех подопытных группах кур (таблица 5). Таким образом, можно утверждать, что применение антиоксидантов, в частности, митофена, способствует улучшению обменных процессов в организме кур-несушек и улучшению их продуктивности.

Таблица 5 - Масса яиц от кур-несушек декадно, второй – третий месяц опыта n=5 (M±m)

Группа	Декады от начала опыта		
	4	5	9
I подопытная (митофен)	67,15±0,77**	66,65±0,98**	69,23±0,81**
II подопытная (мит. + янт. к-та)	67,00±0,58**	66,00±0,68**	67,04,±0,64**
III подопытная (Биум + янт. к-та)	65,52±0,52**	66,38±0,43**	66,69±0,46**
IV контрольная	61,96±0,76	62,00±0,63	61,96±0,87

\*\* -  $p < 0,01$  выведен при сравнении показателей подопытных групп с контрольной (IV) группой птицы

Данные гематологических исследований подтверждают результаты предыдущих опытов, что применение антиоксидантов способствует повышению неспецифической резистентности организма кур, что, в частности, выражается в достоверном повышении количества лейкоцитов в I, II и III подопытных группах ( $35,61 \pm 6,91 \cdot 10^9/\text{л}$ ,  $38,85 \pm 3,08 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $37,88 \pm 8,84 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно) в отношении контрольной ( $23,28 \pm 0,59 \cdot 10^9/\text{л}$ ).

Влияние скармливания курам-несушкам добавок с антиоксидантами на содержание малонового диальдегида в крови в данном опыте в целом оказалось ожидаемым (в I, II, III и IV подопытных группах -  $20,09 \pm 1,54$  мкмоль/л,  $14,96 \pm 2,82$  мкмоль/л,  $21,41 \pm 0,70$  мкмоль/л и  $23,08 \pm 0,64$  мкмоль/л соответственно). На наш взгляд, существенный интерес может представлять эффект значительного снижения изучаемого показателя в группе кур, которым одновременно скармливали митофен и янтарную кислоту, так как это указывает на возможный синергизм в действии этих веществ.

Неспецифическая резистентность кур в данном опыте также положительно отреагировала на применение антиоксидантов. Установлено значительное повышение уровня лизосомальных катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах подопытных кур в среднем на 40-50% относительно птиц

контрольной группы (таблица 6). В ряду же подопытных групп кур различия по данному показателю статистически незначимы.

Таблица 6 - Лизосомально-катионный тест у кур-несушек n=5 (M±m)

Группа	Ед	%
До опыта	1,33±0,06	-
I подопытная	1,97±0,06*	139,72
II подопытная	2,17±0,16*	153,90
III подопытная	2,02±0,09**	143,26
IV контрольная	1,41±0,15	100,00

\*- P<0,05; \*\*- P<0,01 выведены при сравнении показателей опытных (I, II, III) и контрольной (IV) групп птицы

Параметры качества яйца, определенные после длительного хранения показывают, что применение митофена в течение 3 месяцев в качестве добавки к рациону в дозе 50 мг/кг корма курам-несушкам с 4 месячного возраста способствует улучшению качества получаемых яиц и их сохранности. В частности, отмечено: - утолщение скорлупы на 6,8 %; - уменьшение высоты воздушной камеры на 28,0%, диаметра воздушной камеры на 17,8% при хранении в течение до 5 месяцев; повышение количества пор в скорлупе на 28,5%, индекса белка - на 23,4%, индекса желтка - на 6,2%, отношения массы белка к массе желтка - на 32,9% и относительной массе белка - на 8,2%; - снижение рН белка на 3,2%.

Пероральное применение митофена совместно с янтарной кислотой в течение 3 месяцев курам-несушкам с 4 месячного возраста способствует улучшению качества получаемых яиц и их сохранности, включая соответственно: - уменьшение высоты воздушной камеры на 24,7%, диаметра воздушной камеры на 11,5% при хранении в течение 5 месяцев; - повышение массы и объема яиц на 5,3%, отношения массы белка к массе желтка - на 13,9%; - снижение рН белка на 2,3% и желтка - на 6,3%. Таким образом, можно проследить тенденцию проявления синергизма митофена с янтарной кислотой, что отражается на показателях качества яйца, в сравнении с остальными подопытными группами:

Вместе с тем, применение митофена и янтарной кислоты курам-несушкам в установленных дозах не приводит к существенному изменению индекса формы яиц, толщины скорлупы, количества пор в скорлупе, плотности яиц.

