

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

ДОЛИНИН ИЛЬГИЗ РАИЛЕВИЧ

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯТОРА «НУКЛЕОСТИМ»
НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ, ПЕЧЕНИ И МИОКАРДА
ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

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

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент Базекин Г. В.

Уфа - 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1 Средства из органов и тканей, стимулирующие иммунные процессы	9
1.2 Природа и механизм действия биологических стимуляторов на организм животных и птиц	18
1.3 Морфофункциональная оценка центральных и периферических органов иммунитета птиц	26
2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1 Материалы и методы исследований	34
2.2. Результаты собственных исследований	38
2.2.1 Влияние Нуклеостима на массу тела, сохранность и развитие внутренних органов у цыплят	39
2.2.2 Морфологическая и биохимическая картина крови цыплят при применении Нуклеостима	43
2.2.3 Изменение иммунологической картины крови цыплят под влиянием Нуклеостима	47
2.2.4 Влияние Нуклеостима на процессы перекисного окисления в системе антиоксидантной защиты организма цыплят-бройлеров кросса РОСС 308	49
2.2.5 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований центральных и периферических органов иммунитета у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима	52
2.2.6 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований миокарда у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима	92
2.2.7 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований печени у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима	101
2.2.8 Эффективность применения биологического стимулятора Нуклеостим цыплятам-бройлерам кросса РОС 308	117
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ	119
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	130
ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	132
ПРИЛОЖЕНИЯ	152

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

В настоящее время птицеводство является одним из крупнейших поставщиков полноценного животного белка. Увеличение производства высококачественных продуктов животноводства, в частности продукции птицеводства является одной из основных задач современной науки и практики. Однако при нарушении технологии содержания и кормления изменяется состояние резистентности организма, снижается устойчивость птицы к заболеваниям. Постнатальный период у птиц в подобных условиях характеризуется состоянием пониженной реактивности организма, недостаточным развитием иммунокомпетентной системы в определенные возрастные периоды.

При промышленном разведении птиц необходимо глубокое изучение морфофункциональных особенностей функционирования органов и систем организма птиц, что позволит усовершенствовать и создать новые технологические приемы выращивания птицы, обеспечив максимальную продуктивность (Селезнев С.Б., Ветошкина Г.А., Овсицер Л.Л., 2001; Кирдяев В.М., 2006; Косенкова Д.А., 2006; Жилина О.В., 2010; Курилкин В.В., 2011; Пронин В.В. и др., 2013; Фролова Л.В., 2013; Губайдуллин А.С. и др., 2018; Степанов Л.В. и др., 2017; Шумилов И.А., 2018; Hani, M. Namodi. et al., 2013).

В указанной связи существует необходимость выявления потенциально опасных для здоровья птиц факторов и целесообразность интенсивного поиска эффективных средств фармакологической защиты от негативных воздействий среды, которые будут способствовать восстановлению гомеостаза в целом, а также повышение продуктивности и процента сохранности поголовья.

В последнее время повышенное внимание уделяется поиску, разработке и применению высокоэффективных, безопасных кормовых добавок, биостимуляторов и других лекарственных препаратов, что позволяет повысить их терапевтическую эффективность. В то же время, применение таких препаратов

часто способствует уменьшению их индивидуальных побочных эффектов, позволяет снизить дозу, и следовательно, затраты на лечение.

Степень разработанности темы исследования.

Большой вклад в изучение аспектов использования биостимуляторов в птицеводстве внесли Т.А. Фаритов (2009), Е.П. Дементьев, В.Б. Галямшин и др. (2000). И в то же время А.Г. Маннапов (2000), Е.П. Дементьев (2001, 2003), Ш.Ф. Каримов (2003), Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия (2002) и другие.

В изучении морфологической картины и особенностей развития центральных органов иммунитета птиц внесли вклад Т.В. Пак (2000); Фисинин В.И. (2012), Дроздова Л.И. и др. (2010, 2015); Селезнев С.Б. (2000), имеются работы, посвященные изучению тимуса уток и перепелов в отдельные периоды онтогенеза (Сковородин Е.Н. и др., 2017, 2019, 2020).

Цель работы. Изучить влияние Нуклеостима на рост и сохранность, функциональную морфологию крови, органов иммунной системы, печени и миокарда цыплят-бройлеров кросса РОСС 308.

Задачи исследования.

1. Определить интенсивность роста массы тела и внутренних органов цыплят-бройлеров, с суточного до тридцати суточного возраста, под влиянием Нуклеостима.

2. Установить влияние Нуклеостима на морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови цыплят-бройлеров с суточного до тридцати суточного возраста.

3. Изучить гистологические и иммуногистохимические изменения органов иммунной системы, печени и миокарда цыплят-бройлеров на фоне применения Нуклеостима с суточного до тридцати суточного возраста.

4. Обосновать эффективность применения Нуклеостима при выращивании цыплят-бройлеров.

Научная новизна.

На основе клинко-морфологических, биохимических, гистологических, гистохимических, иммуногистохимических методов исследований впервые

изучены и установлены адаптогенные, анаболические, иммуностимулирующие, антиоксидантные свойства Нуклеостима у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308. Новый биологический стимулятор Нуклеостим оптимизирует структуру внутренних органов, препятствует развитию в тканях органов нарушений клеточных механизмов метаболизма, ведущих к развитию структурных изменений. Установлено, что применение Нуклеостима в течении 30 дней в дозе 10 г/кг корма предотвращает выраженные патоморфологические изменения во внутренних органах у экспериментальных птиц.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Полученные данные дополняют возможности использования Нуклеостима в промышленном птицеводстве.

Практическая ценность результатов исследования, заключается в раскрытии гистологических и иммуноморфологических изменений центральных органов иммунитета птиц при применении Нуклеостима. Биологический стимулятор Нуклеостим рекомендуется для применения в ветеринарии в качестве адаптогенного, анаболического и иммуностимулирующего средства для изыскания новых биологических стимуляторов, улучшающих здоровье и продуктивность птицы.

На основании проведенных исследований научно обосновано и внедрена в ветеринарную практику схема применения Нуклеостима.

Материалы диссертационной работы могут быть использованы при технологии выращивания цыплят-бройлеров, при издании методических пособий по гистологии, анатомии, внутренних незаразных болезней, а также в учебных процессах на зоотехнических, ветеринарных и биологических факультетах.

По результатам научно-производственных исследований разработаны две научно-практические рекомендации «Применение новых инновационных разработок «Нуклеостим», «Спороветин», «Костоправ» в птицеводстве, утвержденные министерством сельского хозяйства Республики Башкортостан, от 2 сентября 2019 года, протокол № 1.; «Применение биологического стимулятора Нуклеостим в промышленном птицеводстве», утвержденные НТС Минсельхоза

Республики Башкортостан от 08 февраля 2021, протокол №1.

Методология и методы исследования.

Методологической основой проведенного научного исследования явились научные положения отечественных и зарубежных авторов, оказавшие влияние на развитие учения о структурных и функциональных изменениях в центральных органах иммунитета птиц при применении биостимуляторов, а также анализ данных научной литературы и собственный опыт по проведению исследований. В ходе работы использовались методы научного поиска, анализ, сравнение, обобщение, методы современной диагностики. Все исследования проводились в сравнительном аспекте с контрольной группой животных. Объектом исследований являлись подопытные цыплята-бройлеры кросса РОСС-308. Обоснование методологических подходов проводили с учетом актуальности, цели задач исследований, анализа данных отечественной и зарубежной литературы по теме исследований и результатов собственных исследований. Полученные числовые данные подвергали статистической обработке.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Результаты положительного влияния Нуклеостима на рост и развитие цыплят-бройлеров.
2. Нуклеостим оказывает стимулирующий эффект на гемопоэз и обладает иммуномодулирующим действием.
3. На фоне применения Нуклеостима наблюдается гиперплазия клеток лимфоидного ряда в центральных и периферических органах иммунитета, повышение численности макрофагов CD68, замедление процессов инволюции тимуса и клоакальной сумки у цыплят-бройлеров.
4. Нуклеостим обладает кардиопротекторным и гепатозащитным действием.
5. Применение Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма при выращивании цыплят-бройлеров экономически эффективно.

Степень достоверности и апробация работы.

Достоверность полученных, в ходе исследований, результатов установлена

на основании количественной и качественной обработки собранного материала и его статистических значений.

Результаты диссертационной работы обсуждены на: XII Национальной научно-практической конференции молодых ученых «Наука молодых-инновационному развитию АПК», Уфа 2019; Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, Москва 2019; Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи, Уфа 2019; XXIX Международной научно-практической конференции в рамках Агрокомплекс-2019, Уфа, 2019; Всероссийском конкурсе на лучшую научную работу среди студентов, аспирантов и молодых ученых высших учебных заведений Минсельхоза России Приволжского федерального округа, Казань, 2020; XIII Национальной научно-практической конференции молодых ученых «Наука молодых-инновационному развитию АПК», Уфа 2020; Российской агропромышленной выставке «Золотая Осень 2019», Москва 2019, где данный проект «Инновационный стимулятор «Нуклеостим» для сельскохозяйственных животных и птиц» удостоен диплома и золотой медалью.

Личный вклад соискателя.

Научно-исследовательская работа по диссертационной теме выполнялась в рамках плановых научно-исследовательских работ кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ (номер госрегистрации АААА-А17-117011210024-6). Постановка цели и задач, сбор и анализ литературы, планирование, организация и проведение исследований, а также статистическая обработка результатов выполнялись вторым лично. Доля участия соискателя при выполнении работы составляет 90%.

Внедрение результатов исследования.

Результаты диссертационной работы используются в учебном процессе при чтении лекций и проведении лабораторных занятий на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет», на кафедре анатомии, патологической

анатомии и гистологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», на кафедре морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н. И. Вавилова», а также в ОАО «Турбаслинские бройлеры» Благовещенского района Республики Башкортостан при выращивании сельскохозяйственной птицы.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе в 4 журналах включенных в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 158 страницах компьютерного текста и состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, предложения производству и перспективы дальнейших исследований, списка литературы и приложений. В диссертационной работе представлено 11 таблиц, 89 рисунков. Всего использовано 157 литературных источников, в том числе 43 зарубежных авторов.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Средства из органов и тканей, стимулирующие иммунные процессы

В технологии выращивания птицы важную роль играет полноценное и сбалансированное кормление. Особое внимание при этом необходимо обращать на наличие в рационе биологически активных веществ, витаминов, минералов, антиоксидантов, пробиотиков (Суханова С.Ф., 2016; Лукьянов А.Ф. и др., 2006; Егоров И.А., 2003; Каблучеева Т.И., 2007; Бессарабов Б.Ф., 2007; Махалов А.Г., 2008; Хохлов Р.Ю., 2009; Суханова С.Ф., Азаубаева Г.С., 2015; Маслов М.Г., 2011; Кожевников С.В., 2014; Азаубаева Г.С., Суханова С.Ф., 2016; Кузнецова А.В., 2016; Ермаков С.Е., 2017; Терентьева, Е.Ю., 2018; Губайдуллин А.С. и др., 2018). Коррекция рациона путем введения кормовых добавок с целью обогащения кормов основной способ увеличения мясной продукции, с наименьшими затратами, повышения питательных и потребительских свойств производимой продукции что, снижает или незначительно повышает себестоимость продукции (Суханова С.Ф., Азаубаева Г.С., 2015).

Изучая действие стимуляторов на организм животных И.Е. Мозгов (1964) делит их на следующие группы: антибиотики, витамины, гормональные, бактериальные, тканевые препараты, препараты серы, разные фармацевтические препараты, специфические сыворотки. Все стимуляторы подразделяют на специфические и неспецифические. Специфические из них стимулируют преимущественно ту или иную систему, а неспецифические – действуют на весь организм. Все они имеют ряд характерных общих особенностей. После их введения в организм, ускоряется рост, половое созревание, улучшается состояние здоровья, повышается устойчивость к неблагоприятным условиям внешней среды, повышается продуктивность (Т.М. Демина, 2000; Р.Т. Маннапова, А.Н. Панин; А.Г. Бакиров, А.Г. Маннапов, 2000; К.Х. Папуниди, 2001; Н.А. Балакирев, 2016).

Тканевые препараты применяются различными способами: подкожно, наружно и внутрь. В соответствии с каждым способом применения готовится определенная форма препарата. Для наружного применения готовят мази и

делают аппликации на раны и язвы. Жидкие взвеси тканей паренхиматозных органов используются для инъекций. Сухой биостимулятор добавляют в корм животных. Стимуляторы из растений готовятся в виде экстрактов. (Н.Н. Даричева, В.А. Ермолаев, 2000).

Для получения тканевых препаратов по методике В.П. Филатова чаще всего используют селезенку, семенники, плаценту, печень, кровь, кожу, мышцы, надпочечники, яичники, мозг, ткани матки; из растений – алоэ.

Заготовленную ткань нарезают на кусочки, закладывают в банки и помещают в холодильник при температуре $+2-4^{\circ}\text{C}$ на 5–7 суток. Выдержанную на холоде ткань измельчают в мясорубке, растирают в фарфоровой ступке, разводят изотоническим раствором хлорида натрия, кипятят 1–1,5 часа и настаивают 3 часа при комнатной температуре. Затем фильтруют и стерилизуют в автоклаве в течение часа при температуре 120°C , проверяют на стерильность и безвредность.

Опыт применения биологических стимуляторов в животноводстве и птицеводстве, как показала практика животноводства, что рост, развитие и продуктивность бывают различными даже у животных одного и того же вида при одинаковых условиях их кормления и содержания.

Установлено, что хорошо растет и развивается не больше $1/4-1/3$ молодняка, около $1/2$ молодняка растет значительно слабее физиологических возможностей и, наконец, около $1/5-1/4$ молодняка резко отстает в росте.

У хорошо развивающихся животных при неблагоприятных условиях физиологическое состояние нарушается, падает скорость роста, и они переходят по скорости роста во вторую и даже в третью группу. Установлено, что плохо развивающиеся животные в последующем имеют более низкую продуктивность. Яйценоскость кур в таких условиях почти в два раза ниже.

В этой связи для повышения продуктивности животных используются различные методы. Среди таких методов значительное место занимают стимуляторы роста.

Стимуляторы – это своеобразные умеренные раздражители, в большей части случаев, суммарно или с некоторой избирательностью усиливающие в

пределах нормы физиологические процессы. Их применение ведет к активизации преимущественно анаболических процессов (ассимиляторных, синтетических), преобладанию их над катаболическими процессами. Стимуляторы повышают общий тонус животного организма; активизируя деятельность его важнейших физиологических систем, улучшают обмен веществ, повышают энергию роста. В результате их действия у животных повышаются среднесуточные приросты, увеличивается выход мяса, сокращаются затраты корма на единицу продукции. При этом стимуляторы пробуждают к действию потенциальные физиологические резервы, имеющиеся в каждом здоровом животном организме.

В настоящее время учеными разработаны и внедрены в практику различные ферментные, витаминные, антибиотические, бактериальные, тканевые и растительные средства, которые используются в животноводстве и птицеводстве для ускорения роста и сокращения сроков откорма животных всех видов и птицы (Г.А. Ноздрин, 2019).

О стимулирующем эффекте препарата из селезенки на рост телят указывает Р.Р. Гизатуллин (2000). Он предлагает трехкратную инъекцию средства с интервалом в десять дней в дозе 4 мл. Стимуляцию роста и развития телят предлагает путем имплантации того же тканевого препарата, Е.П. Дементьев, В.Б. Галлямшин и др., (2000) – путем его парентерального введения.

Наиболее выраженная интенсивность роста у молодняка крупного рогатого скота наблюдается в возрасте 5-10 месяцев. За этот период масса животных увеличилась на 30–35 %, а при применении тканевого препарата из семенников бычков – на 40–50 %. Это происходит, главным образом, за счет роста мышечной ткани и умеренного отложения жира в подкожной клетчатке, межмышечной ткани и частично в жировых депо.

Исходя из полученных данных, они рекомендуют не применять тканевые препараты при низком уровне кормления.

Широкое внедрение стимуляторов роста при выращивании птицы может стать дополнительным источником увеличения производства продуктов птицеводства (Гадиев Р.Р. и др. 2002; Гадиев Р.Р. и др., 2004; Чарыев А.Б. и др.,

2010; Чудинова Ю.В. и др., 2012; Фархутдинов С.М. и др., 2013; Гадиев Р.Р. и др., 2014.; Чарыев А.Б., 2014; Мажитов С.Р. и др., 2015; Хазиев Д.Д. и др., 2018; Чарыев А.Б. и др., 2019; Бакаева Л.Н. и др., 2019; Галина Ч.Р. и др., 2019; Ермолова Е.М. и др. 2020).

Применение многих стимуляторов роста наиболее эффективно при интенсивных условиях выращивания молодняка. Индустриальные методы птицеводства неизбежно усиливают действие на организм птицы таких отрицательных факторов, как стресс, гиподинамия, снижение резистентности, дефицит природных биологически активных веществ в кормах и т. д. Снизить потери от указанных факторов и повысить продуктивность можно с помощью препаратов биогенных стимуляторов.

О четко выраженном стимулирующем действии препаратов тканевого происхождения на организм 53-дневных цыплят сообщают Ю.В. Кирилова и Е.П. Дементьев (2002).

Физиологическая стимуляция животных основывается на максимальном использовании функциональных возможностей организма и подтверждается исследованиями отечественных и зарубежных ученых на разных видах животных. Изучалось действие на организм как моноорганных, так и полиорганных тканевых препаратов. Применение политканевых препаратов (селезенка + печень, семенники + селезенка и т. д.) позволяет получить на разных возрастных группах животных более устойчивые дополнительные приросты на разных возрастных группах животных на 10,1-17,9 % (у цыплят 15–20 %) больше, чем при применении монотканевых. При этом наиболее эффективными оказались препараты, изготовленные из тканей молодых животных. Причем, установлено, что применение стимуляторов более эффективно в молодом возрасте, когда рост животных в большей степени определяется воздействием внешних факторов. Реакция животных на стимуляторы роста проявляется в зависимости от интенсивности роста животных. Быстро растущие организмы реагируют слабее, чем отстающие. При откорме лучше реагируют животные с более высоким коэффициентом роста.

Стимулирующее действие тканевого препарата на рост и откорм животных тесно связывают и активизацией белково-азотистого обмена, направленного на усиление реакций переаминирования, повышение ретенции азота и синтеза белков в организме. В практике животноводстве важно изучение не только роста организма в целом, но и отдельных частей тела, тканей и органов.

Накоплен значительный опыт в деле изучения изменения роста отдельных частей организма под влиянием ростостимулирующих веществ (В.В. Мельник, Н.А. Королева, 2000 и другие).

Анализ этих данных по этому вопросу показывает, что на различные органы стимуляторы воздействуют неодинаково. Согласно исследованиям, чем больше отклонений в развитии внутренних органов до применения стимуляторов, тем значительнее влияние последних.

Использование в рационах сельскохозяйственной птицы биостимулирующих добавок оказывает положительное действие на состояние естественной резистентности, вызывает улучшение физиологического состояния механизмов неспецифической резистентности, стимулирует иммуногенез, вследствие чего повышается сопротивляемость к неблагоприятным воздействиям, в том числе и к возбудителям инфекционных заболеваний (Зданович С.Н., 2012; Александрова Е.В., Рыжкова Г.Ф., Евглевский Ал. А., Евглевская Е.П., 2011; Евглевская Е.П., 2018).

Они указывают, что мерилom стабильности части тела или органа может служить коэффициент вариации её размеров. Чем выше коэффициент вариации, тем большим влиянием различных факторов подвержены ткань или орган и тем менее устойчивы данная часть или орган к воздействиям среды, и наоборот.

Таким образом, наибольшим изменениям под действием стимуляторов подвержены, как правило, ткани и органы, имеющие более высокие коэффициенты роста и вариации.

Тканевые препараты действуют на организм как мощные стимуляторы жизненных процессов: повышая общий тонус животного, активизируя деятельность его важнейших физиологических систем, улучшая обмен веществ,

повышая устойчивость к неблагоприятным факторам; оказывают стимулирующее действие на продуктивность животных, повышая усвояемость кормов через ферментные системы и центральную нервную систему.

По данным исследований (Е.П. Дементьева, А.Г. Маннапова, 2001) при введении стельным коровам тканевого препарата «Биостим» положительно сказалось на течении родов, и в послеродовой период. В комбинации препарата с тетравитом получены положительные результаты при введении коровам с функциональной гипофункцией яичников (О.С. Багданова, 2002).

Е.П. Дементьев (2003), изучая эффективность применения тканевых препаратов в животноводстве, установил, что под их влиянием лучше выявляется охота овец, а у свиноматок, долгое время не приходящих в охоту, нормализуются функции органов размножения.

Тканевые препараты с успехом применяют с целью повышения продуктивности птицы. По данным Р.Т. Маннаповой (2003) включение сухого тканевого препарата в кормовой рацион птиц облегчает его применение и способствует повышению приростов цыплят на 11–16 %, яйценоскости кур на 13–19 %, выводимости их яиц и улучшению развития цыплят. Кроме того он выявил, что в сухом тканевом препарате содержатся витамины А, В₁, В₂, В₁₂, а в состав протеина входят все незаменимые аминокислоты. Поэтому в сухом тканевом препарате, действующем началом, является не только биогенный стимулятор, которому, безусловно, принадлежит ведущая роль, но и белковый комплекс с минеральными веществами, витаминами, также оказывающими положительное влияние на организм.

Е.Н. Сковородин (2019) в смеси с кормом (по 0,5 г на голову) курам давал сухой биостимулятор из селезенки. Это повысило яйценоскость птицы на 40 %, сократила затраты корма на получение одного яйца на 17,6 %. При этом существенная разница в живой массе и показателях крови у кур не установлена.

При изучении влияния биостимуляторов на морфологический состав крови многими учеными установлено, что у животных наблюдается увеличение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в пределах физиологической

нормы (Ф.Ф. Асадуллина, В.Р. Хусаинов, 2002; А.Р.Фаррахов, 2002; Авзалов Р.Х., 2003; 2004; Гильванов М.М и др. 2004).

По данным рядов авторов, Е.П. Дементьев (2000), Ш.Ф. Каримов (2003), биогенные стимуляторы оказывают существенное влияние на кроветворную функцию костного мозга клинически здоровых подсвинков.

Увеличивается количество эритроцитов, содержание гемоглобина, общего количества гранулофилоцитов вследствие оживления регенеративной функции костного мозга. Об увеличении содержания общего белка в крови животных под влиянием биостимуляторов пишут Р.Р. Гизатуллин (2000), Е.П. Дементьев, В.Б. Галямшин и др. (2000). И в то же время А.Г. Маннапов (2000), Ш.Ф. Каримов (2003), сообщают, что существенной разницы по содержанию общего белка и его фракций они не обнаружили.

В.Б. Галямшин (2000) сообщает об уменьшении содержания γ -глобулинов при увеличении альбуминовой фракции белков.

Показательны данные по изучению влияния биостимуляторов на естественную резистентность. Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия (2002) отмечают, что эти препараты стимулируют иммунобиологическую реактивность организма, которая выражается в активации фагоцитоза.

Одним из важнейших показателей улучшения состояния организма под влиянием тканевых препаратов является увеличение протромбина в крови, играющего важную роль как защитный фактор.

Тканевые препараты способствуют усилению тканевого дыхания, что подтверждается повышением активности фермента глюкозофосфат-дегидрогеназы, а также довольно быстрому окислению кетокислот и уменьшению концентрации углеродсодержащих продуктов в моче.

Многие ученые дают высокую оценку действию тканевых препаратов, оказывающих стимулирующее влияние на функции животного организма, секреторную и моторную деятельность желудочно-кишечного тракта.

Препараты консервированных тканей оказывают сложное воздействие на организм. Они обладают выраженной способностью повышать его

иммунобиологические свойства, регенеративную способность, сопротивляемость патогенным факторам и его функции защитных механизмов.

Значительный интерес представляют наблюдения, показавшие, что тканевые препараты обладают выраженным свойством снимать или значительно ослаблять состояние парабиоза пораженной ткани и способствовать восстановлению её нормальной чувствительности и реактивности.

Доказано целесообразность использования тканевых препаратов совместно с лекарственными веществами, антибиотиками, гормональными средствами.

Е.П. Дементьев (2001) сообщает о том, что тканевые препараты из печени, селезенки крупного рогатого скота, семенников жеребца стимулируют регенеративные процессы в ране, сокращают по сравнению с контролем на одну треть сроки заживления ран и переломов костей, ускоряют формирование костной мозоли.

По мнению ряда авторов Е.П. Дементьев (2001), Ш.Ф. Каримов (2003) сообщает об использовании тканевых препаратов в сочетании с антибиотиками при лечении пневмонии и желудочно-кишечных заболеваний молодняка.

Тканевые препараты оказывают благотворное влияние и при инфекционных заболеваниях, облучении. При комплексном применении биологически-активных веществ и каждого из них в отдельности у выращиваемого молодняка повышается естественная резистентность, снижается заболеваемость, падеж (В.И. Сапего, Е.В. Берник, 2002),

Скармливание птице биогенного препарата, оказало положительное действие на мясные качества молодняка птицы: увеличилось количество тушек I-категории, убойного выхода, масса потрошёных тушек, а также масса внутренних органов и длина кишечника. Мышечная ткань цыплят имела оптимальное соотношение полноценного белка, и жира, поэтому обладала высокой энергетической ценностью.

Основываясь на данных отечественных и зарубежных ученых, лечебное действие тканевых препаратов объясняет влиянием биогенных стимуляторов на ферментативные процессы нервных и других клеток, усилением обмена веществ и

повышением физиологических функций организма.

Тканевые препараты оказывают действие и на кору больших полушарий мозга и тем самым изменяют состояние лабильности центральной нервной системы.

В зависимости от исходного функционального состояния нервной системы, силы и продолжительности раздражения, вызываемого тканевыми препаратами, может происходить или повышение её, а, следовательно, повышение или же понижение реактивности. Н.Н. Даричева, В.А. Ермолаев (2000) объясняют лечебное действие тканевых препаратов активизацией нервной системы и их влиянием на ослабленные функции организма, что способствует более быстрому выздоровлению животного.

Они отмечают, что тканевые препараты по Филатову трудно инъецируются, нередко наблюдается появление абсцессов на месте введения средств. Противопоказано применение тканевых препаратов при низком уровне кормления, истощении, при сердечно-сосудистых заболеваниях, ожогах в период острого проявления ожоговой болезни, тяжелых интоксикациях. В связи с этим перед стимуляцией больные животные подлежат тщательному ветеринарному обследованию.

Наконец, говоря о приемах стимуляции животных биологически-активными веществами, следует указать, что действие некоторых современных стимуляторов при определенных технологиях выращивания животных изучено ещё недостаточно. Требуется дальнейшего изучения и обоснования дозы, способы введения препаратов у различных половозрастных групп животных и птицы.

Наиболее актуально применение биостимуляторов в промышленном птицеводстве, т. к. высокая концентрация птиц на относительно малых площадях, клеточное содержание и гиподинамия, увеличивающие влияние техногенных факторов на организм, приводит к снижению иммунобиологической реактивности и нарушению обмена веществ у птиц (В.А. Кармолиев, 2002; Ш.Ф. Каримов, 2003).

Важным также является разработка новых биостимуляторов, изыскание оптимальных доз и эффективных методов их введения для птиц различного возраста с целью повышения естественной резистентности и продуктивности животных и птицы.

В настоящее время имеется много препаратов и кормовых добавок, способствующих интенсификации роста и развития животных, нормализации обмена веществ (Арестов И.Г., 2001; Зайцев С.Ю, 2004; Гайсина, Д.А., 2007; Просекина О.В., 2009; Бородулина, И.В., 2009; Копылов А.С., 2011; Хамитова З.И., 2011; Газеев А.Р., 2012; Еременко С.В., 2012; Давлетова, В.Д., 2013; Колкунова Л.Е., 2013; Кожевников, С.В., 2014; Невская А.А., 2016; Колесниченко С.П. и др., 2017; Кулаченко И.В. и др., 2017; Соколов М.Н., 2018; Сулайманова Г.В. и др., 2018; Carruthers S.G. et al., 2012; Вyoung-Ki An, 2018; Duskaev, G. et al, 2020; Tyurina, D.G. et al, 2021). Но они довольно дорогие, некоторые из них токсичны или не приспособлены для группового скармливания, что не дает возможность использовать их в качестве кормовых добавок.

1.2 Природа и механизм действия биологических стимуляторов на организм животных и птиц

Птицы имеют ряд биологических особенностей. К их числу относятся быстрый рост, высокая плодовитость, физиологическая скороспелость, относительно высокая температура тела (40–42 °С, которая может падать на 2 °С ниже обычной в состоянии покоя), развитие эмбриона вне тела матери, своеобразное строение кожного покрова, органов пищеварения, иммунной системы и др. В связи с этим обменные процессы в организме птиц протекают более активно, чем у млекопитающих (А.Е. Белов, 2000; Т.Г. Гараева, 2000; Г.А. Горошева, 2000; И.Н. Громов, 2000).

В первые дни постэмбрионального периода онтогенеза у птицы происходит переход с липидного типа питания на углеводный (Ю. Косинцев, Э. Тимофеева, Е. Козлобаева, 2004). Адаптация цыплёнка к углеводистому питанию осуществляется за счёт имеющегося остаточного желтка, состоящего в основном

из липопротеидов.

Желток для новорожденного цыплёнка – это источник легкодоступной энергии и белков, необходимых для роста и развития. Остаточного желтка хватает на поддержание организма в течение 1–4 дней после рождения (А. Ashworth, D.J. Millward, 1986), но при этом не развиваются желудочно-кишечный тракт и иммунная система, а также не наращиваются мышечные ткани. Быстро проведённое первое кормление цыплят является “спусковым крючком” в их ускоренном развитии. Оно позволяет не только быстрее усвоить остаточный желток, но и оказывает благотворное влияние на развитие желудочно-кишечного тракта суточного цыплёнка и рост клеток мышечной ткани.

Раннее начало кормления ускоряет рост и развитие цыплят. Исследования, проведённые в ППЗ “Смена” показали, что каждый дополнительный грамм массы в первые 7 дней жизни цыплят обеспечивает увеличение её к концу откорма бройлеров (40–42 дня) на 7-10 г. Раннее правильное кормление цыплят, настраивает организм птицы на высокое усвоение питательных веществ в последующие периоды постэмбрионального периода, что необходимо для формирования у цыплят устойчивого иммунитета, нормального развития сердечно-сосудистой системы и костяка.

В первые дни жизни в крови цыплят выше процент молодых форм эритроцитов – ретикулоцитов (3–5 % от общего числа циркулирующих эритроцитов), с возрастом их количество снижается до 0,7–1%.

Установлено, что в раннем постнатальном периоде (с 3 по 5 день жизни) у цыплят наблюдается низкий уровень содержания в крови эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, общего белка, лимфоцитов, иммуноглобулинов, что связано с повышенным расходом защитных факторов, поступивших из яйца, под влиянием интенсивного антигенного воздействия в новых условиях жизни.

Е.Н. Шилова, С.В. Садчикова (2008) отмечали низкий уровень эритроцитов, лейкоцитов, В-лимфоцитов у суточных цыплят и повышение их уровня к 7-дневному возрасту.

В первые дни жизни цыплят в крови наблюдается высокая активность АсАТ и низкая активность АлАТ. Устойчивая активность АлАТ обнаруживается только после 30 дней выращивания птицы. Завышенные показатели активности аминотрансфераз свидетельствуют о напряженном функциональном состоянии печени.

В первую неделю после вывода цыпленка не обладают достаточным иммунитетом. Пониженная реактивность их организма в первые дни жизни выражается слабым проявлением неспецифических гуморальных факторов, недостаточной защитной силой кожно-перьевого покрова и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, морфологической и функциональной незрелостью иммунных органов.

Развитие тимуса и фабрициевой бursы (центральных органов иммунитета птиц) – основной фактор, определяющий иммунологическую реактивность организма птицы. Удаление одного из них сразу после вылупления цыпленка с последующим облучением позволило выявить различающиеся клеточные системы в периферической лимфоидной ткани селезенки и кишечника. В результате было установлено, что тимус контролирует реализацию клеточно–опосредованных иммунных реакций, а бурса – синтез антител.

Тимус суточных цыплят ещё не полностью сформирован т. к. полностью он формируется с наступлением половой зрелости (M.D. Kendall, 1980).

Нарушения функции тимуса в раннем постнатальном периоде приводят к ослаблению или отсутствию как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Фабрициева бурса в момент вывода у цыплят ещё полностью не сформирована, имеет размеры около 5 мм в длину и вес около 0,05 г, а в 4-месячном возрасте – 3 см длины и около 3 г веса. В постнатальном онтогенезе фабрициева сумка достигает максимальных размеров в период с 4,5 до 12 недель и после этого орган подвергается инволюции.

Как указывает С.Б. Селезнев (2000) у цыплят в первые дни жизни существуют устойчивые связи между тимусом и клоакальной сумкой. Удаление первичных органов в эмбриональном или раннем постэмбриональном периоде

приводит к тяжелым нарушениям иммунологической реактивности.

Селезенка у птиц принимает активное участие в формировании иммунитета и поэтому определение морфологических критериев ее иммунодефицитного состояния имеет несомненное значение в общей оценке иммунной функции организма. В первые недели жизни относительная масса селезенки быстро увеличивается, а, начиная с 7-й недели жизни, темп роста замедляется и максимального размера селезенка достигает в 100-120-суточном возрасте.

Формирование лимфоидных узелков свидетельствующих о функциональной деятельности селезенки, происходит лишь к 15-дневному возрасту. Количество их нарастает до 3-месячного возраста, а затем число их с возрастом постепенно снижается. Это объясняется тем, что у взрослой птицы система местного иммунитета становится более совершенной и поэтому больше антигенов задерживается вблизи места проникновения, не поступая в кровь.

По мере развития реактивность организма птиц постепенно усложняется и совершенствуется, что связано с развитием желез внутренней секреции, формированием определенного уровня обмена веществ, совершенствованием защитных приспособлений против инфекций, интоксикаций и т. д. Созревание иммунной системы птицы, в постэмбриональном развитии заканчивается в течение первой недели, после чего её можно рассматривать физиологически полноценной.

Таким образом, в ранний постэмбриональный период онтогенеза птицы происходят активные процессы развития пищеварительной, ферментативной, иммунной и других систем организма. Необходим особый оптимальный подход к питанию в первые дни жизни цыплят, позволяющий стимулировать их развитие и обеспечить интенсивный рост в ходе всего продуктивного цикла.

При обычных условиях кормления и содержания без специальной стимуляции репродуктивная способность сельскохозяйственной птицы проявляется далеко не полностью приблизительно на одну треть пример тому домашние куры их продуктивность можно повысить со 100–120 яиц до 260–280 яиц при условии полноценного кормления (улучшение, рациона его

сбалансированность, а также улучшение микроклимата).

Важнейшая биологическая особенность птицы проявление при гибридизации гетерозиса – усиленный рост и развитие. Гибридная птица обладает наиболее высокой продуктивностью и жизнестойкостью. Куры способны быстро формировать и закреплять условные рефлексы, а также тонко дифференцировать раздражители. Благодаря этим свойствам нервной системы домашняя птица быстро адаптируется к различным условиям, сохраняя при этом высокую жизнеспособность и продуктивность.

У кур протекают очень быстро все обменные процессы, в частности белковый и витаминный обмен, поэтому они очень высоко оплачивают корм яичной и мясной продукцией. При обогащении рациона цыплят-бройлеров стимуляторами роста этот показатель еще больше повышается. Это огромный биологический резерв птицеводства и его надо использовать.

Индустриальные методы животноводства неизбежно усиливают действие на организм животного таких отрицательных факторов, как стресс, гиподинамия, понижение резистентности, дефицит природных биологически активных веществ (БАВ) в кормах и т. д. Снизить потери от указанных факторов и повысить продуктивность животных можно с помощью препаратов биогенных стимуляторов (Т.В. Пак, 1999; Р.Т. Маннапова, 2000; А.Н. Криворотов, 2001).

Весьма перспективным путем профилактики и лечения болезней молодняка сельскохозяйственных животных и повышение иммунобиологической реактивности организма является использование биологически активных препаратов из природных средств и сырья животного и растительного происхождения (Р.Д. Бодиев, 2001).

Известно, что препараты из сырья животного происхождения (биостимуляторы) оказывают, прежде всего, общее действие на организм и затем на этом фоне происходит избирательное преимущественное влияние на их соответствующие органы и системы. Доминирующее положение в единой нейрогуморальной регуляции занимает нервная система. Она постоянно координирует процессы обмена веществ, интеграцию жизнедеятельности

организма как единого целого и его связь с внешней средой. Между микро– и макроэлементами, а также другими биологически активными веществами в животном организме существует тесная взаимосвязь. Учитывая это свойство, многие биологически-активные вещества нашли применение в приготовлении лекарственных препаратов, применяемых для профилактики и терапии многих заболеваний животных и птицы (М.Д. Машковский, 2001).

Тканевые препараты способствуют усилению тканевого дыхания, что, в частности, подтверждается повышением активности таких ферментов, как глицерофосфогидрогеназа, сукциндегидрогеназа, а также довольно быстрому окислению кетокислот и уменьшению концентрации углеродосодержащих продуктов в моче.

Также усиление активности глицерофосфатдегидрогеназы и сукциндегидрогеназы в таких органах, как печень, почки, тонком кишечнике и сердечной мышце, свидетельствует, что применяемые тканевые препараты являются довольно эффективными активаторами процессов дегидрирования (Р.Х. Кармолиев, 1999).

В целом, стимулирующее действие тканевых препаратов и биостимуляторов различно. Одни из них принимают непосредственное участие в обмене веществ, другие активируют ферментативные процессы, третьи являются специфическими раздражителями интерорецепторов. В малых дозах они способствуют образованию специфических пластических и энергетических веществ в организме, активируют ферментативные процессы, а также секреторную и гормональную деятельность, улучшают функциональную деятельность всей нервной системы, активизируют кроветворение, усиливают иммунобиологическую реактивность организма (В.А. Мулынин, 2001).

Сопоставляя заболевания, при которых биогенные стимуляторы дают терапевтический эффект, следует отметить, что их влияние выражено сильнее при длительно протекающих заболеваниях и проявляется тем ярче, чем больше выражено расстройство нервного механизма в данном процессе. Из этих данных следует, что в основе механизма действия биогенных стимуляторов лежит,

прежде всего, восстановление регулирующего влияния центральной нервной системы.

При парентеральном введении животные ткани распадаются медленно, при этом обычно не по тому пути, как совершается использование питательных веществ при поступлении их через пищеварительную систему, а с образованием большого количества умеренных раздражителей. Действие их проявляется не сразу, а только через несколько дней, оно постепенно усиливается и затем также медленно ослабевает. Парентерально введенные вещества действуют в течение всего их периода распада, даже некоторое время после этого, так как после длительной активации рецепторы становятся более чувствительными к естественным физиологическим раздражителям.

В механизме благоприятного действия тканевых препаратов установлена активизация ферментной деятельности, процессов протеолиза и гликолиза. Отмечается активизация эндокринных желез, ретикулоэндотелиальных элементов селезенки, печени костного мозга, нормализация основного обмена веществ. Действующие начала тканевых препаратов – биогенные стимуляторы. Биогенные стимуляторы являются дифференцированными и весьма активными продуктами протеолиза. Эти продукты в той или иной степени активизируют функциональные отделы всего организма. Наиболее сильно это касается центральной нервной системы, эфферентных окончаний вегетативной иннервации, ферментных процессов, гормональной и секреторной деятельности, иммунобиологического состояния, активизации гемопоэза и др.

По мнению ряда авторов М.В. Степаненко(1999), Т.В. Пак (2000) – обладая широким диапазоном положительных влияний на организм животных, тканевые препараты нормализуют или улучшают функцию органов или систем, стимулируют защитные механизмы, улучшая выработку иммунитета, усиливают сопротивляемость организма заболеваниям, нормализуют обмен веществ, ускоряют регенеративные и другие процессы.

Всосавшись в кровь, продукты распада воздействуют на центральную нервную систему, которая через свои отделы стимулирует или нормализует

многие функции организма.

В механизме отрицательного влияния следует рассматривать несколько моментов. Во-первых, иногда отмечается значительное раздражение интерорецепторов, что ведет к усилению диссимиляционных процессов; во-вторых, действующие начала как чужеродные вещества сами по себе могут извращать ход обмена веществ.

Основным способом увеличения мясной продукции с наименьшими затратами, повышения питательных и потребительских свойств производимой продукции является коррекция рациона путем введения кормовых добавок с целью обогащения кормов, понижающих или незначительно повышающих себестоимость продукции (Суханова С.Ф., Азаубаева Г.С., 2015). При этом необходимо поддерживать высокий уровень производства путем грамотного управления генетическим потенциалом живого организма. Поэтому при промышленном птицеводстве необходимо глубокое изучение морфофункциональных особенностей органов и систем организма разных видов птиц, что позволит усовершенствовать и создать новые технологические приемы выращивания птицы, обеспечив максимальную продуктивность (Селезнев С.Б., Ветошкина Г.А., Овсицер Л.Л., 2001; Кирдяев В.М., 2006; Косенкова Д.А., 2006; Хохлов И.В., 2007; Гришина Д.Ю., 2009; Жилина О.В., 2009; Курилкин В.В., 2011; Пронин В.В. и др., 2013; Фролова Л.В., 2013; Степанов Л.В. и др., 2017; Шумилов И.А., 2018; Hani, M. Namodi. et al., 2013).

На отечественном рынке в настоящее время имеется широкий спектр препаратов и кормовых добавок, способствующих интенсификации роста и развития животных, нормализации обмена веществ (Арестов И.Г., 2001; Зайцев С.Ю., 2004; Подымова С.Д., 2005; Бакхард К., 2005; Денисенко В.Н., Кесарева Е.А., 2006; Гайсина, Д.А., 2007; Ивашкина В.Т., Лапина Т.И., 2008; Просекина О.В., 2009; Бородулина, И.В., 2009; Копылов А.С., 2011; Хамитова З.И., 2011; Газеев А.Р., 2012; Еременко С.В., 2012; Давлетова, В.Д., 2013; Колкунова Л.Е., 2013; Кожевников, С.В., 2014; Невская А.А., 2016; Колесниченко С.П. и др., 2017; Кулаченко И.В. и др., 2017; Соколов М.Н., 2018; Сулайманова Г.В. и др., 2018;

Buten M., 1989; Carruthers S.G. et al., 2012; Byoung-Ki An, 2018).

Улучшение количественных и качественных показателей продукции возможно при создании необходимых условий содержания и рациона кормления, что достигается путем добавления в корма различных добавок.

1.3 Морфофункциональная оценка центральных и периферических органов иммунитета птиц

При промышленном разведении птиц необходимо глубокое изучение морфофункциональных особенностей функционирования органов и систем организма птиц, что позволит усовершенствовать и создать новые технологические приемы выращивания птицы, обеспечив максимальную продуктивность (Селезнев С.Б., Ветошкина Г.А., Овсищер Л.Л., 2001; Кирдяев В.М., 2006; Косенкова Д.А., 2006; Жилина О.В., 2009; Курилкин В.В., 2011; Пронин В.В. и др., 2013; Фролова Л.В., 2013; Губайдуллин А.С. и др., 2018; Степанов Л.В. и др., 2017; Шумилов И.А., 2018; Hani, M. Namodi. et al., 2013).

Центральные органы иммунной системы птиц, в отличие от млекопитающих топографически отделены от органов системы кроветворения и представлены тимусом и сумкой Фабрициуса.

К периферическим лимфоидным органам птиц относят селезенку, железу Гардера, скопления лимфоидных элементов в подслизистой оболочке дыхательных путей и кишечнике, особенно в тощей и слепой кишке; и лимфоидные образования в коже.

Тимус отвечает за развитие и функционирование клеточного иммунитета. В нем образуются и дифференцируются Т- лимфоциты, выполняющие множество разнообразных функций в зависимости от их подтипов:

1. взаимодействие с антигеном и "помощь" В- лимфоцитам дифференцироваться в плазмоциты, синтезирующие антитела- иммуноглобулины (Т- хелперы);

2. опосредование реакций клеточного иммунитета - специфический цитотоксический эффект на клетки- мишени (Т- килеры) и выработка медиаторов гиперчувствительности замедленного типа- лимфокинов;
3. подавление и регуляция иммунного ответа (Т- супрессоры);
4. способность создавать клеточные клоны (Т- амплификаторы).

Тимус - лимфоидный дольчатый орган. У птиц расположен с двух сторон шеи под кожей вдоль сосудисто-нервного пучка. На каждой стороне у куриных имеется 6-8 долей округлой или овальной формы. Правая железа обычно больше левой, начинается на уровне 3-4 шейного позвонка и заканчивается за щитовидной железой, достигая бифуркации плечевого ствола.

Снаружи тимус покрыт соединительнотканной капсулой, от которой внутрь органа отходят перегородки, разделяющие паренхиму на дольки. В каждой дольке различают корковое и мозговое вещество. С. Б. Селезнев подразделяет каждое еще на 2 слоя: в корковой зоне субкапсулярный и кортикальный, в мозговой - медулярный и периваскулярные пространства, которые являются конечными транспортными путями для тимоцитов. В субкапсулярном слое происходит пролиферация Т- лимфоцитов, а в кортикальном - их созревание, медулярный - место выхода зрелых лимфоцитов отмечают нечеткость границ корковой и мозговой зон (Ciftci, M., et al, 2009; Oznurlu, Y., et al, 2010; Manafi, M., et al, 2010; Chand, N. Et al, 2011; Hoffman-Pennesi, D. et al, 2010; Zheng, L. et al, 2013; Solcan, C., et al, 2014; Zhang, T. et al, 2016; Ryu, S.-T. et al, 2016).

Основа долек образована многослойным эпителием эктодермального типа, клетки которого образуют сеть. В петлях сети находятся лимфоциты, отличающиеся высокой митотической способностью, особенно на периферии долек.

Корковое вещество выглядит более компактным, чем мозговое. Клетки здесь тесно прилегают друг к другу. Тимоциты имеют полигональную форму, поверхность их гладкая. Незрелые тимоциты представляют собой гомогенную популяцию с незначительным разнообразием в размерах и форме, способную к

интенсивному делению. Это лимфобласты, большие и средние лимфоциты. Эти клетки созревают и мигрируют в мозговое вещество, дифференцируясь в иммунокомпетентные малые лимфоциты, которые покидают железу через стенку сосудов, расположенных в мозговом веществе. Встречаются также нейтрофилы, эозинофилы и тучные клетки. В мозговом веществе дольки более округлой формы и светлой окраски, так как содержат относительно небольшое количество лимфоцитов. Базальный слой состоит из малодифференцированных эпителиальных клеток.

