

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Казань – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный аграрный университет»

Научный руководитель

Базекин Георгий Вячеславович
кандидат биологических наук, доцент

Официальные оппоненты

Салаутин Владимир Васильевич – доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой морфологии, патологии животных и биологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова»

Хохлов Роман Юрьевич – доктор биологических наук, профессор кафедры ветеринарии ФГБОУ ВО «Пензенский государственный аграрный университет»

Ведущая организация

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится «24» июня 2021 года в 14⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» и на сайте <https://kazanveterinary.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г. и размещен на сайтах <http://www.vak.ed.gov.ru> и <https://kazanveterinary.ru>

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Асия Мазетдиновна Ежкова

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время птицеводство является одним из крупнейших поставщиков полноценного животного белка. 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., 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. Hamodi. 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, повышению продуктивности и сохранности поголовья.

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

В изучение 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 (Сквородин Е.Н. и др., 2017, 2019, 2020).

Цель работы. Изучить влияние стимулятора «Нуклеостим» на рост и сохранность поголовья, 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 клинико-морфологических, биохимических, гистологических, иммуногистохимических методов исследований впервые

изучены и установлены адаптагенные, 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.

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 адаптагенного, анаболического и иммуностимулирующего средства для изыскания новых биологических стимуляторов, улучшающих здоровье и продуктивность птицы.

На основании проведенных исследований научно обоснована и внедрена в ветеринарную практику схема применения «Нуклеостима».

Материалы диссертационной работы могут быть использованы в 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.

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 и 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. 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; Российской агропромышленной выставке «Золотая Осень 2019», Москва 2019; XIII Национальной научно-практической конференции молодых ученых «Наука молодых – инновационному развитию АПК», Уфа 2020.

По материалам диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 1 – в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus, 4 в 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, материалов и методов, собственных исследований, обсуждения результатов исследований, заключения, предложения производству и перспективы дальнейших исследований, списка литературы и приложения. В диссертационной работе представлено 11 таблиц, 89 рисунков. Всего использовано 157 литературных источников, в том числе 43 зарубежных авторов.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

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

В качестве изучаемого биологически активного вещества использовали Нуклеостим в виде порошка, производимого ООО «Экохимтех», г. Уфа. «Нуклеостим» исследуемым цыплятам-бройлерам задавали, смешивая с кормом в дозах 5, 10, 15 г/кг корма, один раз в день в течение 30 суток (табл. 1).

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 были 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.

Таблица 1 – Схема опытов

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

Гематологические исследования проводили с использованием автоматического гематологического анализатора Abacus Junior 5 Vet (Diatron Messtechnik Gmb H)

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). 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 °C, регулярно встряхивая. Затем центрифугировали при 1000 об/мин 5 минут. Надосадочную 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 иммерсионной системой микроскопа путем подсчета числа активированных, содержащих темно-фиолетовые зерна формазана, псевдоэозинофилов в процентах (Shopf R.F., Mattar J. et al. 1984). Активность комплемента в сыворотке крови птиц устанавливали

тированием в гемолитической системе.

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 BondTM (Германия). В качестве первых антител применяли CD 68, PCNA, CASP3, Timp 2 в разведении 1:300.

Анализ данных иммуногистологических исследований 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.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Влияние «Нуклеостима» на массу тела, выживаемость и развитие внутренних органов у цыплят

Как известно, многие биологические стимуляторы оказывают анаболическое действие за счет усиленного образования нуклеиновых кислот и белка в печени и мышцах. 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.

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.

Из таблицы 2 видно, что в пятидневном возрасте прирост живой массы цыплят, получавших «Нуклеостим», увеличился на 9,64%, чем у контрольных цыплят. Через 14 суток средняя живая масса цыплят, получавших «Нуклеостим» была на 87,4 г больше, чем у цыплят контрольной группы, а уже к возрасту 28 суток средняя живая масса цыплят-бройлеров, получавших «Нуклеостим», составила $1095,5 \pm 17,0$ г, а контрольных цыплят $831,2 \pm 26,0$ г. Цыплята опытной группы весили на 264,3 г больше, чем контрольные цыплята.

Таблица 2 – Влияние биостимулятора «Нуклеостим» на среднесуточный прирост массы тела цыплят бройлеров кросса РОСС 308

Возраст, сутки	Кол-во цыплят	«Нуклеостим», в дозе 10 г/кг корма		Контрольная группа	
		живая масса, г.	средн. сут. прирост, г.	живая масса, г.	средн. сут. 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

В конце исследования средняя живая масса тела одного цыпленка, получавшего «Нуклеостим» составила 2093,0±50,0 г, а у контрольных – 1799,5±27,5 г.

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

Для исследования влияния «Нуклеостима» на развитие внутренних органов было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров по 14 голов. Все поголовье бройлеров получало стандартный комбикорм. Опытным бройлерам дополнительно с кормом задавали исследуемый стимулятор «Нуклеостим» ежедневно в течение 30 дней, 1 группа - контрольная, 2 группа – «Нуклеостим» (5 г/кг корма), 3 группа – «Нуклеостим» (10 г/кг корма), 4 группа – «Нуклеостим» 15 г/кг корма.

После технологического убоя вскрытие цыплят-бройлеров проводили в условиях кафедры морфологии, патологии, фармации и незаразных болезней ФГБОУ ВО Башкирского ГАУ. Видимых патологических изменений в органах не обнаружено. Оценивали массу и размер внутренних органов.

Влияние стимулятора оценивали по состоянию печени и органов иммунитета (тимус, бурса).