Совокупность полученных в этом опыте данных свидетельствует об отсутствии негативных эффектов и положительном влиянии применяемых антиоксидантов на качество яйца.

Можно утверждать, что совместное применение предложенных в данном опыте антиоксидантов в терапевтическом диапазоне доз не вредит здоровью птицы и способствует улучшению количественных и качественных характеристик получаемой продукции. В рамках проведенного опыта также можно отметить, что применение антиоксидантов, в частности, митофена в

рационе кур-несушек способствует улучшению качества яйца и его сохранности при длительном хранении. Кроме того, выявлен некоторый синергизм при одновременном применении антиоксидантов разных классов (в частности, органические кислоты и полифенолы) курам-несушкам.

### **Экономическая эффективность применения митофена в птицеводстве**

В производственных опытах проводился подсчет экономической эффективности в Республике Беларусь. Согласно акту о внедрении ОАО «Барановичская птицефабрика» Республика Беларусь, отмечено, что применение митофена при пероральной иммунизации цыплят против ИББ обеспечивает, по сравнению с использованием одной вакцины, увеличение экономического эффекта на 1 рубль затрат - на 0,32 руб. (расчет произведен в валюте и ценах Республики Беларусь на 2014 год).

### **Заключение**

1. Скармливание с основным рационом митофена в дозе 25-50 мг/кг корма цыплятам-бройлерам способствует увеличению прироста живой массы в среднем на 0,1-2% в сутки в отличие от птицы, не получавшей антиоксидант. При этом показатель конверсии корма в группах цыплят, получавших митофен, до 25% лучше, чем у птицы, получавшей только основной рацион.

2. Применение митофена в дозе 25-50 г/тону корма достоверно повышает (до 50%) значение уровня лизосомально-катионных белков в клетках крови в отношении цыплят, не получавших антиоксидант, что свидетельствует о положительном влиянии митофена на неспецифическую резистентность организма птицы.

3. Применение митофена в дозе 50 мг/кг корма при иммунизации цыплят яичного направления к возбудителям МПВИ, ИББ и НБ, вызывает иммуномодулирующий эффект, что выражается достоверным увеличением содержания в крови лейкоцитов на 40-100% в пределах физиологической нормы и повышением содержания лизосомально-катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах крови подопытной птицы на 15-20%, относительно групп птицы, не получавшей препарат. Это свидетельствует о положительном влиянии митофена на неспецифическую резистентность организма птицы.

4. Применение митофена при вакцинации цыплят против ИББ уменьшает супрессивное влияние вакцинального антигена на органы иммунитета, что выражается существенными морфологическими отличиями в тимусе и фабрициевой бурсе в сравнении с группами интактной и вакцинированной птицы. Так, на 7-й день после вакцинации цыплят против ИББ масса тимуса у вакцинированных птиц составляла  $1,22 \pm 0,22$  г, а у получавших митофен –  $2,16 \pm 0,32$  г ( $p < 0,05$ ). Иммунизация против ИББ цыплят совместно с добавлением в рацион митофена с 8-го дня их жизни способствовала достоверно большему значению линейных размеров (в среднем в 1,5 раза) фабрициевой бурсы, тимуса и селезенки по сравнению с таковыми у интактной и контрольной птицы в первые недели после вакцинации. Это показывает способность

митофена положительно влиять на формирование неспецифической резистентности подопытной птицы.

5. Установлено влияние митофена на качественные и количественные показатели яйца, при скормливания его курам-несушкам с четвертого месяца жизни в течение 3-х месяцев в дозе 50 г/тонну корма. Это проявляется увеличением массы яйца до 10% от кур-несушек, получавших митофен в отличие от птицы контрольной группы. Кроме того, при длительном хранении яиц достоверно увеличивается разница в показателе индекса белка между группами. Так, у яиц от подопытных кур, получавших митофен с кормом, этот показатель снизился в среднем с  $5,96 \pm 0,28$  до  $5,67 \pm 0,22$ , у яиц от кур контрольной группы показатель снизился с  $5,88 \pm 0,22$  до  $4,59 \pm 0,24$ , что является весьма существенным.

6. Установлено, что совместное применение митофена (в дозе 50 мг/кг корма) с янтарной кислотой (в дозе 105 мг/кг корма) курам-несушкам, начиная с 120-ти дневного возраста в течение 3-х месяцев, достоверно повышает уровень лизосомально-катионных белков нейтрофильных гранулоцитов крови и снижает уровень малонового диальдегида в отношении групп, получавших янтарную кислоту без митофена (на 10 и 28% соответственно) и контрольной (на 53 и 35% соответственно). Это свидетельствует о синергидном действии митофена и янтарной кислоты на данные показатели.