В средней части мозгового вещества обнаруживаются тимические тельца (тельца Гассала), которые представляют собой концентрические скопления продолговатых и веретенообразных клеток с большим ядром и слабо ацидофильной цитоплазмой, определяемые как эпителиальные клетки, претерпевающие в центральной части тельца изменения дегенеративного характера, или как эпителиоретикулоциты, концентрически расположенные вокруг кератиновых масс или кальцифицирующихся субстанций, или как видоизмененные эпителиоидные и ретикулярные клетки. Количество телец и их размеры с возрастом увеличиваются и могут составлять от 2 до 5 в суточном возрасте до 100-150 в геронтологический период. По результатам других ученых у кур тимусные тельца встречаются редко и нерезко выделяются из общей массы клеток.

В мозговой части иногда встречаются крупные светлые клетки и небольшие многоядерные симпласты, а также макрофаги, способные к интенсивному накоплению коллоидных веществ и к фагоцитозу.

Клеточный состав тимуса может изменяться как количественно, так и качественно под влиянием возраста, условий кормления, содержания, при воздействии различных факторов окружающей среды, а также при применении лекарств, в том числе влияющих на иммунную систему.

Зачатки тимуса у птиц появляются на 5-7 день развития, а в начале второй недели инкубационного периода в мезенхиме органа обнаруживаются гемоцитобласты. Лимфоциты в тимусе можно обнаружить после 20 дня

эмбрионального развития, когда в органе начинается лимфоцитопоэз и миелопоэз. К моменту вылупления цыпленка масса органа составляет 0,1-0,2 г. Рост и развитие тимуса продолжается до периода полового созревания. В возрасте 3 - 4 месяцев, а по некоторым данным даже к 6 месяцам, масса тимуса достигает своего максимального значения. Наибольшие показатели относительной массы тимуса 0,46 - 0,48 % отмечаются в возрасте 14 недель. Затем тимус подвергается частичной инволюции, что проявляется постепенным замещением паренхимы соединительной и жировой тканью. Замечено, что у петушков масса органа изначально больше, чем у курочек. К тому же у кур-несушек она может изменяться обратно пропорционально интенсивности яйцекладки (Chand, N. et al, 2011; Rama Rao S.V. et al, 2013; Hager-Theodorides, A.L. et al, 2014; M'Sadeq, S.A. et al, 2018; Attia, Y.A. et al, 2017).

Многочисленными исследованиями установлено, что по развитию и состоянию тимуса можно судить об общей резистентности организма, жизнеспособности и развитии животных. Молодняк птицы с хорошо развитым тимусом хорошо растет и более полноценен.

Сумка Фабрициуса (клоакальная бурса) - является специфичным центральным органом гуморального иммунитета птиц. В ней происходит созревание и дифференцировка В-лимфоцитов, основными функциями которых является секреция иммуноглобулинов (антител), способность оказывать цитотоксическое действие на клетки-мишени, покрытые антителами, выработка лимфокинов и образование клеточных клонов.

Изучению строения и функций сумки Фабрициуса, а также ее взаимосвязи с другими органами и тканями посвящены работы многих исследователей.

Бурса - полостной лимфоэпителиальный орган, расположенный на дорсальной стенке клоаки. Стенка ее состоит из трех слоев: серозного, мышечного и слизистого.

Сумка Фабрициуса имеет достаточно развитую собственную соединительнотканную капсулу и основание - сильно развитый и широкий

проток, куда открываются устья многочисленных криптальных образований. По мнению многих ученых бурса сочетает лимфопоэтическую функцию с секреторной, выделяя пищеварительный секрет, содержащий большое количество протеогликанов, карбоксилированных, нейтральных, сульфатированных гликозаминогликанов, основного, общего и кислых белков (Zheng, L. et al, 2013; Madej, J.P., 2015; Daneshmand, A. et al, 2017; Carvalho, D. et al, 2018; Edna Carvajal, B. et al, 2019).

Мышечная оболочка бурсы является продолжением мышечной оболочки клоаки и состоит из двух слоев мышечных пучков, направленных под углом друг к другу.

Внутренняя поверхность сумки Фабрициуса покрыта цилиндрическим эпителием эндодермального происхождения. Со стороны слизистой оболочки имеются многочисленные продольные складки, вторичные и третичные образования которых в поперечном срезе по строению напоминают многоветвистые ворсинки с широкими соединительнотканными основаниями. Эпителий на боковых поверхностях и на вершинах складок однослойный цилиндрический каемчатый с множеством бокаловидных микроворсинок. Эпителий покрывающий слизистую оболочку сумки Фабрициуса многорядный призматический, а в глубине между складками однослойный кубический. В складках располагаются 1-2 ряда лимфоидных ячеек, с большим количеством различной величины лимфоидных узелков, паренхима которых дифференцируется на три слоя: кортикальный, где происходит пролиферация и созревание В-лимфоцитов, пограничный и медулярный, являющийся местом выхода зрелых лимфоцитов.

Лимфоцитарные узелки покрыты слегка коллагенизированными соединительнотканными капсулами. В них много аргирофильных волокон и большое количество кровеносных сосудов, построенных по типу артериол и венул. В корковой зоне лимфоцитарных узелков в основном обнаруживаются большие, средние и малые лимфоциты, плазматические клетки, дальше к периферии - моноциты, зернистые лейкоциты, макрофаги и псевдоэозинофиллы.

В центральных участках узелков большое число ретикулоцитов, делящихся митозом, предшественников лимфоцитов - частично детерминированных первичных клеток крови, дифференцирующихся по лимфоцитарному типу.

У птиц бурса начинает развиваться на 5 день инкубации из эпителиального выроста клоаки. На 10 день в ней выявляются продольные складки, выступающие своими вершинами в полость бурсы. Через 2-4 дня в сформировавшихся фолликулах (лимфоцитарных узелках) появляются лимфоциты. Окончательное формирование сумки Фабрициуса заканчивается после 14 дня эмбриогенеза (Jahanian, R. 2009; Guo, Y.L. et al, 2010; Siahpour, S. et al, 2010; Chand, N. et al, 2011; Houshmand, M. et al, 2012).

В момент вывода у цыплят этот орган имеет размеры около 5 мм в длину и вес около 0,05-0,08 г. Рост и развитие сумки Фабрициуса продолжается до половой зрелости. Затем бурса постепенно инволюирует и почти исчезает к первому году жизни. С возрастом просвет органа увеличивается, складки располагаются более свободно. По мере атрофии сумки Фабрициуса в ней образуются сосудистые спирали, петли, наступает явление облитерации сосудов, происходит разрастание соединительнотканых элементов (склероз стромы), появляются вакуоли (кистоз).

Данные о сроках максимального развития сумки Фабрициуса у кур различны. По результатам исследований большинства авторов максимального развития у цыплят бурса достигает в возрасте от 4,5 до 12 недель, достигая по массе от 1,3 до 4,4 г. Установлено, что на развитие бурсы влияет как порода, так и пол птицы. Абсолютная масса сумки Фабрициуса у цыплят русской белой породы повышается до 60 дневного возраста, тогда как у породы род-айландов максимального размера и веса бурсы достигают в возрасте 8-11 недель, у полосатых гибридов между 10-12 неделями, а у белых леггорнов в 4,5-6 недель. Причем у петушков в первые 4 недели развитие бурсы идет быстрее, чем у курочек, что связано с закономерной зависимостью развития бурсы от развития гонад. Rompranen T. (1982) зарегистрировал максимальную массу бурсы 4,416 г у белых леггорнов в возрасте 63 дней. Относительная масса по разным данным

увеличивается до 30-45 дневного возраста и составляет 0,45-0,65 %. Известно, что на рост, развитие и инволюцию сумки Фабрициуса существенное влияние могут оказывать факторы окружающей среды (Hosseini, S.M., 2011; Rajput, I.R. et al, 2013; Cazaban, C. et al, 2015; Madej, J.P. et al, 2016; Attia, Y.A. et al, 2017; Shah, M. et al, 2018; Nozdrin, G.A. et al., 2018; Adetunji Adeniran, G. et al, 2019; Zhou, M. et al, 2019; Alloui, N. et al, 2020; Zammit, V.A. et al, 2020).

Селезенка является основным периферическим органом иммунитета – паренхиматозный орган округлой формы, занимает основное место в обработке антигенов и синтезе антител в организме птиц. Помимо этого, селезенка является так называемым иммунным барьером на пути гематогенного распространения чужеродных агентов. Диффузные скопления лимфоидной ткани в не обнаруживаются в первый же день постэмбрионального развития, а герминативные центры обнаруживаются на четвертый день. В отличие от млекопитающих, селезенка птиц не выполняет функцию депо крови. Начиная с момента вылупления цыпленка, в ней происходит разрушение эритроцитов и образование лимфоцитов. В 40% случаев у птиц обнаруживают добавочные селезенки меньшего размера, расположенные либо в непосредственной близости от основного органа, либо удаленно – вдоль брюшной аорты. Селезенку относят к инкапсулированным вторичным органам (истинным) наряду с одиночными лимфоидными узелками. Соединительнотканная строма селезенки развита незначительно, трабекул в отличие от млекопитающих нет, волокнистая ткань в небольших количествах располагается по ходу крупных сосудов селезенки.

В зависимости от преобладания тех или иных клеток в селезенке птиц присутствует белая и красная пульпы. Белая пульпа заселена лимфоцитами и является местом их скопления, в красной пульпе преобладают эритроциты, встречаются также эозинофилы, плазматические клетки, макрофаги и лимфоциты.

Белая пульпа окружена маргинальным синусом, для которого характерно наличие макрофагов и скопление плазматических клеток, продуцирующих антитела. Именно здесь происходит обмен клеток между пульпами селезенки.

Артериолы, заходящие в белую пульпу, окружены лимфоидными скоплениями (периартериальными лимфоидными муфтами - ПАЛМ), которые образованы в основном Т-лимфоцитами и являются Т-зависимыми зонами. Муфту окружает пространство, содержащее лимфоциты обоих классов (Т-, В-клетки). Ближе к периферии от этого пространства располагаются лимфоидные узелки(фолликулы). В них накапливаются в основном В-лимфоциты, и они являются В-зависимой зоной. В этой зоне хорошо видны зародышевые центры (герминативные центры - ГЦ), которые образуются при антигенной стимуляции. До антигенной стимуляции фолликулы являются первичными, они не имеют центров размножения и состоят из нативных В-клеток. Фолликулярные дендритные клетки, являющиеся микроокружением для В-лимфоцитов, фиксируют на своей поверхности антигены, передавая, таким образом, информацию о них В-клеткам.

2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена на кафедре морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет» в период с 2018 по 2021 гг. в соответствии с планом научно-исследовательских работ университета.

Экспериментальная часть исследований проведена в условиях вивария ветеринарной клиники и биохимической лаборатории факультета биотехнологий и ветеринарной медицины Башкирского государственного аграрного университета. При проведении экспериментальной части опытов, формировании подопытных групп животных, организации нормативного кормления и содержания лабораторных животных руководствовались методическими положениями и правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных. Исследования проводились на 56 цыплятах-бройлерах кросса РОСС 308 суточного возраста. Подопытные цыплята были клинически здоровы, условия кормления и поения одинаковые для цыплят всех групп. Температурный режим в виварии постоянно поддерживался в пределах от 18 до 20 градусов по Цельсию. Цыплят выращивали в условиях напольного содержания. Подстилочным материалом служили древесные опилки.

Условия проведения экспериментов были идентичны для контрольной и опытных групп, соответствующих требованиям СанПИН № 1045-73 «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», а также ГОСТ Р 53434-2009 «Принципы надлежащей практики», соответствующего международным стандартам GLP. Рацион бройлерных цыплят состоял из сбалансированного по питательности, витаминам и минеральным веществам гранулированного корма «ПК-2», соответствующего ГОСТ18221-2018 «Комбикорма полнорационные для сельскохозяйственной птицы».

В качестве изучаемого биологически активного вещества использовался Нуклеостим в виде порошка, производимый ООО «Экохимтех», г. Уфа.

Нуклеостим исследуемым цыплятам-бройлерам, смешивая с кормом в дозах 5, 10, 15 г/кг корма, один раз в день в течение 30 дней.

Таблица 1 - Схема опытов

1 этап научно-производственных опытов	
Группа животных (n=14)	Дозировка исследуемого биологически активного вещества, кратность применения
1 – ая контрольная	Основной рацион (ОР)
2 –ая опытная	ОР + биостимулятор Нуклеостим в дозе 5 г/кг корма (в течении 30 дней)
3 – я опытная	ОР + биостимулятор Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма (в течении 30 дней)
4 – ая опытная	ОР + биостимулятор Нуклеостим в дозе 15 г/кг корма (в течении 30 дней)
2 этап научно-производственных опытов	
Группа животных (n=14)	Исследования
1 – ая контрольная	Гистология и иммуногистохимия тимуса, бурсы, селезенки, миокарда, печени.
2 – ая опытная	Гистология и иммуногистохимия тимуса, бурсы, селезенки, миокарда, печени.

Развитие внутренних органов определяли путем вскрытия цыплят в условиях кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирского ГАУ с дальнейшей оценкой массы и размера внутренних органов. Для изучения формы, размеров и топографии органов использовали анатомо-морфологический метод. Материалом исследования явились центральные и периферические органы иммунитета, сердце и печень. Внутренние органы взвешивали на аналитических весах ВЛКТ-500 с точностью до 0,001 г. На основании полученных результатов вычисляли относительную массу

органа. Линейные параметры измеряли при помощи штангенциркуля и линейки с ценой деления в 1 мм.

Гематологические исследования цельной крови проводили с использованием автоматического гематологического анализатора Abacus Junior 5 Vet (Diatron Messtechnik Gmb H), определяющего 22 гематологических показателя, включая дифференциацию субпопуляций лейкоцитов. Поверка и калибровка гематологического анализатора проводилась в рамках внутри лабораторного контроля с постановкой исследований стандартизированных проб цельной крови с нормативным и патологическим значениями показателей, выпущенных компанией Diatron Messtechnik Gmb H.

Калибровка и поверка биохимического анализатора проводилась в рамках внутри лабораторного контроля с постановкой исследований стандартизированных проб искусственной сыворотки крови с нормативным и патологическим значениями показателей, произведенных компанией Vital Diagnostics Spb (Чудов И. В., 2002, 2014).

Статистическая обработка экспериментальных данных была проведена с использованием пакета статистического анализа для Microsoft Excel. Достоверность различий между группами по количественным признакам оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Оценку фагоцитарной активности псевдоэозинофилов проводили по методике Клечикова Л. З. (1967), при этом определяли фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ). Для этого приготовили суспензию частиц латекса размером 1,3 - 1,5 мкм. Исходную взвесь латекса трижды отмывали физиологическим раствором хлорида натрия центрифугированием при 3000 об/мин в течении 10 минут. Осадок ресуспендировали в среде 199, число частиц подсчитывали в камере Горяева и доводили до концентрации 100000 в 1 мкл. Затем к 0,2 мл крови добавляли 0,2 мл приготовленной суспензии латекса. Инкубацию проводили в термостате при температуре 37° С в течении 30 минут при регулярном встряхивании. Затем в пробирки добавляли 1 каплю 3 %

глутарового альдегида и центрифугировали при 1000 об/мин в течении 5 минут. Надосадочную жидкость удаляли, осадок суспензировали в 0,1 мл дистиллированной воды и готовили мазки. Мазки фиксировали метанолом, окрашивали азур-эозином. Учет полученных данных проводили под имерсионной системой микроскопа. Подсчитывали 100 клеток и определяли ФЧ, ФИ.

Тест спонтанного и индуцированного латексом восстановления нитросинего тетразолия (НСТ - тест) ставили в объеме 0,2 мл в центрифужных пробирках. К 0,2 мл крови, помещенной в центрифужные пробирки добавляли: в первую 0,2 мл фосфатносолевого буферного раствора (ФСБ) и 0,04 мл НСТ; во вторую 0,2 мл подготовленной взвеси латекса и 0,04 мл НСТ. Смеси в пробирках инкубировали 30 минут при температуре 37 °С, регулярно встряхивая. Затем центрифугировали при 1000 об/мин 5 минут. На досадочную жидкость сливали, суспензировали в 0,1 мл ФСБ и готовили мазки. Анализ спонтанного (в первой пробирке) и индуцированного латексом (во второй пробирке) восстановления НСТ проводили под имерсионной системой микроскопа путем подсчета числа активированных, содержащих темно-фиолетовые зерна формазана, псевдоэозинофилов в процентах (Shopf R.F., Mattar J. etal. 1984).

Активность комплемента в сыворотке крови птиц устанавливали титрованием в гемолитической системе. Эритроциты барана трижды отмывали в фосфатносолевом буферном (ФСБ) растворе центрифугированием в течении 10 минут при 1000 об/мин. Готовили 3 % взвесь эритроцитов барана на ФСБ растворе. К взвеси эритроцитов добавляли равный объем разведенной по тройному титру гемолитической сыворотки. Сенсибилизацию проводили в термостате при температуре 37 °С в течении 30 минут. Исследуемую сыворотку в разведении 1:10 разливали в пробирки для получения ряда разведений с шагом 0,5. В каждую из пробирок вносили 1,5 мл гемолитической системы. Содержимое перемешивали. Пробирки выдерживали 45 минут в термостате при температуре 37 °С, затем 10 минут в холодильнике при температуре 4 °С, центрифугировали в течении 10 минут при 1000 об/мин. Степень гемолиза сравнивали с эталонной пробой по шкале гемолиза. Колориметрически степень гемолиза оценивали при λ

= 400 - 410 нм (Имельбаева Э. А., Сперанский В. В. и др. 1991).

Для гистологических исследований органы фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезвоживали в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы готовили на микротоме LEICA RM 2145 (Германия), которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван-Гизону.

При иммуногистохимических исследованиях парафиновые срезы толщиной 4 мкм окрашивали с помощью иммуногистостейнера Leica Microsystems Bond™ (Германия). В качестве первых антител применяли CD 68, PCNA, CASP3, Timp2в разведении 1:300 (Santa Cruz Biotechnology, США). Для демаскировки использовали непрямую стрептавидин-биотиновую систему детекции Leica BOND (Novocastra™, Германия). Оценку специфичности реакции проводили при окрашивании срезов без первых антител. Исследование и визуализацию препаратов проводили с использованием светового микроскопа Leica DMD 108 (Германия) со специализированным программным обеспечением управления настройками и захвата изображения и микроскопа AxioImager Z1, оснащенного фотонасадкой ProgRes C3 и программой анализа изображений Axiovision (C.Zeiss, Германия) с 4x, 10x, 20x, 40x, 63x (масло), 100x (масло) кратным увеличением.

Анализ данных проводили с использованием метода двухфакторного дисперсионного анализа и применения непараметрических методов – однофакторного дисперсионного анализа по Краскелу-Уоллесу и сравнения некоррелированных данных методом Манна-Уитни в программе Statistica7,0.

2.2 Результаты собственных исследований

В данном разделе изложены уточненные, расширенные результаты научных исследований, опубликованные в научных статьях в соавторстве с Базекиным Г. В. (2019,2020), Базекиным Г. В., Чудовым И. В. (2020), Базекиным Г.В., Сквородиным Е.Н., Чудовым И.В. (2020), Базекиным Г.В., Сквородиным Е.Н., Чудовым И.В., Шариповым А.Р. (2020), Базекиным Г.В., Сквородиным Е.Н., Чудовым И.В., Лебедевой А.И. (2020), Базекиным Г.В., Гатиятуллиным И.Р.,

Кузнецовым С.В. (2020), Базекиным Г.В., Сквородиным Е.Н., Лебедевой А.И. (2020).

В соавторстве с Базекиным Г. В., Сквородиным Е.Н., Чудовым И.В. опубликованы две научно-практические рекомендации, утвержденные научно-техническим советом Министерства сельского хозяйства Республики Башкортостан 13 апреля 2018, протокол №4 (2018), 08 февраля 2021, протокол №1.

2.2.1 Влияние Нуклеостима на массу тела, сохранность и развитие внутренних органов у цыплят

Иммунобиология животного организма в период развития плода характеризуется некоторыми особенностями. Прежде всего, в этот период онтогенеза образуются и функционируют герминальные органы - плацента, желчный пузырь, аллантоис и амнион, которые выполняют метаболическую и плодозащитную функции. Защита плода временными герминальными органами заключается в том, чтобы поддержать иммунологический баланс плода и матери и предотвратить заражения плода. Организм кур также способен передавать собственные антитела трансвариально. Плохое обеспечение плода, во время развития, материнскими антителами само по себе предполагает аутосинтез противомикробных факторов плодами. Антимикробная активность естественной резистентности играет важную роль в жизни организма цыплят.

Как известно, многие биологические стимуляторы оказывают анаболическое действие за счет усиленного образования нуклеиновых кислот и белка в печени и мышцах. В своих работах это подтверждает Лазарев Н. В. (1963). Поэтому, одним из главных показателей при изучении свойств Нуклеостима явилась живая масса цыплят-бройлеров. Обратили внимание на значения живой массы птиц при сравнении с нормой и контролем, среднесуточный прирост, а также сохранность поголовья за все время проведения опыта.

Нами был поставлен эксперимент, который предполагал введение в рацион цыплят-бройлеров кросса «РОСС – 308» биопрепарата Нуклеостим в дозе 10 г/кг

корма с целью стимуляции роста, а также защиты их от заболеваний при выращивании.

Суточные цыплята были распределены на 2 группы. Первая группа в количестве 50 голов получала стандартный комбикорм с добавлением витаминов и микроэлементов, а также в этот корм добавляли Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма. Вторая группа цыплят в количестве 50 голов получала стандартный комбикорм и служила контролем.

Известно, что в постнатальный период рост цыплят зависит от начальной массы биологически активной ткани. Живая масса цыплят кросса «РОСС 308» составляла в опытной группе $40,5 \pm 0,4$ гр. и $39,9 \pm 0,3$ гр. в контрольной группе.

Большое влияние на организм цыплят оказывает микроклимат помещения. В птичнике поддерживалась постоянная температура (в первые дни до 32°C), световой режим, влажность и обмен воздуха.

На развитие цыплят оказывают влияние полноценные комбикорма (крошка) с правильным соотношением калорийности, уровнем протеина, обогащение их витаминами, микроэлементами и антибиотиками, что повышает биологическую полноценность корма.

Известно, что получение высокой массы цыплят в первую неделю откорма может оказывать влияние и на степень повышения массы тела и в последующие недели (таблица 2).

Таблица 2 - Влияние биостимулятора Нуклеостим на среднесуточный прирост массы тела цыплят бройлеров кросса РОСС 308

Возраст, сутки	Кол-во цыплят	Нуклеостим, в дозе 10г/кг корма		Контрольная группа	
		живая масса, г.	средн.сут. прирост, г.	живая масса, г.	средн.сут.п прирост, г.
2	14	40,5±0,4		39,9±0,3	
5	14	135,3±8,5	11,9	123,4±8,0	10,5
10	14	520,3±20,0	35,2	432,9±15,9	22,9
15	14	830,8±21,0	34,5	700,9±20,0	25,4
20	14	1095,5±17,0	70,4	831,2±26,8	49,6
25	14	1510,5±30,0	55,5	1269,1±19,9	38,6
30	14	2093,0±50,0	70,1	1799,5±27,5	61,1

Из таблицы 2 видно, что в пятидневном возрасте прирост живой массы цыплят, получавших Нуклеостим, увеличился на 9,64%, чем у контрольных цыплят. Через 10 дней средняя живая масса цыплят, получавшая Нуклеостим была на 87,4 гр. больше, чем у цыплят контрольной группы, а уже через 5 недель средняя живая масса цыплят бройлеров получавших Нуклеостим составила 1095,5 ±17,0 гр., а контрольных цыплят 831,2 ±26,0 гр. Цыплята опытной группы весили на 264,3 гр. больше, чем контрольные цыплята.

В конце исследования, то есть в 30 дневном возрасте, средняя живая масса тела одного цыпленка, получавшего Нуклеостим составила 2093,0 ± 50,0 гр., а у контрольных - 1799,5 ± 27,5 гр..

Таким образом, живая масса цыплят, получавших Нуклеостим, была на 293,5 г больше чем живая масса цыплят контрольной группы.

На момент окончания опыта сохранность поголовья цыплят опытных групп составила 100%, а в контрольной группе – 78%

Влияние Нуклеостима на развитие внутренних органов проводились на

цыплятах 30-38 дневного возраста. Было сформировано 4 группы по 14 голов. Все опытное поголовье получало стандартный комбикорм. Дополнительно с кормом задавали исследуемый биостимулятор Нуклеостим ежедневно в течении 30 дней, 1 группа - контрольная, 2 группа - Нуклеостим (5г/кг корма), 3 группа - Нуклеостим (10 г/кг корма), 4 группа – Нуклеостим 15 г/кг корма.

Влияние биопрепарата оценивалось по состоянию органов пищеварения (печень, железистый желудок) и иммунитета (тимус, бурса). Особое внимание было обращено на центральные органы иммунитета у птиц, т.к. все они интенсивно растут в первые месяцы жизни и максимального развития достигают: тимус к 3,5-4 месяцам, а бурса к 4-4,5 месяцам. Тимус затем постепенно атрофируется по достижении полового созревания.

Вскрытие проводилось с 31 по 35 день жизни цыплят в условиях кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирского ГАУ. Видимых патологических изменений в органах не обнаружено. Оценивались масса и размеры внутренних органов.

Из таблицы 3 видно, что в 3-х опытных группах масса внутренних органов цыплят-бройлеров больше по сравнению с контрольной. Наиболее значительное увеличение органов было отмечено у цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма.

Исследования показали, что на протяжении всего опыта у цыплят во всех группах регистрировали развитие тимуса, видимо, это связано с улучшением кормления в исследуемый период.

Таблица 3 - Влияние Биостимулятора Нуклеостим на развитие внутренних органов у цыплят бройлеров кросса РОСС308

Показатель	Дозировка (Нуклеостим)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Тимус	0,8±0,07	0,84±0,045	1,006±0,03*	0,84±0,02
Печень	10,2±0,16	10,85±0,18	12,25±0,35*	10,70±0,46
Бурса	4,56±0,12	4,83±0,22	4,86±0,44	4,87±0,38

*- $p \leq 0,05$

Абсолютная масса тимуса у цыплят контрольной группы составила 0,8±0,07г, а у цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма - 1,006±0,03 г, что на 0,206 г больше.

Таким образом, применение Нуклеостима способствовало развитию тимуса у цыплят, абсолютная масса печени цыплят кросса «РОСС 308», получавших Нуклеостим в дозах 10 и 5 г/кг корма, составила соответственно 12,25±0,35 и 10,85±0,18 г, что на 2,05 и 0,65 г больше массы печени цыплят контрольной группы, что свидетельствует о стимулирующем воздействии на печень цыплят опытных групп. В то же время, относительная масса органа меньше, чем в контроле, что свидетельствует о физиологическом увеличении печени.

2.2.2 Морфологическая и биохимическая картина крови цыплят при применении Нуклеостима

Для изучения влияния Нуклеостима на систему кроветворения проводилось измерение клинико-лабораторных показателей периферической венозной крови кур. Полученные данные сравнивали с общепринятыми литературными данными.

Система крови принимает самое непосредственное участие в специфических и неспецифических реакциях организма, влияя на его резистентность и реактивность. Кровь чутко реагирует на различные воздействия и служит важным критерием физиологического состояния организма животных и

уровня обменных процессов в нем.

Изучение морфологических и иммунологических показателей крови кур проводилось многими исследователями. Однако, единого мнения по динамике показателей крови молодняка кур нет. Установлено, что они изменяются в зависимости от возраста и физиологического состояния цыплят, что свидетельствует о различной интенсивности обменных процессов в каждый период их жизни, что и подтвердилось нашими исследованиями.

Стимулирующее действие различных биостимуляторов на гемопоэз, и особенно лейкопоэз отмечалось многими учеными.

Проведенные морфологические исследования свидетельствуют о том, что применение Нуклеостима не оказало существенного влияния на динамику показателей красной и белой крови птиц. В течении эксперимента они находились в пределах физиологической нормы для данного возраста и направления продуктивности.

Минимальное содержание эритроцитов и гемоглобина было зарегистрировано в 30-дневном возрасте (таблица 3), что согласуется с данными отечественных и зарубежных ученых. К 40 дню жизни цыплят показатели увеличились в среднем на 14,8 %. После применения Нуклеостима содержание эритроцитов во второй опытной группе (Нуклеостим 10 г/кг корма) увеличилось на 16 % по сравнению с контролем.

В возрасте 40 дней разница в содержании эритроцитов крови опытных и контрольной групп увеличилась до 16 %, а гемоглобина – до 18,2 % (таблица 4).

В крови цыплят опытных и контрольных групп обнаруживали достаточно высоко содержание лейкоцитов, что характерно для данного возраста. Лейкограмма цыплят опытных и контрольных групп оказывала соотношение отдельных лейкоцитов в пределах физиологических границ, но наблюдались некоторые особенности. В крови цыплят опытных и контрольных групп обнаруживали достаточно высоко содержание лейкоцитов, что характерно для данного возраста. Лейкограмма цыплят опытных и контрольных групп оказывала соотношение отдельных лейкоцитов в пределах физиологических границ, но

наблюдались некоторые особенности.

Таблица 4 - Влияние Нуклеостима на морфологические показатели крови цыплят

Показатель	Референсн. значения	Дозировка (Нуклеостим)			
		Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Эритроциты, 10^{12} /л	1,5-4	1,7±0,04	1,8±0,05	2,1±0,15*	1,9±0,10
Гемоглобин, г/л	80-120	103,0 ±0,21	103,0 ±0,21	104,0 ±0,21*	103,0 ±0,21
Цветной показатель	1-3	1,8±0,06	1,8±0,06	1,7±0,15*	1,8±0,8
Лейкоциты, 10^9 /л	2,00-4,00	5,62±3,65	5,83±3,22	5,81±3,43*	5,82±3,32

*- $p \leq 0,05$

Так, процентное содержание эозинофилов и базофилов в контрольной группе было на 20 % выше, чем в опытных, что свидетельствует о более выраженной сенсibilизации цыплят этой группы (к 30-дневному возрасту цыпленка получили пять различных вакцинаций). В то же время некоторое увеличение количества лимфоцитов (на 3-8%) в крови цыплят опытных групп по сравнению с контролем, свидетельствует о мобилизации иммунной системы в ответ на внешние воздействия, в т.ч. и применение изучаемых соединений (таблица 5)

Повышение уровня лимфоцитов в крови говорит об усилении специфического иммунитета птиц, поскольку эти клетки являются основным исполнительным звеном в проявлении клеточной и гуморальной защиты организма.

Таблица 5 - Влияние Нуклеостима на процентное соотношение отдельных групп лейкоцитов в крови цыплят

Показатель	Референ. значения	Дозировка (Нуклеостим)			
		Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Базофилы, %	2 – 5	6,2 ± 0,60	5,0 ± 0,43	6,0 ± 0,60*	5,3 ± 0,50
Эозинофилы, %	2 - 20	7,0 ± 0,64	6,6 ± 0,64	7,4 ± 0,43*	6,9 ± 0,59
Псевдоэозин., %	15 – 35	26,6 ± 1,72	26,2 ± 2,58	25,4 ± 1,72*	26,3 ± 1,90
Лимфоциты, %	40 – 70	52,8 ± 1,50	59,0 ± 2,15	55,0 ± 1,07*	56,2 ± 2,10
Моноциты, %	2 – 11	5,0 ± 0,43	5,2 ± 0,43	6,4 ± 0,64*	5,4 ± 0,50

*- $p \leq 0,05$

По результатам биохимического анализа крови после тридцатидневного возраста применения Нуклеостима у птицы, получавшей биостимулятор в течении 30 суток в дозе 5, 10 и 15 г/кг корма, не обнаруживали достоверных изменений по сравнению с контролем (таблица 6).

Таблица 6 - Влияние Нуклеостима на биохимические показатели крови цыплят

Показатель	Дозировка (Нуклеостим)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Биллирубин общий, Мкмоль/л	2,45±0,35	2,24±0,42	2,47±0,21*	2,45±0,15
Биллирубин прямой, Мкмоль/л	0,94±0,21	0,86±0,09	0,84±0,13*	0,96±0,33
АСТ, Ед/л	213,6±17,1	232,6±10,3	225,5±19,5*	226,2±17,4
АЛТ, Ед/л	26,4±3,2	26,9±3,4	25,8±0,5*	27,2±0,8
Мочевина, Мкмоль/л	1,76±0,32	1,47±0,15	1,80±0,47*	1,81±0,33
Креатинин, Мкмоль/л	20,06±3,15	18,94±1,76	21,69±4,19*	21,15±0,82
Общий белок, г/л	43,4±2,4	43,8±2,3	43,5±0,7*	44,35±0,8
Щелочная фосфатаза, Ед/л	695,2±61,5	695,52±61,2	694,12±74,0*	645,84±39,7
α-амилаза, Ед/л	423,8±49,3	395,5±38,3	390,27±50,2*	383,14±43,4
ГГТ, Ед/л	40,6±4,3	39,6±2,5	38,4±3,48*	39,92±3,5

*- $p \geq 0,05$

2.2.3 Изменение иммунологической картины крови цыплят под влиянием Нуклеостима

Из проведенных иммуногистохимических исследований видно, что применение Нуклеостима способно повышать фагоцитарную активность лейкоцитов. При этом увеличивается как количество фагоцитирующих клеток, так и количество поглощенных ими микробов.

Для характеристики системы неспецифического иммунитета птиц при воздействии исследуемой кормовой добавки мы изучили функциональную активность псевдоэозинофилов, моноцитов и тромбоцитов цельной крови цыплят

в фагоцитарных реакциях (по ФЧ и ФИ) и реакции восстановления нитросинего тетразолия (спонтанный и индуцированный латексом НСТ - тест), а также уровень комплемента сыворотки крови.

Результаты исследований приведены в таблице 6, анализируя которую мы видим, что перед началом опыта показатели фагоцитоза и уровень комплемента в крови цыплят находились в физиологических пределах. При повторном исследовании крови животных после применения исследуемых соединений наблюдались достоверные отклонения в показателях опытных групп по сравнению с контролем.

В группах с применением Нуклеостима наблюдалось повышение поглотительной активности лейкоцитов и уровня комплемента по сравнению с контрольной группой. Комплементальная активность сыворотки крови цыплят этих групп по сравнению с контрольной увеличилась на 12,4 и 8,19 %. Среднее количество частиц латекса, поглощенное одной клеткой (ФИ) оказалось на 10,2 % больше, чем в контрольной группе. Индекс активности псевдоэозинофилов в "спонтанном" тесте увеличился по сравнению с контролем на 16,6%, а при индуцировании латексом соответственно на 6,67%. Оптимальный эффект наблюдался в дозе 10 г/кг корма. Уменьшение дозы до 5 г/кг корма привело к некоторому снижению функциональной активности фагоцитов.

Таблица 7 - Влияние Нуклеостима на интенсивность фагоцитоза и уровень комплемента в крови цыплят.

Показатель	Дозировка (Нуклеостим)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Фагоцитоз, ФЧ, %	3,3 ± 0,12	3,7 ± 0,09	3,9 ± 0,09*	3,6 ± 0,09
Фагоцитоз, ФИ	0,35 ± 0,01	0,43 ± 0,011	0,43 ± 0,011*	0,42 ± 0,10
НСТ – тест, спон.	0,16 ± 0,02	0,21 ± 0,01	0,20 ± 0,01*	0,19 ± 0,01
НСТ – тест, инд.	0,45 ± 0,04	0,47 ± 0,01	0,53 ± 0,02*	0,49 ± 0,01
Уровень комплемента	30,1 ± 1,35	37,5 ± 0,50	38,8 ± 0,40*	36,5 ± 0,35

*- $p \leq 0,05$

Таким образом, применение Нуклеостима оказало стимулирующее влияние на фагоцитарную активность псевдоэозинофилов, моноцитов и тромбоцитов крови птиц и на систему комплемента - неспецифического фактора гуморального иммунитета.

В заключение можно сказать, что новый биологический стимулятор Нуклеостим рекомендуется для применения в ветеринарии в качестве адаптогенного, анаболического и иммуностимулирующего средства и является перспективным для изыскания новых биологических стимуляторов, улучшающих здоровье и продуктивность птицы.

2.2.4 Влияние Нуклеостима на процессы перекисного окисления в системе антиоксидантной защиты организма цыплят-бройлеров кросса РОСС 308

В биохимических исследованиях получил широкое применения метод определения карбонильных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), в частности диальдегида по реакции 2-тиабарбитуровой кислоты (2-ТИБК). У цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим, по сравнению с цыплятами контрольной группы установлена более низкая концентрация начальных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов.

Так уровень конъюгированных диенов в крови цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, были ниже чем в контрольной группе на 42,09%, в дозе 5 г/кг корма на 40,15%, в дозе 15 г/кг корма 44,02%. Также установлена тенденция к повышению уровня глутатионпероксидазы на 25,69% в дозе 10 г/кг корма, на 16,02% в дозе 5 г/кг корма, на 21,23% в дозе 15 г/кг корма, глутатионредуктазы – на 18,24% в дозе 10 г/кг корма, на 16,78% в дозе 5 г/кг корма, на 17,73% в дозе 15 г/кг корма и понижению уровня каталазы на 14,99% в дозе 10 г/кг кома, на 22,22% в дозе 5 г/кг корма, на 19,8% в дозе 15 г/кг корма. (таблица 8).

Таблица 8 - Влияние Нуклеостима на процессы перекисного окисления в системе антиоксидантной защиты организма цыплят-бройлеров РОСС 308

Показатель	Дозировка (Нуклеостим)				
	Референ. значения	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Конъюгированные диены ед.опт. по/мг липидов	0,25±0,040	0,25±0,020	0,15± 0,04	0,15± 0,02	0,15± 0,06
Малоновый диальдегид мкМ/л	1,57±0,06	1,49±0,02	1,20± 0,04	1,19± 0,06	1,18± 0,06
Глутатионпероксидаза MMG-SH/Л мин	9,70±0,62	9,42±0,79	10,93 ±0,52	11,85 ±0,60	11,42 ±0,74
ГлутатионредуктазаMMG -SS-G/Л мин	149,0±5,32	137,0±9,8	16,0± 7,0	16,0± 8,8	16,3± 7,5
Каталаза мМН ₂ О ₂ /Л мин	44,5±3,6	38,7±1,16	30,1± 2,0	32,9± 2,2	31,4± 1,9

*- $p \leq 0,05$

Регуляция перекисного окисления липидов осуществляется каталазой, оксидазой и глутатионпероксидазой. Центральное место в неферментативном звене антиоксидантной защиты занимает жирорастворимый витамин – токоферол (витамин Е), и в значительной степени каротин и ретинол (витамин А).

Уровень витамина Е при применении Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма был выше на 21% в крови, и на 40,42% в печени, при дозе 5 г/кг корма выше на 18,45% в крови и на 41,40% в печени, при дозе 15 г/кг корма выше на 56,15% в крови и на 52,48% в печени по сравнению с контрольной группой.

Уровень витамина А при применении Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма был выше, по сравнению с контрольной, на 36,66% в крови и на 55,70% в печени, при дозе 5 г/кг корма на 53,33% в крови и на 47,43% в печени, при дозе 15 г/кг корма на 17,91% в крови и на 69,96% в печени. (таблица 9).

Таблица 9 - Влияние Нуклеостима на содержание витаминов А, Е в крови и печени цыплят-бройлеров РОСС 308

Показатель	Дозировка (Нуклеостим)				
	Референсн. значения	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
	В крови				
Витамин Е мкМ/л	23,2±1,2	23,9±0,30	28,31±1,33	29,1±1,85*	37,32±3,72
Витамин А мкМ/л	2,29±0,22	2,40±0,20	3,68±0,44	3,28±0,29*	5,23±1,0
	В печени				
Витамин Е мкМ/л	41,9±2,4	42,8±2,6	60,52±314	60,1±2,90*	65,26±2,84
Витамин А мкМ/л	27,9±0,90	28,9±0,80	42,61±1,56	45,0±2,00*	49,12±2,71

*- $p \leq 0,05$

По нашему мнению, действие исследуемой биологически активной добавки в указанных дозах тормозит процессы разрушения биомембран и функциональную активность глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы, а функционирующие механизмы антиоксидантной защиты играют исключительно важную роль в поддержании гомеостаза.

Таким образом, применение Нуклеостима во всех исследуемых дозах способствует уменьшению накопления в организме продуктов перекисного окисления липидов, установлена тенденция к повышению уровня глутатионпероксидазы, витаминов А и Е, что характеризует проявление антиоксидантных свойств.

2.2.5 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований центральных и периферических органов иммунитета у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима

Изучение препаратов тимуса, показало, что в контрольной группе орган имеет типичное дольчатое строение, характерное для этого вида животных. Тимус снаружи покрыт соединительнотканной оболочкой, которая проникает в толщу паренхиматозного органа и разделяет ее на неполные дольки. Каждая долька содержит корковое вещество темного цвета, расположенное на периферии дольки и содержит преимущественно малые Т-лимфоциты, эпителиоретикулярные клетки и макрофаги (рисунок 1).



Рисунок 1 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Мозговое вещество более светлое, локализовано центрально и содержит эпителиоретикулярные клетки, зрелые Т-лимфоциты, тельца Гассалья, единичные липидные капли. Границы между корковым и мозговым веществом дифференцировались и были четкими (рисунок 2).

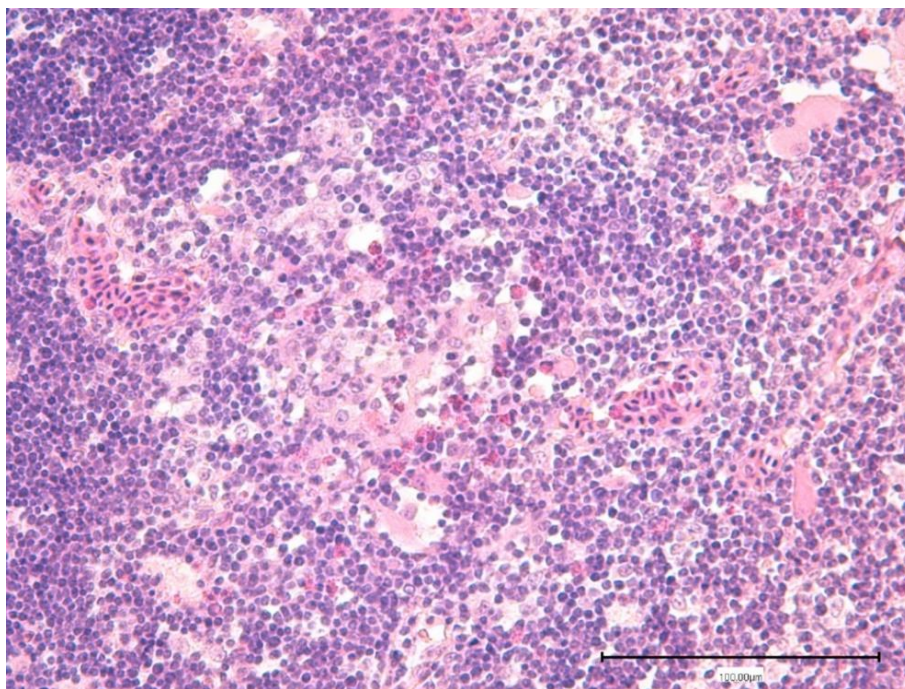


Рисунок 2 - Мозговое вещество тимуса цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Артериолы и венулы были полнокровные, со свободным просветом, Периваскулярной инфильтрации не выявлено (рисунок 3.).

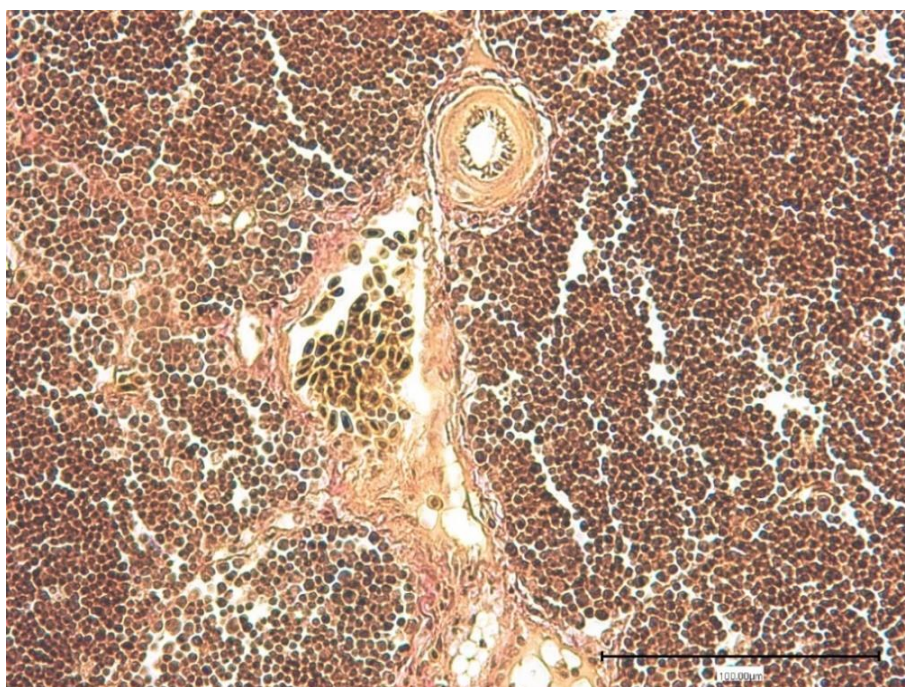


Рисунок 3 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. Кровеносные сосуды. Окраска по ван-Гизону.

После применения Нуклеостима внешнее строение тимуса в целом не отличалось от цыплят-бройлеров контрольной группы. Наблюдалось дольчатое строение органа. Каждая долька характеризовалась наличием коркового слоя и мозгового вещества, которые также четко визуализировались и дифференцировались друг от друга. В перенхиме септы были представлены тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, формирующие трабекулы (рисунок 4).

В опытной группе возле сосудов, выявлялось разрастание волокнистой соединительной ткани, что усиливало гематотимусный барьер (рисунок 5).

