

На правах рукописи

КОЛЕСНИЧЕНКО СЕРГЕЙ ПЕТРОВИЧ

**ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КАРОФЛАВИНА ПРИ
ГЕПАТОЗАХ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Казань – 2020

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, ведущий научный сотрудник отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Наумов Михаил Михайлович - доктор ветеринарных наук, профессор кафедры физиологии и химии факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Курская государственная сельскохозяйственная академия имени И.И. Иванова»

Ведущая организация ФГБОУ ВО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»

Защита диссертации состоится «23» апреля 2020 года в 12⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» и на сайте [http:// www.казветакадемия.рф](http://www.казветакадемия.рф)

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук

Юсупова Галия Расыховна

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Известно, что нормальное функционирование организма цыплят-бройлеров в большой степени зависит от структурно-функционального состояния печени, которая также является своеобразным фильтром различных веществ, поступающих из внешней среды.

Установлено, что одной из составляющих патогенеза при заболеваниях печени, является высокая интенсивность реакций перекисного окисления липидов и снижение напряжённости антиоксидантной защиты. В этой связи для лечения и профилактики данных заболеваний целесообразно использование антиоксидантных препаратов (Медведев Ю.В., 2000; Мельниченко В.И. 2006).

Решение проблемы нормализации обменных процессов в организме и морфофункционального состояния печени с использованием гепатотропных препаратов представляется важным резервом повышения эффективности ведения птицеводства и производства птицеводческой продукции. При этом требуется совершенствование методов ранней диагностики нарушений функций печени, расширения арсенала и разработка рациональных способов использования в птицеводстве с лечебно-профилактической целью гепатотропных препаратов и других биологически активных веществ (Воронина Т.А., 2009; Алимов А.М., 2014, 2015).

Степень разработанности темы. Изучению патогенеза токсического поражения печени посвятили свои работы многие учёные (Матвеев С.Б., 2009; Звягинцева Т.Д., 2009; Кузьминова Е. В. 2014, 2017). По их мнению, на фоне недостатка биологически активных веществ под воздействием гепатотоксических факторов возникают нарушения пищеварения и межуточного обмена. В зависимости от количества и длительности их поступления в паренхиму органа снижается активность окислительных ферментов, резко падает уровень гликогена, развивается жировая инфильтрация и декомпозиция, наблюдается распад печеночных клеток, а в дальнейшем их некроз. Избыточное накопление токсинов в организме, неспособность физиологических систем детоксикации обеспечить их эффективное выведение приводит к эндогенной интоксикации организма (Катикова О.Ю., 2002; Святковский А.А., 2014; Святковский А.В., 2011). Для лечения и профилактики токсических поражений печени в настоящее время целесообразно применение препаратов, обладающих гепатопротекторным и мембраностабилизирующим действием, что может быть достигнуто активацией антиоксидантных систем, в частности при использовании антиоксидантов (Онуфриенко М.Э., 2000; Катикова О.Ю., 2002,

Доркина Е.Г, 2004), к которым относятся каротин, жирорастворимые витамины, биофлавоноиды и др.).

В связи с этим, возникла необходимость разработки и внедрения в практику птицеводства нового фармакологического средства, обладающего комплексным действием, высокой терапевтической эффективностью при поражении печени птицы и, самое главное, безопасного для здоровья птицы, человека и окружающей среды.

Нами совместно с учёными-химиками ЗАО «Петрохим» (Белгород) был разработан новый комплексный препарат, в состав которого вошли каротин, биофлавоноидный комплекс лиственницы, а также витамины А, Дз и Е, который получил название карофлавин.

Цель и задачи исследований. Цель настоящей работы состояла в изучении влияния карофлавина на организм цыплят-бройлеров, с тем, чтобы предложить этот препарат в качестве лечебно-профилактического средства при нарушении работы печени сельскохозяйственной птицы.

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

- определить безвредность карофлавина на лабораторных животных;
- определить переносимость карофлавина на цыплятах-бройлерах;
- оценить клинико-биохимический статус цыплят-бройлеров в промышленных условиях;
- обосновать оптимальные дозы карофлавина при гепатозах цыплят-бройлеров;
- сравнить эффективность действия карофлавина и ларикарвита на организм цыплят-бройлеров;
- экономически обосновать применение карофлавина в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах цыплят-бройлеров.