7. Полученные результаты показали, что применение митофена в промышленном птицеводстве экономически выгодно и целесообразно для повышения резистентности организма цыплят и кур-несушек, а также их продуктивности. Коэффициент конверсии корма в группах, получавших антиоксидант митофен, достоверно выше на 2-30% в отношении птицы, которой скормливали основной рацион без дополнительных добавок. Установлено, что применение митофена цыплятам при иммунизации против ИББ по сравнению с вакцинированными цыплятами, не получавшими антиоксидант, обеспечивает увеличение экономической эффективности ветеринарных мероприятий на 1 рубль затрат - на 0,32 руб.

### **Практические предложения**

Результаты исследований были использованы при разработке методических положений по применению кормовой добавки, содержащей митофен. Применение митофена цыплятам-бройлерам и курам-несушкам может способствовать повышению рентабельности промышленного птицеводства, что подтверждено актом производственных испытаний и справкой о практическом внедрении.

### **Список опубликованных работ по теме диссертации**

1. Громов, И.Н. Влияние митофена на гематологические и иммунологические показатели цыплят, вакцинированных против инфекционной бурсальной болезни / И.Н. Громов, А.В. Святковский, Ф.С. Кадхум [и др.] // Животноводство и ветеринарная медицина. - 2014. - № 1 (12). - С. 48-52.

2. Кадхум, Ф.С. Влияние «Митофена» на макроморфометрические показатели органов иммунитета цыплят, вакцинированных против инфекционной бурсальной болезни / Ф.С. Кадхум, И.Н. Громов, Я.С. Масейкова [и др.] // Ученые записки УО ВГАВМ. - Витебск, 2014. - Т.50. - Вып. 2. - С. 31-34.

3. Святковский, А.В. Применение кормовой добавки с митофеном цыплятам / А.В. Святковский, П.С. Рябцев, А.А. Слободянюк, А.А. Святковский // Матер. междунар. агропром. конгр. «Перспективы инновационного развития агропромышленного комплекса и сельских территорий» - СПб. - 2014. - С.85-87.

4. Святковский, А.А. Влияние митофена на рост симбионтной микрофлоры. / А.А. Святковский, Л.А. Дзявго, А.В. Святковский // Матер. междунар. н.-п. конф. «Ветеринарная наука в промышленном птицеводстве» 30-31 октября, 2014 г. – С.176-178

5. Святковский, А.В. Влияние кормовой добавки с митофеном на качество куриных яиц при хранении / А.В. Святковский, П.С. Рябцев, А.А. Святковский // Птица и птицепродукты. – 2015. - №6. – С. 34-36.

6. Громов, И.Н. Влияние митофена на морфологию лимфоидных образований пищеварительной системы цыплят, вакцинированных против ИББ на фоне экспериментального хронического сочетанного микотоксикоза / И.Н. Громов, Е.И. Большакова, Ф.С. Алараджи [и др.] // Молодой ученый. - 2016. - № 6.5(110.5). - С. 60-62.

7. Громова, Л.Н. Влияние митофена на биохимические показатели сыворотки крови цыплят, вакцинированных против ИББ на фоне экспериментального хронического полимикотоксикоза / Л.Н. Громова, И.Н. Громов, Ф.С. Алараджи, [и др.] // Молодой ученый. - 2016. - № 6.5(110.5). - С. 63-65.

8. Методические положения по использованию натриевой соли [поли(2,5-ди-гидрооксифенилен)-4-тиосульфокислоты] в птицеводстве /А.В. Святковский, П.С. Рябцев, И.Н. Громов, [и др.] // Утверждены Ученым Советом ФГБНУ ВНИВИП 23.11.2015 г. - Санкт-Петербург. Ломоносов: ФГБНУ ВНИВИП, 2015. - 10 с.

9. Святковский, А.А. Применение митофена с кормом курам-несушкам и его влияние на показатели качества куриного яйца //А.А. Святковский, Н.Л. Андреева // Международный вестник ветеринарии – 2015. - №4. - С. 21-26.

10. Святковский, А.А. Антиоксидантный статус и неспецифическая резистентность у цыплят-бройлеров при сочетанном применении Митофена и ветохита / А.А. Святковский, П.С. Рябцев, А.В. Святковский // Матер. IV-го междунар. конгр. Ветеринарных фармакологов и токсикологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» - СПб. – 2016. - С.167-168.