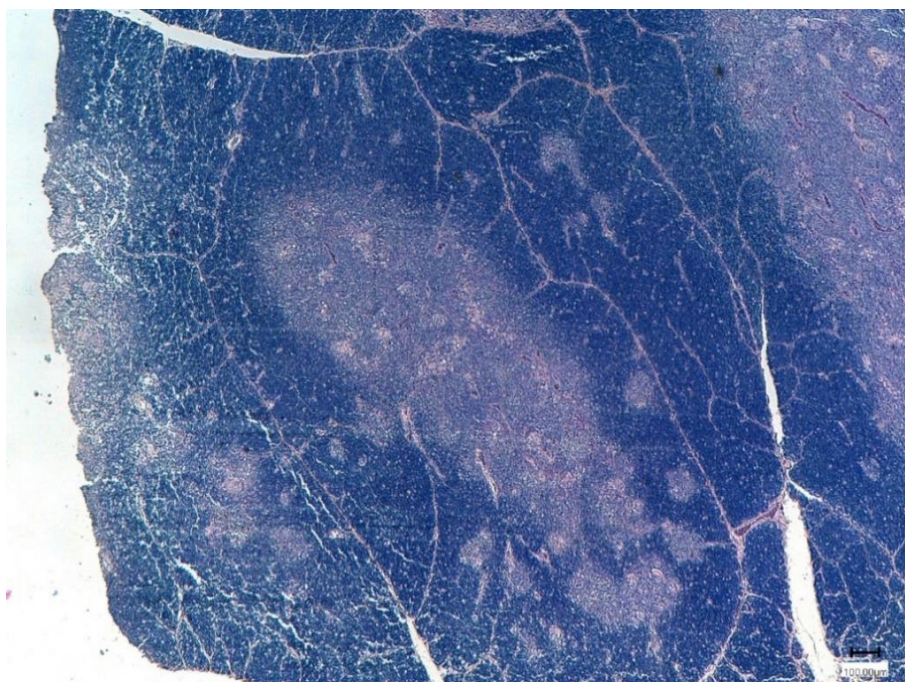


Рисунок 4 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Окраска гематоксилином и эозином.

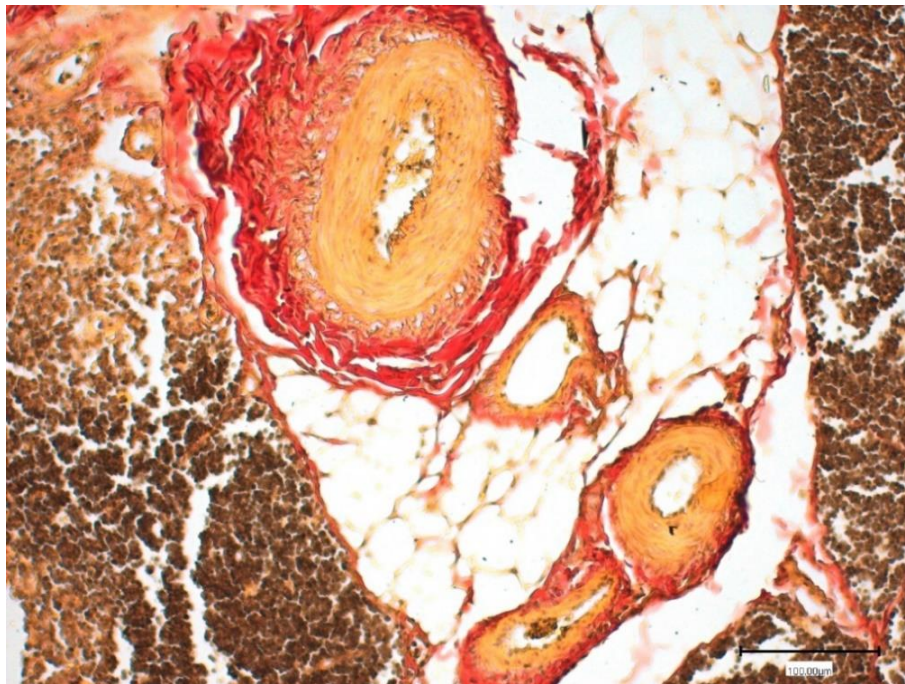


Рисунок 5 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Периваскулярное разрастание рыхлой волокнистой соединительной ткани. Окраска по ван-Гизону.

В мозговом веществе тимуса цыплят-бройлеров в опытной группе выявлялись следующие клетки: тельца Гассалья, как дифференцированные, так и молодые; макрофаги, ретикулоэндотелиальные клетки, Т-лимфоциты (рисунок 6).

Толщина фиброзной капсулы, покрывающей орган снаружи составила у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе – медиана 11,035 (7,3-15,7) мкм; в опытной – 11,2 (9,08-17,6) мкм ($p \geq 0,5$). Следовательно, показатели принципиально не отличалась друг от друга (рисунки 7; 8; 9).

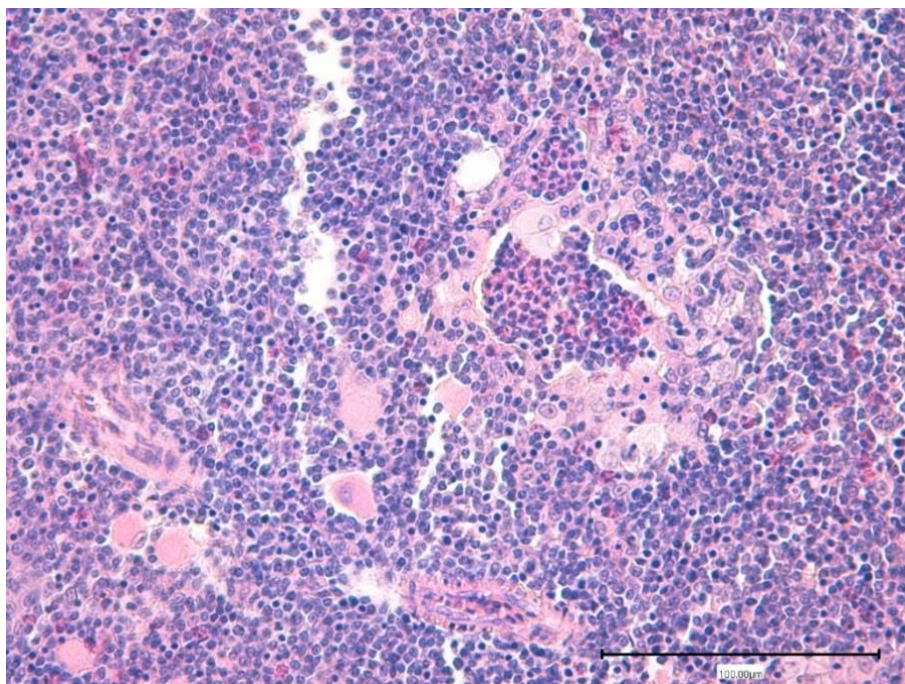


Рисунок 6 - Мозговое вещество тимуса цыплят-бройлеров кросса РОСС в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Окраска гематоксилином и эозином.

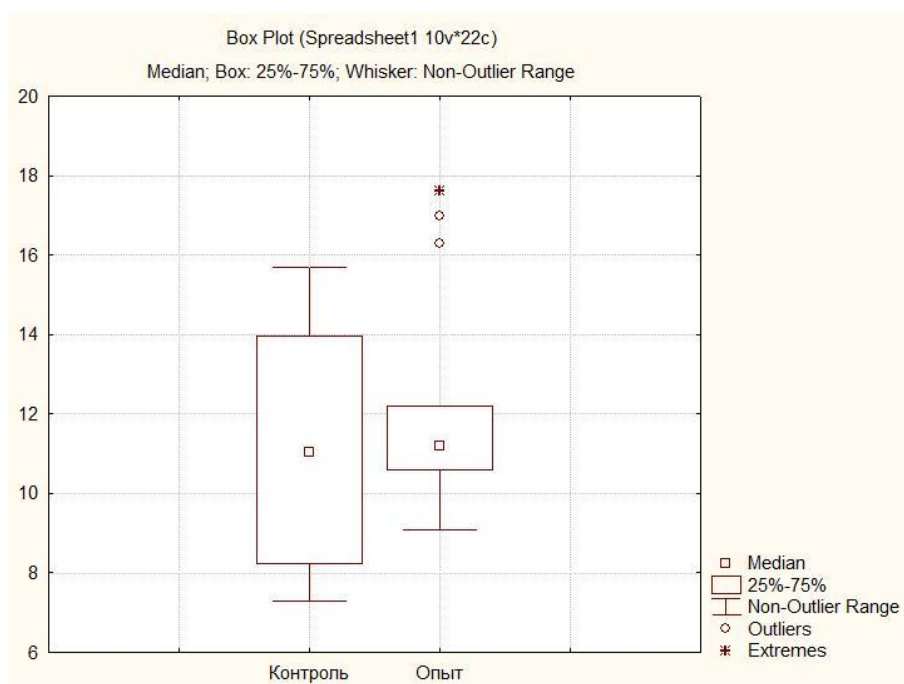


Рисунок 7 - Толщина фиброзной капсулы тимуса. Ось у – длина (мкм), ось х - экспериментальные группы при ув. х400.

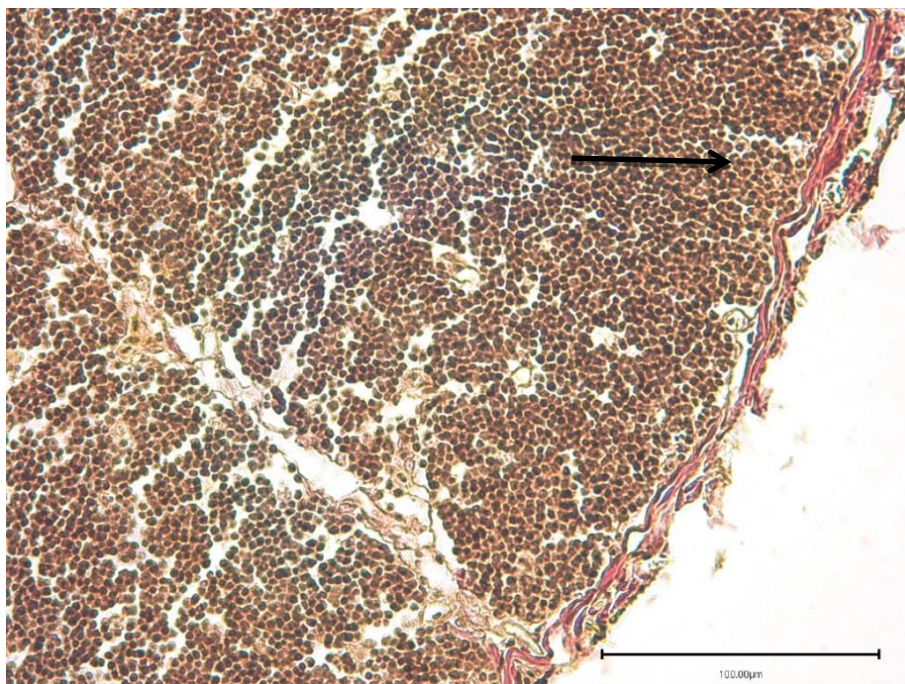


Рисунок 8 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. Соединительнотканная капсула. Окраска по ван-Гизону.

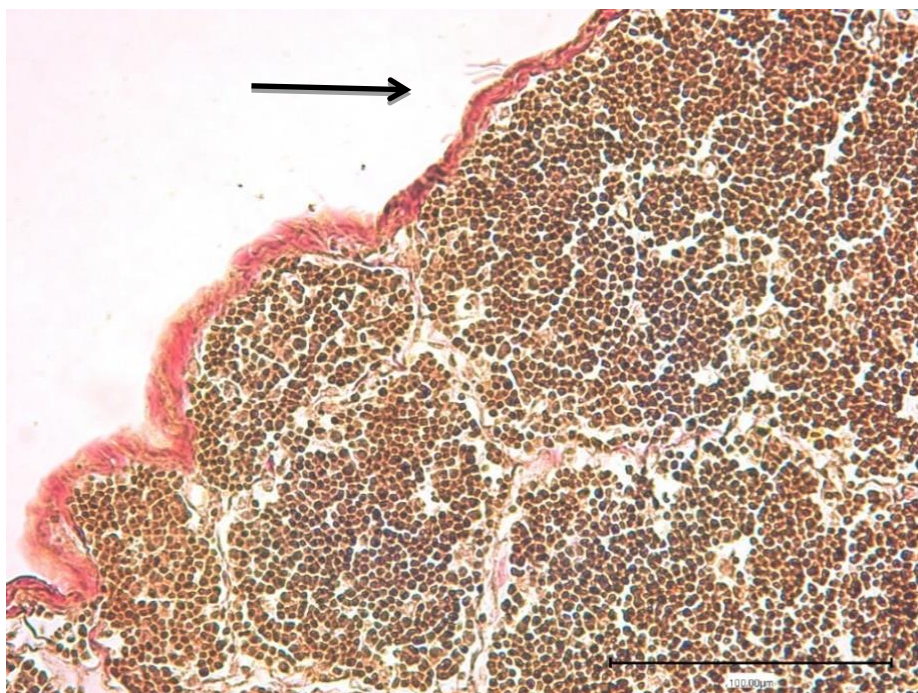


Рисунок 9 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС308 в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Соединительнотканная капсула. Окраска по ван-Гизону.

При исследовании пролиферирующих клеток (PCNA⁺) в мозговом веществе, выявлено, что у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе их количество составило медиана 227 (190-286), а после применения Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма – медиана 354 (264-398) штук в поле зрения, что в 1,55 раз (или на 56%) превышало значения контрольной группы (рисунки 10; 11; 12.).

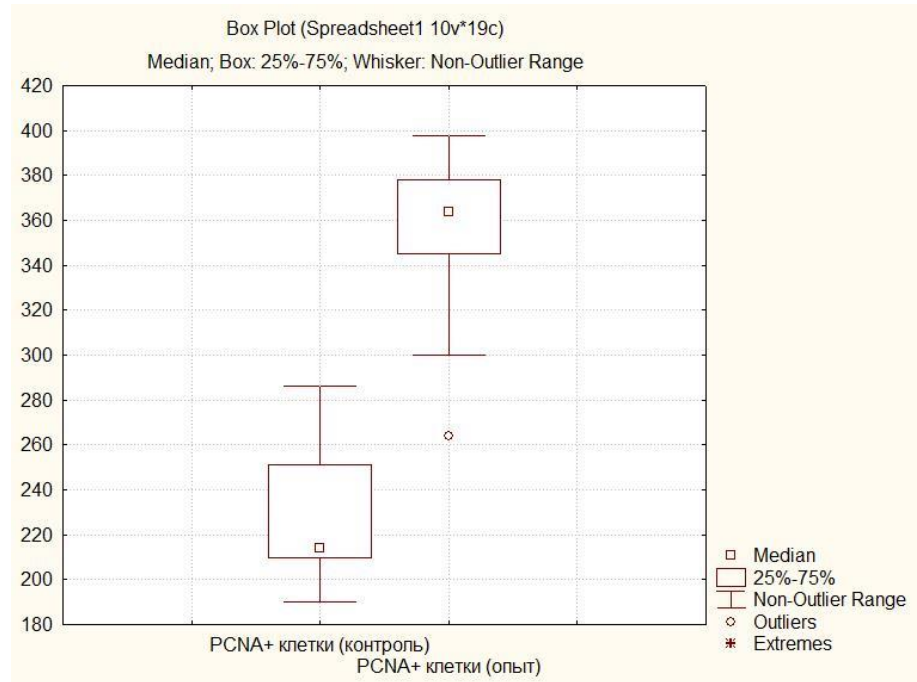


Рисунок 10 - Количество PCNA⁺ клеток в мозговом веществе тимуса цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной и опытной группах. В полях зрения при ув. х650. Ось у – количество клеток в полях зрения (штуки), ось х - экспериментальные группы.

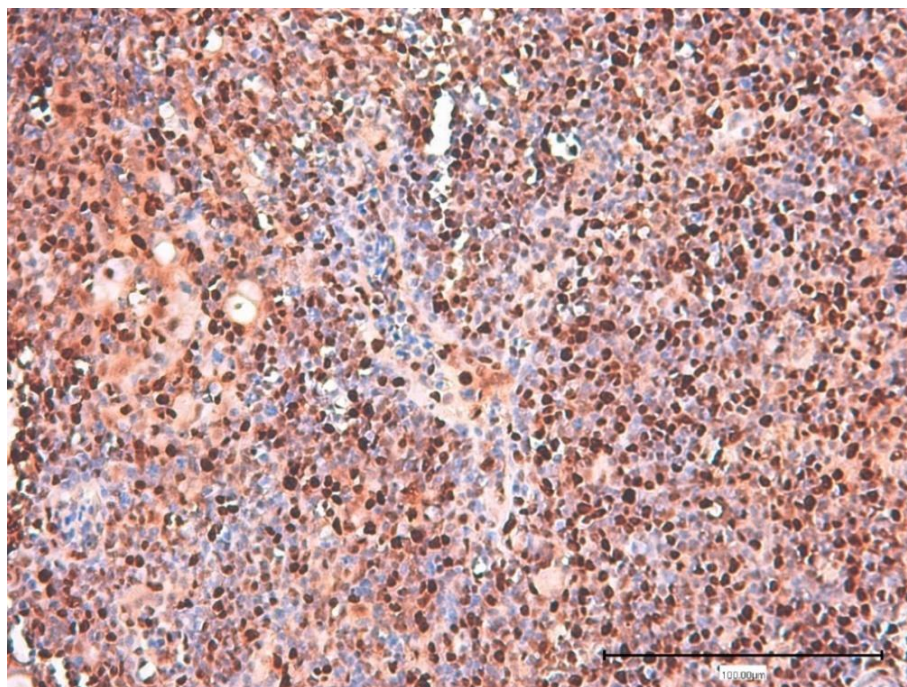


Рисунок 11 - PCNA⁺ клетки в мозговом веществе цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

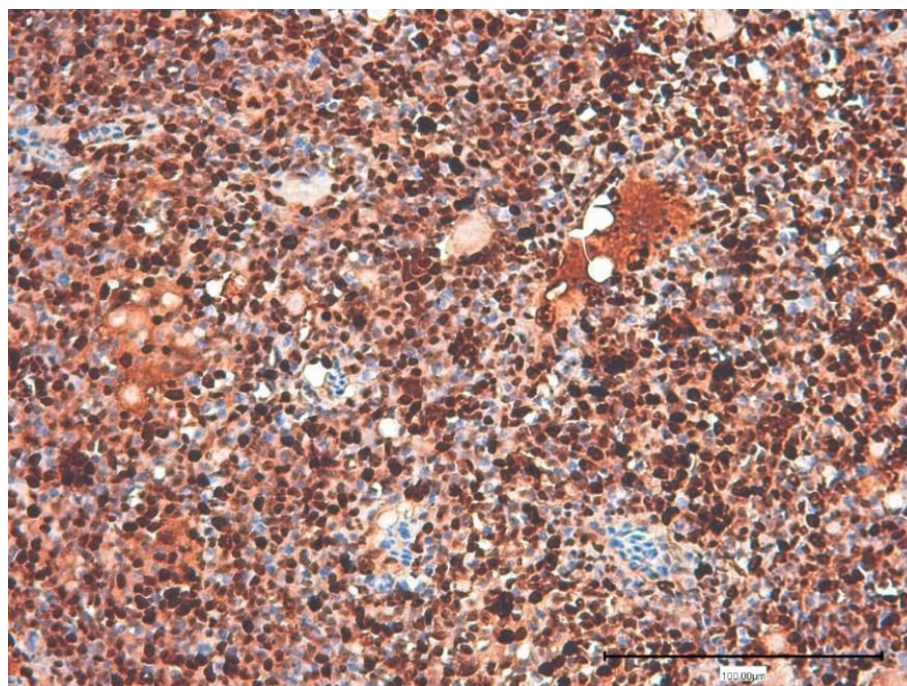


Рисунок 12 - PCNA⁺ клетки в мозговом веществе цыплят-бройлеров кросса РОСС308 в опытной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

Размеры тимусных долек визуально отличались между экспериментальными группами. Так, у цыплят-бройлеров в опытной группе, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, они были увеличены в размере. Медиана короткого размера контрольной группы составляла 967 (851-1200) мкм, в опытной 1250 (1150-1321) мкм. Медиана длинного размера в контрольной группе составляла 1519,5 (931-1950) мкм, в опытной 2565,5 (2100-2984) мкм. ($P < 0,05$). Так, короткий и длинный размер дольки у цыплят-бройлеров после приема Нуклеостима был соответственно в 1,22 и в 1,45 раза больше, чем в контрольной (рисунок 13).

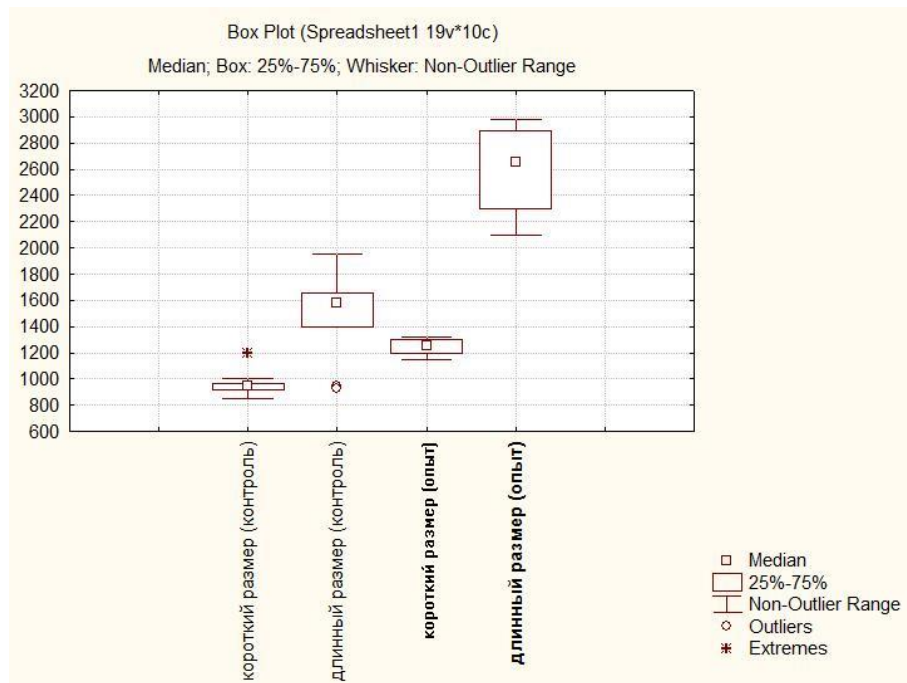


Рисунок 13 - Величина тимусной дольки цыплят-бройлеров кросса РОСС308 в опытной и контрольной групп (мкм). Ось y - мкм, ось x- исследуемые параметры при ув. х40.

Толщина коркового слоя тимуса у цыплят-бройлеров в контрольной группе составила - медиана 278,2857 (151-444) мкм, в опытной, после применения Нуклеостима - медиана 380,39286 (243-583) мкм. Толщина мозгового слоя у цыплят-бройлеров в контрольной группе - медиана 364 (220-620) мкм, в опытной

группе, после применения Нуклеостима, медиана 664 (284-1100) мкм($P \leq 0,05$).

Так толщина коркового слоя тимусной долики у цыплят-бройлеров в контрольной группе была в 1,17 раз меньше, чем после применения Нуклеостима у цыплят-бройлеров в опытной группе, а мозгового слоя в 1,8 раз меньше, чем в опытной группе (рисунок 14).

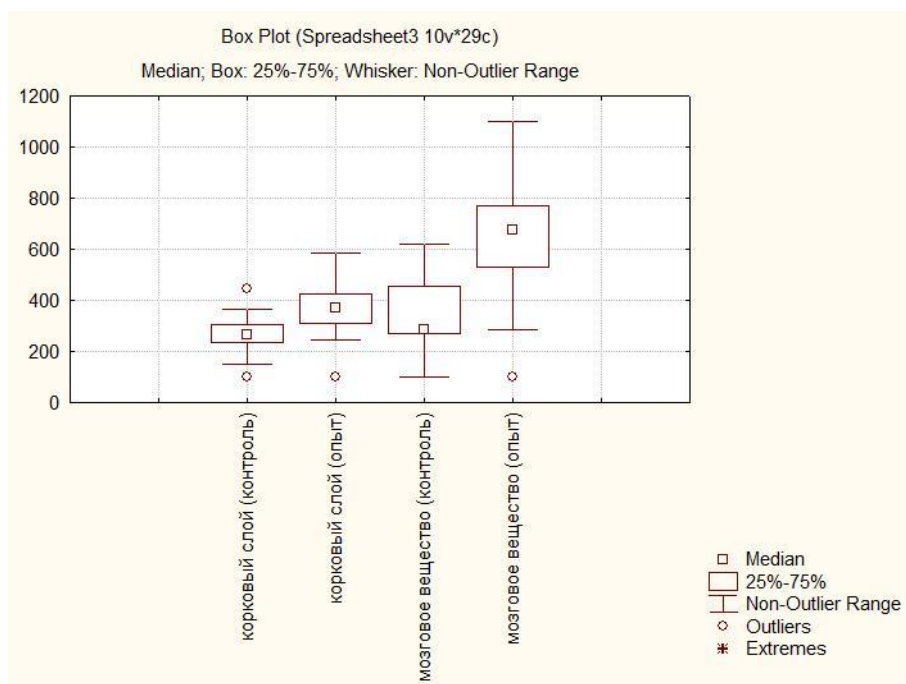


Рисунок 14 - Толщина коркового и мозгового слоев тимусной долики. Ось y - мкм, ось x- исследуемые параметры при ув. х40.

Следовательно, у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в опытной группе после применения Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма, наблюдалась гипертрофия долек тимуса.

По мере роста птицы тимус подвергается инволюции за счет апоптоза тимоцитов. При исследовании степени апоптоза, а именно при измерении *caspasa 3⁺* клеток выявлено, что у цыплят-бройлеров в опытной группе в мозговом веществе данных клеток было больше, чем в контрольной группе. Так, в контрольной группе медиана составила – 3,4 (2 – 5) клеток в поле зрения, а в опытной – 5,1 (3 - 6) клеток при $p \leq 0,05$. В корковом веществе данные клетки

практически не выявлялись в обеих группах (рисунки 15; 16; 17.).

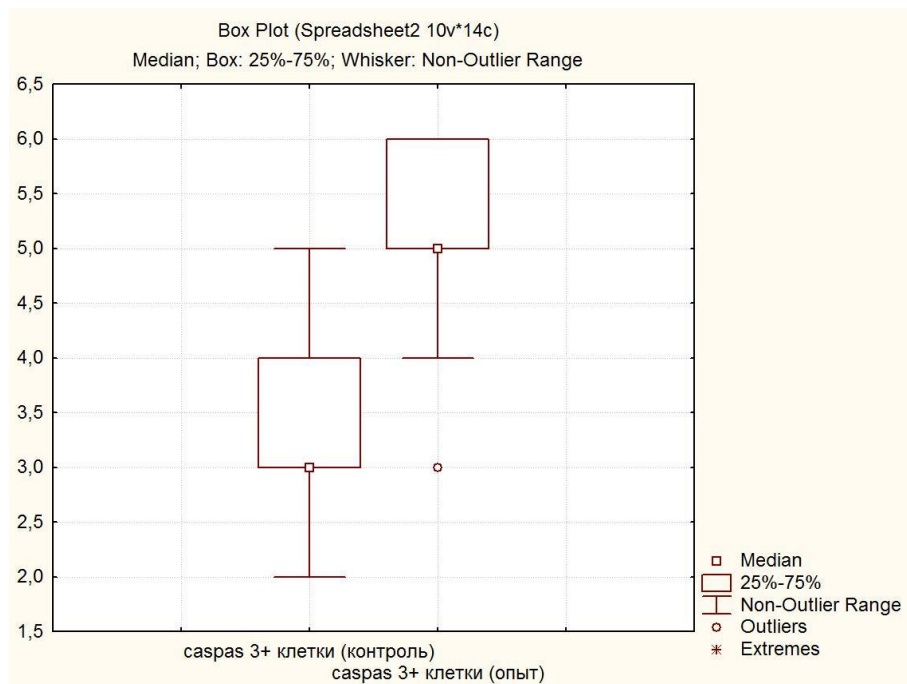


Рисунок 15 - Численность Caspasa 3⁺ клеток в мозговом слое тимуса у цыплят-бройлеров кросса РОСС308. Ось у – количество клеток в полях зрения (штуки), ось х – исследуемые параметры при ув. х400.

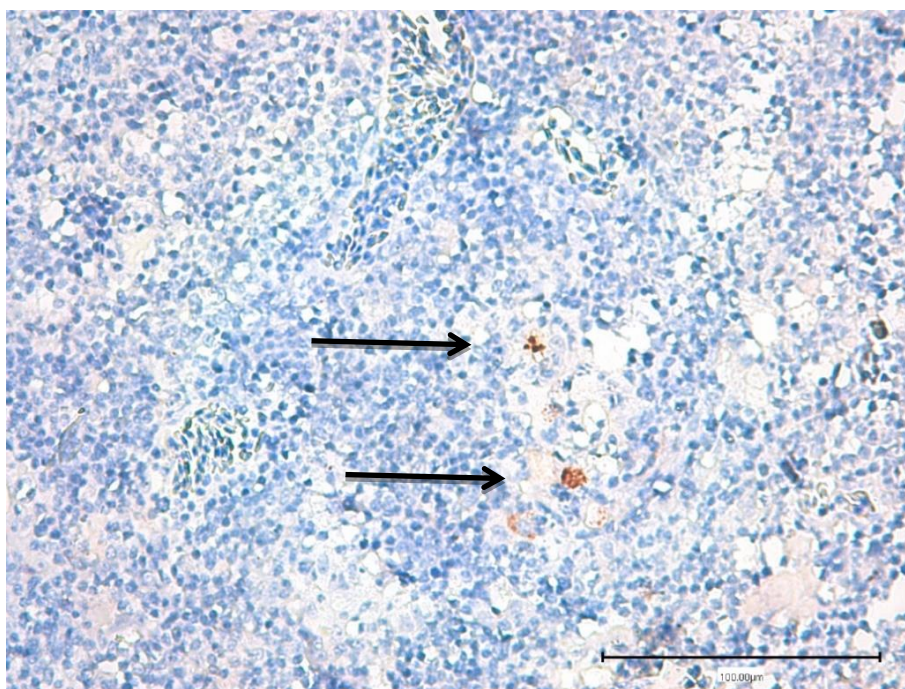


Рисунок 16 - Мозговое вещество тимуса цыплят-бройлеров в контрольной группе. Выявление caspasa 3⁺ клеток (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к caspasa 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

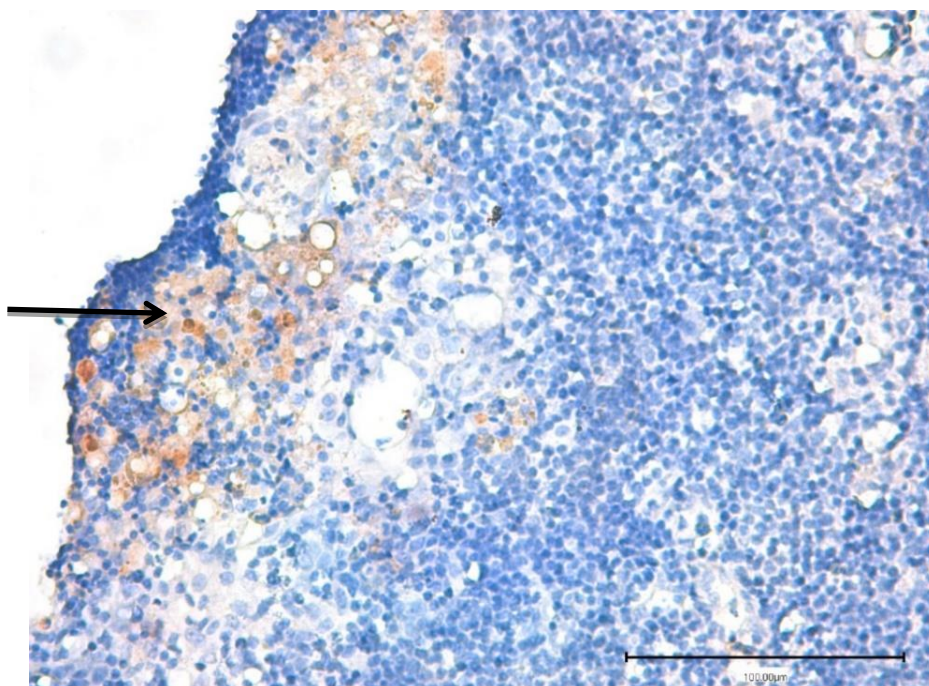


Рисунок 17 - Мозговое вещество тимуса цыплят-бройлеров в опытной группе. Выявление caspase³⁺ клеток (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к caspase 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

Несмотря на превалирование Caspase 3⁺ клеток в мозговом веществе тимуса цыплят-бройлеров после применения Нуклеостима, связанного с инволюцией органа, происходят процессы гиперплазии как коркового слоя, так и мозгового вещества, что свидетельствует о зрелости тимуса у цыплят-бройлеров в опытной группе и активации иммунотензии.

Важнейшим клеточным типом тимуса являются макрофаги, участвующие как в антигенезависимой дифференцировке Т-лимфоцитов, так и в селекции плохо обученных клеток. Изменение количества макрофагов может свидетельствовать о функциональной эффективности тимуса. У цыплят-бройлеров опытной группы, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, при иммуногистохимическом исследовании уровня экспрессии маркера макрофагов CD68 в тимусе выявлено увеличение их количества как в ткани, так и в кровеносном русле. Среднее число CD68-иммунопозитивных клеток в паренхиме

тимуса цыплят-бройлеров опытной группы составило – медиана 9,2 (7-12) клеток в поле зрения, а в контрольной – медиана 3 (2-4) клеток ($p < 0,05$), что втрое выше (рисунки 18; 19; 20.).

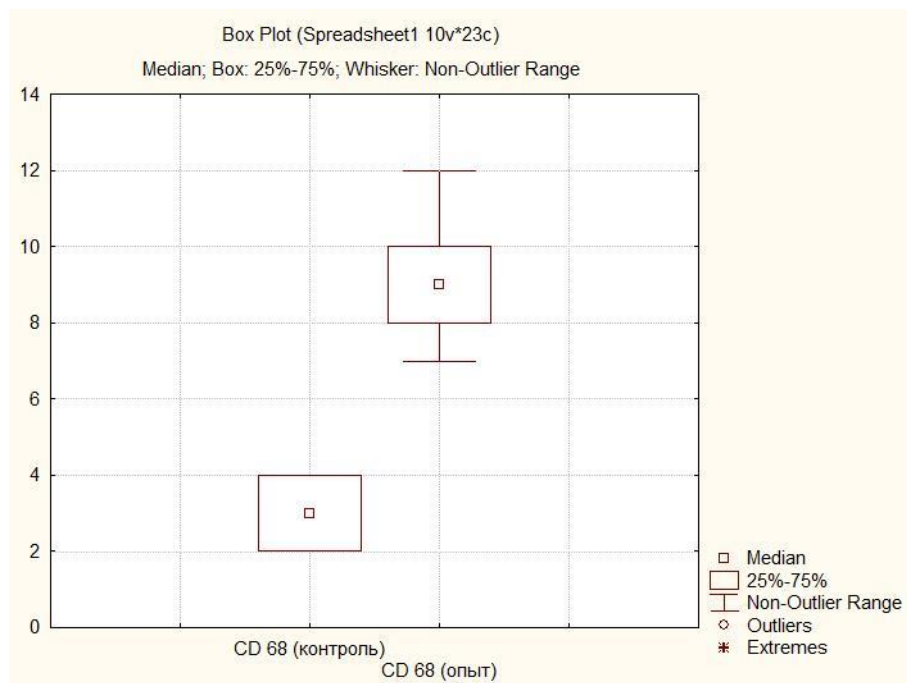


Рисунок 18 - Численность CD 68 клеток в ткани тимуса у цыплят-бройлеров контрольной и опытной групп. Ось у – количество клеток в полях зрения (штуки), ось х – исследуемые параметры при ув. x400.

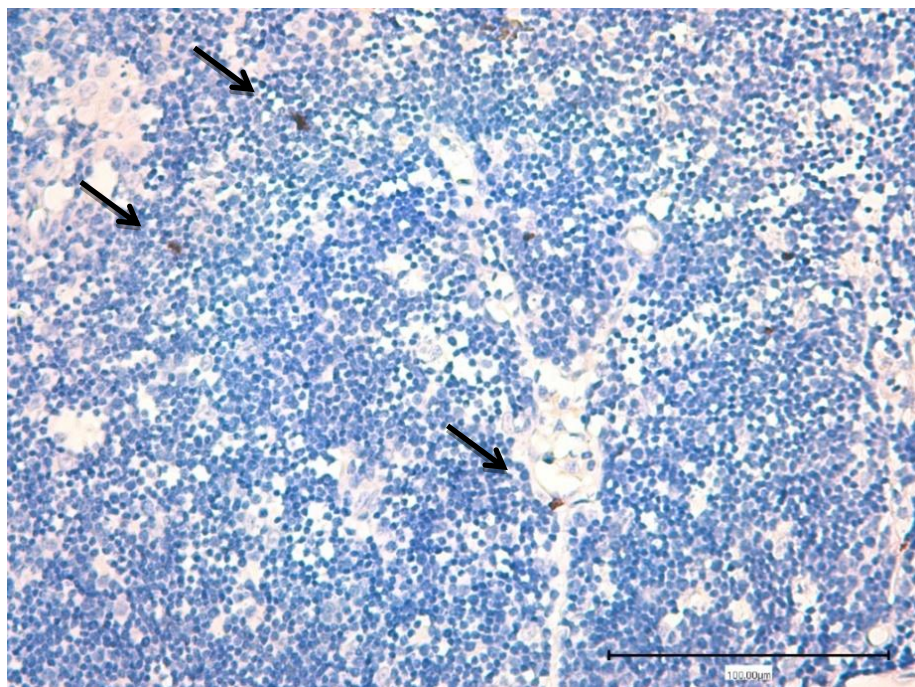


Рисунок 19 - Тимус цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в контрольной группе. CD 68⁺ клетки. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68.

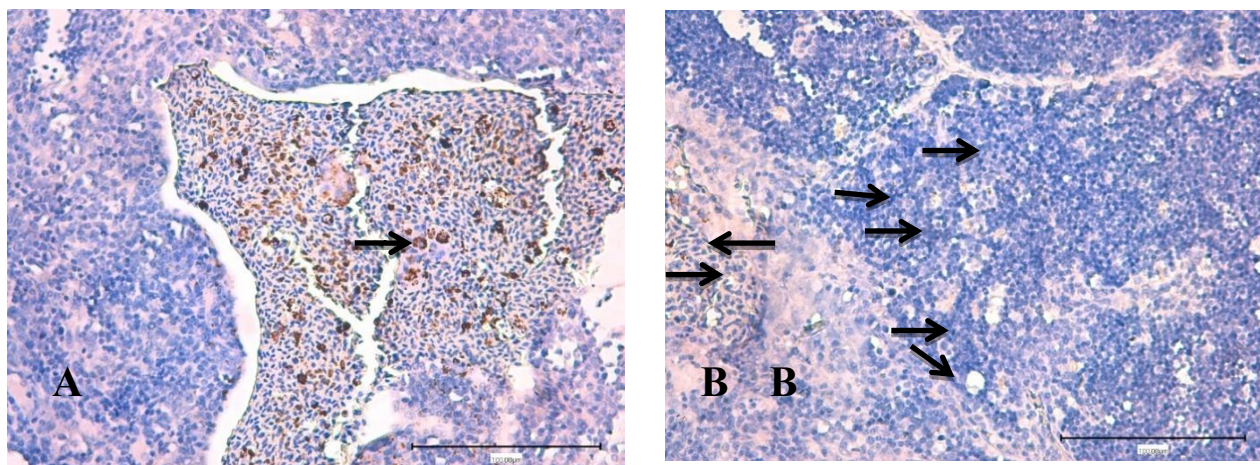


Рисунок 20 - CD 68 клетки (↑) в мозговом веществе тимуса цыплят-бройлеров в опытной группе. (Нуклеостим, 10 г/кг корма) А – CD 68⁺ клетки в кровеносном русле тимуса, В - CD 68⁺ клетки в ткани тимуса. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

Таким образом, в ходе исследований было установлено, что применение

Нуклеостима цыплятам-бройлерам в дозе 10 г/кг корма оказывает и подтверждает иммуномодулирующее действие, которое выражается в нормальной гипертрофии и гиперплазии тимуса, повышении численности макрофагов CD68, замедлении процессов инволюции тимуса у цыплят-бройлеров.

Сумка Фабрициуса (бурса) цыплят-бройлеров в контрольной группе характеризовалась наличием 15-20 удлиненных складок, содержащих полигональные по форме фолликулы и формирующие щелеобразную структуру органа с суженным просветом клоакального выроста. В месте складок фолликулы организованы в два слоя, разделенные тяжами рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей кровеносные сосуды (артериолы и вены). Просветы лимфатических сосудов были увеличены. Межузелковые пространства резко расширены, вследствие отека. Наряду с этим, выявлялись признаки редукции и запустевания некоторых лимфоидных узелков. Поверхность каждой складки была покрыта межфолликулярным эпителием и эпителием фолликулов (рисунок 21).

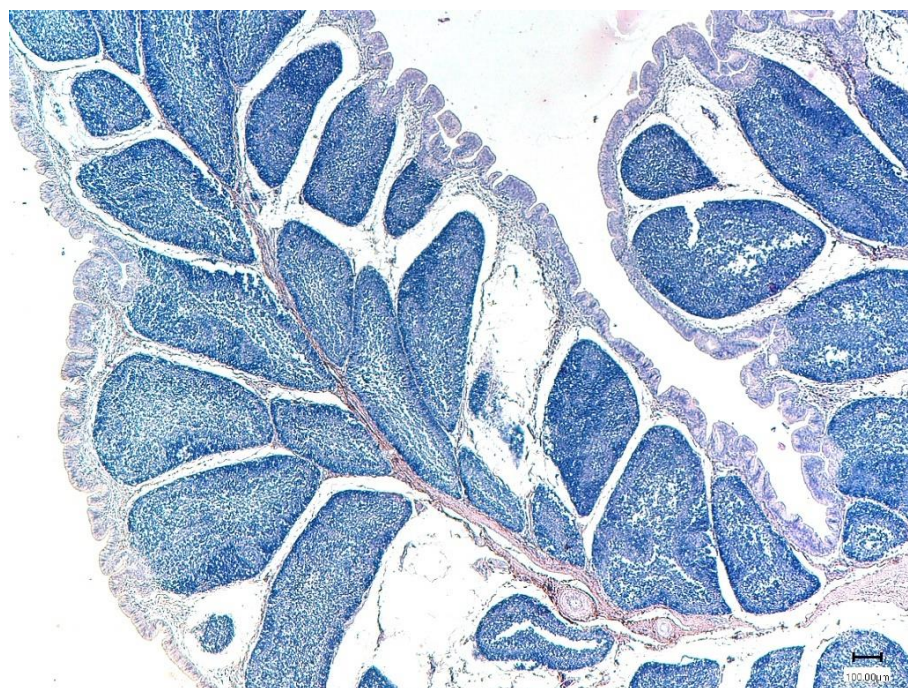


Рисунок 21 - Складки бursы цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Дольки (лимфоидные фолликулы) фабрициевой сумки цыплят-бройлеров контрольной группы содержали корковую и мозговую зоны, которые четко визуализировались между собой. Корковая зона бursы включала лимфоциты, плазмоциты и макрофаги, которые в виде тонкой полоски располагались маргинально по периферии лимфоидного фолликула. Мозговое вещество было представлено лимфоцитами и лимфобластами, а также дендритными клетками, гранулоцитами, ретикулярными клетками. Медуллярная делимфотизация характеризовалась разрежением клеточной плотности.

Корковая зона бursы цыплят-бройлеров в контрольной группе была отделена от мозговой - мембраной - сетью капилляров (рисунок 22).

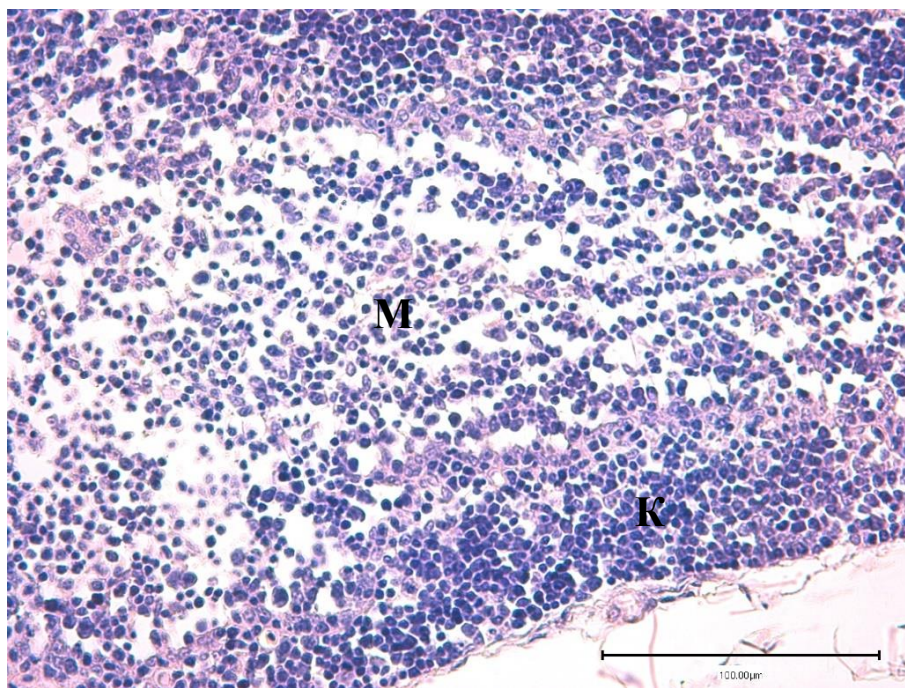


Рисунок 22 - Долька (лимфоидный фолликул) бursы цыплят-бройлеров в контрольной группе. К- корковое и М- мозговое вещество. Окраска гематоксилином и эозином.