Научная новизна работы. Впервые изучено лечебно-профилактическое действие карофлавина при гепатозах цыплят-бройлеров и определена его безвредность на лабораторных животных и цыплятах.

Установлено, что карофлавин нормализует функцию печени, положительно влияет на биохимический состав крови, повышает приросты, сохранность и естественную резистентность птицы, улучшает качество птицеводческой продукции.

Дано обоснование возможности применения карофлавина в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах цыплят-бройлеров.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены новые данные по влиянию карофлавина на морфологический и биохимический состав крови цыплят-бройлеров, гистохимические изменения в печени, показатели естественной резистентности организма и на качество получаемой продукции.

Дано научное и практическое обоснование применения карофлавина для лечения и профилактики гепатозов цыплят-бройлеров, дано экономическое обоснование его использования в птицеводстве.

Методология и методы исследования. Исследования проводились с использованием клинических, морфологических, биохимических, иммунологических, зоотехнических, ветеринарно-санитарных и статистических методов исследования.

Диагностику функционального состояния печени цыплят проводили на основании анамнеза, клинических симптомов, патоморфологических исследований, биохимических анализов проб крови.

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты изучения безвредности карофлавина на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах;
- обоснование применения карофлавина цыплятам-бройлерам в качестве лечебно-профилактического средства при нарушении работы печени;
- сравнение эффективности действия карофлавина и ларикарвита на организм цыплят-бройлеров при поражении печени.
- практические предложения по применению карофлавина в бройлерном птицеводстве.

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Результаты исследований представлены на международных научно-производственных конференциях: Мат-лы XX Международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий» - Белгородский ГАУ, 2016; Мат-лы международной научно-производственной конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша А.А. - Южно-уральский ГАУ, 2017; «Проблемы и решения современной аграрной экономики» – Белгородский ГАУ, 2017.

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 8 статей в сборниках международных конференций,

центральных журналах и отдельных изданиях (из них 3 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ, 1 – в базе - Web of Science).

Объем и структура диссертации. Объём диссертации составляет 108 страниц стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов исследований, заключения и практических предложений. Библиографический список включает 151 источник, в том числе – 41 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 28 таблицами, 3 рисунками. Имеется приложение.

2 Основное содержание работы

2.1 Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в 2015-2019 гг. на базе ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина». Производственные опыты проводились в условиях ЗАО «Белая Птица» Белгородской области.

При этом изучалась возможность применения карофлавина в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах цыплят-бройлеров.

Препарат представляет собой сыпучую порошкообразную массу желто-оранжевого цвета, содержит в своём составе: бета-каротин – 3,3 мг/г; биофлавоноиды лиственницы – 20 мг/г; витамин А – 500 МЕ/г; витамин Дз – 250 МЕ/г; витамин Е – 0,2 мг/г; витамин F – 0,05 мг/г. Препарат выпускает ЗАО «Петрохим» (Белгород). Токсикологическое исследования карофлавина проводили в соответствии с ГОСТ 31926-2013. Об общем действии препарата судили по изменению поведения лабораторных животных, появлению у них тех или иных признаков, не наблюдавшихся в контрольной группе.

Переносимость карофлавина изучали по общепринятым методикам на цыплятах-бройлерах. Препарат задавали ежедневно в дозах, превышающих терапевтическую в 3 и 5 раз. При наблюдении учитывали потребление корма, воды, состояние перьевого покрова и слизистых оболочек. Взвешивание птицы и взятие крови проводили в начале и в конце опыта.

Исследование клинического состояния цыплят проводили с учетом условий их кормления, содержания и эксплуатации. При диагностике гепатозов

учитывали результаты патологоанатомического вскрытия, изменения биохимического состава крови, снижение приростов и сохранности цыплят, гистологические изменения в печени. В течение экспериментальных исследований определили оптимальную дозу карофлавина при которой проявляется терапевтический эффект препарата и сравнили его действие с ларикарвитом. Контрольную и опытные группы комплектовали по принципу аналогов: по возрасту, кроссу, массе тела, условиям кормления и содержания. При этом учитывали сохранность, устанавливали причину падежа, определяли массу цыплят по периодам их выращивания. Все опыты имели повторности и завершались производственной проверкой.