Эпителиальные клетки органа образовывали сеть, переходящую в эпителиальные покровы просвета органа. Складки бursы были выстланы псевдомногослойным эпителием (рисунок 23.).

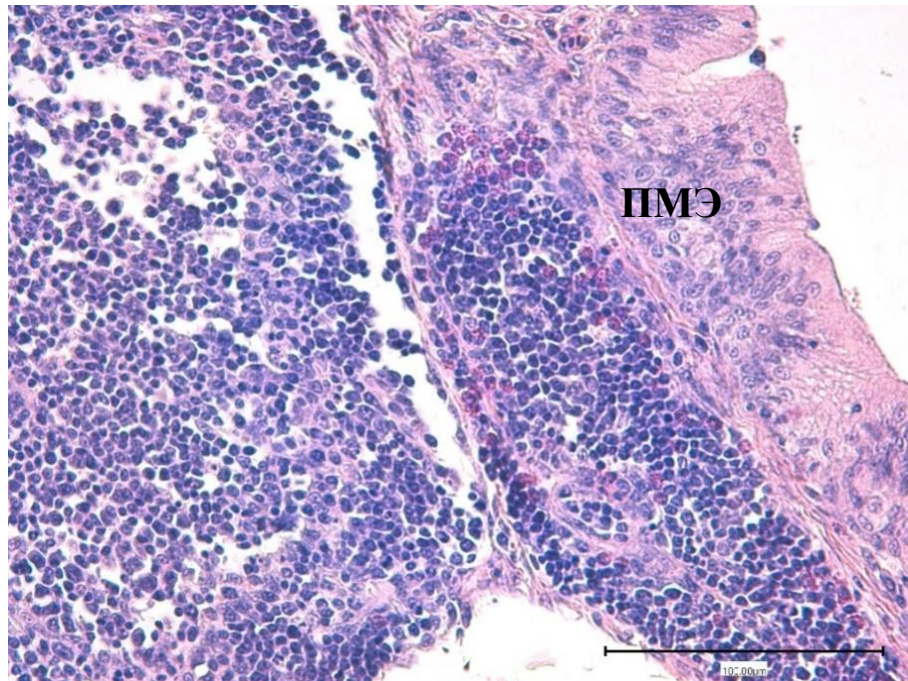


Рисунок 23 - Псевдомногослойный эпителий (ПМЭ) складки бursы в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

В корковом веществе лимфоидных фолликулов обнаруживались массивные скопления псевдоэозинофилов, что могло быть отражением протекания иммуновоспалительных процессов (рисунок 24).

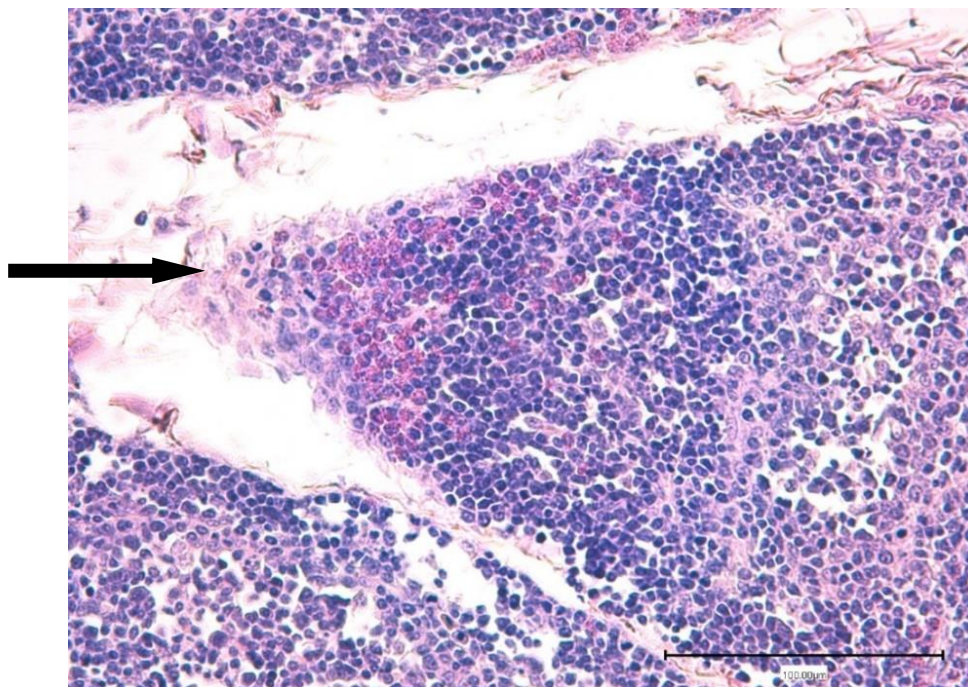


Рисунок 24 - Скопление псевдоэозинофилов в дольках клоакальной сумки кур. Окраска гематоксилином и эозином

Состояние кровеносного русла без особенностей. Вены умеренно расширены, полнокровные, эндотелициты уплощенные. Просвет артериол свободный, расширенный (рисунок 25.)

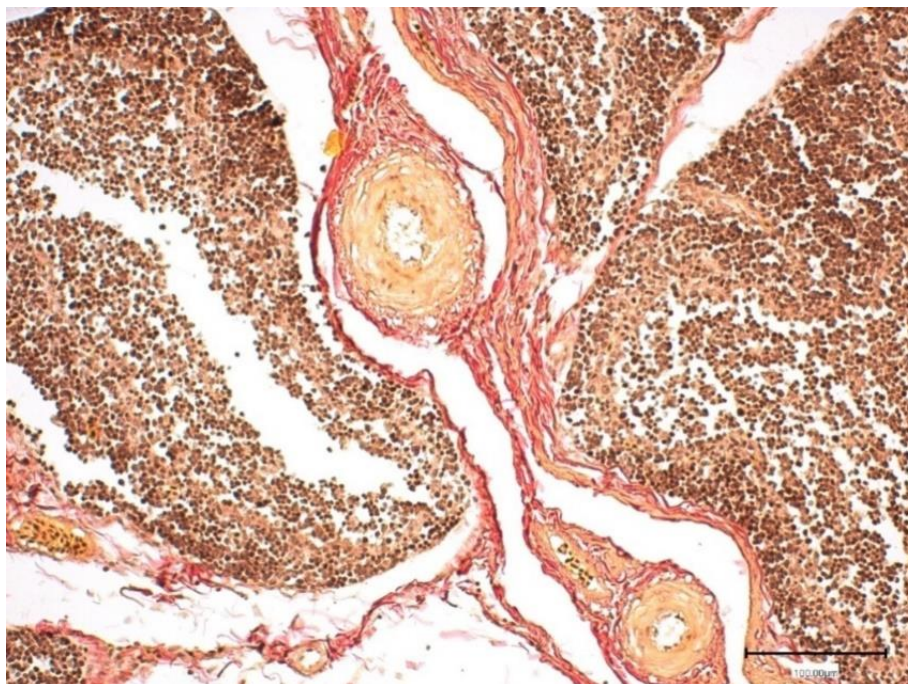


Рисунок 25 - Кровеносные сосуды стромы бursы у цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска по ван-Гизон.

Сумка Фабрициуса (бурса) цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, характеризовалась следующей морфологической картиной. Лимфоидные узелки более крупные, имели полигональную форму в связи с плотным прилеганием друг к другу. Мозговой и корковый слои органа отличались более плотной организацией. Часто встречалось многорядное расположение лимфоидных узелков разнообразной формы (рисунок 26).

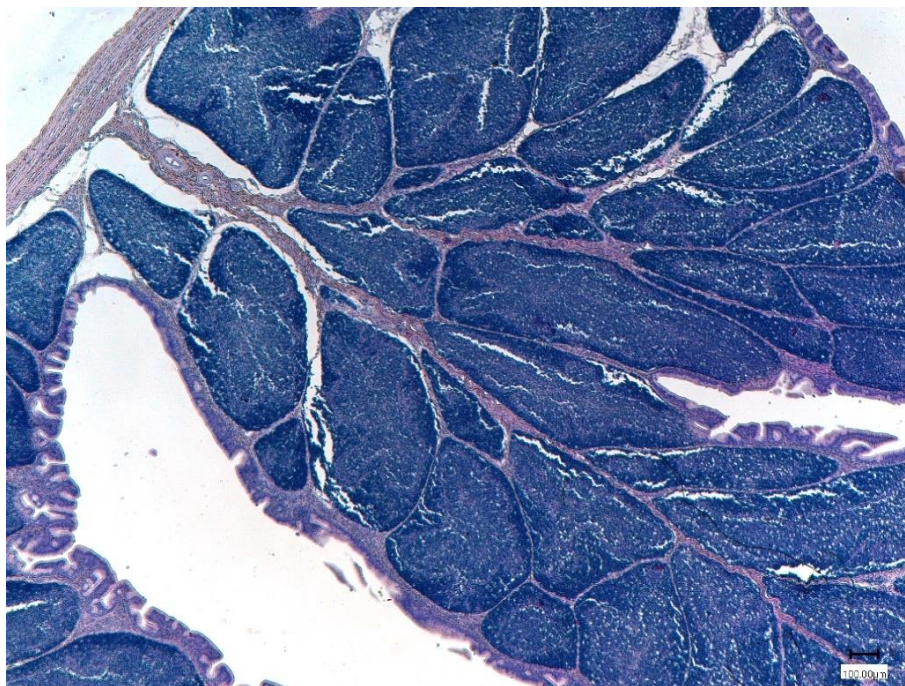


Рисунок 26 - Складки бурсы у цыплят-бройлеров в опытной группе, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг. Окраска гематоксилином и эозином.

Прослойки соединительной ткани, отделяющие лимфоидные узелки друг от друга тонкие. Кровеносные сосуды без особенностей (рисунок 27). Эпителий, выстилающий складки был представлен однорядным цилиндрическим, образовывал ворсинки. (рисунок 28).

Количество лимфоидных фолликулов в складках бурсы у цыплят-бройлеров составило: в контрольной группе медиана 3,1 (24-39), в опытной – медиана 33 (30-42), при этом $p \geq 0,05$. Следовательно эти данные были статистически не значимы (рисунок 29).

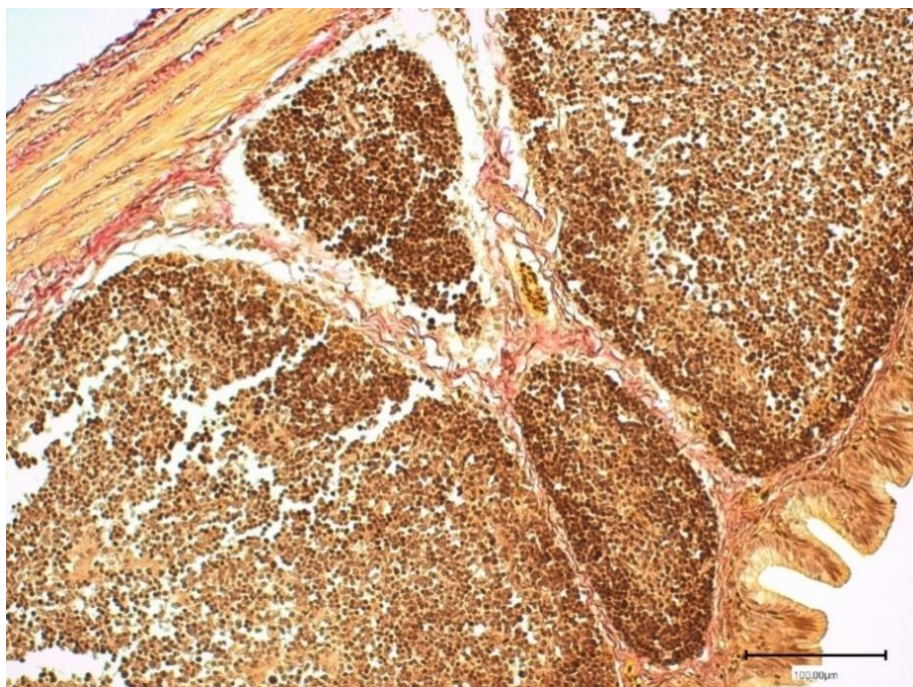


Рисунок 27 - Строма складок бурсы цыплят-бройлеров кросса РОСС308 в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Окраска по ван-Гизон.

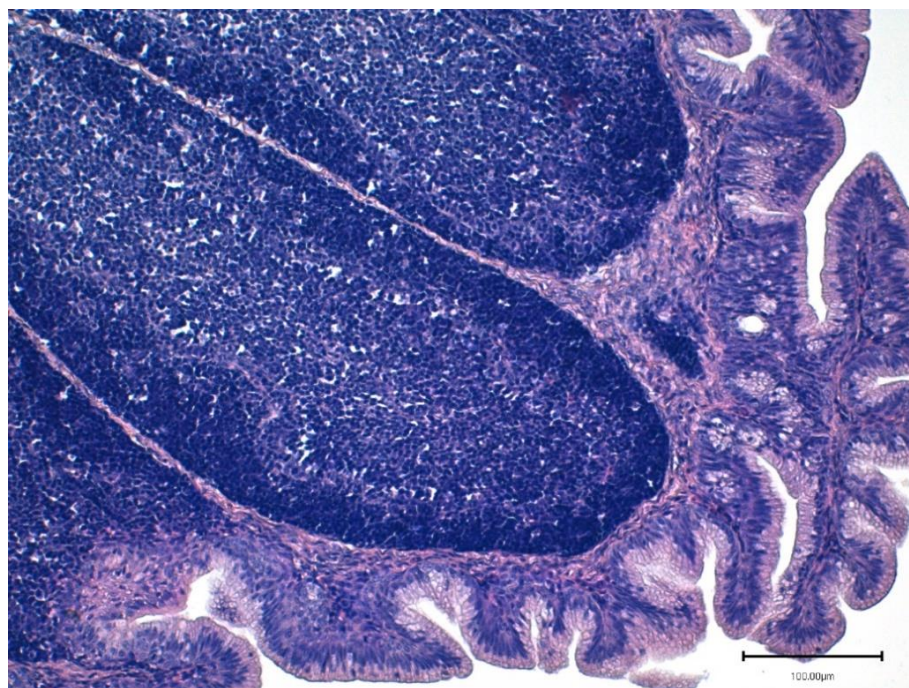


Рисунок 28 - Однорядный цилиндрический эпителий бурсы цыплят-бройлеров в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). Окраска гематоксилином и эозином.

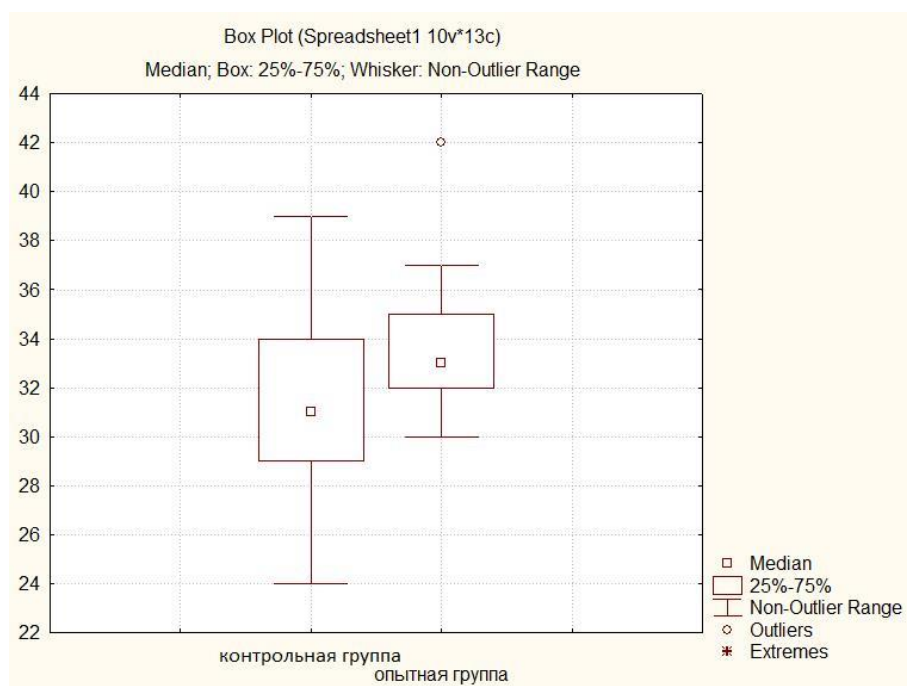


Рисунок 29 - Количество лимфодных фолликулов в складках бursы у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308.Ось у – количество фолликулов в полях зрения (штуки), ось х- исследуемые параметры.

Толщина коркового слоя и мозгового вещества лимфоидных фолликулов бursы цыплят-бройлеров обеих групп представлена в таблице 10 и рисунке 30. Из которых видно, что толщина коркового слоя и мозгового вещества бursы цыплят-бройлеров в опытной группе после применения Нуклеостима превосходит значения цыплят-бройлеров контрольной группы.

Таблица 10 - Толщина коркового слоя и мозгового вещества лимфоидных фолликулов бursы цыплят-бройлеров кросса РОСС 308

Толщина (мкм)	контроль	опыт	Кратные различия
Корковый слой	37,89 (27-51,27)	78,94 (51,6-109,6)*	2,08
Мозговое вещество	177,29 (89,04-257,4)	260,54 (127-364)*	1,41

*при (p<0,05)

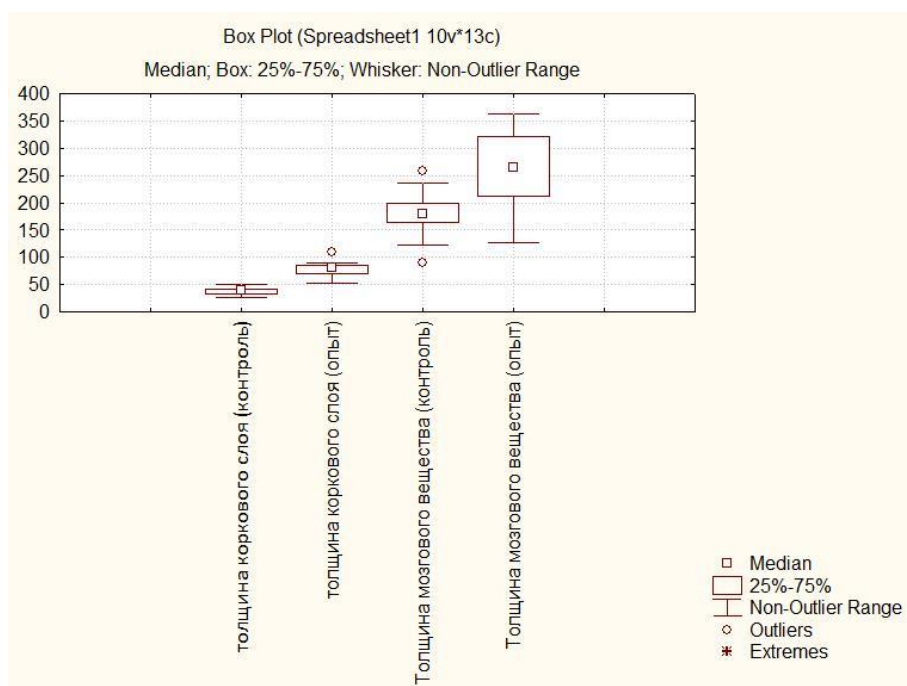


Рисунок 30 - Толщина коркового слоя и мозгового вещества лимфоидных фолликулов бursы цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 контрольной и опытной групп при ув. x200. Ось у – мкм, ось х- исследуемые параметры.

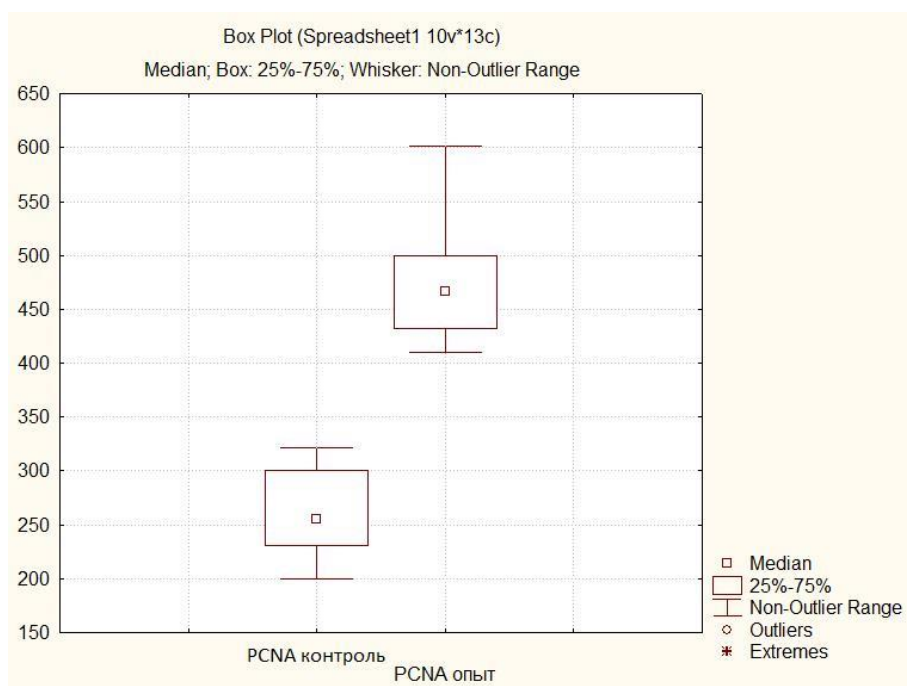


Рисунок 31 - Численность PCNA⁺ клеток в мозговом веществе лимфоидного фолликула бursы у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308. Ось у – количество клеток в полях зрения (штуки), ось х- исследуемые параметры при ув. x650.

При исследовании пролиферативной активности клеток мозгового вещества лимфоидных фолликулов бursы выявлено, что у цыплят-бройлеров в контрольной группе количество PCNA⁺ клеток составило – медиана 258,53 (200-321) клеток в полях зрения, а у цыплят-бройлеров в опытной группе, после применения Нуклеостима медиана – 476,23 (410-601) при ($p < 0,05$), что в 1,8 раз больше контрольной группы (рисунки 31, 32, 33).

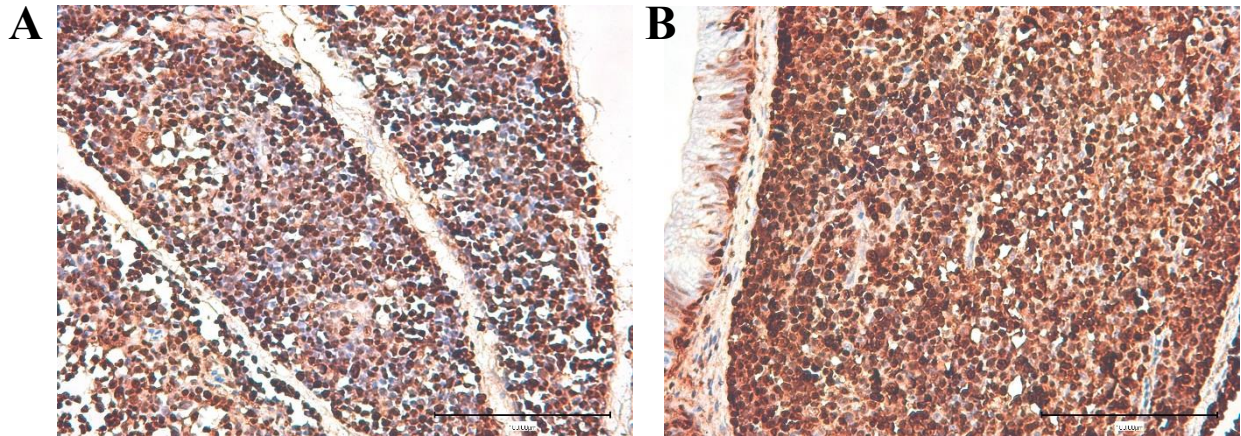


Рисунок 32 - Пролиферация клеток в лимфоидных фолликулах бursы цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 А – контрольной и В - опытной групп. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

У цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма лимфоидные узелки плотно прилегали друг к другу, располагались чаще в два ряда, корковая зона была выражена более интенсивно и с высокой клеточной плотностью. В лимфоидном узелке выявлялись множественные герминативные центры с высокой инфильтративной и пролиферативной активностью (рисунок 33).

Количество герминативных центров в лимфоидных фолликулах опытной группы было увеличено по сравнению с контрольной группой в 2,36 раз. Так, в контрольной группе медиана составляла 1,68 (1-3) центров размножения в фолликуле, а в контрольной группе – медиана составляла 4,0 (3-5), при $p \leq 0,05$ (рисунок 34).

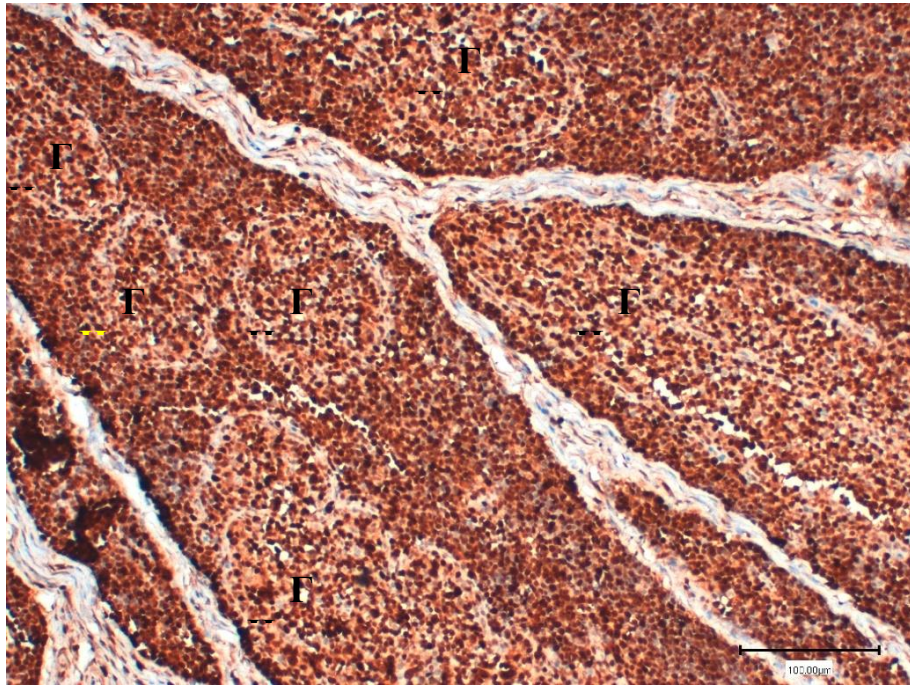


Рисунок 33 - Многочисленные герминативные центры в лимфоидных фолликулах бурсы у цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в опытной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами кPCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

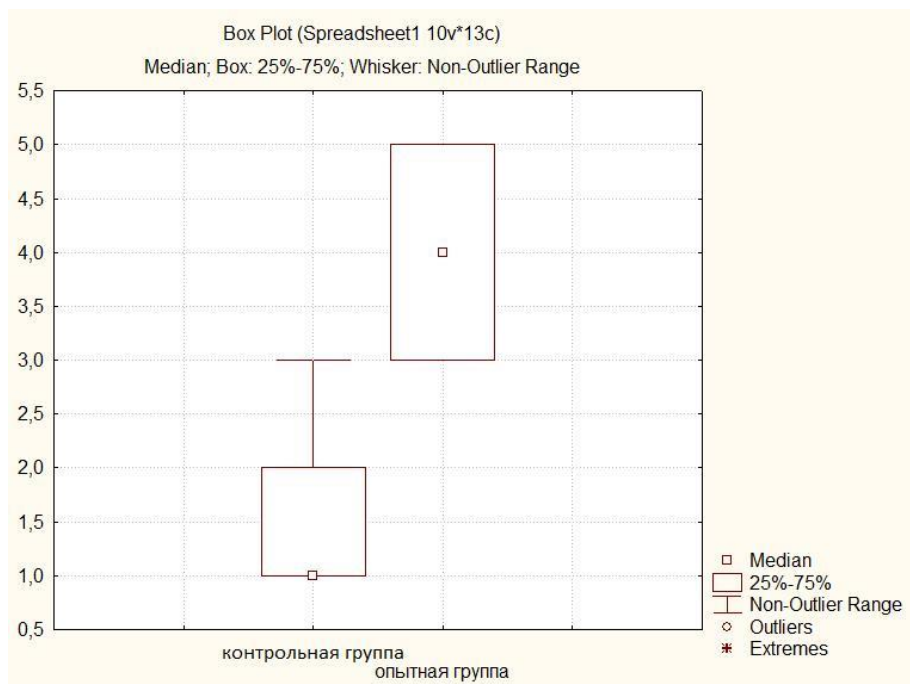


Рисунок 34 - Численность герминативных центров в лимфоидных фолликулах бурсы цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 при ув. x100. Ось y – количество центров (штуки), ось x- исследуемые параметры.

При исследовании численности макрофагов в лимфоидных фолликулах бursы цыплят-бройлеров выявлено, что в контрольной группе их количество составляло медиана 1,3 (0-3), а в опытной группе медиана составляла 5 (2-8) клеток в поле зрения при ($p < 0,05$), что в 3,8 раз превышало численность исследуемых клеток в контрольной группе (рисунки 35, 36, 37).

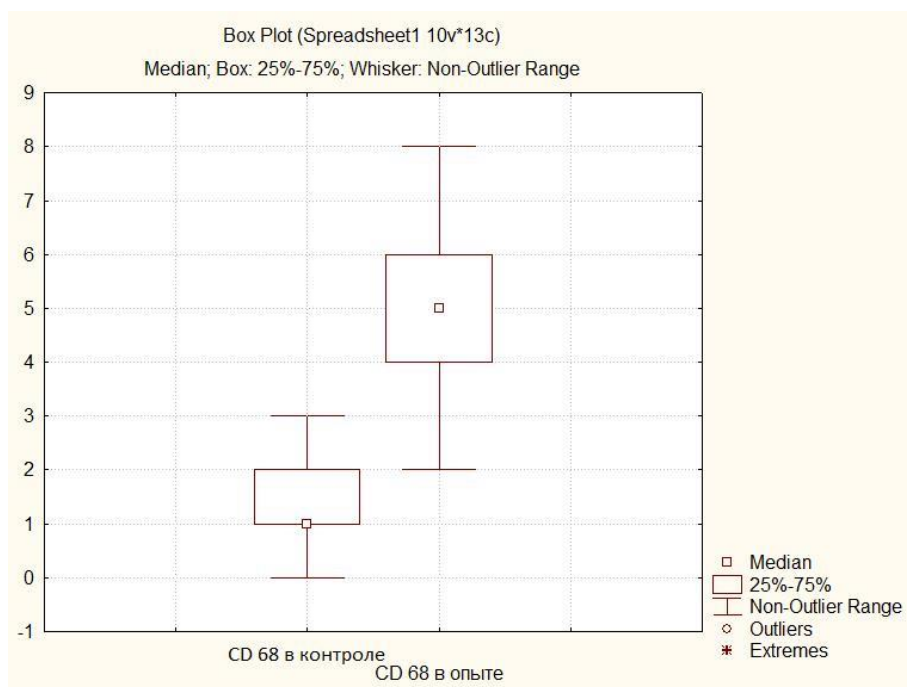


Рисунок 35 - Численность CD 68⁺ клеток в лимфоидном фолликуле бursы цыплят-бройлеров. Ось y – количество клеток в полях зрения (штуки), ось x – исследуемые параметры при ув. x400.

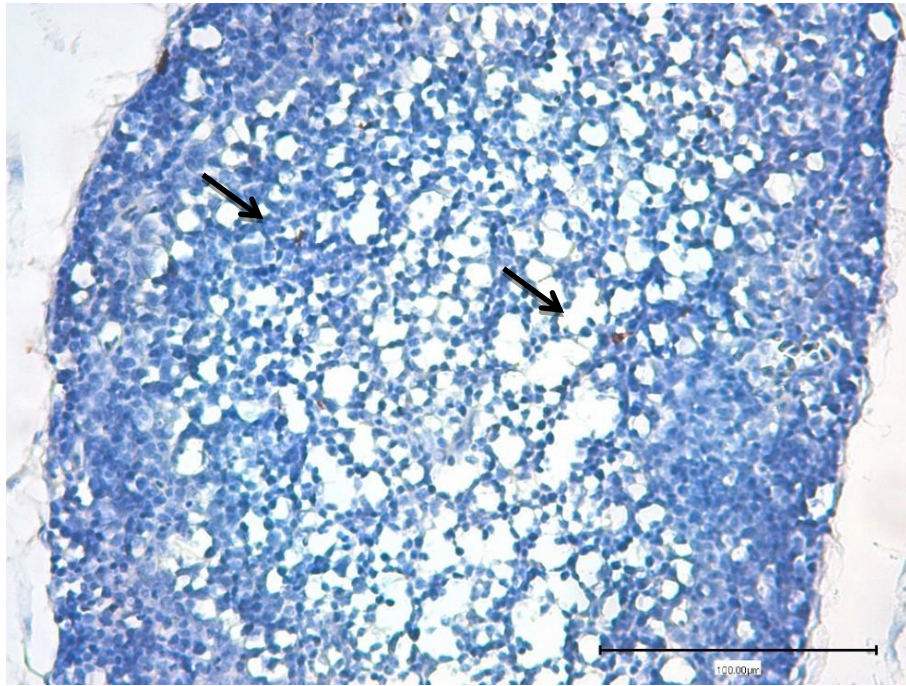


Рисунок 36 - Бурса цыплят-бройлеров в контрольной группе. CD 68⁺ клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

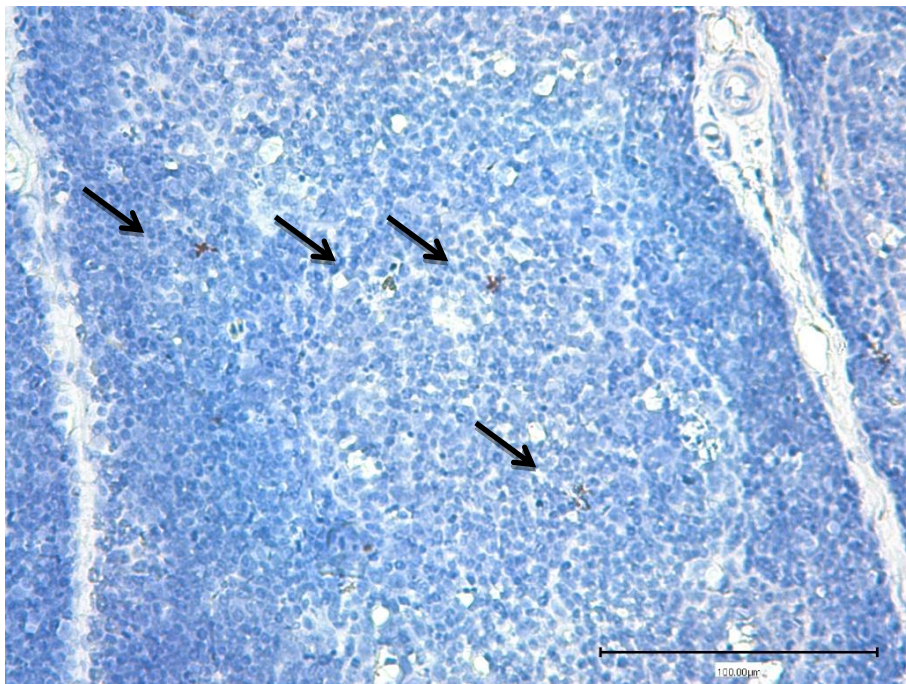


Рисунок 37 - Бурса цыплят-бройлеров в опытной группе (Нуклеостим, 10 г/кг корма). CD 68⁺ клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

При выявлении caspasa 3 клеток в лимфоидных фолликулах бursы цыплят-бройлеров выявлено, что в контрольной группе численность клеток в полях зрения составляла 5,3 (2-9), а в опытной 1,38 (0-3) при ($p < 0,05$), что в 3,8 раз превышало значения опытной группы (рисунки 38, 39, 40).

Таким образом, сумка Фабрициуса цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма характеризуется высоким уровнем функциональной динамики. Морфологически значимыми признаками такой активности являются гиперплазия слизистой оболочки и множество лимфоидных узелков с многочисленными герминативными центрами, утолщение коркового слоя лимфоидного фолликула, что выражает интенсивный процесс образования новых узелков. Увеличение CD 68 макрофагов после применения Нуклеостима в совокупности фактов свидетельствует о повышении иммунной активности. Количество Caspasa 3 клеток было значительно ниже чем у цыплят-бройлеров в контрольной группе, что служит признаком ингибирования апоптоза. Очевидно, что в опытной группе цыплят-бройлеров наблюдается задержка инволюции бursы.

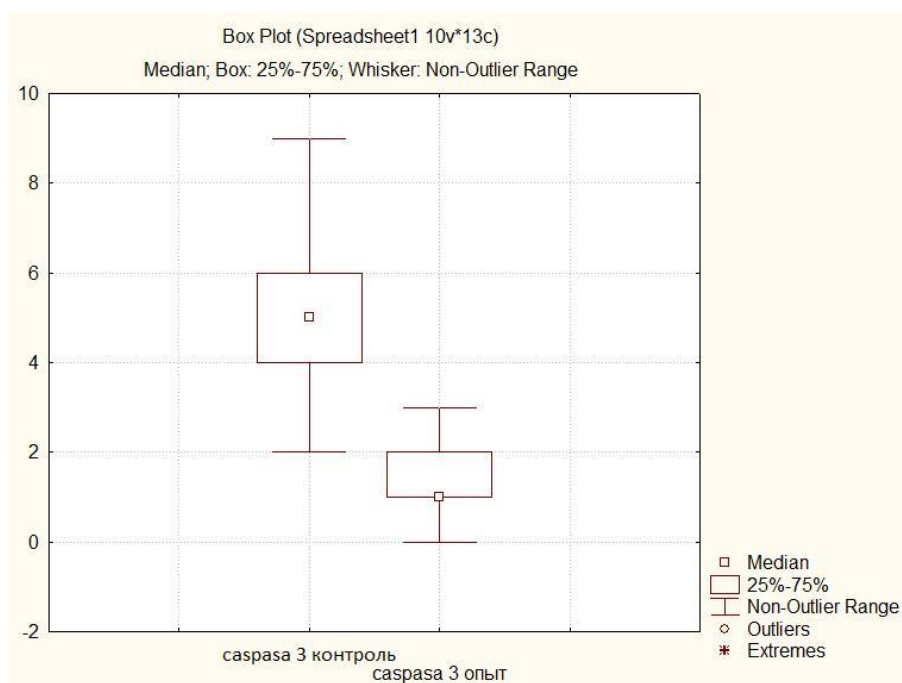


Рисунок 38 - Численность caspasa 3⁺ клеток в лимфоидном фолликуле бursы цыплят-бройлеров. Ось y – количество клеток в полях зрения (штуки), ось x – исследуемые параметры при ув. x400.

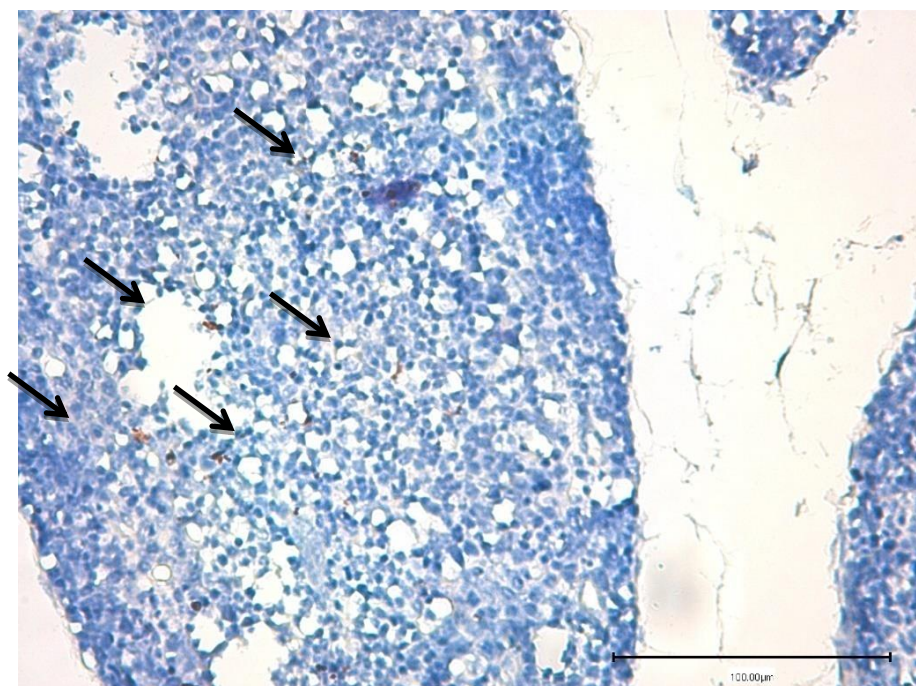


Рисунок 39 - Бурса цыплят бройлеров в контрольной группе. *Caspasa 3⁺* клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к *Caspasa 3*. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

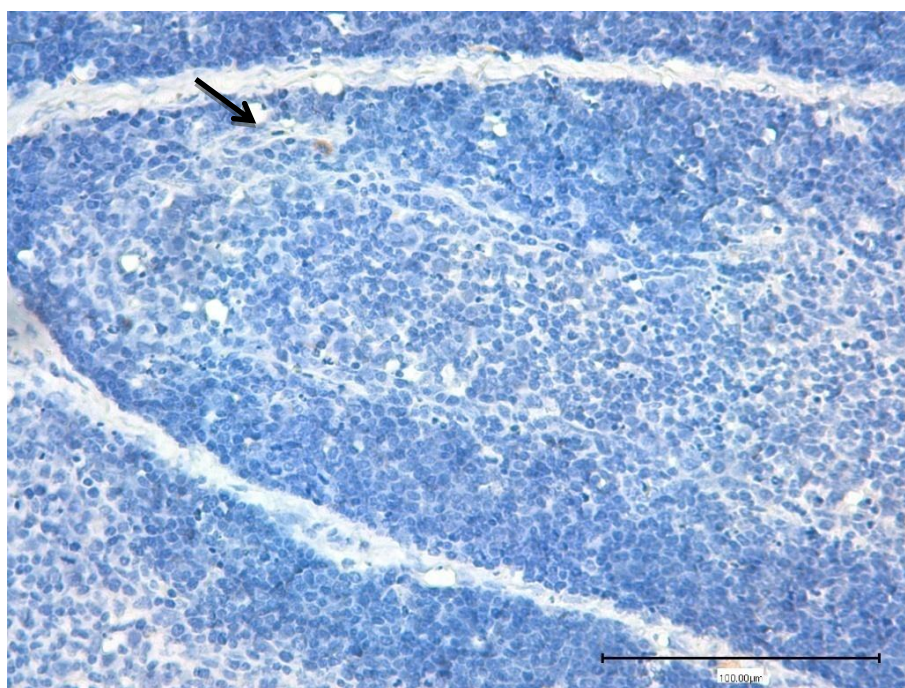


Рисунок 40 - Бурса цыплят-бройлеров в опытной группе. *Caspasa 3⁺* клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к *Caspasa 3*. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

В отличие от цыплят-бройлеров опытной группы, bursa цыплят-бройлеров в контрольной группе демонстрирует прогрессивное нарастание инволютивных процессов, выражающееся в истончении коркового вещества, преобладании разреженности мозгового, увеличение относительной площади стромы складок, запустевание и деформация узелков, перестройка однорядного кубического эпителия боковых поверхностей складок в псевдомногослойный.

Изучение препаратов селезенки, показало, что ткань цыплят-бройлеров в контрольной группе имела нормальное строение. Снаружи по всему периметру она была покрыта равномерной капсулой, состоящей из плотной волокнистой соединительной ткани, эластических волокон и гладкомышечных клеток. От капсулы внутрь селезенки, перпендикулярно, отходили трабекулы (рисунок 41).

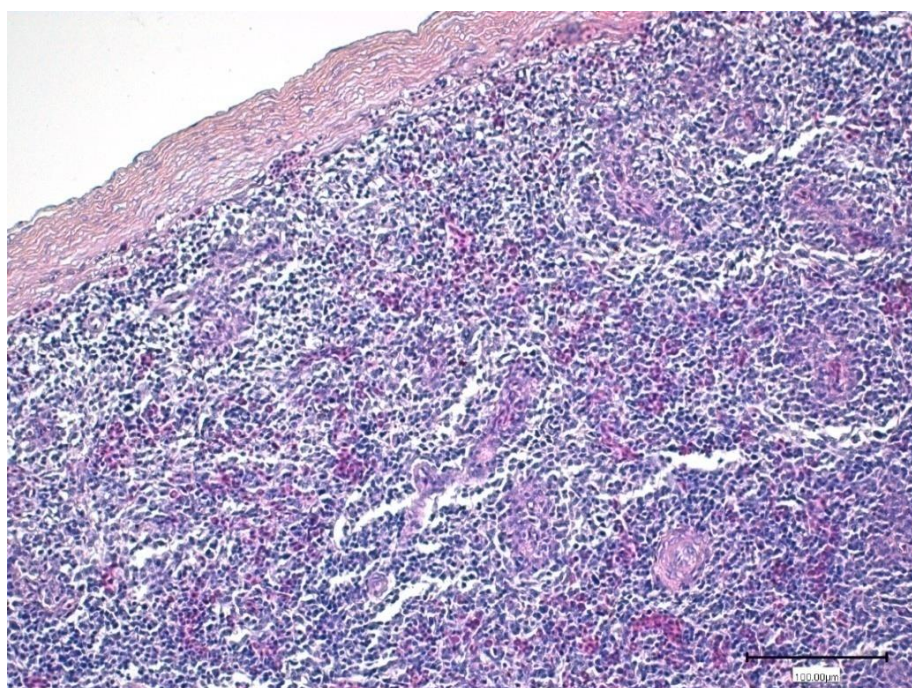


Рисунок 41 - Капсула селезенки цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Красная и белая пульпа четко дифференцировались между собой. Белая пульпа состояла из скоплений лимфоцитов и локализовалась вокруг артерий в виде периартериальных муфт, которые окружали пульпарные артерии. В данной

контрольной группе выявлялись только первичные лимфоидные узелки, вторичные не обнаруживались (рисунок 42).

Соотношение белой пульпы было меньше, чем площадь красной пульпы. Красная пульпа занимала пространство между лимфоидными узелками и трабекулами и состояла в основном из ретикулярной ткани, содержащей такие клеточные элементы как форменные элементы крови, плазмоциты и макрофаги. В ней определялась сосудистая сеть с депонированными в их полостях различных клеток системы крови (рисунок 43).

Артериолы выявлялись с утолщенной сосудистой стенкой, просвет свободный, суженный (рисунок 44).

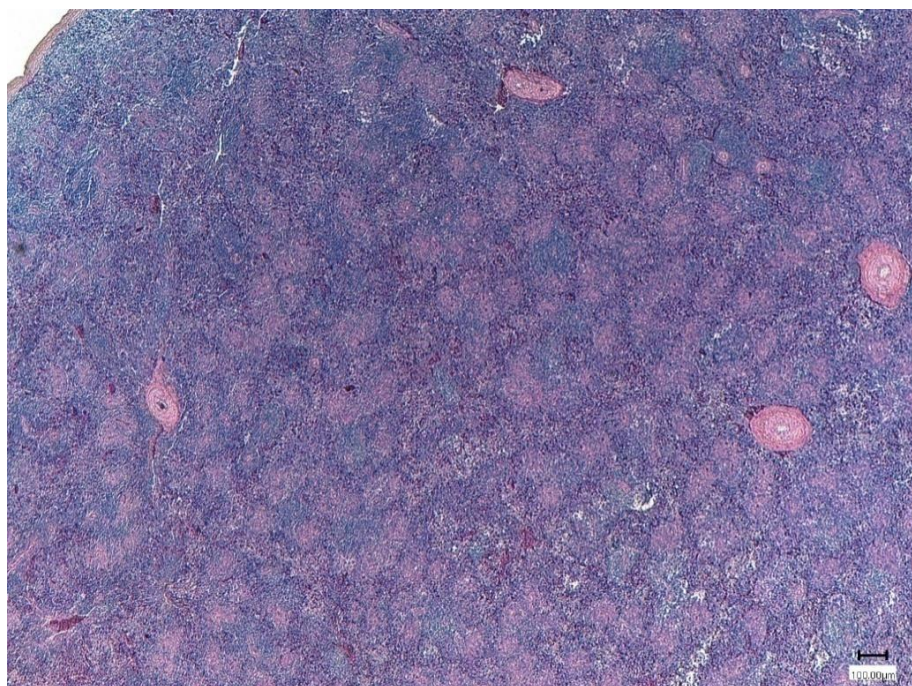


Рисунок 42 - Селезенка цыплят-бройлеров в контрольной группе животных. Окраска гематоксилином и эозином.

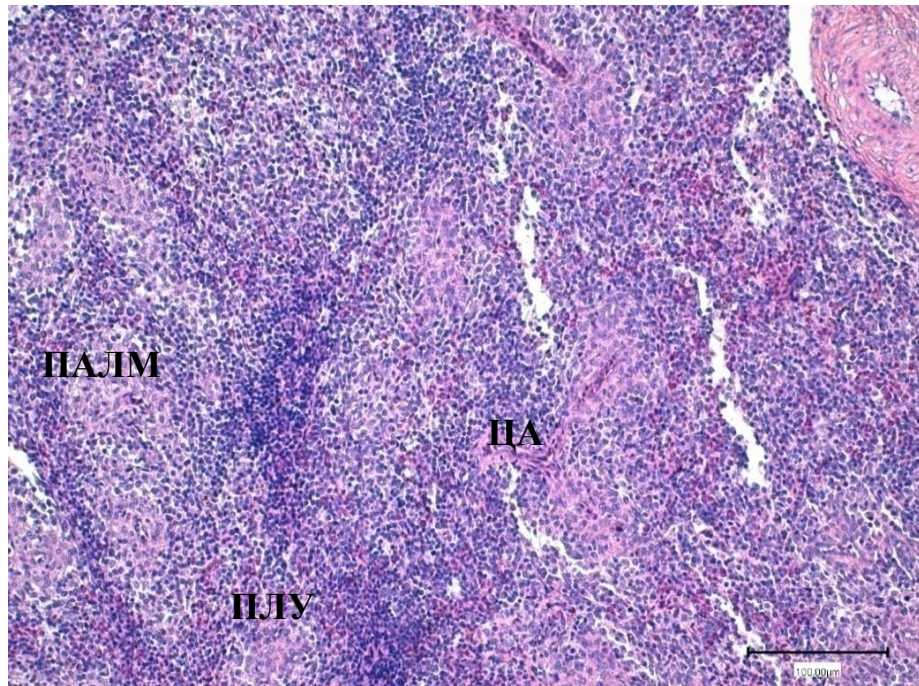


Рисунок 43 - Белая пульпа селезенки цыплят-бройлеров в контрольной группе. ПАЛМ – периартериальная лимфатическая муфта, ЦА – центральная артерия, ПЛУ – первичный лимфоидный узелок. Окраска гематоксилином и эозином.

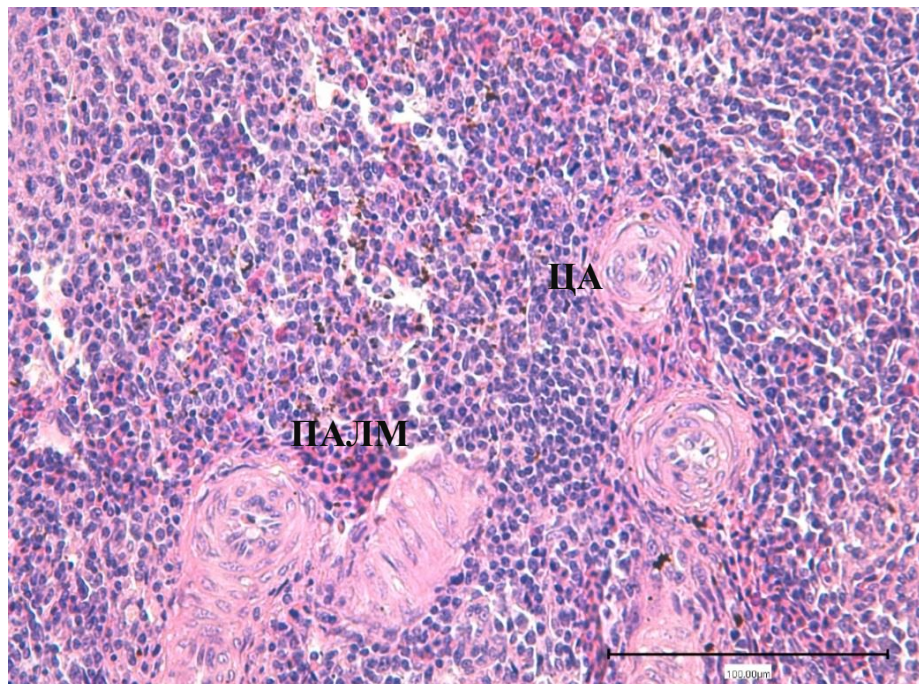


Рисунок 44 - Белая пульпа селезенки цыплят-бройлеров в контрольной группе. ПАЛМ – периартериальная лимфатическая муфта, ЦА – центральная артерия. Окраска гематоксилином и эозином.

Селезенка цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма в опытной группе характеризовалась тем, что капсула представлена плотной волокнистой соединительной тканью с эластическими волокнами, коллагеновыми и ретикулиновыми волокнами, с наличием слоев лейомиоцитов (рисунок 45).

Трабекулы селезенки также состояли из тонких соединительнотканых прослоек и участвовали в формировании трабекулярной сети (рисунок 46).

Также, в паренхиме органа четко дифференцировалась красная и белая пульпа. На препаратах белая пульпа была представлена периартериальными муфтами, состоящими из Т-лимфоцитов с повышенной клеточной плотностью и лимфоидными узелками. Лимфоидные узелки выявлялись как первичные, так и вторичные и располагались возле артериол, локализованных эксцентрично. Вторичные лимфоидные узелки имели разнокалиберные герминативные центры из В-лимфоцитов и мантийную зону. Маргинальная зона четко не визуализировалась (рисунок 47).

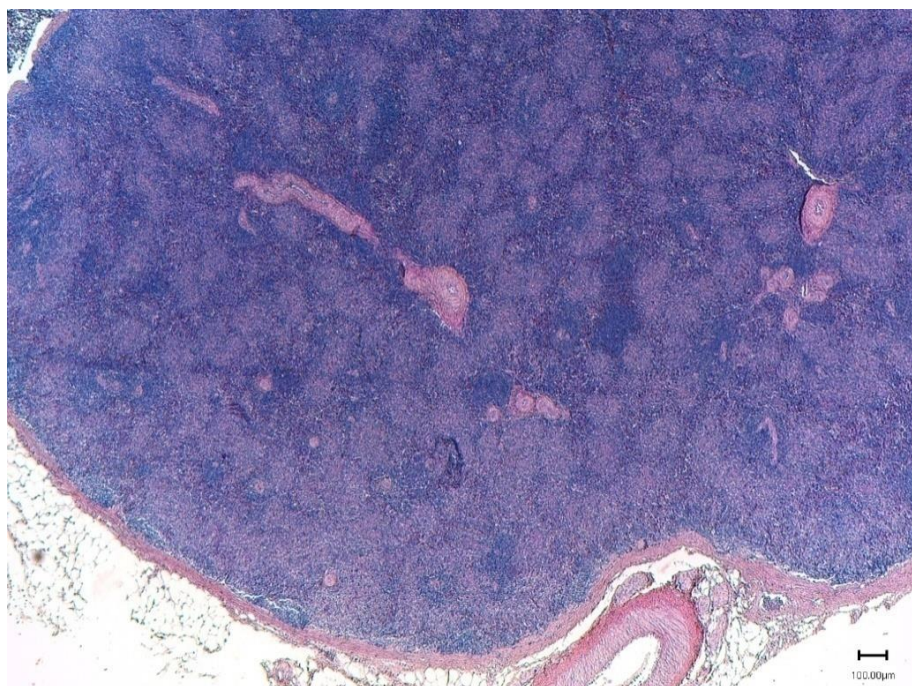


Рисунок 45 - Селезенка цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

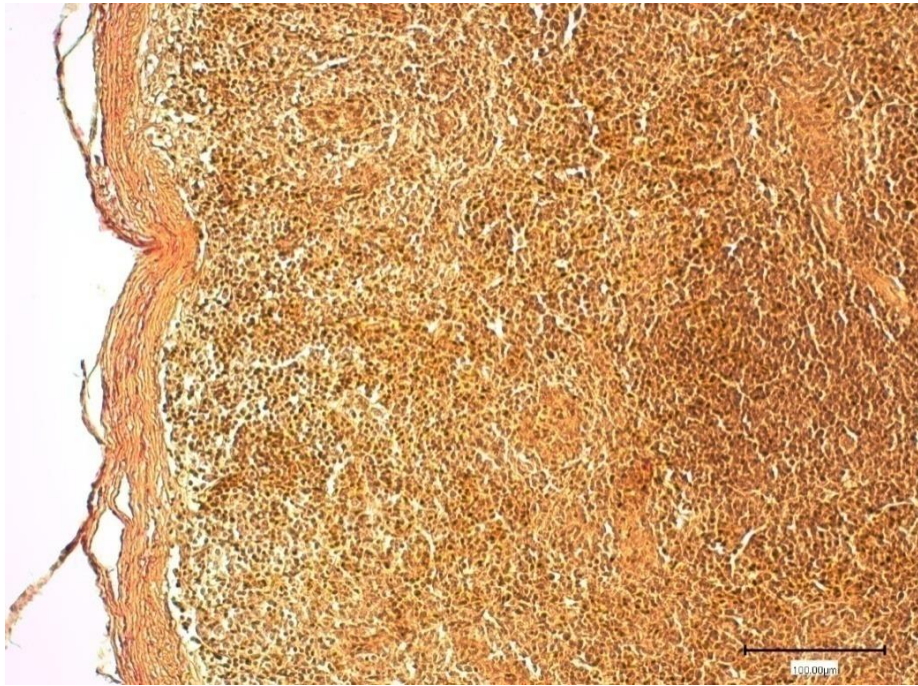


Рисунок 46 - Капсула селезенки цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

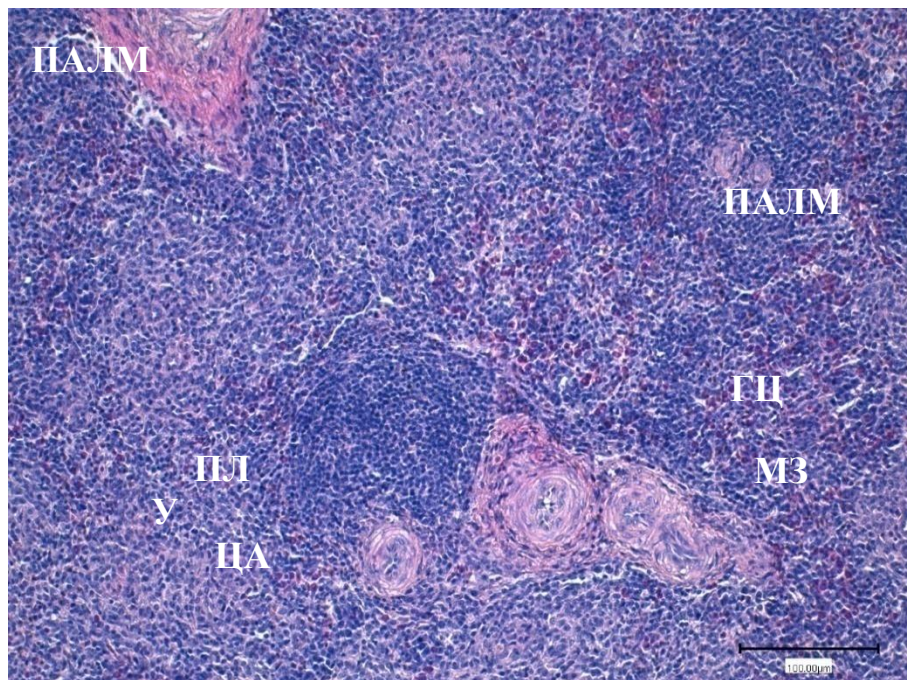


Рисунок 47 - Белая пульпа селезенки цыплят-бройлеров в опытной группе. ПАЛМ – периартериальная лимфатическая муфта, ПЛУ – лимфатический узелок, ЦА – центральная артерия, ГЦ – герминативный центр, МЗ – мантийная зона. Окраска гематоксилином и эозином.

Если селезенку млекопитающих принято рассматривать в первую очередь в качестве депо крови, то селезенка птиц эту функцию не выполняет, а является исключительно иммунокомпетентным органом. В результате активного участия селезенки в иммунных реакциях закономерны реактивные структурные изменения этого органа как физиологического, так и патологического характера .

При исследовании белой пульпы: в контрольной группе – медиана составила 120736,6 (68101,7-223767,5) мкм², а в опытной группе - медиана 249048 (136262,9-305114,5) мкм²($p < 0,05$) при общей площади 997500 мкм². Соотношение белой пульпы к красной составило в контроле 1:6, а в опыте 1:3. То есть, площадь белой пульпы в селезенке цыплят-бройлеров в опытной группе, получавших Нуклеостим, была двукратно выше, чем в контрольной (рисунок 48).

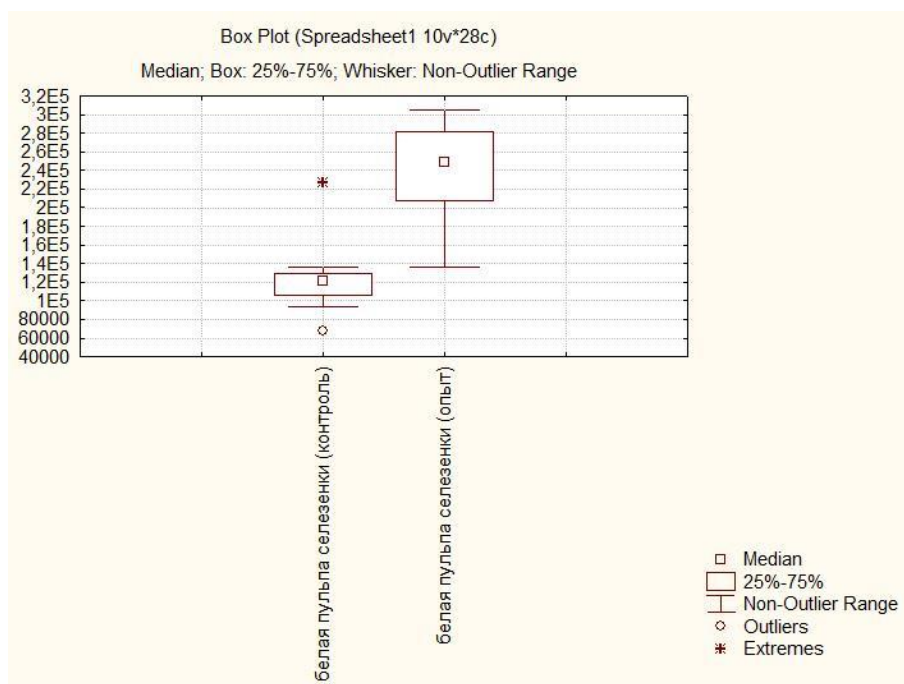


Рисунок 48 - Соотношение белой пульпы селезенки цыплят-бройлеров контрольной и опытной групп при ув. x100. Ось y – площадь (мкм²), ось x – экспериментальные группы.

CD 68 макрофаги распространены в основном в красной пульпе. При определении их количества выявлено, что в контрольной группе численность составила - медиана 16,6 (9-21), в опытной – медиана 28 (24-31) ($p < 0,05$), что в

1,67 раз превышало численность данных клеток в контрольной группе (рисунки 49, 50, 51).

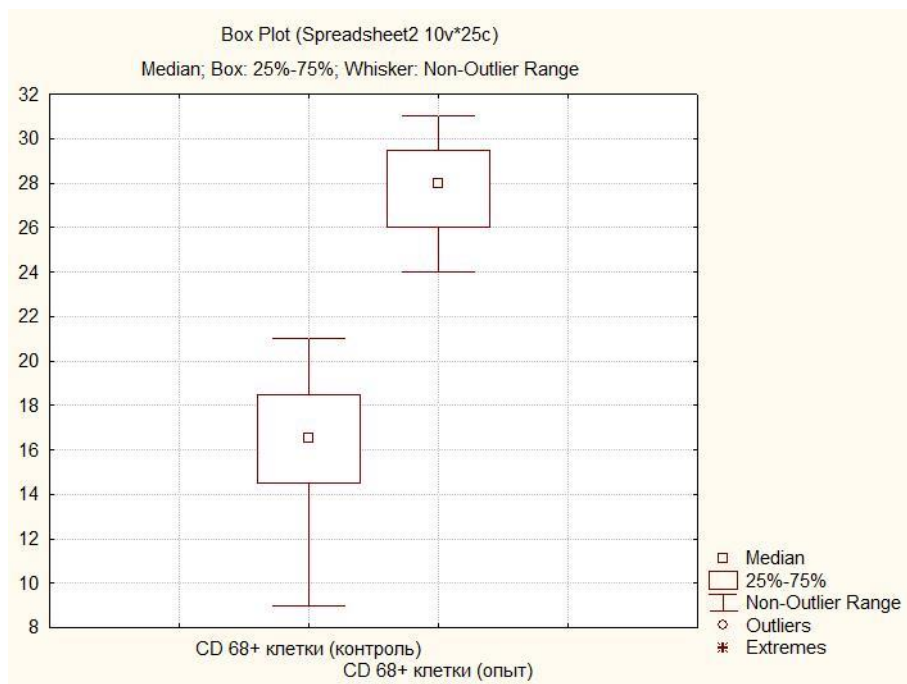


Рисунок 49 - Количество CD 68⁺ клеток в селезенке цыплят-бройлеров. Ось у – количество клеток в полях зрения при ув. х 400 (штук), ось х – экспериментальные группы.

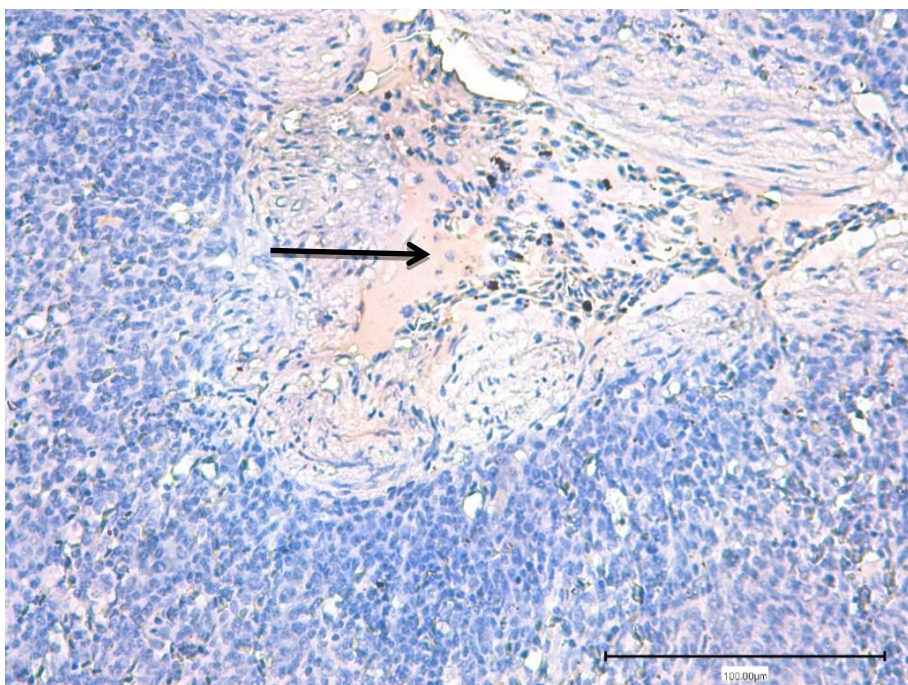


Рисунок 50 - CD 68⁺ клетки в селезенке цыплят-бройлеров в контрольной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

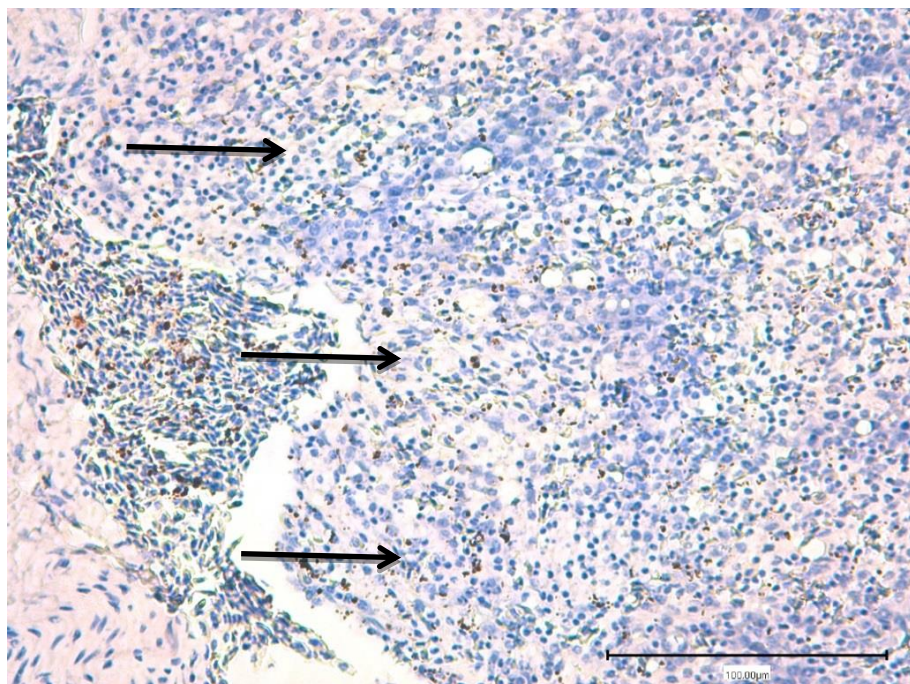


Рисунок 51 - CD 68⁺ клетки в селезенке цыплят-бройлеровв опытной группе, получавшие Нуклеостим.Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекцииисдокраской гематоксилином.

При исследовании PCNA⁺ клеток в селезенке цыплят-бройлеров экспериментальных групп выявлено, что наибольшая численность исследуемых клеток была в опытной группе и расположена в белой пульпе. При морфометрическом анализе выявлено, в контрольной группе их численность двукратно (в 1,98 раз) ниже, чем в опытной группе. Медиана контрольной группы составила 99,5 (86-112) клеток в полях зрения, в опытной – медиана 198 (178-201) ($p < 0,05$) (рис. 52, 53, 54).

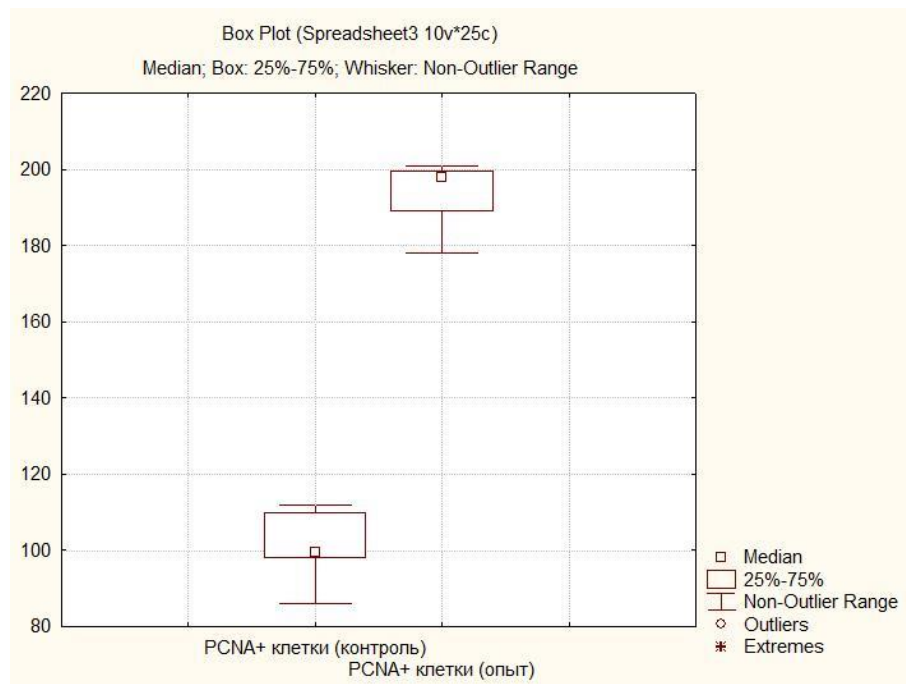


Рисунок 52 - Абсолютное число PCNA⁺ клеток на единицу площади в зонах белой пульпы селезенки контрольной и опытной групп. Ось y – количество клеток в полях зрения при ув. х 400 (штук), ось x – экспериментальные группы.

Обнаруженное нами увеличение пролиферирующих клеток в селезенке цыплят-бройлеров способствует увеличению иммунокомпетентных клеток, отвечающих за интенсивность гуморального иммунного ответа. А именно, усилению В-трансформации, дифференцировке В-лимфоцитов, увеличению числа плазматических клеток, продуцирующих антитела и их взаимодействию с антигенами.

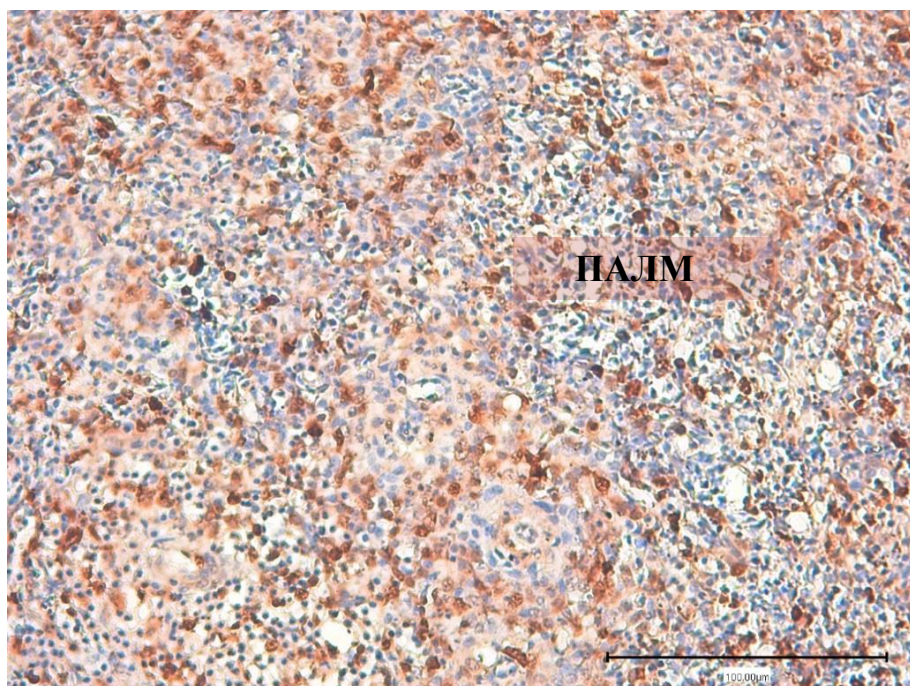


Рисунок 53 - PCNA⁺ клетки в селезенке цыплят-бройлеров контрольной группы. ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта. Иммуногисто-химическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

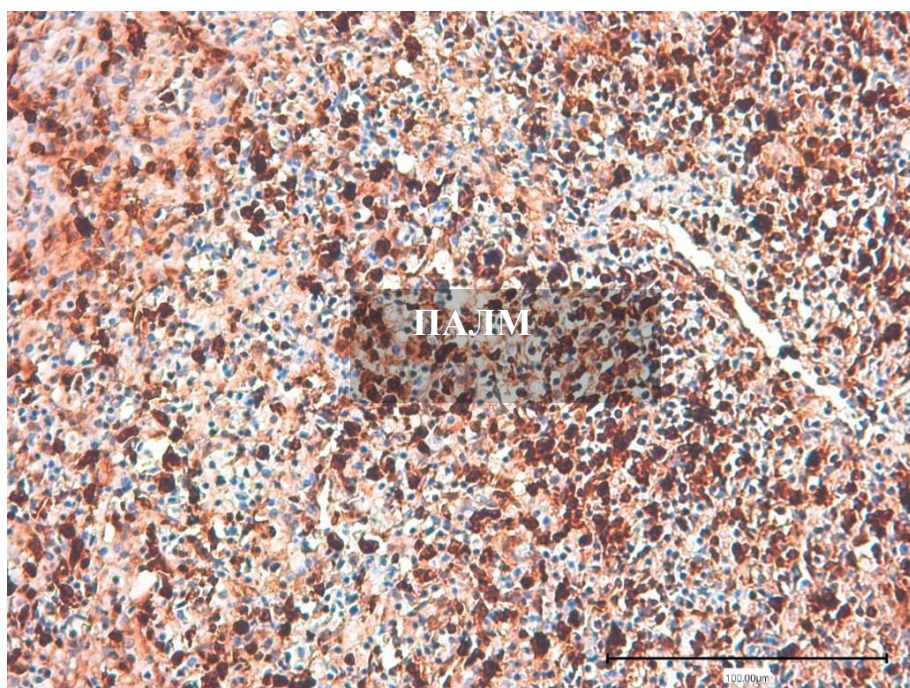


Рисунок 54 - PCNA⁺ клетки в селезенке цыплят-бройлеров опытной группы. ПАЛМ – периартериальная лимфоидная муфта. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток - PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской

гематоксилином.

Иммуногистохимическое выявление caspasa 3⁺ клеток показало что у цыплят-бройлеров в контрольной группе - медиана 77 (53-102) клеток в полях зрения, а в опытной – 18,5 (15-29)($p < 0,05$). Следовательно, апоптоз селезенки цыплят-бройлеров в контрольной группе значительно превышал опытную группу в 4,16 раз (рисунки 55; 56; 57).

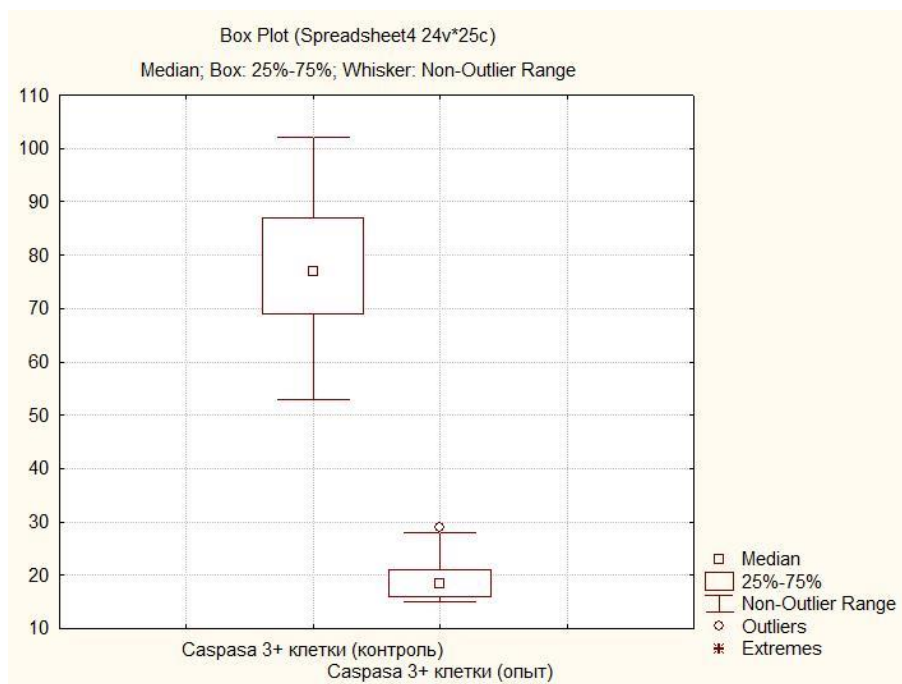


Рисунок 55 - Caspasa3⁺ клетки в селезенке цыплят-бройлеров контрольной и опытной групп. Ось y – количество клеток в полях зрения при ув. х 400 (штук), ось x – экспериментальные группы.

Таким образом, при применении Нуклеостима цыплятам-бройлерам в селезенке выявлялись признаки усиления гиперпластических реакций, связанных с ростом и дифференциацией лимфатических узелков белой пульпы – появление первичных и вторичных лимфоидных узелков, в то время как у цыплят-бройлеров в контрольной группе они либо не выявлялись, либо были в ничтожно малом количестве. Нуклеостим способствовал увеличению абсолютного количества клеток в белой пульпе, обусловленной повышением их пролиферативного потенциала и снижению активности апоптоза с расширением герминативных

центров лимфоидных узлов (появление В-зон), периартериальных лимфатических муфт и увеличение числа макрофагов в красной пульпе, отвечающих за иммунный контроль.

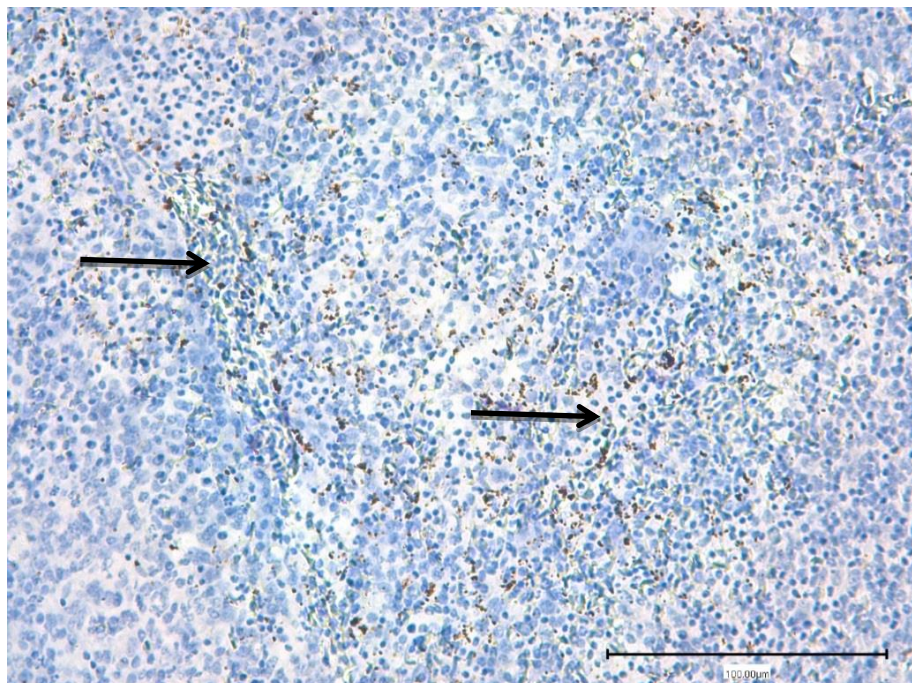


Рисунок 56 - Caspasa 3⁺ клетки (↑) в селезенке контрольной группы. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Caspasa 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

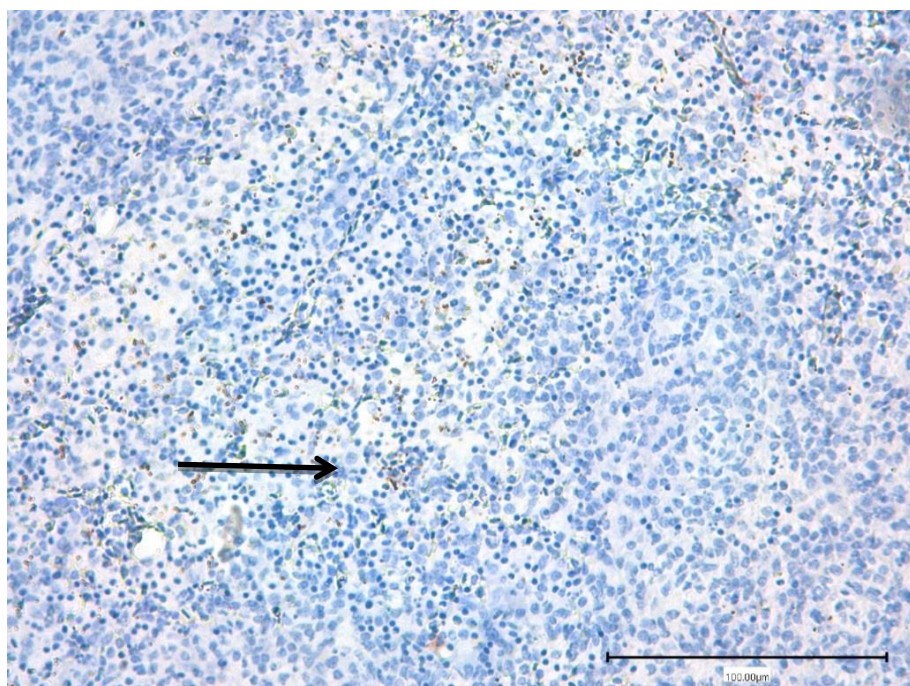


Рисунок 57 - Caspase 3⁺клетки (↑) в селезенке опытной группы. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Caspase 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

2.2.6 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований миокарда у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима

В целом миокард цыплят-бройлеров контрольной группы был представлен мышечными волокнами, состоящими из кардиомиоцитов, которые контактировали между собой посредством характерных для миокарда вставочных дисков. Клетки были расположены в одновекторном порядке и имели достаточно высокую клеточную плотность. Межволоконные промежутки и периваскулярные пространства были несколько расширены, вероятно, вследствие межучного отека. В них располагались лимфоциты, макрофаги, эритроциты (рисунок 58).

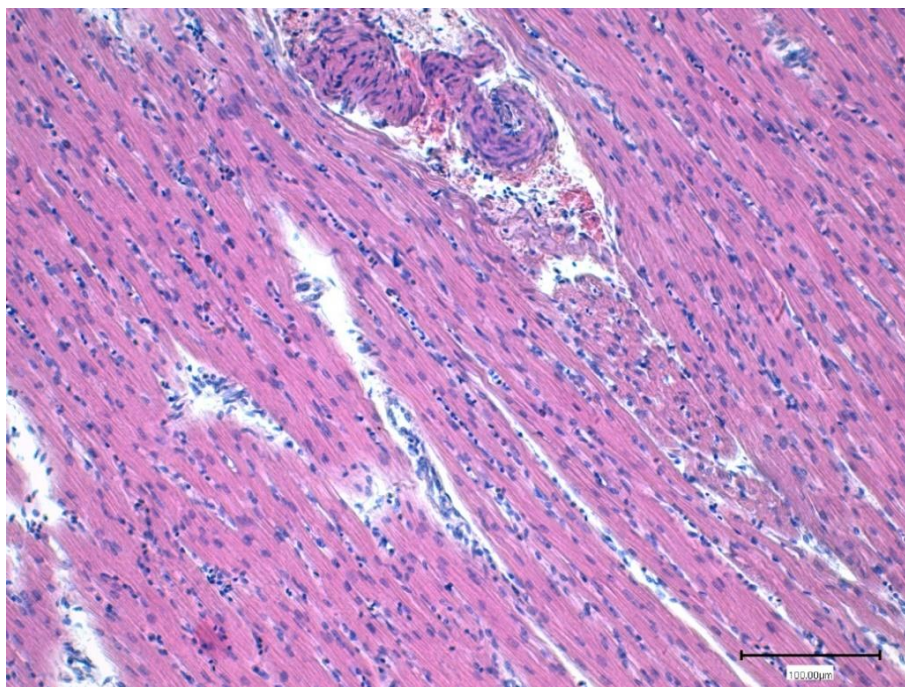


Рисунок 58 - Миокард цыплят-бройлеров в контрольной группе. Межуточный отек, скопления эозинофилов. Окраска гематоксилином и эозином.

В миокарде обнаруживались признаки воспаления. Встречались обширные скопления псевдоэозинофилов, геморрагическое пропитывание эритроцитами межволоконных промежутков. В кровеносных сосудах признаков стаза и сладжа форменных элементов крови не выявлено (рисунок 59).

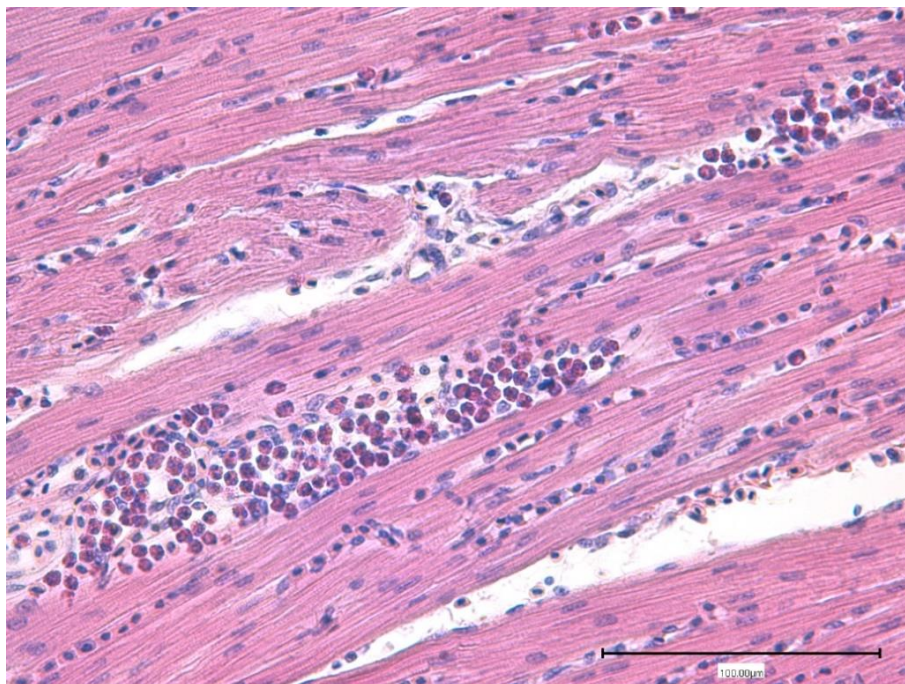


Рисунок 59 - Миокардцыплят-бройлеров в контрольной группе. Межуточный отек, скопления псевдоэозинофилов. Окраска гематоксилином и

ЭОЗИНОМ.

Эндомизий при окраске по ван-Гизону обнаруживался в виде тонких прослоек коллагеновых волокон, как между мышечными волокнами, так и возле кровеносных сосудов, в основном, артериального бассейна (рисунок 60).

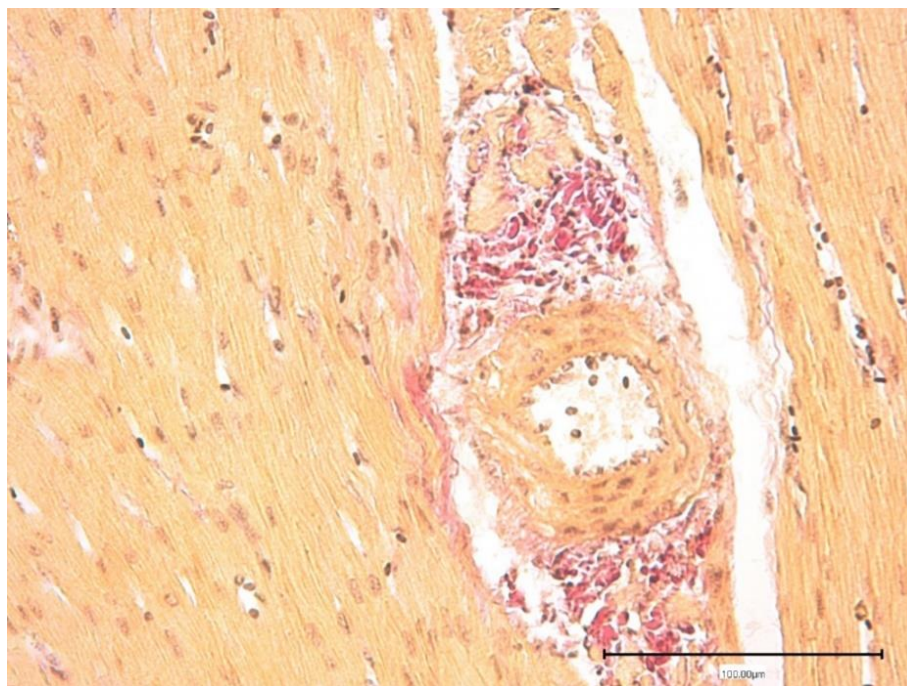


Рисунок 60 - Артериола в миокарде цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска по ван-Гизон.