Для биохимических исследований кровь брали из подкрыльцовой вены или после декапитации. Гематологические показатели определяли общепринятыми методами, при этом использовался биохимический селективный автоматический анализатор Hitachi 902.

На основании результатов производственных испытаний проводили расчёты экономической эффективности карофлавина (Никитин, И.Н., 2012).

После убоя оценивали качество мяса птицы. При этом отбор проб и органолептическое исследование мяса проводили по ГОСТ Р 51944 – 2002 «Мясо птицы».

Для микроскопии мазков-отпечатков руководствовались ГОСТ Р 53853-2010 «Мясо птицы. Методы гистологического и микроскопического анализа». Послеубойный ветеринарно-санитарный осмотр тушек проводили общепринятым методом, руководствуясь «Правилами ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясопродуктов». Схема проведенных опытов представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Схема опытов

Группа	Количество цыплят	Применяемые препараты	Дозы препаратов, г/кг массы тела
Первый опыт Определение токсикологических свойств карофлавина			
Второй опыт Определение переносимости карофлавина на цыплятах-бройлерах			
1-контрольная	30	Основной рацион (ОР)	-
2-опытная	30	ОР+карофлавин	1,0
3-опытная	30	ОР+ карофлавин	2,0
4-опытная	30	ОР+ карофлавин	5,0
Третий опыт Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров в производственных условиях			
Четвёртый опыт <i>Установление оптимальных доз карофлавина для цыплят-бройлеров</i>			
1-контрольная	50	Основной рацион (ОР)	-
2-опытная	50	ОР+карофлавин	0,5
3-опытная	50	ОР+ карофлавин	1,0
4-опытная	50	ОР+ карофлавин	2,0
Пятый опыт Сравнительная эффективность действия карофлавина и ларикарвита при гепатозах цыплят-бройлеров			
1-контрольная	100	Основной рацион (ОР)	-
2-опытная	100	ОР+карофлавин	1,0
3-опытная	100	ОР+ ларикарвит	1,0
Производственная проверка			

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Определение безвредности карофлавина на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах

При изучении безвредности (острой и хронической токсичности, местнораздражающего и аллергизирующего действия) карофлавина на лабораторных животных установлено, что он является нетоксичным, в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на функцию печени и физико-химические показатели крови лабораторных животных, не обладает местнораздражающим и аллергизирующим действием.

При изучении переносимости карофлавина на цыплятах-бройлерах установлено, что длительное (в течение 30 суток) применение цыплятам препарата в дозе 1,0; 2,0 и 5,0 г/кг массы тела (терапевтическая, двух и пятикратная доза от терапевтической) не оказывает отрицательного влияния на функцию жизненно важных органов и систем цыплят, морфологические и биохимические показатели крови и не вызывают изменений структуры внутренних органов. На основании проведённых исследований карофлавин можно применять цыплятам на протяжении всего периода их выращивания без каких-либо ограничений.

2.2.2 Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров в производственных условиях

При оценке клинического состояния и биохимических показателей крови сельскохозяйственной птицы в условиях ЗАО «Белая Птица» установлено токсическое поражение печени цыплят-бройлеров 10 и 30-суточного возраста, что подтверждалось результатами патолого-анатомического вскрытия и сопровождалось значительным увеличением в сыворотке крови билирубина (более чем в 10 раз) и креатинина (в 1,5 раза), повышение активности лактатдегидрогеназы (более чем в 3 раза) по сравнению с физиологической нормой (табл. 2).