У цыплят-бройлеров в опытной группе после применения Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма инфильтрация воспалительными клетками была значительно снижена. В интерстициальных пространствах выявлялись единичные лимфоциты и эритроциты. Скоплений эозинофилов не обнаруживалось. Явлений отека не выявлялось. Мышечные клетки плотно прилегали друг к другу. Между ними четко определялись вставочные диски. Клетки сохраняли периодичную поперечную исчерченность (рисунок 61).

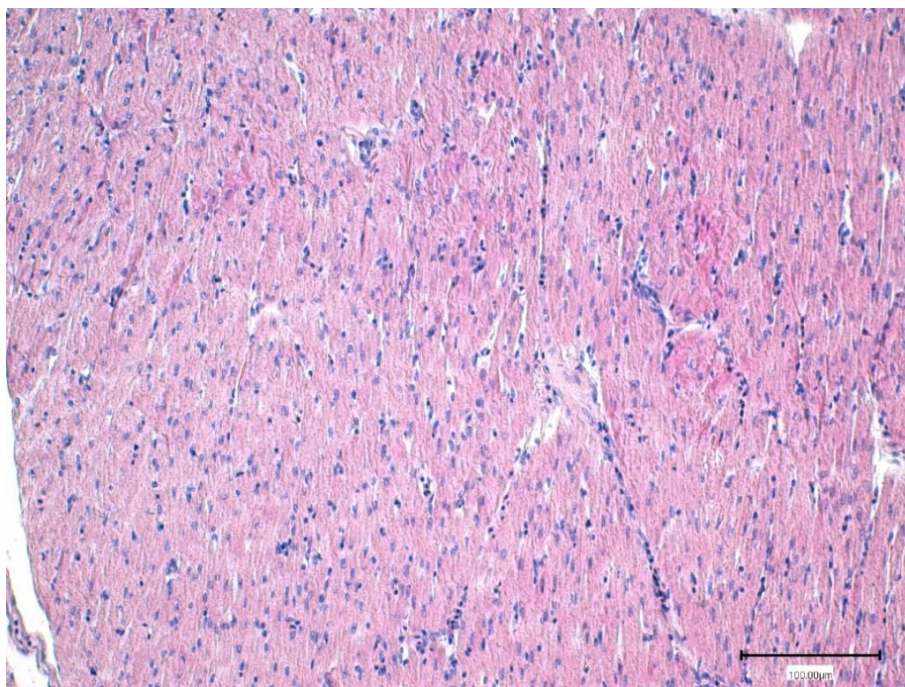


Рисунок 61 - Миокард цыплят-бройлеров в опытной группе после применения Нуклеостима, 10 г/кг корма. Окраска гематоксилином и эозином.

Между мышечными клетками выявлялись тонкие коллагеновые волокна, представляющие эндо- и перимизий миокарда без признаков склерозирования. Кровеносные сосуды и периваскулярный бассейн был без особенностей (рисунок 62).

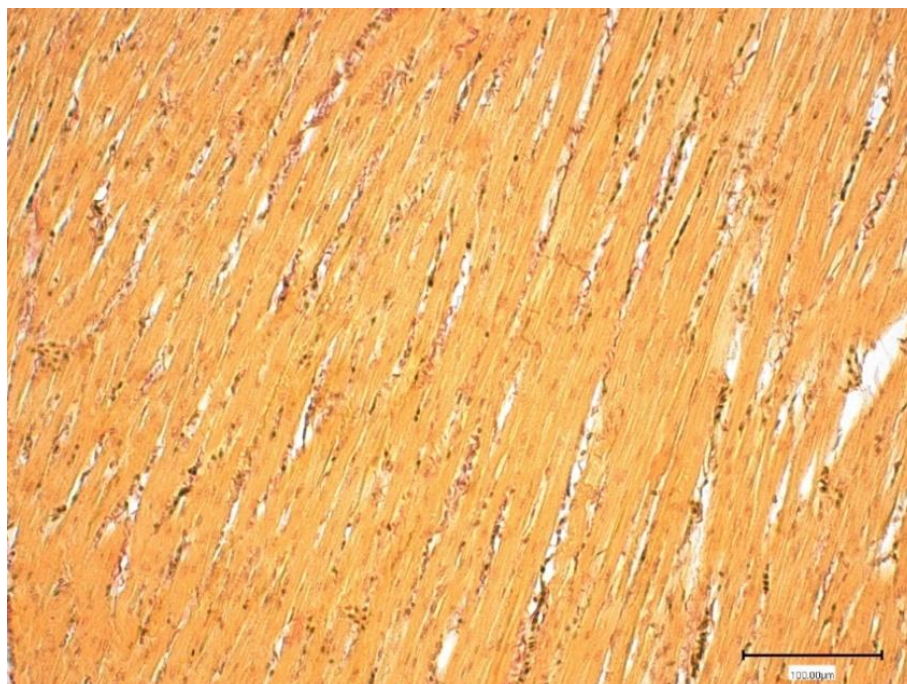


Рисунок 62 - Эндомизий в миокарде цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма в опытной группе.

Окраска по ван-Гизон.

Иммуногистохимическое выявление $Timp-2^+$ клеток в миокарде цыплят-бройлеров показал, что при подсчете $Timp-2^+$ клеток, выявлено, что в опытной группе количество позитивно окрашенных клеток трехкратно превосходит значения контрольной группы. Так, медиана в контроле составляла – 2,78 (2-4), в опыте – медиана 6,14 (3-9) клеток в поле зрения (рисунки 63, 64, 65, 66) при $p \leq 0,05$

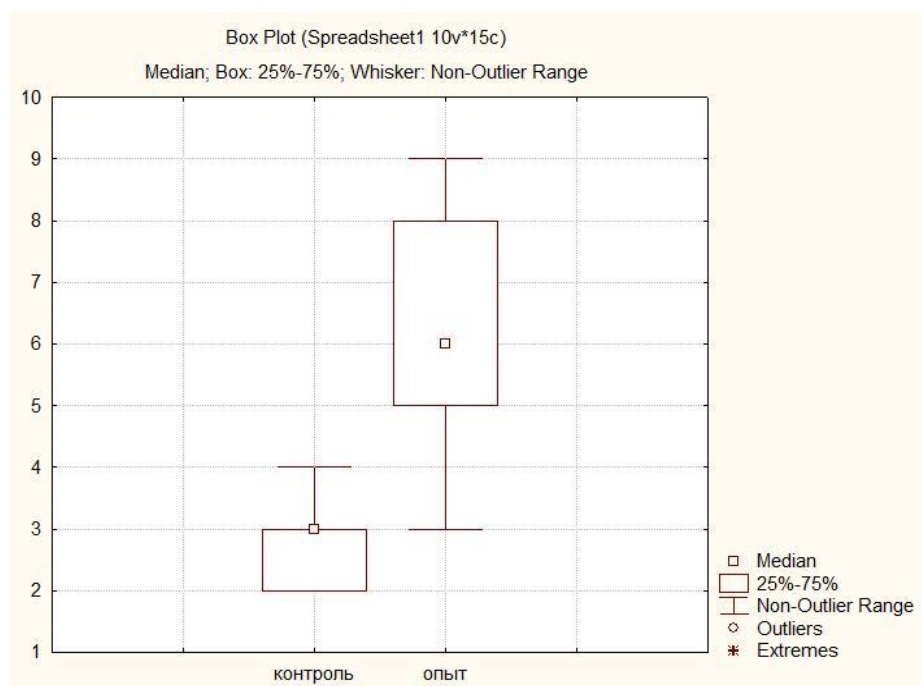


Рисунок 63 - Численность $\text{Timpr}2^+$ клеток в миокарде курв полях зрения при ув. $\times 400$. Ось y- количество клеток (штуки), ось x- экспериментальные группы.

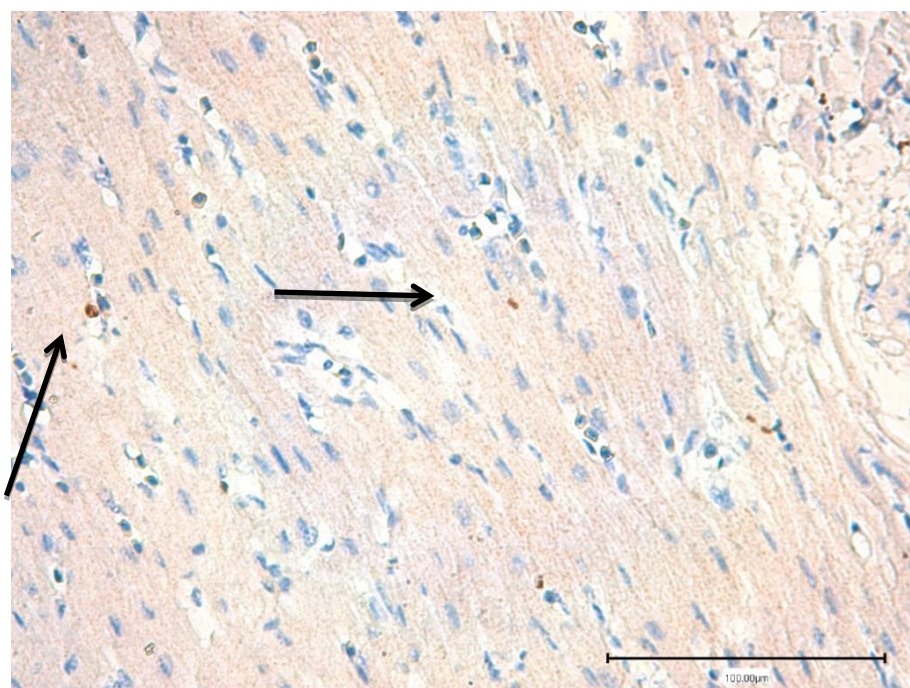


Рисунок 64 - $\text{Timpr}-2^+$ клеток в миокарде цыплят-бройлеров опытной группы. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к $\text{Timpr}-2$. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

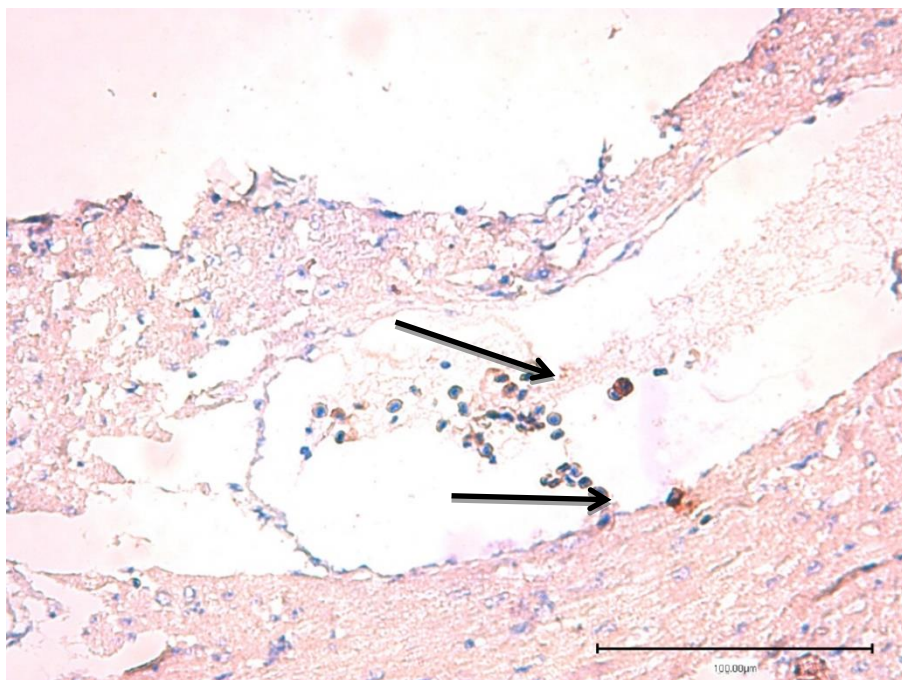


Рисунок 65 - Timpr-2⁺ клетки в просвете кровеносного сосуда. Миокард цыплят-бройлеров в опытной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Timpr-2. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

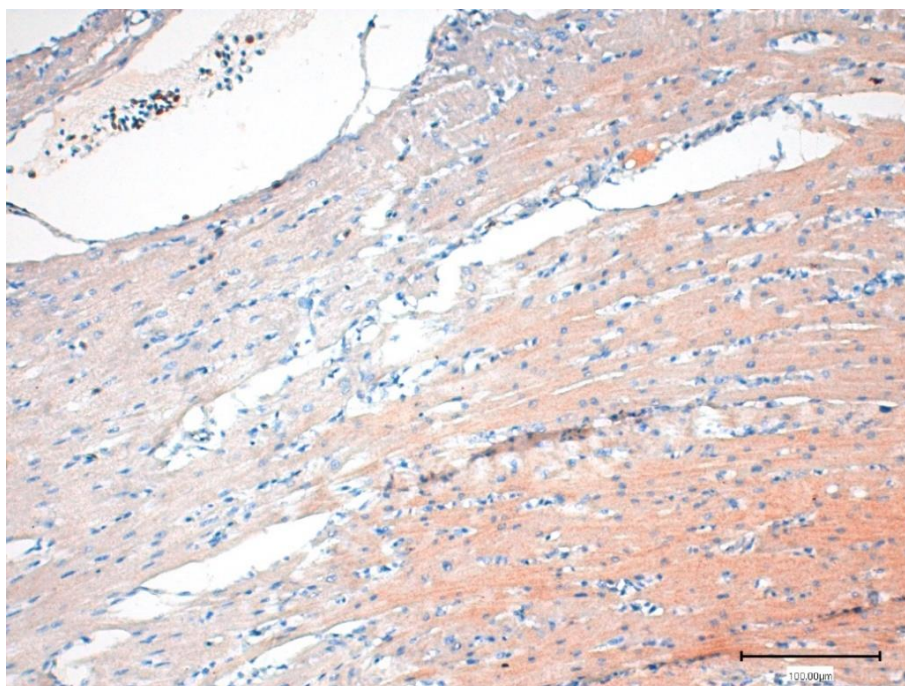


Рисунок 66 - Timpr-2⁺ клетки в просвете кровеносного сосуда и позитивное окрашивание цитоплазмы кардиомиоцитов. Миокард цыплят-бройлеров в опытной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Timpr-2. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской

гематоксилином.

При исследовании пролиферативно активных ядер кардиомиоцитов- PCNA, которые часто встречаются в делящихся клетках у молодых особей птиц при гипертрофии миокарда, были выявлены количественные отличия между экспериментальными группами. Так, у цыплят-бройлеров в контрольной группе количество делящихся ядер в миокарде было двукратно ниже, чем в опытной группе. Медиана в контрольной группе составила 40,28 (34-49), в опытной 82 (61-111) ($p < 0,05$) (рисунки 67, 68; 69).

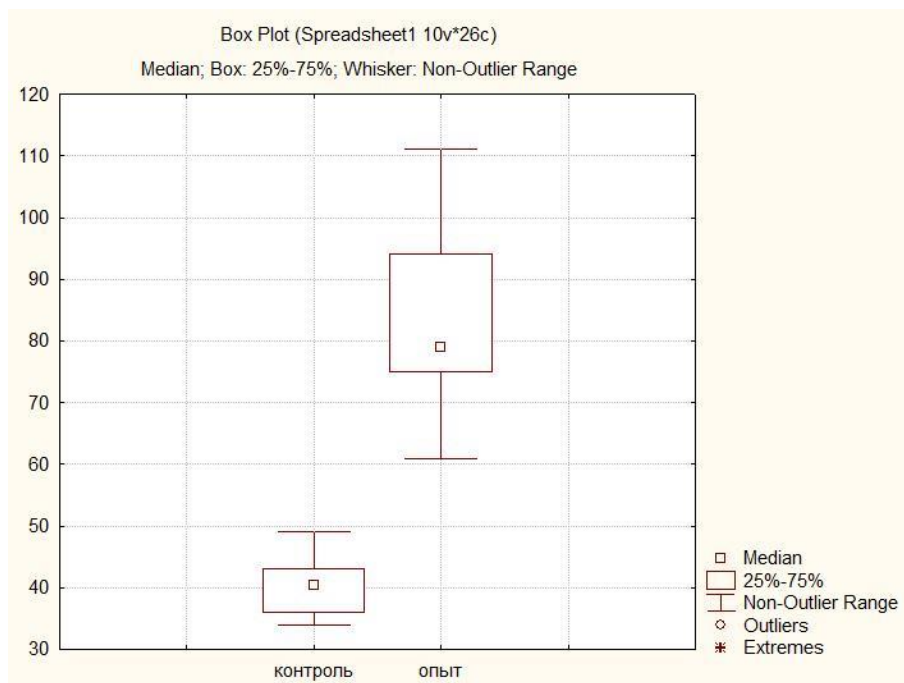


Рисунок 67 – Численность PCNA⁺ клеток в миокарде цыплят-бройлеров в полях зрения при ув. X650. Ось y- количество клеток (штуки), ось x- экспериментальные группы.

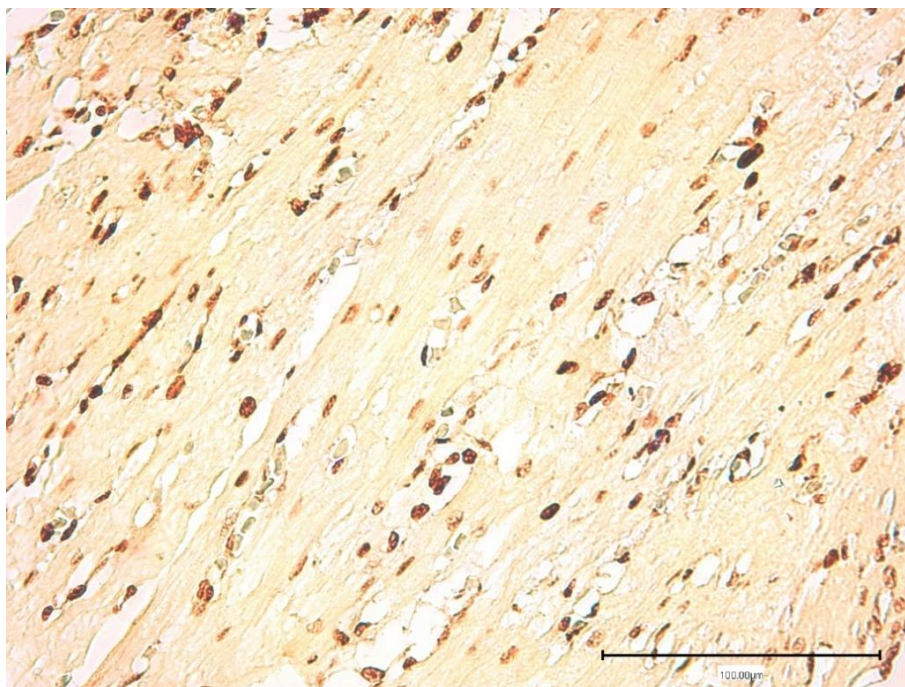


Рисунок 68 - PCNA⁺ клетки в миокарде цыплят-бройлеров в контрольной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

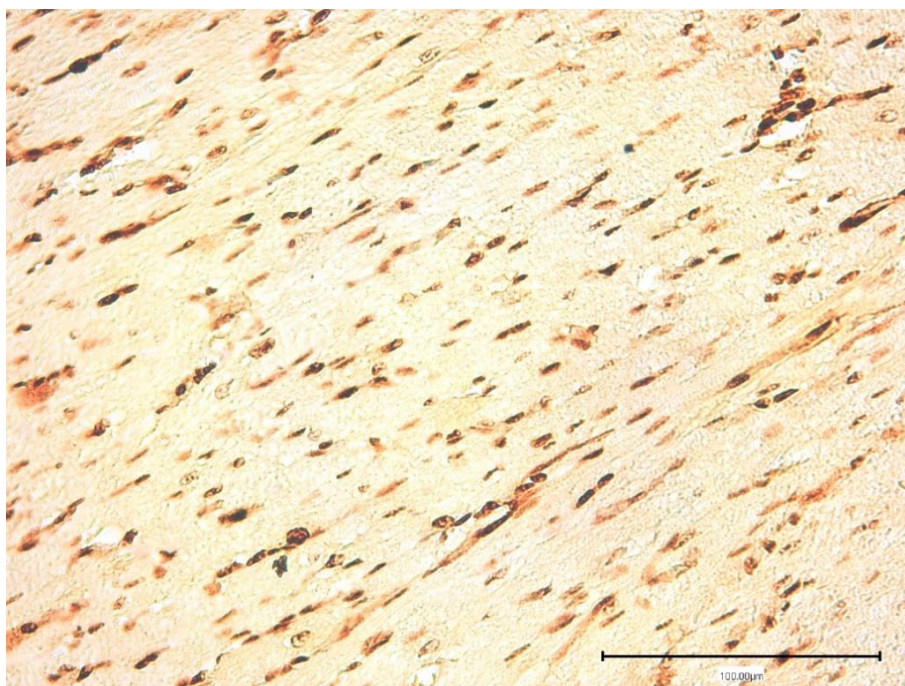


Рисунок 69 - PCNA⁺ клетки в миокарде цыплят-бройлеров в опытной группе. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

Таким образом, после применения Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма у цыплят-бройлеров выявлялись признаки снижения воспалительной инфильтрации миокарда, исчезновения отека. Численность PCNA⁺позитивных клеток была увеличена в два раза, что свидетельствовало об активации внутриклеточного кардиомиогенеза – гипертрофии кардиомиоцитов. Клетки стромы и кардиомиоциты секретировали Timр-2 в три раза активней, чем без применения Нуклеостима в контрольной группе, что способствовало кардиопротекции, инициированной использованием Нуклеостима.

2.2.7 Результаты гистологических и иммуногистохимических исследований печени у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 после применения Нуклеостима

У цыплят-бройлеров в контрольной группе поверхность печени была покрыта тонкой фиброзной оболочкой, представленной плотной волокнистой соединительной тканью. На ее поверхности определялся однослойный плоский эпителий – мезотелий (рисунок 70).

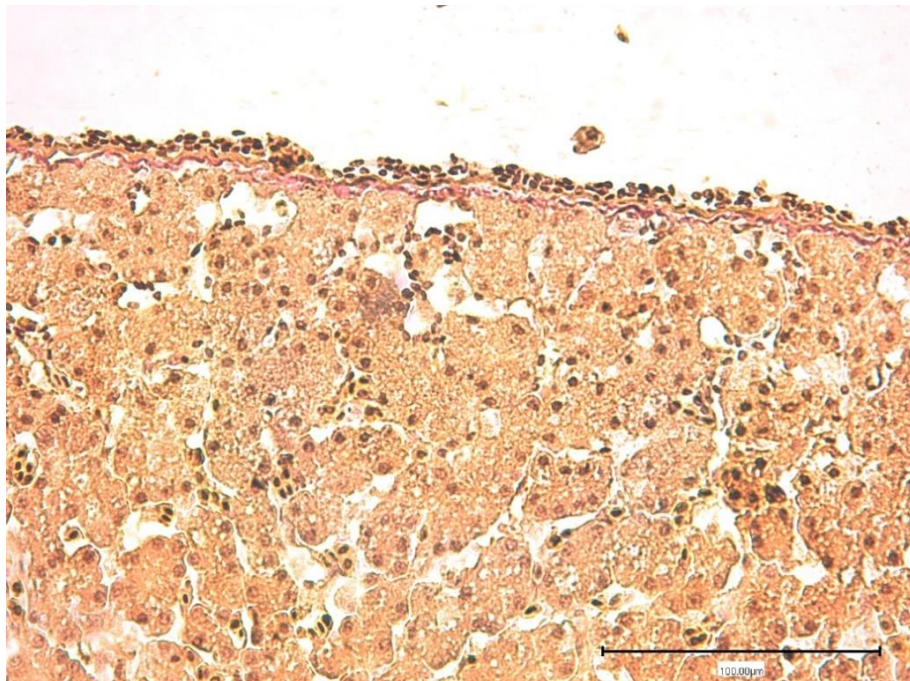


Рисунок 70 - Глиссонова капсула печени цыплят-бройлеров контрольной группы. Окраска по ван-Гизон.

Печень состояла из печеночных долек, которые слабо просматривались в силу того, что соединительная ткань у цыплят-бройлеров в норме развита плохо, чем у млекопитающих (рисунок 71). Однако, порталный тракт хорошо визуализировался и был представлен желчным протоком, венной и артерией. Долька состояла из балок гепатоцитов, которые отходили от центральной вены в перипортальной области. В глубь лежащих зонах печеночные пластинки ветвились, анастомозировали между собой, тем самым придавая паренхиме печени сетчатый вид. Просветы кровеносных сосудов, как артериол, так и центральных вен были умеренно расширены и свободные. Признаков стаза и сладжа крови не наблюдалось. Желчные протоки выстланы однослойным однорядным эпителием (рисунок 72).

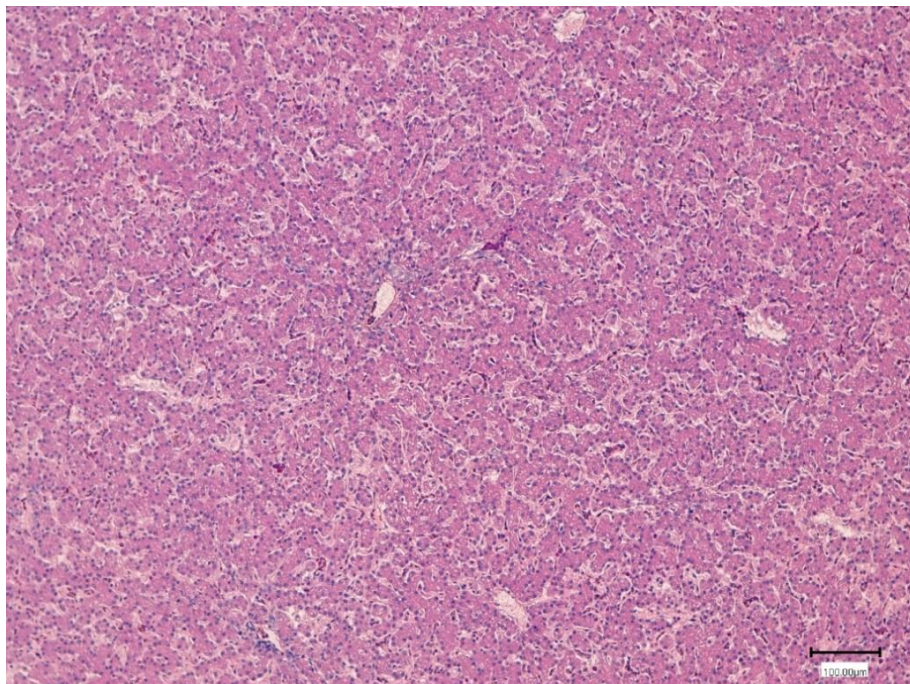


Рисунок 71 - Строение печени цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

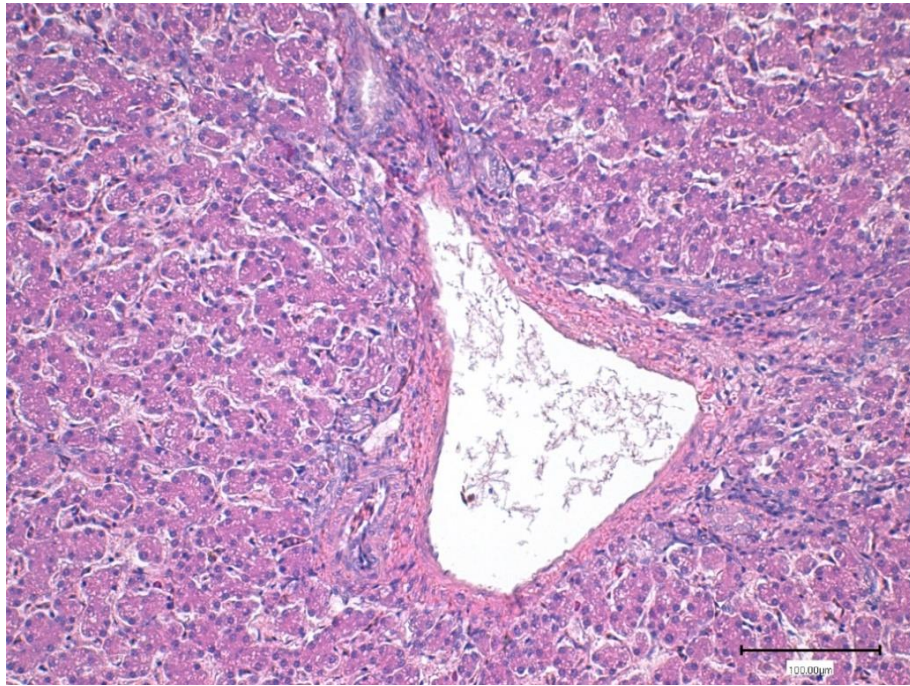


Рисунок 72 - Триада в печени цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Возле центральных вен в периваскулярных пространствах обнаруживались скопления псевдозозинофилов. Гепатоциты имели в целом плотную эозинофильную цитоплазму, в которой определялись признаки мелкокапельной жировой дистрофии. Ядра округлой формы, содержали от одного до трех ядрышек. Эухроматин преобладал над гетерохроматином, который локализовался пристеночно.

В перипортальных зонах выявлялись расширенные синусоиды, в которых определялись скопления эритроцитов. Пространства Диссе были резко расширены (рисунок 73).

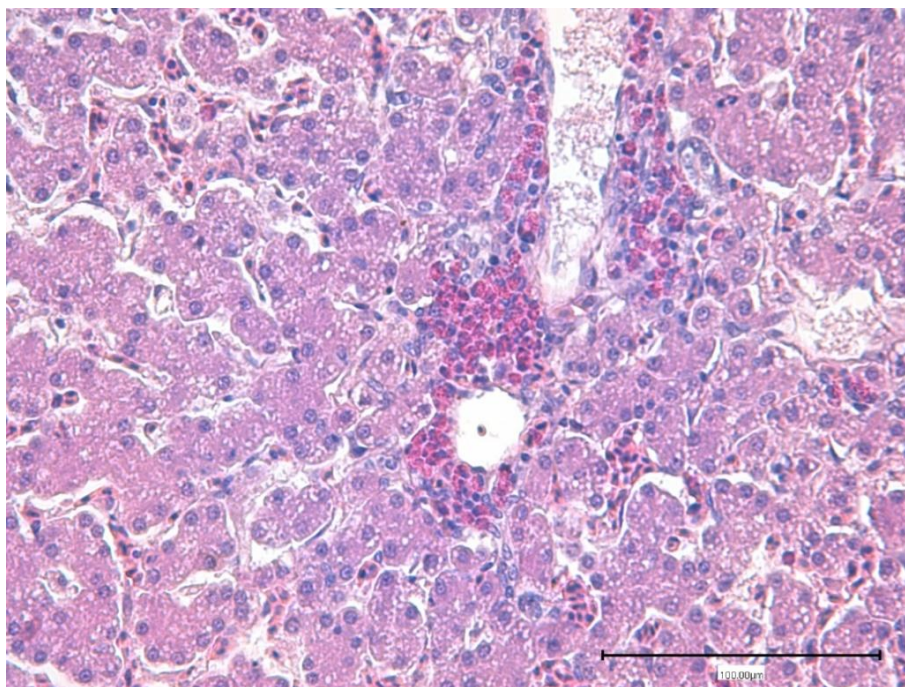


Рисунок 73 - Скопление псевдоэозинофилов возле центральной вены в печени цыплят-бройлеров в контрольной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

При исследовании стромы печени были выявлены тонкие прослойки между балками гепатоцитов. Причем вокруг кровеносных сосудов, преимущественно сосудов венозного бассейна, волокнистая соединительная ткань разрасталась особенно активно (рисунок 74)

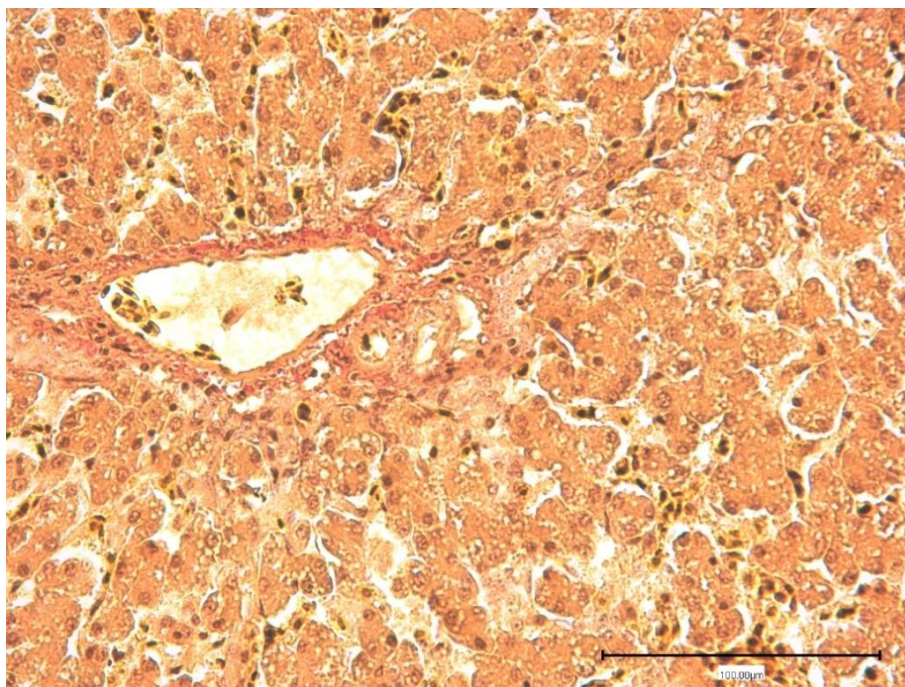


Рисунок 74 - Периваскулярный фиброз в печени кур в контрольной группе. Окраска по ван-Гизон.

При применении Нуклеостима цыплятам-бройлерам в дозе 10 г/кг корма морфологическая картина печени характеризовалась более утолщенной фиброзной капсулой (рисунок 75). Покрывается однослойным уплощенным слоем мезотелиальных клеток.

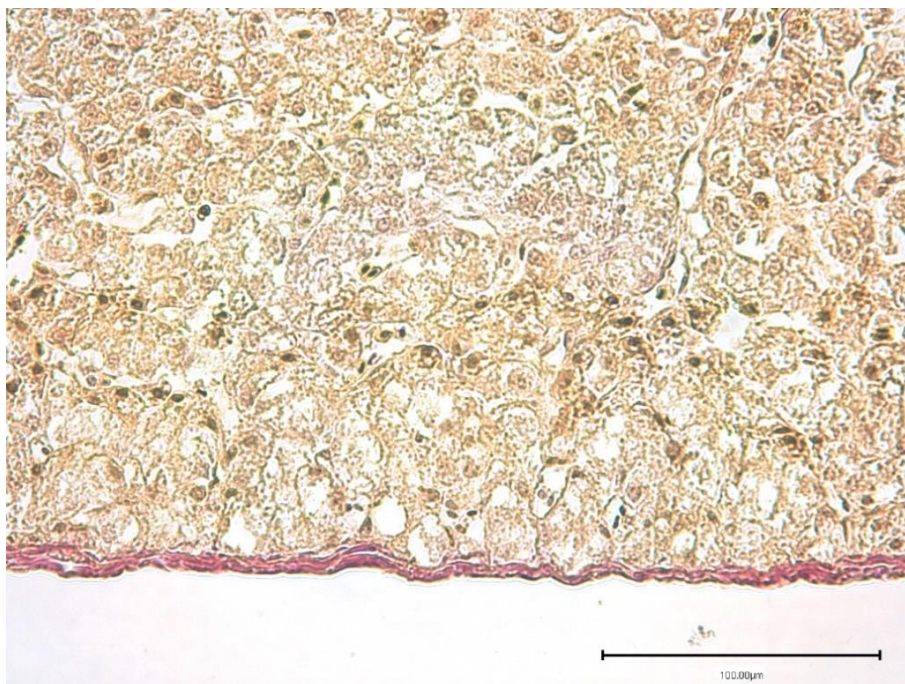


Рисунок 75 - Глиссонова капсула печени у цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим в опытной группе. Окраска по ван-Гизон.

Дольковое строение печени цыплят-бройлеров после применения Нуклеостима, по-прежнему, не просматривалось (рисунок 76).



Рисунок 76 - Дольковое строение печени не просматривается у цыплят-бройлеров в опытной группе. Окраска по ван-Гизон.

Портальный тракт был представлен веней с расширенным и свободным просветом, артериолами от одной до двух и желчными протоками (рисунок 77).

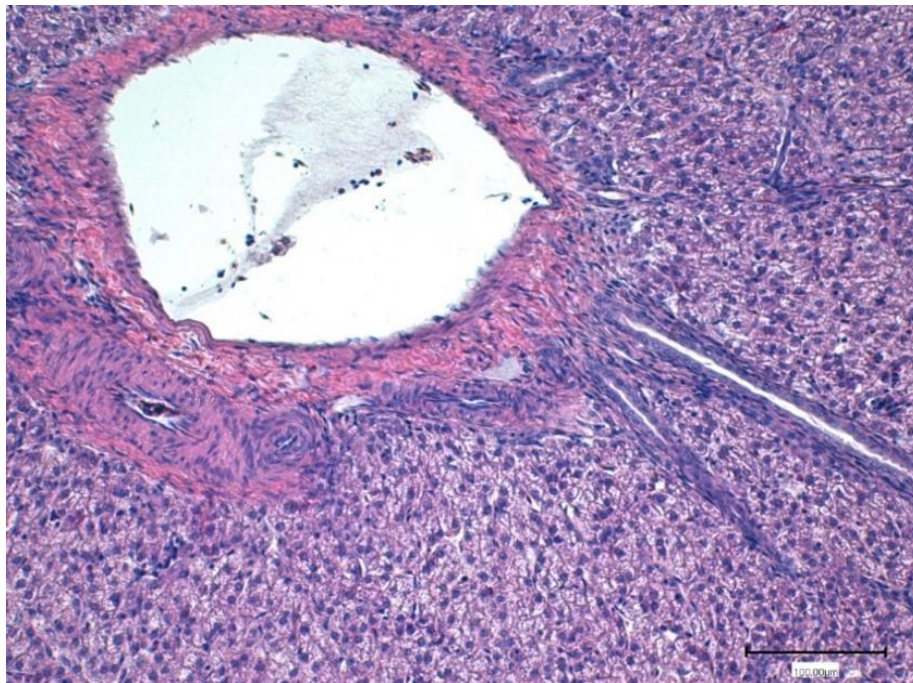


Рисунок 77 - Портальный тракт печени цыплят-бройлеров в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

Возле данных структур выявлялась тонкая фиброзная капсула (рисунок 78).

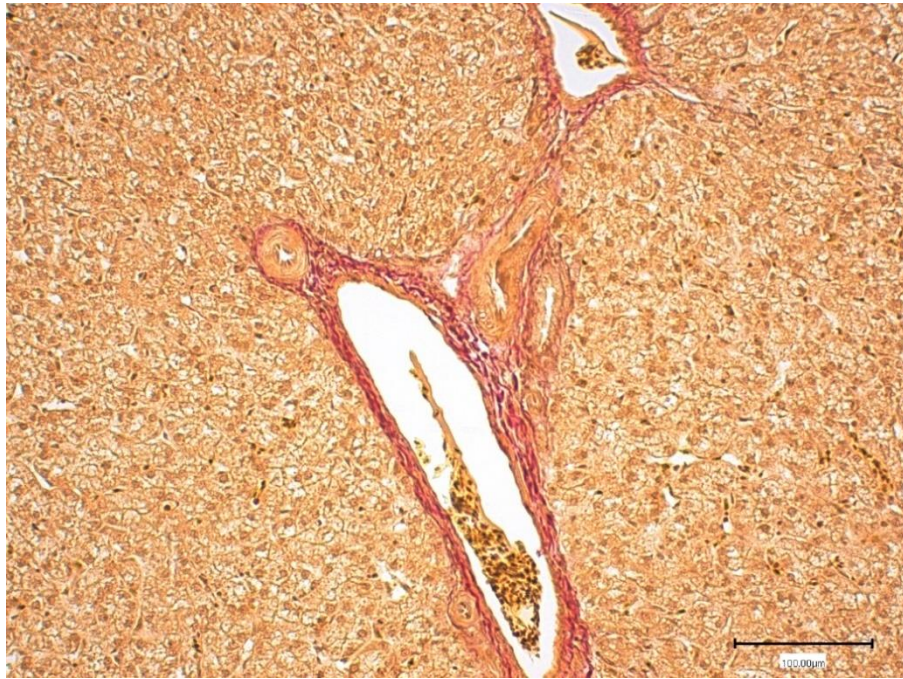


Рисунок 78 - Разрастание соединительной ткани возле магистральных сосудов печени цыплят-бройлеров в опытной г группе. Окраска по ван-Гизон.

Гепатоциты были несколько отечны и увеличены в размере, содержали от одного до двух ядрышек. Гепатоциты имели полиморфную форму, цитоплазма окрашена слабооксифильно, в ней визуализировались многочисленные мелкодисперсные включения и единичные вакуоли. Ядра гепатоцитов были округло-овальной формы, эухроматин превалировал в центральной части ядер. Там же определялись по одному, реже по два крупных ядрышка, что определяет высокую синтетическую активность печеночных клеток. Гетерохроматин в виде узкой полоски располагался по отношению к кариолемме маргинально.

Синусоидальные пространства были расширены, признаков застоя крови не обнаруживалось. Пространства Диссе хорошо развиты и четко визуализировались. От гепатоцитов их отделял утонченный слой перисинусоидальных эндотелиоцитов. Они были без патоморфологических изменений. Печеночные пластинки не имели четкой радиальной балочной структуры, образовывали анастомозы друг с другом, что характерно для цыплят-бройлеров (рисунок 79).

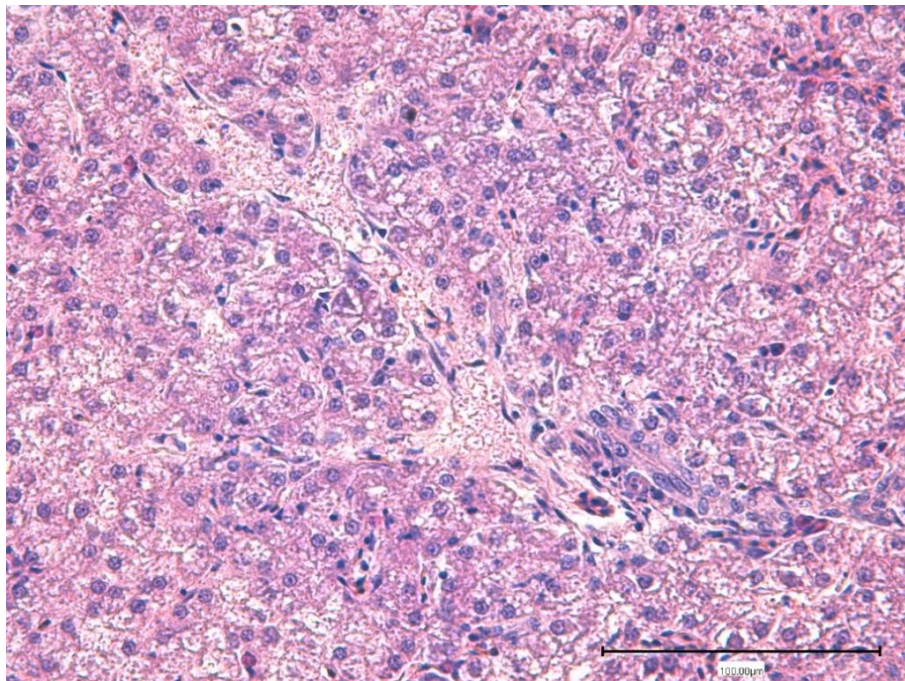


Рисунок 79 - Гепатоциты печени цыплят-бройлеров в опытной группе. Окраска гематоксилином и эозином.

С целью исследования просвета сосудов портального тракта, были проанализированы диаметры артерий, вен и желчных протоков. Выявлено, что у цыплят-бройлеров в контрольной группе площадь поперечного сечения вен составила медиана - 2771,0 (1026-6091)мкм², артерий – медиана 137,5 (21-443)мкм², желчных протоков – медиана 86 (52-263)мкм². У цыплят-бройлеров в опытной группе площадь поперечного сечения вен составила медиана 3248,5 (1565-6920)мкм², артерий – медиана 89,0 (22-230)мкм², желчных протоков 232,0 (103-714) мкм²при $p \leq 0,05$. (рисунок 80).

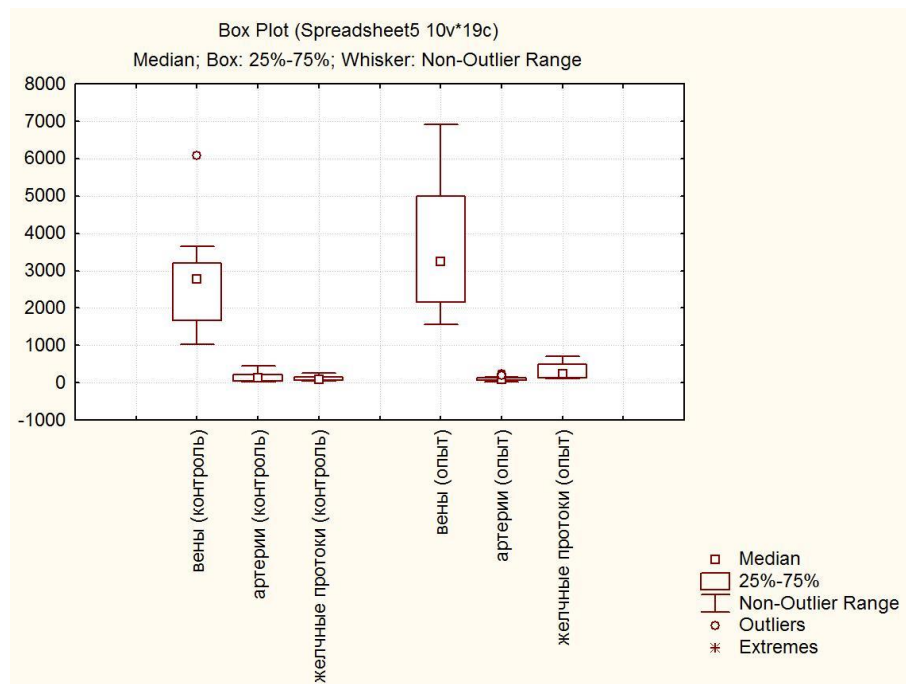


Рисунок 80 - Площадь поперечного сечения вен, артерий, желчных протоков. Ось x- параметры, ось y – площадь (мкм²) при ув. x400.