Таблица 2 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=10 ($M \pm m$)

Возраст цыплят, сут				
Показатель	10	норма	30	норма
Общий белок, г/л	28,7±1,29	24,0 – 35,0	30,2±1,54	43-59
Общий кальций, ммоль/л	3,85±0,35	2,0-4,4	3,44±0,35	2-4
Неорганический фосфор, ммоль/л	3,86±0,52	1,0-4,0	3,11±0,28	2-4
Общий билирубин, мг/дл	2,76±0,29	0,1-0,3	2,84±0,32	0,1-0,35
Креатинин, мкмоль/л	29,67±0,35	16,0-43,0	36,4±1,54	19-27
Глюкоза, ммоль/л	13,11±0,96	13,0 -20,0	15,21±0,78	7 -15
Щелочная фосфатаза, ед/л	624,3±13,21	-	636,5±12,54	1000-4000

Холестерол, ммоль/л	1,23±0,27	1,0-1,4	1,35±0,34	1,0-1,4
Витамин А <i>мкг/мл</i>	0,83±0,09		0,91±0,08	
ЛДГ, ед/л	1367,6±48,21	65,0-400,0	1428,2±53,18	203,0-442,0
АСТ, ед/л	247,7±5,93	142,5– 365,5	261,4±6,22	228,0 – 336,0
АЛТ, ед/л	221,7±1,22	7,0-45,0	228,4±21,48	4-20

Результаты патологоанатомического вскрытия подтвердили поражение печени, она увеличена, дряблой консистенции, серо-глинистого цвета, края закруглены.

2.2.3. Установление оптимальных доз карофлавина на цыплятах-бройлерах

Изучение гепатопротекторных свойств карофлавина начали с определения оптимальных доз препарата для цыплят-бройлеров. Изучали три дозы (0,5, 1,0 и 2,0 г/кг массы тела). Препарат применяли 10-суточным цыплятам с кормом в течение 30 дней.

В результате проведённых исследований установлено, что после скормливания максимальных доз препарата произошло увеличение среднесуточных приростов птицы (на 6,6 и 6,9% выше контроля) и снижение затрат корма (на 3,2 и 3,3% ниже контрольных показателей) при 100% сохранности. Изучаемый препарат не оказал существенного влияния на морфологический состав крови, отмечалось лишь физиологическое повышение эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина по сравнению с исходным состоянием.

Однако при изучении биохимического состава сыворотки крови отмечены существенные изменения (табл. 3). После применения цыплятам-бройлерам карофлавина в дозе 1,0 и 2,0 г/кг массы тела отмечалось снижение активности органоспецифических ферментов: лактатдегидрогеназы – на 17,1 и 16,2%, аспартатаминотрансферазы – на 16,4 и 17,0%, аланинаминотрансферазы – на 19,3 и 18,9% соответственно по сравнению с контролем, произошло также уменьшилось количество билирубина на 27,3 и 28,5%. В конце экспериментального периода в сыворотке крови цыплят третьей и четвёртой

опытных групп, где применялись максимальные дозы препарата увеличилось содержание витамина А – на 25,6 и 27,1%.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=10 (M±m)

Показатель	Группа			
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
		карофлавин		
		0,5 г/кг	1,0 г/кг	2,0 г/кг
Исходные данные				
Общий белок, г/л	28,6±1,22	28,7±1,28	28,4±1,29	28,5±1,47
Общий кальций, ммоль/л	3,92±0,36	3,75±0,15	3,86±0,48	3,85±0,33
Неорганический фосфор, ммоль/л	3,67±0,52	3,54±0,33	3,58±0,47	3,46±0,51
Глюкоза, ммоль/л	13,25±0,87	12,93±0,51	13,34±0,76	13,31±0,62
Витамин А, мкмоль/л	1,34±0,16	1,32±0,08	1,33±0,11	1,32±0,09
Холестерол, ммоль/л	1,49±0,41	1,52±0,46	1,37±0,14	1,38±0,23
Общий билирубин мг/дл	2,76±0,29	2,86±0,32	2,74±0,35	2,81±0,30
ЛДГ, ед/л	1367,6±48,21	1358,6±48,29	1377,6±50,64	1375,8±52,34
АСТ, ед/л	255,4±5,60	257,2±6,32	262,0±6,74	260,6±6,33
АЛТ, ед/л	221,0±5,27	222,4±5,32	2451,3±5,49	232,1±5,32
После применения препарата				
Общий белок, г/л	29,4±1,33	30,1±1,40	31,0±1,30	30,7±1,41
Общий кальций, ммоль/л	3,87±0,28	4,03±0,32	4,26±0,33	4,62±0,33
Неорганический фосфор, ммоль/л	2,71±0,31	2,72±0,24	2,48±0,36	2,51±0,27
Глюкоза, ммоль/л	15,51±1,11	14,37±0,96	13,85±1,04	13,25±1,10
Витамин А, мкмоль/л	1,33±0,07	1,40±0,06	1,67±0,08*	1,69±0,09*
Холестерол ммоль/л	1,67±0,29	1,48±0,33	1,42±0,29	1,44±0,17
Общий билирубин мг/дл	2,84±0,14	2,72±0,19	2,23±0,13*	2,21±0,15*
ЛДГ, ед/л	1428,2±53,18	1327,0±54,36	1184,0±52,21 **	1197,1±53,81 **
АСТ, ед/л	240,4±8,22	238,7±8,69	200,8±7,90**	199,5±8,37**
АЛТ, ед/л	222,7±6,65	226,5±6,48	179,8±6,60*	180,5± 6,38*