Так, выявлено, что различия значений диаметра артерий между двумя экспериментальными группами, а также в пределах одной экспериментальной группы статистически не значимы между собой. А площадь желчных протоков и вены опытной группы была больше практически на 1,2 и 2,7 порядка соответственно, по-сравнению с контрольной группой. Следовательно, применение Нуклеостима вызывает усиление оттока крови и желчеотделения. При исследовании пролиферативного потенциала печени выявлено, что в контрольной и опытной группах достаточно интенсивно выявлялись многочисленные гепатоциты, ядра которых были PCNA позитивны. PCNA – ядерный белок пролиферирующих клеток. Идентифицирован в качестве антигена, который экспрессируется в ядрах клеток во время фазы синтеза ДНК в клеточном цикле. Однако, при морфометрическом исследовании численности окрашенных ядер к данному антигену выяснилось, что у цыплят-бройлеров в контрольной группе медиана составила 230,5 (201-257) клеток в поле зрения, а после применения Нуклеостима количество PCNA⁺ клеток было – медиана 284,5 (266-311) при $p < 0.05$, что в 1,23 раза больше (рис. 81; 82; 83).

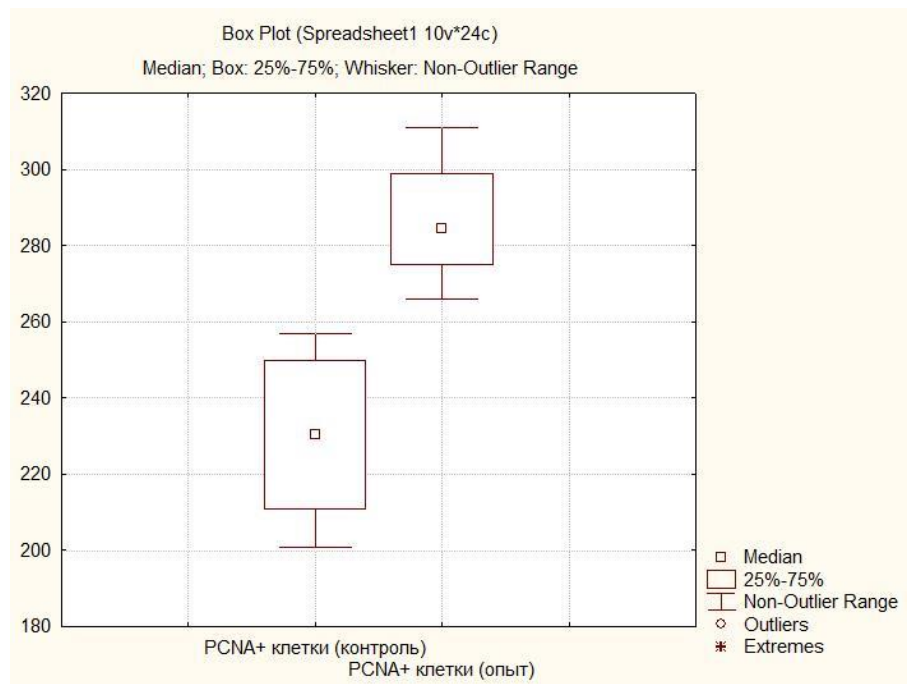


Рисунок 81 - Количество PCNA⁺ гепатоцитов в печени цыплят-бройлеров. Ось x- экспериментальные группы, ось y – количество клеток (штуки) в полях зрения при ув. x400.

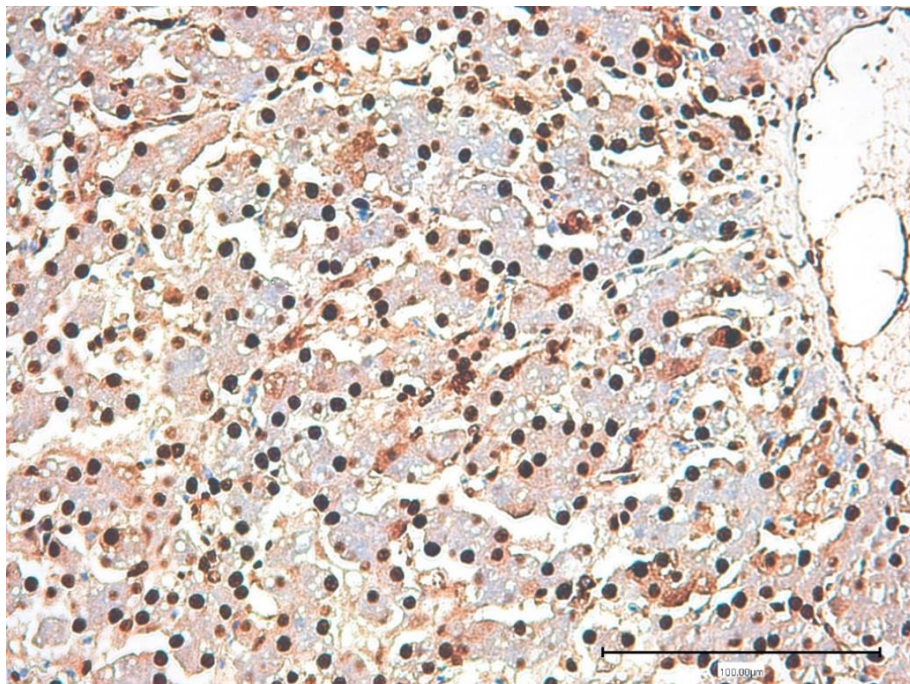


Рисунок 82 - Печень цыплят-бройлеров контрольной группы. PCNA⁺гепатоциты. Иммуногистохимическое окрашивание антителами ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

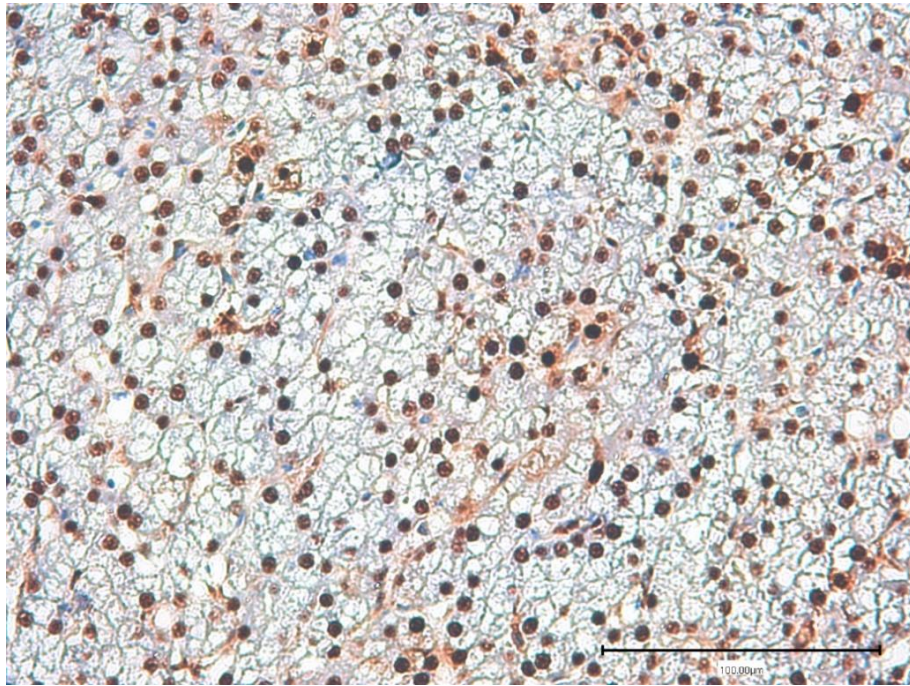


Рисунок 83 - Печень цыплят-бройлеров при применении Нуклеостима в опытной группе. PCNA⁺ гепатоциты. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к ядерному антигену пролиферирующих клеток PCNA. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

В период постнатального роста популяция гепатоцитов увеличивается без участия стволовых клеток. В эмбриональном и раннем постнатальном периоде гепатоциты делятся путем обычного митоза, затем начинается процесс митотической полиплоидизации, в результате которой не только увеличивается число гепатоцитов, но и возрастает их плоидность.

При исследовании CD68⁺ макрофагов, выявлено, что клетки локализовались в перисинусоидальных пространствах. Численность клеток в полях зрения составила: в контрольной группе медиана – 5,36 (3-8), в опытной – 2,07 (1-4) ($p < 0,05$). Так в контроле, численность CD68 макрофагов была больше в 2,6 раз, чем в опыте (рис. 84; 85; 86).

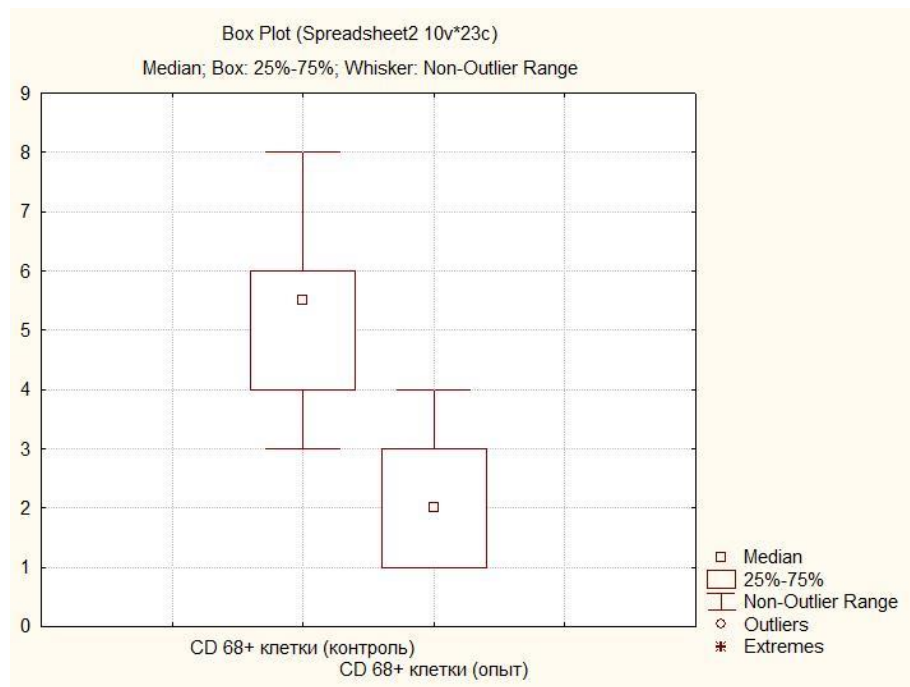


Рисунок 84 - Численность $CD68^+$ макрофагов в печени цыплят-бройлеров. Ось x- экспериментальные группы, ось y – количество клеток (штуки) в полях зрения при ув. x400.

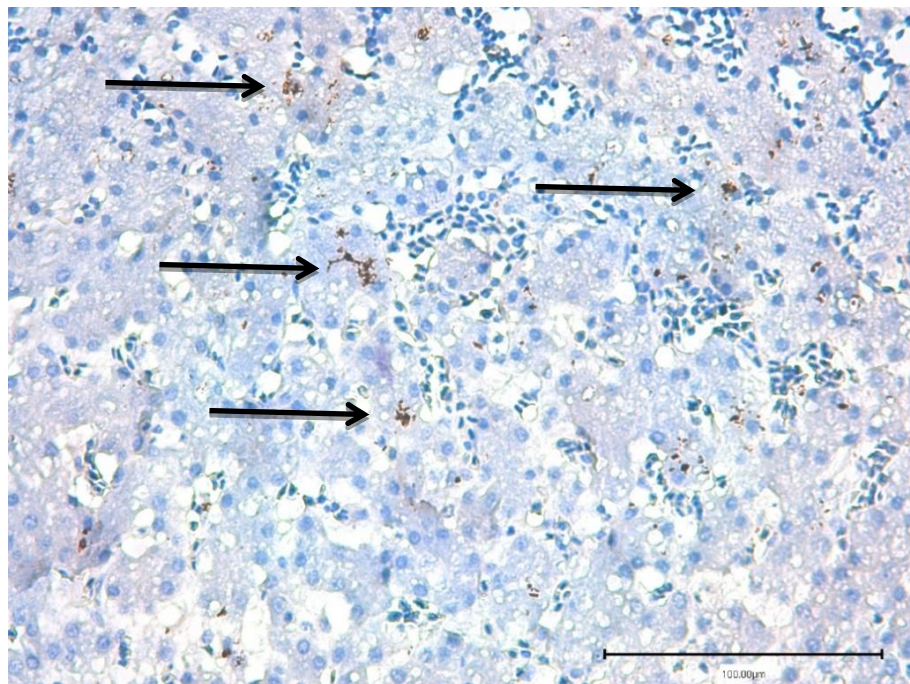


Рисунок 85 - Печень цыплят-бройлеров в контрольной группе. $CD 68^+$ клетки. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к $CD 68$. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

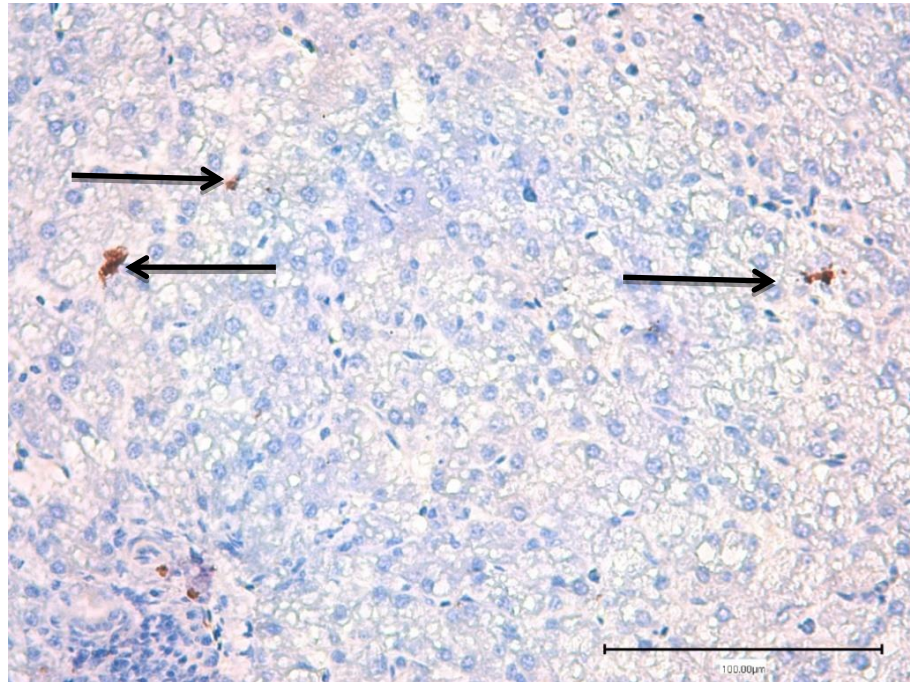


Рисунок 86 - Печень цыплят-бройлеров при применении Нуклеостима в опытной группе. CD 68⁺ клетки. Иммуногистохимическое окрашивание антителами к CD 68. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

CD68⁺ макрофаги печени (клетки Купфера, звездчатые ретикулоэндотелиоциты) являются резидентными макрофагами печени, располагаются, как правило в пространстве Диссе, служат для захвата инородных частиц, фагоцитируют патогены, погибшие эритроциты и другие клетки, попадающих в паренхиму печени из системного кровообращения. Резидентные макрофаги оказывают противовоспалительную роль, предотвращая продвижение иммунореактивных веществ, поступающих из кишечника, через печеночные синусоиды. Повышение количества макрофагов в печени порой рассматривается как провоспалительный фактор, который негативно рассматривается при патоморфологическом исследовании. В то же время, активация макрофагов печени необходима для адекватной реакции органа в ответ на экзогенные патологические воздействия: инфекцию, травму. А последующий воспалительный

ответ защищает от инфекции и ограничивает клеточное и органное повреждение организма хозяина. Следовательно, можно предположить, что в печени контрольной группы латентно протекают воспалительные процессы, в опытной они нивелированы.

Каспаза 3 активируется в апоптотической клетке как внешним (лигандами смерти), так и внутренним (митохондриальным) путями.

В данном исследовании в контрольной группе медиана составила 3,36 (2-5) клеток, в опытной группе 1,57 (0-3) ($p < 0,05$), что в 2,14 раз больше, чем в опыте (рис. 87, 88, 89). Следовательно, применение Нуклеостима способствует ингибированию апоптоза.

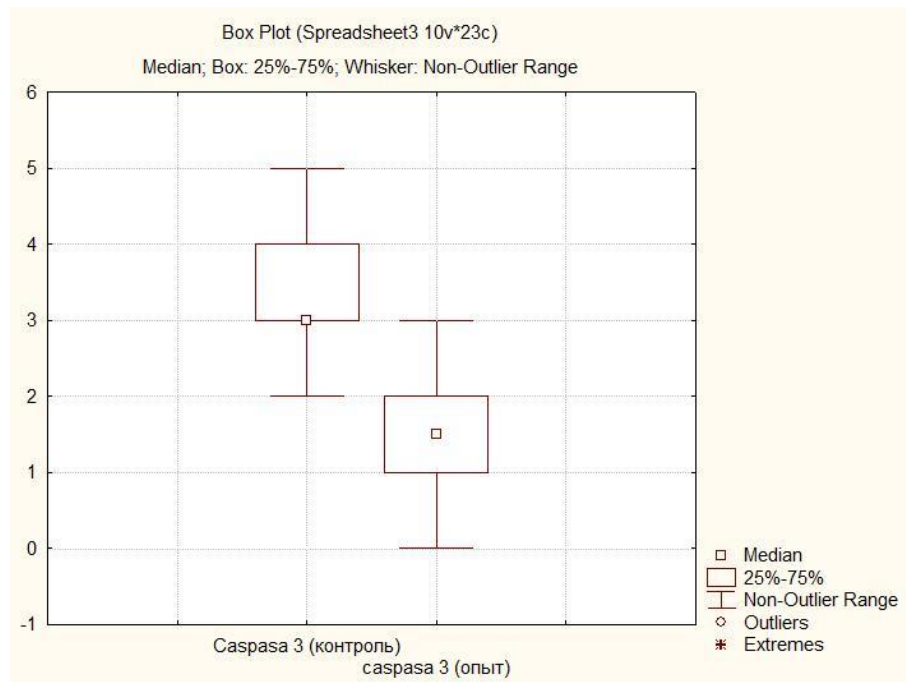


Рисунок 87 - Численность caspasa 3⁺ клеток в печени цыплят-бройлеров. Ось x- экспериментальные группы, ось y – количество клеток (штуки) в полях зрения при ув. x400.

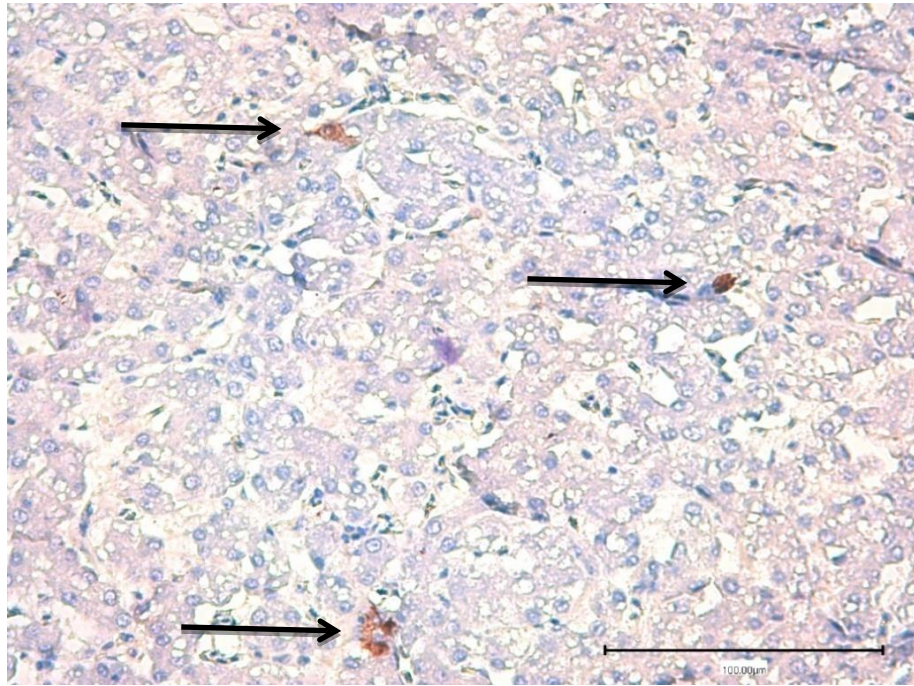


Рисунок 88 - Печень цыплят-бройлеров контрольной группы. Caspasa 3⁺ клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Caspasa 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

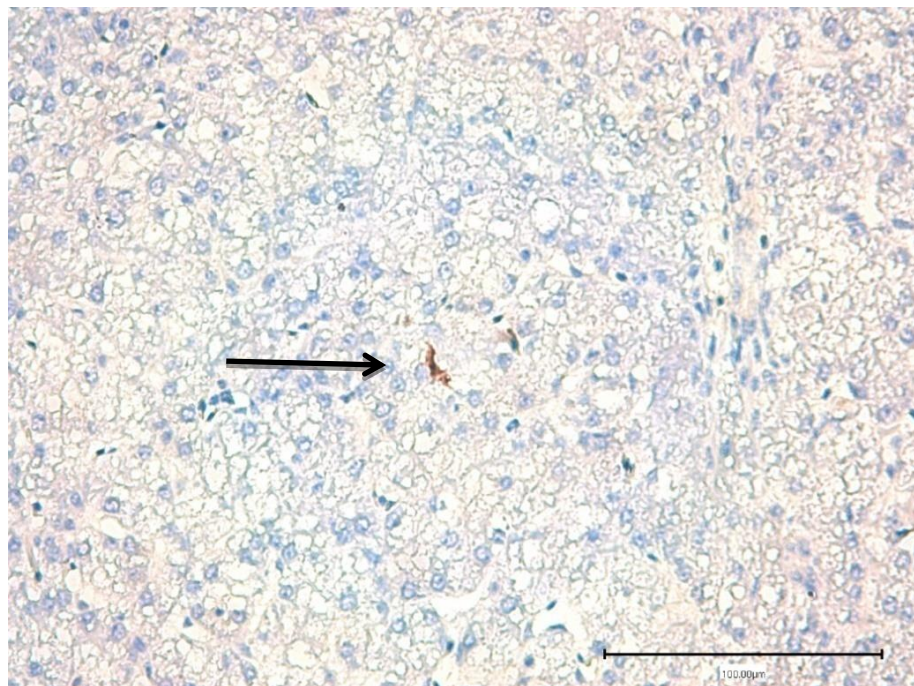


Рисунок 89 - Печень цыплят-бройлеров при применении Нуклеостима в опытной группе. Caspasa 3⁺ клетки (↑). Иммуногистохимическое окрашивание антителами к Caspasa 3. Непрямая стрептавидин-биотиновая система детекции с докраской гематоксилином.

2.2.8 Эффективность применения биологического стимулятора Нуклеостим цыплятам-бройлерам кросса РОС 308

Экономический эффект от применения биологических стимуляторов и активных добавок вместе с повышением продуктивности, а также улучшением качества продукции является главной составляющей их применения в промышленном птицеводстве, который определяется полученным дополнительным приростом живой массы и затратами на покупку биопрепарата, вычисляется по формуле:

$$Ээ = (Дп \times Ц) - Зв, \text{ где}$$

Ээ – экономический эффект, руб;

Дп – дополнительный прирост живой массы в опытной группе, г;

Ц – цена реализации одного кг мяса, руб;

Зв – стоимость препарата.

Экономический эффект на рубль затрат определяется делением экономической выгоды от применения кормовой добавки на её стоимость.

Результаты подсчета экономической эффективности применения Нуклеостима приведены в таблице 11.

Таблица 11 - Экономическая эффективность применения Нуклеостима

Показатель	Нуклеостим	Нуклеостим	Нуклеостим
	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Дополнительный прирост на группу, г	18	294	7
Расход корма на группу, кг	39	39	39
Корма, руб.	1950	1950	1950
Израсходовано препарата, г	195	390	585
Стоимость 1 г препарата, руб.	0,62	0,62	0,62

Стоимость добавленного препарата, руб.	121	242	363
Экономический эффект, руб.	- 6,1	23,5	- 24,9
Экономический эффект на рубль затрат, руб.	- 0,70	1,3	- 0,96

На приобретение комбикормов на каждую группу было затрачено по 1950 руб., при этом затратили 121, 242, и 363 руб. дополнительно на приобретение Нуклеостима для цыплят-бройлеров опытных групп, где задавали исследуемый биологически активный стимулятор в дозе 5, 10, и 15 г/кг корма соответственно.

Наибольший экономический эффект был получен в группе, где применяли Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма и составлял 22,5 руб.

Экономическая эффективность на один рубль затрат в опытной группе цыплят-бройлеров (Нуклеостим 10 г/кг корма) составила 1,3 руб.

Использование в рационе цыплят-бройлеров биологически активного стимулятора Нуклеостим в дозе 5 и 15 г/кг корма оказывали менее благоприятное воздействие на естественную резистентность и иммунологическую реактивность, которая выражалась в медленном наборе живой массы по сравнению с опытной группой, где задавали Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма. Таким образом, применение биологически активного стимулятора Нуклеостим в дозах 5 и 15 г/кг корма экономически не выгодно.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Птицеводство – одна из крупных отраслей животноводства, развивающаяся путем концентрации, специализации и интенсификации. Увеличение производства яиц и мяса птицы основывается на значительном повышении продуктивности птицы с одновременным ростом ее поголовья при высокой оплате кормов продукцией и повышении производительности труда.

Однако в настоящее время, большое значение придается не только увеличению поголовья птицы, но и, главным образом, повышению его жизнеспособности и продуктивности. Последнее зависит как от генетического потенциала птицы, так и от влияния внешних условий на онтогенез.

В птицеводстве изучено и предложено большое разнообразие биологически активных веществ. Одним из перспективных направлений стало применение биологических стимуляторов. А как известно, многие лекарственные вещества в допустимых дозах могут оказывать негативное воздействие на иммунитет организма.

Несмотря на значительную изученность использования биологических стимуляторов, этот вопрос остается актуальным. Важным также является изыскание эффективных методов их применения с целью коррекции естественной резистентности и иммунобиологической реактивности птиц.

Значительная роль в обеспечении населения высококачественными продуктами питания принадлежит птицеводству. Интерес к этой отрасли постоянен как в крупных специализированных предприятиях, так и в малых фермерских хозяйствах, одновременно расширяется видовая гамма разводимой птицы от страусов до перепелов, хотя промышленное производство мяса и яиц кур более традиционно для сельского хозяйства. Кроме того, для этого налажены технологические мощности, созданы условия содержания и кормления птицы, преимуществом разведения сельскохозяйственной птицы является также: малый расход кормов, короткий период воспроизводства, пластичность организма кур и цыплят.

Однако, одного генетического потенциала организма птиц к производству продукции недостаточно – одним из ключей к экстенсивному наращиванию мощностей птицеводства является поиск возможностей применения биологически активных препаратов, обладающих биоактивными свойствами и оказывающих регулирующее влияние на рост и развитие птицы, интенсивность обменных процессов, способных усиливать функциональную активность органов и систем организма, повышать уровень естественной резистентности организма птиц, в то же время – безопасных для собственного организма, а её продукции для человека и окружающей среды.

Как известно, многие биологические стимуляторы оказывают анаболическое действие за счет усиленного образования нуклеиновых кислот и белка в печени и мышцах. В своих работах это подтверждает Лазарев Н. В. (1963). Поэтому, одним из главных показателей при изучении свойств Нуклеостима явилась живая масса цыплят-бройлеров. Обратили внимание на значения живой массы птиц при сравнении с нормой и контролем, среднесуточный прирост, а также сохранность поголовья за все время проведения опыта.

Анализируя полученные данные, можно сказать, что цыплята опытной группы имели значительно высокий среднесуточный прирост по сравнению с цыплятами контрольной группы. Наиболее высокие результаты отмечались в группе цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма. Так, на протяжении всего исследования прирост живой массы цыплят этой группы составил 104,4%, в группе цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 5 г/кг корма – 93,3% по сравнению с цыплятами контрольной группы.

Стимулирующее действие биологических стимуляторов на рост и откорм животных тесно связывают и активизацией белково-азотистого обмена, направленного на усиление реакций переаминирования, повышение ретенции азота и синтеза белков в организме.

В настоящее время учеными разработаны и внедрены в практику различные ферментные, витаминные, антибиотические, бактериальные, тканевые и растительные средства, которые используются в животноводстве и птицеводстве

для ускорения роста и сокращения сроков откорма животных всех видов и птицы. (Г.А. Ноздрин, 2001).

Широкое внедрение стимуляторов роста при выращивании птицы может стать дополнительным источником увеличения производства продуктов птицеводства.

Применение многих стимуляторов роста наиболее эффективно при интенсивных условиях выращивания молодняка. Индустриальные методы птицеводства неизбежно усиливают действие на организм птицы таких отрицательных факторов, как стресс, гиподинамия, снижение резистентности, дефицит природных биологически активных веществ в кормах и т. д. Снизить потери от указанных факторов и повысить продуктивность можно с помощью препаратов биогенных стимуляторов.

О четко выраженном стимулирующем действии стимуляторов тканевого происхождения на организм 53-дневных цыплят сообщают Ю.В. Кирилова и Е.П. Дементьев (2002).

В наших исследованиях применение Нуклеостима способствовало развитию тимуса у цыплят, оказывало стимулирующее воздействие на печень цыплят опытных и контрольных групп.

При изучении влияния биостимуляторов на морфологический состав крови многими учеными установлено, что у животных наблюдается увеличение количества эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов в пределах физиологической нормы.

Для изучения влияния Нуклеостима на систему кроветворения проводилось измерение клиничко-лабораторных показателей периферической венозной крови кур.

По результатам биохимического анализа крови после тридцатидневного возраста применения Нуклеостима у птицы, получавшей биостимулятор в течении 30 суток в дозе 5 и 10 г/кг корма, не обнаруживали достоверных изменений по сравнению с контролем.

Ферментные системы нормализуют важные функции животного организма,

улучшают выработку иммунных тел, усиливая сопротивляемость организма к неблагоприятным условиям.

Для характеристики системы неспецифического иммунитета птиц при воздействии исследуемой кормовой добавки мы изучили функциональную активность псевдоэозинофилов, моноцитов и тромбоцитов цельной крови цыплят в фагоцитарных реакциях и реакции восстановления нитросинеготетразолия, а также уровень комплемента сыворотки крови.

В группах с применением Нуклеостима наблюдалось повышение поглотительной активности лейкоцитов и уровня комплемента по сравнению с контрольной группой. Комплементальная активность сыворотки крови цыплят этих групп по сравнению с контрольной увеличилась на 12,4 и 8,19 %. Среднее количество частиц латекса, поглощенное одной клеткой (ФИ) оказалось на 10,2 % больше, чем в контрольной группе. Индекс активности псевдоэозинофилов в "спонтанном" тесте увеличился по сравнению с контролем на 16,6%, а при индуцировании латексом соответственно на 6,67%. Оптимальный эффект наблюдался в дозе 10 г/кг корма. Уменьшение дозы до 5 г/кг корма привело к некоторому снижению функциональной активности фагоцитов.

Полученные данные по изучению влияния Нуклеостима на естественную резистентность у цыплят – бройлеров согласуются с исследованиями Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия (2002), которые отмечают, что биостимуляторы стимулируют иммунобиологическую реактивность организма, которая выражается в активации фагоцитоза.

В промышленном птицеводстве используются различные кормовые комплексы и добавки, многие из которых оказывают прямое действие на антиоксидантную систему организма птицы. Биологические стимуляторы способствуют усилению тканевого дыхания, что подтверждается повышением активности фермента глюкозофосфатдегидрогеназы, а также довольно быстрому окислению кетокислот и уменьшению концентрации углеродсодержащих продуктов в моче.

В наших исследованиях у цыплят-бройлеров, получавших Нуклеостим, по сравнению с цыплятами контрольной группы установлена более низкая концентрация начальных и промежуточных продуктов перекисного окисления липидов.

Так уровень конъюгированных диенов в крови цыплят, получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, были ниже чем в контрольной группе на 42,09%, в дозе 5 г/кг корма на 40,15%, в дозе 15 г/кг корма 44,02%. Также установлена тенденция к повышению уровня глутатионпероксидазы на 25,69% в дозе 10 г/кг корма, на 16,02% в дозе 5 г/кг корма, на 21,23% в дозе 15 г/кг корма, глутатионредуктазы – на 18,24% в дозе 10 г/кг корма, на 16,78% в дозе 5 г/кг корма, на 17,73% в дозе 15 г/кг корма и понижению уровня каталазы на 14,99% в дозе 10 г/кг кома, на 22,22% в дозе 5 г/кг корма, на 19,8% в дозе 15 г/кг корма.

Применение Нуклеостима во всех исследуемых дозах способствует уменьшению накопления в организме продуктов перекисного окисления липидов, установлена тенденция к повышению уровня глутатионпероксидазы, витаминов А и Е, что характеризует проявление антиоксидантных свойств.

Говоря о приемах стимуляции животных биологически активными веществами, следует указать, что действие некоторых современных стимуляторов при определенных технологиях выращивания животных изучено ещё недостаточно. Требуется дальнейшего изучения и обоснования дозы, способы введения препаратов у различных половозрастных групп животных и птицы.

Наиболее актуально применение биостимуляторов в промышленном птицеводстве, т. к. высокая концентрация птиц на относительно малых площадях, клеточное содержание и гиподинамия, увеличивающие влияние техногенных факторов на организм, приводит к снижению иммунобиологической реактивности и нарушению обмена веществ у птиц.

Птицы имеют ряд биологических особенностей. К их числу относятся быстрый рост, высокая плодовитость, физиологическая скороспелость, относительно высокая температура тела (40–42 °С, которая может падать на 2 °С ниже обычной в состоянии покоя), развитие эмбриона вне тела матери,

своеобразное строение кожного покрова, органов пищеварения, иммунной системы и др. В связи с этим обменные процессы в организме птиц протекают более активно, чем у млекопитающих.

В первую неделю после вывода цыплята не обладают достаточным иммунитетом. Пониженная реактивность их организма в первые дни жизни выражается слабым проявлением неспецифических гуморальных факторов, недостаточной защитной силой кожно-перьевого покрова и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, морфологической и функциональной незрелостью иммунных органов.

Развитие тимуса и фабрициевой бурсы (центральных органов иммунитета птиц) – основной фактор, определяющий иммунологическую реактивность организма птицы. Удаление одного из них сразу после вылупления цыпленка с последующим облучением позволило выявить различающиеся клеточные системы в периферической лимфоидной ткани селезенки и кишечника. Тимус суточных цыплят ещё не полностью сформирован т.к. полностью он формируется с наступлением половой зрелости (M.D. Kendall, 1980).

После применения Нуклеостина внешнее строение тимуса в целом не отличалось от контрольной группы. Наблюдалось дольчатое строение органа. Каждая долька характеризовалась наличием коркового слоя и мозгового вещества, которые также четко визуализировались и дифференцировались друг от друга. В перенхиме септы были представлены тонкими прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани, формирующие трабекулы.

В опытной группе возле сосудов, выявлялось разрастание волокнистой соединительной ткани, что усиливало гематотимусный барьер.

Размеры тимусных долек визуально отличались между экспериментальными группами, в опытной группе они были увеличены в размере. Медиана короткого размера контрольной группы составляла 967 (851-1200) мкм, в опытной 1250 (1150-1321) мкм. Медиана длинного размера в контрольной группе составляла 1519,5 (931-1950) мкм, в опытной 2565,5 (2100-2984) мкм. ($P < 0,05$). Так, короткий и длинный размер дольки у кур после приема нуклеостина

был соответственно в 1,22 и в 1,45 раза больше, чем в контрольной.

Толщина коркового слоя в контроле составила - медиана 278,2857 (151-444) мкм, в опыте - медиана 380,39286 (243-583) мкм. Толщина мозгового слоя в контроле - медиана 364 (220-620) мкм, в опыте медиана 664 (284-1100) мкм ($P \leq 0,05$). Так толщина коркового слоя в контроле была в 1,17 раз меньше, чем в опыте, а мозгового в 1,8 раз меньше, чем в опыте (рис. 3.14.).

Следовательно, в опытной группе наблюдалась гипертрофия долек тимуса.

Важнейшим клеточным типом тимуса являются макрофаги, участвующие как в антигеннезависимой дифференцировке Т-лимфоцитов, так и в селекции плохо обученных клеток. Изменение количества макрофагов может свидетельствовать о функциональной эффективности тимуса. У животных опытной группы при иммуногистохимическом исследовании уровня экспрессии маркера макрофагов CD68 в тимусе выявлено увеличение их количества как в ткани, так и кровеносном русле. Среднее число CD68-иммунопозитивных клеток в паренхиме тимуса опытной группы составило – медиана 9,2 (7-12) клеток в поле зрения, а в контрольной – медиана 3 (2-4) клеток ($p < 0,05$), что втрое выше.

Таким образом, в ходе исследований было установлено, что Нуклеостим оказывает иммуномодулирующее действие, которое выражается в гипертрофии и гиперплазии тимуса, повышении численности макрофагов CD68, замедлении процессов инволюции тимуса цыплят-бройлеров.

Фабрициева сумка в момент вывода у цыплят ещё полностью не сформирована, имеет размеры около 5 мм в длину и вес около 0,05 г, а в 4-месячном возрасте – 3 см длины и около 3 г веса (И.А. Болотников, 1987). В постнатальном онтогенезе фабрициева сумка достигает максимальных размеров в период с 4,5 до 12 недель и после этого орган подвергается инволюции.

У цыплят в первые дни жизни существуют устойчивые связи между тимусом и клоакальной сумкой. Удаление первичных органов в эмбриональном или раннем постэмбриональном периоде приводит к тяжелым нарушениям иммунологической реактивности.

Сумка Фабрициуса у исследуемых птиц характеризовалась наличием 15-20 удлиненных складок, содержащих полигональные по форме фолликулы и формирующие щелеобразную структуру органа с суженным просветом клоакального выроста.

В месте складок фолликулы организованы в два слоя, разделенные тяжами рыхлой волокнистой соединительной ткани, содержащей кровеносные сосуды (артериолы и вены).

Просветы лимфатических сосудов органа у цыплят контрольной группы были увеличены. Межузелковые пространства резко расширены, вследствие отека. Наряду с этим, выявлялись признаки редукции и запустевания некоторых лимфоидных узелков. Поверхность каждой складки покрыта межфолликулярным эпителием и эпителием фолликулов.

Дольки (лимфоидные фолликулы) фабрициевой сумки цыплят опытной группы содержали корковую и мозговую зоны, которые четко визуализировались между собой. Корковая зона бursы включала лимфоциты, плазматические и макрофаги, которые в виде тонкой полоски располагались маргинально по периферии лимфоидного фолликула. Мозговое вещество было представлено лимфоцитами и лимфобластами, а также дендритными клетками, гранулоцитами, ретикулярными клетками. Медуллярная делимфотизация характеризовалась разрежением клеточной плотности.

Корковая зона бursы была отделена от мозговой - мембраной - сетью капилляров.

Эпителиальные клетки органа образовывали сеть, переходящую в эпителиальные покровы просвета органа. Складки бursы были выстланы псевдомногослойным эпителием.

В корковом веществе лимфоидных фолликулов обнаруживались массивные скопления псевдоэозинофилов, что могло быть отражением протекания иммуновоспалительных процессов.

Состояние кровеносного русла без особенностей. Вены умеренно расширены, полнокровные, эндотелиоциты уплощенные. Просвет артериол

свободный, расширенный.

Лимфоидные узелки более крупные, имели полигональную форму в связи с плотным прилеганием друг к другу. Мозговой и корковый слои отличались более плотной организацией. Часто встречалось многорядное расположение лимфоидных узелков разнообразной формы.

Прослойки соединительной ткани, отделяющие лимфоидные узелки друг от друга тонкие. Кровеносные сосуды без особенностей.

Количество лимфоидных фолликулов в складках бурсы составило: в контрольной группе медиана 31 (24-39), в опытной – медиана 33 (30-42), при этом $p \geq 0,05$. Следовательно эти данные были статистически не значимы.

При исследовании пролиферативной активности клеток мозгового вещества лимфоидных фолликулов бурсы выявлено, что в контрольной группе количество PCNA⁺ клеток составило – медиана 258,53 (200-321) клеток в полях зрения, а после применения нуклеостина медиана – 476,23 (410-601) при ($p < 0,05$), что в 1,8 раз больше контрольной группы.

Количество герминативных центров в лимфоидных фолликулах опытной группы было увеличено по сравнению с контрольной группой в 2,36 раз. Так, в контрольной группе медиана составляла 1,68 (1-3) центров размножения в фолликуле, а в контрольной группе – медиана составляла 4,0 (3-5), при $p \leq 0,05$.

При исследовании численности макрофагов в лимфоидных фолликулах выявлено, что в контрольной группе их количество составляло медиана 1,3 (0-3), а в опытной группе медиана составляла 5 (2-8) клеток в поле зрения при ($p < 0,05$), что в 3,8 раз превышало численность исследуемых клеток в контрольной группе.

При выявлении caspasa 3 клеток в лимфоидных фолликулах бурсы выявлено, что в контрольной группе численность клеток в полях зрения составляла 5,3 (2-9), а в опытной 1,38 (0-3) при ($p < 0,05$), что в 3,8 раз превышало значения опытной группы.

Таким образом, в опытной группе сумка Фабрициуса характеризуется высоким уровнем функциональной динамики. Морфологически значимыми признаками такой активности являются гиперплазия слизистой оболочки и

множество лимфоидных узелков с многочисленными герминативными центрами, утолщение коркового слоя лимфоидного фолликула, что выражает интенсивный процесс новообразования узелков. Увеличение CD 68 макрофагов после применения нуклеостина в совокупности фактов свидетельствует о повышении иммунной активности. Количество Caspasa 3 клеток было значительно ниже контрольной группы, что служит признаком ингибирования апоптоза. Очевидно, что в данной группе кур наблюдается задержка инволюции бursы.

Контрольная группа - медиана 77 (53-102) клеток в полях зрения, в опытной – 18,5 (15-29)($p < 0,05$). Следовательно, апоптоз в контрольной группе значительно превышал опытную группу в 4,16 раз.

Селезенка у птиц принимает активное участие в формировании иммунитета и поэтому определение морфологических критериев ее иммунодефицитного состояния имеет несомненное значение в общей оценке иммунной функции организма. В первые недели жизни относительная масса селезенки быстро увеличивается, а, начиная с 7-й недели жизни, темп роста замедляется и максимального размера селезенка достигает в 100-120-суточном возрасте.

Формирование лимфоидных узелков свидетельствующих о функциональной деятельности селезенки, происходит лишь к 15-дневному возрасту. Количество их нарастает до 3-месячного возраста, а затем число их с возрастом постепенно снижается. Это объясняется тем, что у взрослой птицы система местного иммунитета становится более совершенной и поэтому больше антигенов задерживается вблизи места проникновения, не поступая в кровь.

При применении Нуклеостима в селезенке кур выявлялись признаки усиления гиперпластических реакций, связанных с ростом и дифференциацией лимфатических узелков белой пульпы – появление первичных и вторичных лимфоидных узелков, в то время как в контрольной группе они либо не выявлялись, либо были в ничтожно малом количестве. Нуклеостим способствовал увеличению абсолютного количества клеток в белой пульпе, обусловленной повышением их пролиферативного потенциала и снижению активности апоптоза с расширением герминативных центров лимфоидных узелков (появление В-зон),

периартериальных лимфатических муфт и увеличение числа макрофагов в красной пульпе, отвечающих за иммунный контроль.

Сердце является одним из самых важных органов животных, что связано с ролью этого органа в процессе кровообращения, передвижение крови с питательными веществами и кислородом, и регуляцией нормального функционирования и роста всех органов и организма в целом. Изучение морфологии сердца позволяет не только раскрыть вопрос об особенностях возрастной морфологии, топографии развития данного органа у домашних птиц и животных, но и до настоящего времени остается актуальным. Раскрытие закономерностей морфофункциональной адаптации сердечно-сосудистой системы и всего организма к воздействию гиподинамии при клеточном содержании - физиологически значимых стрессоров и применение иммуномодулирующих, иммуностимулирующих и противовирусных препаратов является актуальной и для разработки обоснованных методов профилактики повреждения миокарда, а также для поиска наиболее эффективных методов, обеспечивающих структурную стабилизацию сердечно-сосудистой системы, и повышение резистентности организма в целом. После применения Нуклеостима выявлялись признаки снижения воспалительной инфильтрации, исчезновения отека. Численность PCNA⁺положительных клеток была увеличена в два раза, что свидетельствовало об активации внутриклеточного кардиомиогенеза - гипертрофии кардиомиоцитов. Клетки стромы и кардиомиоциты секретировали Timp-2 в три раза активней, чем в контрольной группе, что способствовало кардиопротекции, инициированной использованием Нуклеостима.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Применение Нуклеостима в дозе 10 г/кг корма увеличивает прирост живой массы цыплят-бройлеров на 16,3 % ($p \leq 0,05$), повышает сохранность и способствует развитию тимуса на 25,75%, бурсы – 20,0%, печени – 6,57% цыплят-бройлеров опытных групп по сравнению с контрольной ($p \leq 0,05$).

2. Нуклеостим оказывает стимулирующее воздействие на эритропоэз, лейкопоэз и интенсивность обменных процессов. На фоне его применения достоверно при $p \leq 0,05$ увеличивается содержание эритроцитов на 14-16%, гемоглобина – на 24%, лимфоцитов – на 8%. В тоже время содержание билирубина, АСТ, мочевины уменьшается в пределах физиологической нормы. Применение Нуклеостима оказывает стимулирующее влияние на фагоцитарную активность псевдоэозинофилов, моноцитов, и на систему комплемента - неспецифического фактора гуморального иммунитета. Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма способствует проявлению антиоксидантных свойств за счет уменьшения накопления в организме продуктов перекисного окисления липидов и повышения уровня глутатионпероксидазы, витаминов А и Е.

3. Нуклеостим, при введении его в корм цыплятам-бройлерам в дозе 10 г/кг, обладает иммуномодулирующим действием, которое выражается в нормальной гипертрофии и гиперплазии центральных и периферических органов иммунитета, повышении численности макрофагов CD68, замедлении процессов инволюции тимуса и бурсы у цыплят-бройлеров. Нуклеостим в рекомендованных дозах обладает также кардиопротекторными и гепатозащитными свойствами за счет активации в организме цыплят-бройлеров внутриклеточного кардиомиогенеза и высокой синтетической активности гепатоцитов.

4. Наибольший экономический эффект был получен в группе, где применяли Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма и составлял 22,5 руб. на одного цыпленка. Экономическая эффективность на один рубль затрат в опытной группе цыплят-бройлеров получавших Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, составила 1,3 руб. Цыплята-бройлеры других опытных групп, получавшие Нуклеостим в дозе 5 и 15 г/кг корма, росли и развивались менее интенсивно, поэтому применение этой биологически активной добавки было экономически не выгодно.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Практические предложения вошли в научно – практические рекомендации «Применение биологического стимулятора Нуклеостим в промышленном птицеводстве», утвержденные научно-техническим советом Министерства сельского хозяйства Республики Башкортостан.

Рекомендуем, для профилактики и в совместной терапии заболеваний незаразной этиологии у бройлеров применять биологический стимулятор Нуклеостим в дозе 10 г/кг корма, в течение 30 дней.

Основные научные положения работы и ее практические результаты рекомендуется использовать в производственных условиях зооветеринарными специалистами, а также могут быть рекомендованы для использования в учебном процессе: при чтении лекций, проведении лабораторно-практических занятий, написания справочных руководств по морфологии, внутренним незаразным болезням, при оформлении учебно-методических указаний и пособий для студентов высших учебных заведений ветеринарного и зоотехнического профилей.

Диссертационный материал может быть рекомендован в перспективе для дальнейшей разработки новых биологических стимуляторов, методов и комплексов лечения и профилактики

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авзалов, Р.Х. Влияние биологически активных веществ (БАВ) на гематологические показатели и бактерицидную активность сыворотки крови кур // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биологии. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 150-летию ветеринарной службы Оренбуржья. - Оренбург: 2003. - С. 184-185.
2. Авзалов, Р.Х. Влияние различных режимов применения Селенита натрия на гематологический и иммунный статус и прирост живой массы цыплят кросса «Смена» // Пути повышения эффективности АПК в условиях вступления России в ВТО. Материалы международной научно-практической конференции. - Оренбург: 2003. - С. 219-220.
3. Азаубаева, Г.С. Неспецифические защитные реакции гусей родительского стада при использовании кормовой добавки Ветосел Е форте // Вестн. Курган. ГСХА. - Курган: 2016. - С. 24-27.
4. Александрова, Е.В. Влияние биостимуляторов на основе янтарной кислоты на показатели неспецифической резистентности цыплят-бройлеров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - Курск: 2011. - С. 66-67.
5. Арестов, И.Г. Фармакология. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2001. - 320 с.
6. Асадуллина, Ф.Ф. Применение биологически активных веществ при выращивании телят // Научные труды Баш НПВЛ. Посвящается 105-летию образования ветеринарной лаборатории в Башкортостане. - Уфа: 2002. - С. 58-60.
7. Багданова, О.С. Влияние тканевого препарата "биостим" на воспроизводительную способность коров // Перспективы развития производства продовольственных ресурсов и рынка продуктов питания. материалы международной научно-практической конференции. 2002. - С. 111-114.
8. Базекин, Г.В., Долинин, И.Р., Галиятуллин, И.Р., Нузнецов, С.В. Использование биостимулятора Нуклеостим при выращивании цыплят бройлеров кросса росс-308 и цыплят кросса родонит и его влияние на центральные органы

иммунитета // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М.: 2020. - С. 26.

9. Балакирев, Н.А., Багдонас, И.И. Эффективность использования аркусата в рационах норок // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. 2016. - С. 48.

10. Белов, А.Е., Исмагилова, А.Ф., Авзалов, Р.Х. и др. Стимуляция неспецифических факторов иммунитета кур новыми производными пиримидина // Региональная научно-производственная конференция, посвящённая 70-летию Башкирского государственного аграрного университета «Методы повышения продуктивных и защитных функций организма животных в республике Башкортостан». - Уфа: 2000. - С. 80-81.

11. Бессарабов, Б.Ф. Незаразные болезни птиц . - Москва: Колос, 2007. - 175 с.

12. Бодиев, Р.Д., Тарнуев, Ю.А., Ерофеева, Л.В. Тканевой препарат – Панкреавитин при желудочно-кишечных болезнях теля // Материалы Международной научной конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 70-летию Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - Улан-Удэ: 2001. - С. 71-73.

13. Бородуллиная, И.В. Постнатальное развитие фабрициевой бурсы, тимуса, печени и яичников кур под влиянием некоторых адаптогенов: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. - Красноярск, 2009. - 18 с.

14. Гадиев, Р.Р. ависимость продуктивных и воспроизводительных качеств птицы от содержания в комбикорме Биотрина // Проблемы и перспективы развития агропромышленного комплекса регионов России. - Уфа: 2002. - С. 76-77.

15. Гадиев, Р.Р. Перспективы использования Биотрина в птицеводстве // Птицеводство. 2004. - С. 12-13.

16. Гадиев, Р.Р. Эффективность использования Бетулина при выращивании цыплят-бройлеров // Российский электронный научный журнал. 2015. - С. 89-96.

17. Гадиев, Р.Р. Эффективность использования биологически активных добавок в рационах цыплят-бройлеров и кур-несушек // - Кинель: 2017.

18. Гадиев, Р.Р., Хазиев, Д.Д. Эффективность технологических приемов выращивания молодняка кур // Современные научные и практические проблемы животноводства, ветеринарной медицины и перспективы их решения . - Уфа: 1999. - С. 109-110.
19. Газеев, А.Р. Фармакологическое обоснование применения препарата "Ферсел" в индейководстве: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.03. - Казань, 2012. - 23 с.
20. Гайсина, Д.А. Функциональная морфология органов пищеварения цыплят при применении пробиотиков: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.00.02. - Уфа, 2007. - 17 с.
21. Гараева, Т.Г. Современное состояние промышленного птицеводства Республики Башкортостан // Научные труды Баш НПВЛ. - Уфа: 2000. - С. 69-71.
22. Гиззатуллин, Р.Р. Влияние тканевого препарата «Биостим» на некоторые морфологические и биохимические показатели крови телят // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии. - Уфа: 2000. - С. 93-94.
23. Гиззатуллин, Р.С. Возможность использования биотрина в птицеводстве // Современные научные и практические проблемы животноводства, ветеринарной медицины и перспективы их решения. - Уфа: Академия Наук Республики Башкортостан, 1999. - С. 72-73.
24. Гильванов, М.М. Продуктивные качества уток при введении в рацион ферментного препарата // Проблемы и пути интенсификации племенной работы в отраслях животноводства. 2004. - С. 167-169.
25. Горошева, Г.А., Есакова, Н.Р. Взаимосвязь факторов естественной устойчивости организма птиц и иммунитета при вакцинации // Ветеринария. 2000. - С. 24-27.
26. Громов, И.Н., Луппова, И.М., Гуков, Ф.Д., Жариков, М.С. Развитие и антигензависимая реактивность иммунной системы кур под влиянием иммуностимуляторов // Морфология. 2000. - С. 39.

27. Губайдуллин, А.С. Эффективность применения кормовой добавки Диронакс при откорме гусей белой венгерской породы // Проблемы видовой и возрастной морфологии животных: материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённая 100-летию профессора К.А. Васильева . - Улан-Удэ: 2018. - С. 18-25.

28. Давлетова, В.Д. Влияние препаратов «Солвимин Селен» и «Селемаг» на морфофункциональное состояние печени мускусных уток: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01. - Уфа, 13. - 20 с.

29. Даричева, Н.Н., Ермолаев, В.А. Новое в тканевой терапии животных // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии . - Уфа: 2000. - С. 119-122.

30. Дементьев, Е.П. Значение зоогигиенических условий в сохранении здоровья животных // Современные научные и практические проблемы животноводства, ветеринарной медицины и перспективы их решения . - Уфа: 1999. - С. 26-31.

31. Дементьев, Е.П., Галямшин, В.Б., Галямшин, Р.Р. Применение тканевого препарата "биостим" при выращивании телят // Методы повышения продуктивных и защитных функций организма животных в Республике Башкортостан. Башкирский государственный аграрный университет. - Уфа: 2000. - С. 100-102.

32. Дементьев, Е.П., Галямшин, В.Б., Галямшин, Р.Р. Применение тканевого препарата "биостим" при выращивании телят // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии. Сборник научных трудов по материалам Первой международной конференции. 70 лет Башкирскому государственному аграрному университету. Башкирский государственный ордена Трудового Красного Знамени аграрный университет. - Уфа: 2000. - С. 123-124.

33. Демина, Т.М. Особенности роста и репродуктивная способность самцов норок (*mustelavisioneschreber*) из больших пометов // Современные проблемы животноводства. Материалы Международной научной конференции, посвященной 70-летию образования зооинженерного факультета. 2000. - С. 42-43.

34. Долинин, И.Р. Влияние биопрепарата Нуклеостим на рост, развитие и сохранность цыплят-бройлеров кросса росс 308 // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии. Сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина. - М.: 2019. - С. 222-224.

35. Долинин, И.Р. Выращивание цыплят-бройлеров с применением биостимуляторов нового поколения // Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных. Материалы 20-й национальной научно-практической конференции с международным участием по патологической анатомии животных. 2020. - С. 83-88.

36. Долинин, И.Р. Исследование влияния биопрепарата Нуклеостим на организм цыплят-бройлеров кросса росс 308 // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК. Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи. 2019. - С. 38-40.

37. Долинин, И.Р., Базекин, Г.В. Изучение адаптагенных свойств «Нуклеостима» при выращивании цыплят-бройлеров кросса росс 308//Наука молодых – инновационному развитию АПК // Материалы XII национальной научно-практической конференции молодых ученых. Министерство сельского хозяйства российской федерации; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «башкирский государственный аграрный университет». - Уфа: 2019. - С. 255-258.

38. Долинин, И.Р., Базекин, Г.В., Сковородин, Е.Н., Лебедева, А.И. Гистологическая характеристика миокарда цыплят-бройлеров при применении Нуклеостима // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - Казань: 2020. - С. 81-85.

39. Долинин, И.Р., Базекин, Г.В., Сковородин, Е.Н., Чудов, И.В., Лебедева, А.И. Морфологическая характеристика печени цыплят-бройлеров при

применении Нуклеостима // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. - Уфа: 2020. - С. 38-47.

40. Долинин, И.Р., Базекин, Г.В., Сквородин, Е.Н., Чудов, И.В., Лебедева, А.И. Влияние биологического стимулятора Нуклеостим на центральные органы иммунитета у цыплят-бройлеров // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. - Уфа: 2020. - С. 47-56.

41. Дроздова, Л.И., Кундрюкова, У.И., Ивашкина, Л.Н. Морфологическая реакция органов в-системы иммунитета на вакцинацию против болезни гамборо // Аграрный вестник Урала. 2010. - С. 52-53.

42. Евглевская, Е.П. Динамика прироста живой массы цыплят на фоне выпойки иммунометаболической композиции «Цыпарик-1» // Агропромышленный комплекс: контуры будущего. Материалы IX Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. 2018. - С. 241-242.

43. Еременко, Е.П. Терапевтическое действие ларивитола при токсическом поражении печени лабораторных животных и гепатозах цыплят бройлеров : автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. - Белгород, 2012. - 19 с.

44. Ермаков, С.Е. Обмен веществ и продуктивные качества цыплятбройлеров при включении в их рацион энергопротеинового концентрата «ЭСПК»: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.03.01. - Брянск, 2017. - 20 с.

45. Ермолова, Е.М. Качество куриных яиц при использовании ферментных кормовых добавок Санфайз И Санзайм // Мичуринский агрономический вестник. 2020. - С. 7-12.

46. Жилина, О.В. Адаптивные изменения печени бройлеров в условиях ОАО «Снежка» Брянской области // Экологическая безопасность региона: сборник статей II Международной научно-практической конференции . - Брянск: Курсив, 2009. - С. 128-130.

47. Зайцев, С.Ю. Биохимия животных . - М.: Лань, 2004. - 340 с.

48. Зданович, С.Н. Использование биологически активном добавки на основе продуктов пчеловодства в кормлении цыплят-бройлеров кросса ISA-JV //

Достижения науки и техники АПК. 2012. - С. 41-43.

49. Имангулов, Ш.А. и тд. Рекомендации по кормлению сельскохозяйственной птицы . - Сергиев Посад: ВНИТИП, 2000. - 68 с.

50. Исмагилова, А.Ф., Зарудий, Ф.С., и др. Влияние 2-метил – 4-амино-6-оксипиримидина на организм цыплят // Ветеринария. 1999. - С. 54-56.

51. Каблучеева, Т.И. Значение БАВ для пищеварительной системы птицы // Птицеводство. 2007. - С. 17-18.

52. Кармолиев, Р.Х., Лукичева, В.А. Биохимические механизмы повышения естественной резистентности организма цыплят- бройлеров // Ветеринария. 1999. - С. 42-43.

53. Кирдяев, В.М. Морфофункциональные изменения крови и печени кур яичных пород в зависимости от возраста, условий содержания и кормления : автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. - Саранск, 2006. - 18 с.

54. Кирилова, Ю.В., Дементьев, Е.П. Влияние препарата "биостим" на рост и развитие цыплят // Научные труды БашНПВЛ. Посвящается 105-летию образования ветеринарной лаборатории в Башкортостане. - Уфа: 2002. - С. 82-86.

55. Кожевников, С.В. Научное и практическое обоснование эффективности использования кормовых добавок и пробиотиков в мясном птицеводстве: автореф. дис. ... д-р с/х наук: 06.02.08. - Курган, 2014. - 36 с.

56. Колесниченко, С.П. Эффективность использования карофлавина при гепатозах цыплят-бройлеров // Ученые зап. Казан. гос. акад. ветеринар. медицины им. Н.Э. Баумана. - Казань: 2017. - С. 85-89.

57. Колкунова, Л.Е. Клинико-фармакотоксикологическое обоснование применения препарата "Овсар" при токсических гепатозах птицы: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.03. - Воронеж, 2013. - 22 с.

58. Копылов, А.С. Морфология печени бройлеров кросса "Смена-7" в норме и при применении "Гамавита": автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01. - Саранск, 2011. - 23 с.

59. Косенкова, Д.А. Морфофункциональные изменения печени кур кросса «Хайсекс браун» в возрастном аспекте: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. -

Брянск, 2006. - 19 с.

60. Криворотов, А.Н., Задорожин, П.А. Влияние тканевого препарата из внутренностей кукумари японской на факторы неспецифической резистентности новорожденных телят // Незаразные болезни сельскохозяйственных животных Мат. Международной научной конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 70-летию Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - Улан-Удэ: 2001. - С. 96-98.

61. Кузнецова, А.В. Продуктивность гусей при использовании кормовой добавки Ветосел Е форте: автореф. дис. ... канд. с/х наук: 06.02.10. - Курган, 2016. - 20 с.

62. Кулаченко, И.В. Развитие и функциональное состояние иммунокомпетентных и детоксикационных органов цыплят-бройлеров при воздействии липосомных фитопрепаратов // Актуальные вопросы сельскохозяйственной биологии. 2017. - С. 13-20.

63. Курилкин, В.В. Морфофункциональные показатели печени кур в постэмбриональном онтогенезе: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. - М., 2011. - 17 с.

64. Лебедева, И.А., Дроздова, Л.И., Женихов, Н.И. Перспективы применения бетулина для оздоровления и продления продуктивного долголетия сельскохозяйственных животных и птиц // Ветеринарно-санитарные аспекты качества и безопасности сельскохозяйственной продукции. материалы I-й международной конференции по ветеринарно-санитарной экспертизе. Воронежский государственный аграрный университет. - Воронеж: 2015. - С. 124-127.

65. Лукьянов, А.Ф., Сенько, А.Я., Топурия, Г.М. Биологически активные вещества – потенциальный резерв повышения продуктивности водоплавающей птицы . - Оренбург: 2006. - 192 с.

66. Мажитов, С.Р., Галина, Ч.Р., Гадиев, Р.Р. Эффективность применения суспензии хлореллы в рационах гусей родительского стада // Известия

Оренбургского государственного аграрного университета. - Оренбург: 2015. - С. 160-163.

67. Максимов, В.И. Гормональный статус органов животных в постнатальном онтогенезе: дис. ... д-р. биол. наук: 03.00.13. - Белгород, 1999. - 342 с.

68. Маннапов, А.Г., Бакирова, Г.Х. Влияние на завершенность фагоцитоза и иммунобиологический статус организма минеральной воды "кургазак" и бапп // Апитерапия сегодня. Материалы VII научно-практической конференции по апитерапии. 2003. - С. 222-223.

69. Маннапов, А.Г., Каримов, Ш.Ф., Дементьев, Е.П. Перестройки в t- и b-зависимых зонах селезенки при стимуляции птиц тканевым препаратом "биостим" // Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных. материалы Всероссийской научно-методической конференции патологоанатомов ветеринарной медицины. 2003. - С. 222-223.

70. Маннапов, А.Г., Панин, А.Н. Динамика Т-лимфоцитов в крови телят полученных от вакцинированных, стимулированных прополисом и оксиметилурацилом коров // Региональная научно-производственная конференция, посвящённая 70-летию Башкирского государственного аграрного университета «Методы повышения продуктивных и защитных функций организма животных в республике Башкортостан». - Уфа: 2000. - С. 166-169.

71. Маннапова, Р.Т., Исмагилов, А.М. Динамика Т-Е-РОК-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров и В-ЕАС-лимфоцитов в крови при мелофагозе и иммуностимуляции организма биологически активными препаратами // Материалы II Междунар. Конференции по апитерапии. - Уфа: 2000. - С. 138-145.

72. Маннапова, Р.Т., Панин, А.Н. Биологически активные продукты пчеловодства и иммунитет // Региональная научно-производственная конференция, посвящённая 70-летию Башкирского государственного аграрного университета «Методы повышения продуктивных и защитных функций

организма животных в республике Башкортостан». - Уфа: 2000. - С. 178-182.

73. Маннапова, Р.Т., Панин, А.Н., Бакиров, А.А., Маннапов, А.Г. Профилактика иммунодефицитов и дисбактериозов кумысом и биологически активными продуктами пчеловодства // Методы повышения продуктивных и защитных функций организма животных в Республике Башкортостан. Башкирский государственный аграрный университет. - Уфа: 2000. - С. 171-173.

74. Маслов, М.Г. Продуктивные и воспроизводительные качества уток и гусей при использовании в комбикормах биологически активных веществ и разных способов содержания: автореф. дис. ... д-р. с/х. наук: 06.02.02. - Оренбург, 2011. - 46 с.

75. Махалов, А.Г. Научное обоснование использования биологически активных веществ в кормлении гусей: автореф. дис. ... д-р. с/х. наук: 06.02.02. - Сергиев Посад, 2008. - 43 с.

76. Машковский, М.Д. Лекарственные средства. - М.: Новая волна, 2001. - 160-264 с.

77. Мельник, В.В. Рост и развитие цыплят, выращиваемых в условиях повышенных температур и при скармливании сульфатного препарата илеомукозы // Современные вопросы ветеринарной медицины и биологии . - Уфа: 2000. - С. 197-200.

78. Мулынин, В.А., Задорожин, П.А. Влияние экстракта кукумарии японской на клеточные и гуморальные факторы неспецифической резистентности животных // Материалы Международной научной конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 70-летию Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - Улан-Удэ: 2001. - С. 119-122.

79. Невская, А.А. Повышение качества печени цыплят-бройлеров путем применения адсорбента и пробиотика в технологических схемах выращивания: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.10. - Екатеринбург, 2016. - 23 с.

80. Ноздрин, Г.А., Готовчиков, Н.А., Яковлева, М.С., Яковлева, Н.С., Лазарева, М.В. Динамика приростов у гусей в условиях сочетанной

фармакопрофилактики гомобиотиками, пробиотиками на основе рекомбинантных штаммов бацилл и энрофлоксацина // Вестник НГАУ. - Новосибирск: 2019. - С. 104-110.

81. Ноздрин, Г.А., Леляк, А.А., Новик, Я.В., Яковлева, М.С., Лесничная, Ю.С. Влияние пробиотического препарата ветом 1 на физиологическое состояние индеек // Теория и практика современной аграрной науки. сборник национальной (Всероссийской) научной конференции. - Новосибирск: Новосибирский государственный аграрный университет, 2018. - С. 422-424.

82. Пак, Т.В. Исследование бурсы птиц как источника биологически активных веществ – регуляторов В-системы иммунитета // Материалы международной научно-практической конференции. - М.: МВА, 1999. - С. 184.

83. Пак, Т.В., Еремец, В.И., Еремец, Н.К. Разработка биологически активных веществ из Фабрициевой сумки (бурсы) кур для лечения животных // Материалы Международной научной конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 70-летию Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. - Улан-Удэ: 2000. - С. 122-124.

84. Папуниди, К.Х., Чахмачев, Р.С., Березина, О.В. Применение обработанного закваской леснова комбикорма и цеолитов для профилактики нарушения минерального обмена у свиней // Ветеринарный врач. 2001. - С. 75.

85. Пронин, В.В. Динамика морфометрических показателей прямой кишки гусей переяславской породы от 1- до 120-суточного возраста // Достижения науки и техники АПК. 2013. - С. 71-72.

86. Просекина, О.В. Морфогистологические изменения железистого желудка, двенадцатиперстной кишки и печени при добавлении к корму курам-несушкам цеолита Кемпендяйского месторождения: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 16.00.02. - Якутск, 2009. - 23 с.

87. Рыжкова, Г.Ф., Александрова Е.В., Евглевский А.А., Евглевская Е.П. Влияние биостимуляторов на основе янтарной кислоты на морфологические и

биохимические показатели крови цыплят-бройлеров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - Курск: 2011. - С. 71-73.

88. Селезнев, С.Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих: автореф. дис. ... д-р. вет наук: 16.00.02. - Иваново, 2000. - 27 с.

89. Селезнев, С.Б., и др. Морфофункциональные особенности домашних птиц. - М.: «Красногорское ОАО», 2001. - 22 с

90. Сковородин, Е.Н. Ультраструктура центральных органов иммунитета суточных утят // Современные тенденции инновационного развития ветеринарной медицины, зоотехнии и биологии. материалы Всероссийской очно-заочной научно-практической конференции с международным участием. - Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2017. - С. 133-140.

91. Сковородин, Е.Н., Базекин, Г.В., Бронникова, Г.З., Дюдьбин, О.В. Морфологическое обоснование применения антиоксидантов при выращивании птицы // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. - Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2020. - С. 114-125.

92. Сковородин, Е.Н., Бронникова, Г.З. Цитология гепатоцитов перепелов при применении препарата диронакс // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии. Сборник научных трудов Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина. - М.: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии - МВА имени К.И. Скрябина», 2019. - С. 171-173.

93. Соколов, В.Д., Рабинович, М.И., Горшков, Г.И. и др. Фармакология. - М.: Колос, 1997. - 576 с.

94. Соколов, М.Н. Фармако-токсикологические свойства гепрасана и его применение в птицеводстве: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.03. - Краснодар, 2018. - 23 с.

95. Степанов, Л.В. Источники интраорганной васкуляризации печени у кур кросса Сибиряк-2 // Вестн. Новосиб. гос. аграр. ун-та. - Новосибирск: 2017. - С. 100-105.
96. Сулайманова, Г.В., Донкова Н.В. Влияние повышенных доз тилозина на биохимические показатели крови и содержание малонового диальдегида в печени цыплят // Вестн. ИрГСХА . - Иркутск: Иркут. гос. аграр. ун-т им. А. А. Ежевского, 2018. - С. 149.
97. Суханова, С.Ф., Азаубаева, Г.С. Научное и практическое обоснование эффективности использования кормовых средств в гусеводстве . - Курган: Курганская ГСХА, 2015. - 472 с.
98. Терентьева, Е.Ю. Морфологические показатели органов и тканей цыплят бройлеров и их коррекция при использовании ВерСал Ликвид: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 16.00.02. - Саратов, 2018. - 21 с.
99. Топурия, Л.Ю. Иммунологические показатели у телят под действием хитозана // Аграрная наука. 2005. - С. 28-29.
100. Топурия, Л.Ю., Топурия, Г.М. Влияние рибавина на естественную резистентность организма телят // Ветеринария. 2002. - С. 44-46.
101. Фаритов, Т.А., Андреева, А.Е. Цеолиты – уникальная природная кормовая добавка // Научное обеспечение устойчивого функционирования и развития АПК. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием в рамках XIX Международной специализированной выставки "АгроКомплекс-2009". 2009. - С. 136-138.
102. Фаррахов, А.Р. Продуктивность гусят в зависимости от режима использования препарата «Эраконд» // Перспективы развития производства продовольственных ресурсов и рынка продуктов питания. Материалы международной научно-практической конференции. 2002. - С. 225-227.
103. Фаррахов, А.Р. Продуктивные и биологические особенности гусят при использовании "эраконда": дис. ... канд. с/х. наук: 06.02.04. - Уфа, 2002. - 117 с.
104. Фархутдинов, С.М. Продуктивные качества цыплят-бройлеров при использовании препарата натурального происхождения Бетулин // Известия

Оренбургского государственного аграрного университета. - Оренбург: 2013. - С. 110-112.

105. Фисинин, В.И., Егоров, И.А., Околелова, Т.М., и тд. Кормление сельскохозяйственной птицы. - Сергиев Посад: 2003. - 375 с.

106. Фролова, Л.В. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы гусей владимирской глинистой породы от одно- до 120-суточного возраста на фоне применения йодказеина: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. - М., 2013. - 21 с.

107. Хазиев, Д.Д., Гадиев, Р.Р., Шарипова, А.Ф., Косилов, В.И. Пробиотическая кормовая добавка Ветаспорин-актив в составе рациона цыплят-бройлеров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - Оренбург: 2018. - С. 259-262.

108. Хамитова, З.И. Морфология застенных пищеварительных желез при применении полиферментативного препарата "Гимизим": автореф. дис. ... канд. биол. наук: 06.02.01. - Саранск, 2011. - 20 с.

109. Чарыев А.Б., Гошаев, Г.Г., Гадиев, Р.Р. Качественные показатели мяса цыплят-бройлеров кросса ROSS 308 в условиях Туркменистана // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство. 2010. - С. 39-43.

110. Чарыев, А.Б., Гадиев, Р.Р. Эффективность использования пробиотика субтилис при выращивании бройлеров // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - Оренбург: 2014. - С. 139-141.

111. Чарыев, А.Б., Гадиев, Р.Р., Галина, Ч.Р. Мясные качества цыплят-бройлеров при использовании кормовой добавки Гидролактив // Современное состояние, традиции и инновационные технологии в развитии АПК . - Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2019. - С. 139-141.

112. Чудинова, Ю.В., Гадиев, Р.Р. Эффективность применения пробиотика "субтилис" и мультионзимных премиксов при выращивании бройлеров высокопродуктивного кросса // Научные исследования в современном мире: проблемы, перспективы, вызовы. - Уфа: Башкирский государственный аграрный университет, 2012. - С. 295-298.

113. Шагимухаметов, Р.Б., Маннапова, Р.Т., Панин, А.Н. Стимуляция Т – и В-систем иммунитета при стрептококкозе телят биологически активными продуктами пчеловодства // Матер, П Междун. конф. по апитерапии. - Уфа: 2000. - С. 201-206.

114. Шумилов, И.А. Морфофункциональный анализ застенных пищеварительных желез кур кросса Шейвер-2000 с учетом критических фаз развития: автореф. дис. ... канд. вет. наук: 06.02.01. - М., 2018. - 23 с.

115. Adetunji Adeniran, G., Ohore, O.G., Jarikre, T.A., Oyebanji, V., Emikpe, B.O. Humoral and mucosal immune responses in challenged chickens vaccinated with Infectious bursal disease vaccine using gums from *Cedrela odorata* and *Khaya senegalensis* as delivery agents // *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. - 2019. - №40. - P. 630-641.

116. Alloui, N. , Sellaoui, S. , Bennoune, O. , Ayachi, A. Relation between the bursa of Fabricius evolution and the weight of broiler chickens inintensive poultry flocks in Algeria // *Livestock Research for Rural Development*. - 2020. - №32.

117. Attia, Y.A. , Al-Khalaifah, H. , Ibrahim, M.S., Al-Harthi, M.A., El-Naggar, A. Blood Hematological and Biochemical Constituents, Antioxidant Enzymes, Immunity and Lymphoid Organs of Broiler Chicks Supplemented with Propolis, Bee Pollen and Mannan Oligosaccharides Continuously or Intermittently // *Poultry Science*. - 2017. - №96. - P. 4182-4192.

118. Attia, Y.A., Al-Khalaifah, H., Ibrahim, M.S., Al-Harthi, M.A., El-Naggar, A. Blood Hematological and Biochemical Constituents, Antioxidant Enzymes, Immunity and Lymphoid Organs of Broiler Chicks Supplemented with Propolis, Bee Pollen and Mannan Oligosaccharides Continuously or Intermittently // *Poultry Science*. - 2017. - №96. - P. 4182-4192.

119. Byoung-Ki, An., Je-Hun, Ki.,; Lan, Zheng., Byung-Hern, Moon., Kyung, Woo Lee. Effects of dietary supplementation with detoxified *Rhus verniciflua* sap on egg production, yolk lipid and intestinal microflora in laying hens // *Asian-Australasian journal of Animal Sciences*. - 2018. - №1. - P. 86-90.

120. Carruthers, Hoffman, S.G., B., Melmon, K., Nierenberg, D. Melmon and

Morrelli's Clinical Pharmacology // Elsevier Inc, 2012. - P. 356.

121. Carvalho, D., Herpich, J.I., Chitolina, G.Z., De Souza Moraes, H.L., Pippi Salle, C.T. Characterization of immune and enteric systems of broilers after immunosuppression with dexamethasone // *Acta Veterinariae*. - 2018. - №46. - P. 1606.

122. Cazaban, C., Majo Masferrer, N., Dolz Pascual, R., Costa, T., Gardin, Y. Proposed bursa of fabricius weight to body weight ratio standard in commercial broilers // *Poultry Science*. - 2015. - №94. - P. 2088-2093.

123. Chand, N., Durrani, F.R., Ahmad, S., Khan, A. Immunomodulatory and hepatoprotective role of feed-added *Berberis lycium* in broiler chicks // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. - 2011. - №91. - P. 1737-1745.

124. Chand, N., Durrani, F.R., Ahmad, S., Khan, A. Immunomodulatory and hepatoprotective role of feed-added *Berberis lycium* in broiler chicks // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. - 2011. - №91. - P. 1737-1745.

125. Chand, N., Durrani, F.R., Ahmad, S., Khan, A. Immunomodulatory and hepatoprotective role of feed-added *Berberis lycium* in broiler chicks // *Journal of the Science of Food and Agriculture*. - 2011. - №91. - P. 1737-1745.

126. Ciftci, M. , Guler, T. , Gulchani Simsek, U., Dalkilic, B. , Bicer, Z. The effect of *thymus vulgaris* l. oil as growth promoter in broilers // *Indian Veterinary Journal*. - 2009. - №86. - P. 930-932.

127. Daneshmand, A., Kermanshahi, H., Danesh Mesgaran, M., King, A.J., Ibrahim, S.A. Effect of purine nucleosides on growth performance, gut morphology, digestive enzymes, serum profile and immune response in broiler chickens // *British Poultry Science*. - 2017. - №58. - P. 536-543.

128. Dolinin, I., Bazekin, G., Skovorodin, E., Sharipov, A., Chudov, I. The use of biostimulant for increasing the body weight gain of chickens // *PeriodicoTcheQuimica*. - 2020. - №35. - P. 800-812.

129. Duskaev, G., Rakhmatullin, S., Kwan, O. Effects of *Bacillus cereus* and coumarin on growth performance, blood biochemical parameters, and meat quality in broilers // *Veterinary World*, 2020. - P. 2484-2492.

130. Edna Carvajal, B., Walter Hernández, A. , María Torres, C., Egberto Rueda, G., María Vásquez, R. Antimicrobial resistance of Escherichia coli strains isolated from the bursa of Fabricius in broilers. // Journal of Veterinary Research of Peru. - 2019. - №30. - P. 430-437.
131. Guo, Y.L., Li, W.B., Chen, J.L. Influence of nutrient density and lighting regime in broiler chickens: Effect on antioxidant status and immune function // British Poultry Science. - 2010. - №51. - P. 222-228.
132. Hager-Theodorides, A.L., Goliomytis, M., Delis, S., Deligeorgis, S. Effects of dietary supplementation with quercetin on broiler immunological characteristics // Animal Feed Science and Technology. - 2014. - №198. - P. 224-230.
133. Hani, M., Hamodi. Comparative Anatomical, Histological and Histochemical Study of the Liver in Three Species of Birds // Raf. J. Sci. - 2013. - №5. - C. 12-23.
134. Hoffman-Pennesi, D. , Wu, C. The effect of thymol and thyme oil feed supplementation on growth performance, serum antioxidant levels, and cecal Salmonella population in broilers // Journal of Applied Poultry Research. - 2010. - №19. - P. 432-443.
135. Hosseini, S.M. Study on the effects of Saccharomyces cerevisiae SC47 on visceral and immune organs of broiler chickens // Global Veterinary. - 2011. - №7. - P. 297-300.
136. Houshmand, M., Azhar, K., Zulkifli, I., Bejo, M.H., Kamyab, A. Effects of prebiotic, protein level, and stocking density on performance, immunity, and stress indicators of broilers // Poultry Science. - 2012. - №91. - P. 393-401.
137. Jahanian, R. Immunological responses as affected by dietary protein and arginine concentrations in starting broiler chicks // Poultry Science. - 2009. - №88. - P. 1818-1824.
138. Kendall, M. D. Avian thymus glands: a review // J. Developmental and Comparative Immunology. - 1980. - №1. - P. 191-209.

139. Madej, J.P., Bednarczyk, M. Effect of in ovo-delivered prebiotics and synbiotics on the morphology and specific immune cell composition in the gut-associated lymphoid tissue // *Poultry Science*. - 2016. - №95. - P. 19-29.
140. Madej, J.P., Stefaniak, T., Bednarczyk, M. Effect of in ovo-delivered prebiotics and synbiotics on lymphoid-organs' morphology in chickens // *Poultry Science*. - 2015. - №94. - P. 1209-1219.
141. Manafi, M., Umakantha, B., Narayana Swamy, H. , Mohan, K. Evaluation of high-grade sodium bentonite on performance and immune status of broilers, fed ochratoxin and aflatoxin // *World Mycotoxin Journal*, 2009. - P. 435-440.
142. M'Sadeq, S.A., Wu, S.-B., Choct, M., Swick, R.A. Influence of trace mineral sources on broiler performance, lymphoid organ weights, apparent digestibility, and bone mineralization // *Poultry Science*. - 2018. - №97. - P. 3176-3182.
143. Nozdrin, G.A., Rafikova, E.R., Lelyak, A.I., et al. New preparation based on duddingtoniaflagrans as an alternative trigger for growth stimulating factors in the organisms of broilers // *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. - №10. - P. 253-254.
144. Oznurlu, Y. , Celik, I. , Telatar, T. , Sur, E. Histochemical and histological evaluations of the effects of high incubation temperature on embryonic development of thymus and bursa of Fabricius in broiler chickens // *British Poultry Science*, 2010. - P. 43-51.
145. Rajput, I.R., Li, L.Y., Xin, X., Yu, D.Y., Li, W.F. Effect of *Saccharomyces boulardii* and *Bacillus subtilis* B10 on intestinal ultrastructure modulation and mucosal immunity development mechanism in broiler chickens // *Poultry Science*. - 2013. - №92. - P. 956-965.
146. Rama Rao, S.V., Prakash, B., Raju, MVLN, Poonam, S., Murthy, O.K. Effect of supplementing organic selenium on performance, carcass traits, oxidative parameters and immune responses in commercial broiler chickens // *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*. - 2013. - №26. - P. 247-252.

147. Romppanen, T. Postembryonic development of the chicken bursa of Fabricius: a light microscopic histoquantitative study // *J. Poultry Sci.*, November. - 1982. - №11. - P. 2261-2270.
148. Ryu, S.-T., Park, B.-S., Bang, H.-T., Kang, H.-K., Hwangbo, J. Effects of anti-heat diet and inverse lighting on growth performance, immune organ, microorganism and short chain fatty acids of broiler chickens under heat stress. // *Journal of Environmental Biology.* - 2016. - №37. - P. 185-192.
149. Shah, M., Zaneb, H., Masood, S., Amanullah, H., Rehman, H.. Effect of zinc and probiotics supplementation on performance and immune organs morphology in heat stressed broilers // *South African Journal of Animal Sciences.* - 2018. - №48. - P. 1017-1025.
150. Siahpour, S., Karimi Torshizi, M.A., Shariatmadari, F., Niknafs, F. Effect of vitamin and mineral premixes withdrawal time on growth and economic performance of broiler chickens // *Journal of Veterinary Research.* - 2010. - №65. - P. 13-18.
151. Solcan, C., Solcan, G., Oprisan, B., Spataru, C., Floristean, V. Immunotoxic action of aflatoxin B1 against lymphoid organs is coupled with the high expression of Bcl-2 by reticulo-epithelial cells in broiler chickens // *Journal of Animal and Veterinary Advances.* - 2014. - №13. - P. 937-944.
152. Tyurina, D.G., Laptev, G. Yu. , Yildirim, E.A., Dunyashev, T.P., Grozina, A.A. The impact of virginiamycin and probiotics on intestinal microbiome and growth performance traits of chicken broilers // *Sel'skokhozyaistvennaya Biologiya*, 2021. - P. 1220-1232.
153. Zammit, V.A. , Park, S.O. Effect of Smart Poultry on Growth Performance, Blood Biochemical Parameters and Caecal Fermentation Indices of Broiler Chickens // *Animal Nutrition and Feed Technology.* - 2020. - №20. - P. 419-432.
154. Zhang, T., Xie, J., Zhang, M., Fu, N., Zhang, Y. Effect of a potential probiotics *Lactococcus garvieae* B301 on the growth performance, immune parameters and caecum microflora of broiler chickens // *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.* - 2016. - №100. - P. 413-421.

155. Zheng, L. , Ma, YE , Gu, LY , Guo, XY , Zhan, X.A. Growth performance, antioxidant status, and nonspecific immunity in broilers under different lighting regimens // Journal of Applied Poultry Research. - 2013. - №22. - P. 798-807.

156. Zheng, L., Ma, Y.E., Gu, L.Y., Guo, X.Y., Zhan, X.A. Growth performance, antioxidant status, and nonspecific immunity in broilers under different lighting regimens // Journal of Applied Poultry Research. - 2013. - №22. - P. 798-807.

157. Zhou, M., Tao, Y., Lai, C., Zhou, Y., Yong, Q. Relation between the bursa of Fabricius evolution and the weight of broiler chickens inintensive poultry flocks in Algeria // Animals. - 2019. - №9. - P. 817.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

«УТВЕРЖДАЮ»
 Проректор по научной и
 инновационной деятельности
 ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ
 И.В. Нудов
 «3» _____ 2020 г.



«УТВЕРЖДАЮ»
 Главный ветеринарный врач
 ОАО «Турбаслинские бройлеры»
 А.Г. Хорошевский
 «_____» _____ 2020 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

результатов научно-исследовательских работ в высших учебных
 заведениях

Заказчик ОАО «Турбаслинские бройлеры» Благовещенского района РБ
 (наименование организации)

в лице главного ветеринарного врача Хорошевского Алексея Петровича
 (ф., и., о., руководителя организации)

Настоящим актом подтверждается, что результаты: внедрения
инновационного биологического стимулятора «Нуклеостим» для
сельскохозяйственных животных и птиц в рамках плановых научно-
исследовательских работ кафедры морфологии, патологии, фармации и
незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ (номер госрегистрации
АААА-А17-117011210024-6) (наименование темы, № гос. регистрации)

выполненного ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный
университет»
 (наименование вуза, НИИ, КБ)

выполняемой с 01 октября 2019 г. по 30 декабря 2020 г.
 (сроки выполнения)

внедрены в ОАО «Турбаслинские бройлеры» Благовещенского района РБ при
 проведении испытаний биологического стимулятора «Нуклеостим»

1. Вид внедренных результатов: технология применения биологического
стимулятора «Нуклеостим»
 (эксплуатация изделия, работы технологии); производство (изделия, работы, технологии)
2. Характеристика масштаба внедрения: партия
 (уникальное, единичное, партия, массовое, серийное)
3. Форма внедрения: промышленный образец биологического стимулятора

«Нуклеостим»

4. Методика (метод): технология, кормовая биологический стимулятор
5. Новизна результатов научно-исследовательских работ: качественно новые
(пионерские, принципиально новые, качественно новые, модификация, модернизация старых разработок)
6. Объем внедрения: биологический стимулятор внедрен на 1000 голов
Научно-производственный эффект: применение Нуклеостима оказывало благоприятное воздействие на иммунобиологические показатели организма цыплят-бройлеров: увеличивает содержание эритроцитов на 14-16%, гемоглобина на 24%, увеличивает содержание лимфоцитов до 8%; повышается фагоцитарная активность лейкоцитов на 18% и уровня комплемента на 28,9%. Обладает выраженным ростостимулирующим действием: увеличение живой массы цыплят – бройлеров при откорме до 30%; сокращение сроков выращивания до 6-7 дней при сохранности 100%. Экономическая окупаемость проведенных мероприятий с применением биостимулятора Нуклеостим у цыплят-бройлеров при выращивании составила 22 ,5 рублей на голову. Улучшает качества мяса за счет повышения биохимической полноценности, аминокислотного состава, витамином, макро- и микроэлементов.

Исполнители: профессор Чудов И.В., доцент Базекин Г.В., ассистенты Шарипов А.Р., Гатиятуллин И.Р., аспирант Долинин И.Р.

От вуза

Руководитель НИР к.б.н., доцент кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней

От предприятия

Главный ветеринарный врач ОАО «Турбаслинские бройлеры» Благовещенского района РБ

Базекин Г.В.
«30» 2020 г.



Хорошевский А.П.
2020 г.



ПРИЛОЖЕНИЕ 2

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
УПРАВЛЕНИЕ ВЕТЕРИНАРИИ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
ООО «ЭКОХИМТЕХ»

УТВЕРЖДАЮ

заместитель министра сельского
хозяйства Республики Башкортостан



Р.Р. Байтуллин

2019 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по применению новых инновационных разработок «НУКЛЕОСТИМ»,
«СПОРОВЕТИН», «КОСТОПРАВ» в птицеводстве

УДК 619:636.5.001.7
ББК 46.8
М 54

Рассмотрено и одобрено научно-техническим советом министерства сельского хозяйства Республики Башкортостан

Рецензенты:

А.К. Галиуллин – доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО «Казанская ГАВМ им. Н.Э. Баумана», г. Казань

В.М. Шириев – доктор биологических наук, профессор, директор по науке ООО «Гард Сервис», г. Уфа

Разработчики:

Г.В. Базекин – кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

И.В. Чудов – доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

А.Р. Шарипов – ассистент кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

И.Р. Долинин – аспирант кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

Д.Е. Денисов – директор ООО «Экохимтех» г. Уфа

М54 Методические рекомендации по применению новых инновационных разработок «Нуклеостим», «Спороветин», «Костоправ» в птицеводстве : научно-практические рекомендации / Г.В. Базекин, И.В. Чудов, А.Р. Шарипов, И.Р. Долинин, Д.Е. Денисов – Уфа, 2019. – 24 с.

ISBN 978-5-7456-0745-5

В научно-практических рекомендациях использованы материалы собственных исследований авторов, направленных на внедрение инновационных разработок «Нуклеостим», «Спороветин», «Костоправ», производимых в ООО «Экохимтех» в качестве ростостимулирующих средств, повышающих сохранность поголовья и оказывающих положительное влияние на метаболические системы организма птиц.

Установлено, что данные разработки улучшают рост и развитие цыплят, способствуют повышению сохранности птиц, проявляют антиоксидантные свойства.

Предназначены для зооветеринарных специалистов, студентов специальности Ветеринария и направления Зоотехния.

УДК 619:636.5.001.7
ББК 46.8

ISBN 978-5-7456-0745-5

© Министерство сельского хозяйства
 Республики Башкортостан, 2019
 © Г.В. Базекин, И.В. Чудов, А.Р. Шарипов,
 И.Р. Долинин, Д.Е. Денисов

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РЕСПУБЛИКИ
БАШКОРТОСТАН

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»



УТВЕРЖДАЮ
Заместитель Премьер-министра
Правительства Республики
Башкортостан –
министр сельского хозяйства
Республики Башкортостан
И.И. Фазрахманов
« » 2021 года

**ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО СТИМУЛЯТОРА НУКЛЕОСТИМ В
ПРОМЫШЛЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ**

(научно-практические рекомендации)

Уфа 2021

УДК 636.087.7:636.5

ББК 46.8

П 76

Рассмотрено и одобрено научно-техническим советом министерства сельского хозяйства Республики Башкортостан

Рецензенты:

А.И. Лебедева – доктор биологических наук, доцент, старший научный сотрудник отдела морфологии ФГБУ «Всероссийский центр глазной и пластической хирургии» МЗ РФ

С.В. Кузнецов – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии имени А.Н.Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина»

Разработчики:

Г.В. Базекин – кандидат биологических наук, доцент кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

И.Р. Долинин – аспирант кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет»

П76 Применение биологического стимулятора нуклеостим в промышленном производстве : научно-практические рекомендации / Г.В. Базекин, И.Р. Долинин. – Уфа, 2021. – 20 с.

ISBN 978-7456-0744-8

В научно-практических рекомендациях использованы материалы собственных исследований авторов, направленных на внедрение биологического стимулятора Нуклеостим для ветеринарной практики с целью повышения сохранности птицы при промышленном выращивании.

Установлено, что Нуклеостим оптимизирует трофику внутренних органов, препятствует развитию в тканях органов нарушений клеточных механизмов метаболизма, ведущих к развитию структурных изменений.

Предназначены для ветеринарных специалистов, студентов специальности Ветеринария.

УДК 636.087.7:636.5

ББК 46.8

ISBN 978-7456-0744-8

© Министерство сельского хозяйства Республики Башкортостан, 2021

© Г.В. Базекин, И.Р. Долинин

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