Примечание: * - p <0,05; ** - p <0,01

Следует отметить, что перед проведением опыта в сыворотке крови цыплят как контрольной, так и опытных групп отмечено значительное повышение всех органоспецифических ферментов, что свидетельствует о токсическом поражении печени, что было подтверждено результатами патологоанатомического вскрытия: увеличение размера органа, консистенция дряблая, окраска неравномерная – от тёмно-жёлтой до светло-коричневой. Края печени были притуплены, на разрезе рисунок сглажен.

Следует отметить, что перед проведением опыта в сыворотке крови цыплят как контрольной, так и опытных групп отмечено значительное повышение всех органоспецифических ферментов, что свидетельствует о токсическом поражении печени, что было подтверждено результатами патологоанатомического вскрытия: увеличение размера органа, консистенция дряблая, окраска неравномерная – от тёмно-жёлтой до светло-коричневой. Края печени были притуплены, на разрезе рисунок сглажен.

Проведённые исследования говорят о высокой биологической доступности препарата и его положительном влиянии на физиологическое состояние птицы, которое складывается из нормализации обмена веществ, что позволяет рекомендовать вводить в рационы цыплят-бройлеров карофлавин из расчёта 1,0 и 2,0 г/кг массы тела для нормализации функции печени, профилактики А-гиповитаминоза и повышения продуктивности.

При изучении естественной резистентности (табл. 4) установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов от максимальных доз препарата (на 23,1 и 22,3% соответственно по сравнению с показателями контроля). Повышение естественной резистентности птицы можно объяснить составом препарата, в частности механизмом действия антиоксидантов (Лазарева, 1985; Miller J., 1988). Так, витамин Е (токоферол) повышает устойчивость организма к инфекционным болезням (Panda, 1994). При этом активизируется как клеточный, так и гуморальный иммунитет, а в крови увеличивается количество Т- и В-лимфоцитов, стимулируется активность Т-хелперов, естественных киллерных клеток и фагоцитоз.

Таблица 4 –Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров, n=10 (M±m)

Показатель	Группа			
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная	4-опытная
		карофлавин		
		0,5 г/кг	1,0 г/кг	2,0 г/кг
Исходные данные				
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	35,33±2,67	36,21±2,43	34,88±2,71	35,65±3,22
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	16,12±1,22	15,94±1,34	16,12±1,43	16,77±1,42
Фагоцитарная активность, %	40,21±1,76	40,23±2,15	39,11±2,43	40,23±3,24
После применения препарата				
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	37,22±2,35	38,75±2,43	40,14±2,53	40,43±2,36
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	17,12±1,13	18,21±1,43	19,12±1,45	18,97±2,15
Фагоцитарная активность, %	40,23±2,34	41,65±3,12	49,51±2,27*	49,19±2,40*

Примечание: * - $p \leq 0,05$;

При проведении ветеринарно-санитарной экспертизы мяса цыплят-бройлеров установлено, что мясо птицы как контрольной, так и опытных групп, имеет хорошие органолептические показатели, свойственные свежему мясу здоровых цыплят. Однако по физико-химическому составу отмечены различия. Так, рН мяса опытных групп была в пределах 5,8-6,2, в то время как в контрольной группе отмечался сдвиг рН в щелочную сторону.

Коэффициент кислотность-окисляемость мяса цыплят всех опытных группах был в пределах 0,54-0,56, в то время как в контрольной группе он был

значительно ниже (0,36). Различия в контрольной и опытных группах были также и по реакции с бензидином и по формольной реакции.

Таким образом, мясо цыплят опытных групп соответствовало созревшему и доброкачественному, в то время как мясо цыплят контрольной группы принадлежало больной птице.

2.2.4. Сравнительная эффективность действия карофлавина и ларикарвита при гепатозах цыплят-бройлеров

По принципу аналогов было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров 15-суточного возраста по 100 гол в каждой. Первая группа была контрольной, второй применяли карофлавин, третьей – ларикарвит. Препараты применяли с кормом в течение 20 суток.

После 20-суточного применения препаратов среднесуточные приросты цыплят второй опытной группы, где скармливали карофлавин, превышали показатели контроля на 5,5%, после скармливания ларикарвита – на 4,9% (табл.5).

Таблица 5 – Влияние карофлавина и ларикарвита на сохранность и прирост цыплят-бройлеров

Показатель	группа		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Количество, гол в начале опыта	100,0	100,0	100,0
в конце опыта	96,0	98,0	98,0
Сохранность, %	96,0	98,0	98,0
Среднесуточный прирост, г	50,4	53,2	52,9
±к контролю, %	-	+5,50	+4,9
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,8	1,75	1,76
±к контролю, %	-	-2,7	-2,2

Анализ биохимического состав крови цыплят-бройлеров в начале экспериментального периода свидетельствовал о токсическом поражении печени: повышение билирубина и органоспецифических ферментов.

Однако, после применения препаратов произошли существенные изменения в биохимическом составе крови цыплят опытных групп (табл. 6).

Таблица 6 –Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, n=20 (M±m)

Показатель	Группа		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Общий белок, г/л	27,3±1,26	28,1±2,32	27,9±1,28
Общий кальций, ммоль/л	3,76±0,28	4,02±0,21	3,87±0,33
Неорганический фосфор, ммоль/л	3,87±0,19	3,78±0,22	3,65±0,21
Глюкоза ммоль/л	12,84 ±0,28	12,61 ±0,25	13,12 ±0,14
Витамин А, мкмоль/л	1,16±0,037	1,14±0,028	1,17±0,023
Каротин, мкг/г	308,1±11,30	310,2±10,22	311,0±10,28
Общий билирубин мг/дл	2,88±0,21	2,75±0,38	2,77±0,46
ЛДГ, ед/л	1381,6±49,35	1376,8±51,32	1391,4±52,74
АСТ, ед/л	256,5±5,63	268,8±6,14	259,2±7,33
АЛТ, ед/л	229,3±6,21	247,6±5,18	251,0±7,22
После применения препаратов			
Общий белок, г/л	33,6 ±1,72	35,4 ±2,13	34,8 ±1,86
Общий кальций, ммоль/л	3,80±0,37	4,46±0,28	4,22±0,42
Неорганический фосфор, ммоль/л	3,21±0,23	3,10±0,26	3,20±0,41
Глюкоза ммоль/л	14,73 ±0,31	13,64 ±0,37	12,82 ±0,29
Витамин А, мкмоль/л	1,14±0,12	1,52±0,10*	1,54±0,11*
Каротин, мкг/г	308,0±5,60	341,3±5,67**	347,4±5,48**
Общий билирубин мг/дл	2,87±0,16	2,20±0,17*	2,21±0,15*
ЛДГ, ед/л	1430,7±55,27	1199,2±55,10*	1187,8±54,46*
АСТ, ед/л	249,3±8,25	211,2±8,37**	223,4±8,12*
АЛТ, ед/л	221,7±6,22	215,6±7,54	208,5±6,16

Примечание: * - p<0,05; **p<0,01

В конце экспериментального периода произошло уменьшение содержания билирубина в сыворотке крови: после применения карофлавина – 23,3%, после скормливания ларикарвита – 22,9%. Снизилась активность лактатдегидрогеназы: после применения карофлавина – на 16,2%, после скормливания ларикарвита – на 16,9%. Уменьшилась активность аспартатаминотрансферазы: после

применения карофлавина – на 15,3%, после скармливания ларикарвита – на 10,4%. Снижение активности органоспецифических ферментов и билирубина в сыворотке крови птицы свидетельствует о высоком гепатопротекторном действии карофлавина и ларикарвита.

Положительное влияние препаратов на функцию печени цыплят-бройлеров можно объяснить высокой фармакологической эффективностью карофлавина и ларикарвита и синергизмом ингредиентов препаратов. Существенное влияние на восстановление функции гепатоцитов оказывает антиоксидантное действие биофлавоноидного комплекса лиственницы.

Кроме того, витамин Е, входящий в состав обоих препаратов является своеобразной ловушкой для свободных радикалов, он играет существенную роль в функционировании антиоксидантной защиты всего организма.

После применения карофлавина и ларикарвита в сыворотке цыплят произошло увеличение содержания витамина А на 33,3 и 35,4% и каротина на 10,8 и 12,7% по сравнению с контрольными показателями, что свидетельствует о высокой биологической доступности препаратов и их синергизме.

Об этом также свидетельствует существенное повышение содержания витамина А в печени: после применения карофлавина – на 28,5, после скармливания ларикарвита – на 30% по сравнению с контролем (табл. 7).

Таблица 7 – Содержание витамина А в печени цыплят-бройлеров, n=10 (M±m)

Показатель	группа		
	1 контрольная	2-опытная	3-опытная
Витамин А, мкг/г	54,72±3,21	70,33±3,32 **	71,21±3,80**

Примечание: ** - p<0,01

Таким образом, проведённые исследования показали, что оба изучаемых препарата обладают высоким ростостимулирующим действием и биологической доступностью при лечении гепатозов цыплят-бройлеров.

При изучении естественной резистентности организма птицы установлено повышению фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (табл. 8). После

применения карофлавина фагоцитарная активность возросла на 19,9%, после скармливания ларикарвита – на 21,5%. Во всех случаях разница с контролем была достоверной ($p < 0,05$).

Таблица 8 – Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров, $n=20$ ($M \pm m$)

Показатель	группа		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	43,2 \pm 2,4	44,6 \pm 2,5	43,8 \pm 3,1
Фагоцитарная активность, %	45,7 \pm 2,4	46,1 \pm 3,7	45,9 \pm 3,1
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	13,2 \pm 0,7	14,1 \pm 0,8	12,9 \pm 0,4
После применения препаратов			
Бактерицидная активность сыворотки крови, %	44,4 \pm 2,8	46,8 \pm 2,7	47,5 \pm 2,3
Фагоцитарная активность, %	44,7 \pm 2,4	53,6 \pm 2,5*	54,3 \pm 2,7*
Лизоцимная активность сыворотки крови, %	15,1 \pm 0,5	16,2 \pm 0,7	16,1 \pm 0,8

Примечание:* - $p < 0,05$

Анализ гистологической структуры печени цыплят контрольной и опытных групп свидетельствует о гепатопротекторном действии карофлавина и ларикарвита и положительном их влиянии на восстановление функции печени.

В печени цыплят контрольной группы постоянно выявляли и признаки жировой инфильтрации, в то время как у цыплят второй и третьей опытных групп, в корм которых добавляли соответственно карофлавин и ларикарвит, микроструктура органа не имела признаков нарушения жирового обмена и микроструктура печени была хорошо выраженной.

Производственные испытания подтвердили экспериментальные данные о высоком гепатопротекторном действии карофлавина.

Таким образом карофлавин можно рекомендовать вводить в рационы цыплят-бройлеров для восстановления функции печени, повышения продуктивности и естественной резистентности.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В опытах на лабораторных животных установлено, что карофлавин является нетоксичным препаратом, не обладающий местнораздражающим и аллергенным действием.
2. Карофлавин является нетоксичным соединением для цыплят-бройлеров, его длительное применение в дозах 3 и 5 раз превышающих терапевтическую не оказывает отрицательного влияния на физиологическое состояние, морфологический и биохимический состав крови и не вызывает изменений структуры клеток печени.
3. Установлено, что токсическое кормовое поражение печени цыплят-бройлеров сопровождалось значительным увеличением содержания в сыворотке крови билирубина (более чем в 10 раз) и креатинина (в 1,5 раза), повышение активности лактатдегидрогеназы (более чем в 3 раза) по сравнению с физиологическими показателями.
4. Оптимальной дозой карофлавина при гепатозах цыплят-бройлеров следует считать 1,0 г/кг массы тела. После применения препарата количество билирубина в сыворотке крови уменьшилось на 27,3%, активность лактатдегидрогеназы снизилась на 17,1%, аспартатаминотрансферазы – на 16,4 %, аланинаминотрансферазы – на 19,3%, содержание витамина А увеличилось на 25,6%, повысилась фагоцитарная активность псевдоэозинофилов на 23,1%;
5. Гепатопротекторное действие карофлавина по сравнению с ларикарвитом при гепатозах цыплят-бройлеров проявлялось уменьшением содержания в сыворотке крови билирубина соответственно на 23,3% и 22,9%, снижением активности лактатдегидрогеназы на 16,2 и 16,9%, аспартатаминотрансферазы – на 15,3 и 10,4%, увеличилось количество каротина на 10,8 и 12,7%, произошло повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов на 19,9% и 21,5%, увеличилось содержание витамина А на 33,3 и 35,4% в сыворотке крови и на 28,5 и 30% в печени

6. Экономическая эффективность применения цыплятам-бройлерам карофлавина в дозе 1,0 г/кг корма составляет 3,4 руб. на 1 руб. затрат, ларикарвита в аналогичной дозе – 2,8 руб. на 1 руб. затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Карофлавин рекомендуется применять с кормом цыплятам-бройлерам начиная с 7-суточного возраста и до конца выращивания из расчёта 1,0 г/кг массы тела для повышения продуктивности, естественной резистентности и в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах.

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 незаразной патологии ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ.

Работы, опубликованные в перечне ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ:

1. Колесниченко, С.П. Оценка продуктивности кур-несушек после применения карофлавина / С.П. Колесниченко, С.Б. Носков, С.В. Воробиевская, Н.А. Денисова // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23575> (дата обращения: 22.12.2015).
2. Колесниченко, С.П. Применение новой биологически-активной добавки для профилактики гепатозов сельскохозяйственной птицы / С.П. Колесниченко, Ф.К. Денисова, Л.В. Резниченко, Н.А. Денисова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. - 2017. - Т.232 (4). – С. 80-84.
3. Колесниченко, С.П. Эффективность использования карофлавина при гепатозах цыплят-бройлеров / С.П. Колесниченко, Н.Г. Савушкина, С.Б. Носков, С.В. Наумова, Я.П. Масалыкина // Ученые записки Казанской государственной

академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. - 2017. - Т.232 (4). – С. 85-88.

Работы, опубликованные в Web of Science

4. Reznichenko, L. V. Efficiency of the Use Of Biologically Active Additives In Broiler Poultry / L V. Reznichenko, E.G. Yakovleva, A.A. Reznichenko, **S.P. Kolesnichenko**, K.V. Kuznecov, F.K. Denisova. // Research journal of pharmaceutical biological and chemical sciences. – 2019. – №. 10 (2) – P. 1364 – 1371.

В других изданиях:

5. Колесниченко, С.П. Эффективность использования новых биологически-активных добавок в рационах цыплят-бройлеров / С.П. Колесниченко, Т.А. Постникова // Материалы XX Международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий». Том 1. – Белгород: Издательство ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, 2016. - С 96-98.

6. Колесниченко, С.П. Эффективность применения карофлавина для профилактики А-гиповитаминоза цыплят-бройлеров /С.П. Колесниченко, Р.В. Щербинин, А.А. Резниченко, С.В. Наумова // Евразийский союз учёных– 2016. – № 30 Часть 1. – С. 18-20.

7. Резниченко, Л.В. Эффективность использования каротин-содержащих препаратов в бройлерном птицеводстве / Л.В. Резниченко, С.П. Колесниченко, В.А. Сыровицкий // Материалы международной научно-производственной конференции, посвящённой 100-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РСФСР, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша А.А.: Сб. науч. тр. – Троицк: Южно-уральский ГАУ. – 2017 – С. 344-350.

8. Колесниченко, С.П. Применение карофлавина в бройлерном птицеводстве / С.П. Колесниченко, Л.В. Резниченко // Материалы XXI Международной научно-производственной конференции «Проблемы и решения современной аграрной экономики». Том 1. – Белгород: Издательство ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ- 2017. – С 237-239.