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

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

Таблица 3 – Влияние стимулятора «Нуклеостим» на развитие внутренних органов у цыплят-бройлеров кросса РОСС 308

Показатель	Дозировка («Нуклеостим»)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Тимус	0,80±0,07	0,84±0,04	1,006±0,03*	0,84±0,02
Печень	10,20±0,16	10,85±0,18	12,25±0,56**	10,70±0,46
Бурса	4,56±0,12	4,83±0,22	4,86±0,08*	4,87±0,38

*- p<0,05; **-p<0,01

Применение «Нуклеостима» способствовало развитию тимуса у цыплят. Абсолютная масса печени цыплят-бройлеров получавших «Нуклеостим» в дозах 5 и 10 г/кг корма составила соответственно 10,85±0,18 и 12,25±0,35 г, что на 0,65 и 2,05 г было больше массы печени цыплят контрольной группы. Увеличение органа свидетельствовало о стимулирующем воздействии «Нуклеостима» на печень цыплят-бройлеров опытных групп.

3.2 Морфологический и биохимический состав крови цыплят-бройлеров при применении «Нуклеостима»

Для изучения влияния «Нуклеостима» на систему кроветворения проводили измерение клинико-лабораторных показателей периферической венозной крови цыплят-бройлеров. Полученные данные сравнивали с референсными значениями.

Проведенные морфологические исследования свидетельствовали о том, что применение «Нуклеостима» не оказalo существенного влияния на динамику показателей красной и белой крови птиц. В течение эксперимента они находились в пределах физиологической нормы для данного вида, возраста и направления продуктивности цыплят-бройлеров.

Минимальное количество эритроцитов и содержание гемоглобина было зарегистрировано в 30-суточном возрасте (табл. 4), что согласуется с данными отечественных и зарубежных ученых.

Таблица 4 – Влияние «Нуклеостима» на морфологический состав крови цыплят-бройлеров

Показатель	Референсн. значения	Дозировка («Нуклеостим»)			
		контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	1,5-4,0	1,70±0,04	1,80±0,05	2,10±0,15*	1,90±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	1,80±0,06	1,80±0,06	1,70±0,15	1,80±0,8
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	2,00-4,00	5,62±3,65	5,83±3,22	5,81±3,43	5,82±3,32

*- p<0,05; **-p<0,01

К технологическому убою количество эритроцитов и содержание гемоглобина в крови цыплят-бройлеров увеличились в среднем на 14,8 %. После применения «Нуклеостима» содержание эритроцитов в крови бройлеров в III опытной группе («Нуклеостим» 10 г/кг корма) увеличилось на 16 % по сравнению с контролем. Количество эритроцитов крови бройлеров опытных и контрольной групп увеличилась до 16 %, а гемоглобина – до 18,2 %. В крови цыплят опытных и контрольных групп обнаруживали достаточно высокое количество лейкоцитов, что характерно для данного возраста цыплят-бройлеров.

Так, процентное содержание эозинофилов и базофилов в контрольной группе было на 20 % выше, чем в опытных, что свидетельствует о более выраженной сенсибилизации 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 том числе и применение изучаемых соединений (табл. 5).

Таблица 5 – Влияние «Нуклеостима» на 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	6,20±0,60	5,00±0,43	6,00±0,60	5,30±0,50
Эозинофилы, %	2-20	7,00±0,64	6,60±0,64	7,40±0,43	6,90±0,59
Псевдоэозины, %	15-35	26,60±1,72	26,20±2,58	25,40±1,72	26,30±1,90
Лимфоциты, %	40-70	52,80±1,50	59,00±2,15	55,00±0,70*	56,20±2,10
Моноциты, %	2-11	5,00±0,43	5,20±0,43	6,40±0,64*	5,40±0,50

*- p<0,05

К концу эксперимента по результатам биохимического анализа крови у цыплят-бройлеров, длительно получавших стимулятор «Нуклеостим» в дозах 5, 10 и 15 г/кг корма, не обнаруживали достоверных изменений по сравнению с контрольными аналогами (табл. 6).

3.3 Изменение иммунологической картины крови цыплят под влиянием «Нуклеостима»

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

Таблица 6 – Влияние «Нуклеостима» на биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатель	Дозировка («Нуклеостим»)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Билирубин общий, мкмоль/л	2,45±0,35	2,24±0,42	2,47±0,21	2,45±0,15
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,94±0,21	0,86±0,09	0,84±0,13	0,96±0,33
АСТ, Ед/л	213,60±17,10	232,60±10,3	225,50±19,50	226,2±17,40
АЛТ, Ед/л	26,40±3,20	26,90±3,40	25,80±0,50	27,20±0,80
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	43,40±2,40	43,8±2,30	43,50±0,70	44,35±0,80
Щелочная фосфатаза, Ед/л	695,20±61,50	695,52±61,20	694,12±74,00	645,84±39,70
α-амилаза, Ед/л	423,80±49,30	395,50±38,30	390,27±50,20	383,14±43,40
ГГТ, Ед/л	40,60±4,30	39,60±2,50	38,40±3,48	39,92±3,50

Результаты исследований приведены в таблице 7, 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 наблюдалась достоверные отклонения в показателях опытных групп по сравнению с контролем.

Таблица 7 – Влияние «Нуклеостима» на интенсивность фагоцитоза и уровень комплемента в крови цыплят-бройлеров

Показатель	Дозировка («Нуклеостим»)			
	Контроль	5 г/кг	10 г/кг	15 г/кг
Фагоцитоз, ФЧ, %	3,30±0,12	3,70±0,09	3,90±0,22*	3,60±0,09
Фагоцитоз, ФИ	0,35±0,01	0,43±0,01	0,43±0,03*	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	30,10±1,35	37,50±0,50	38,80±1,56**	36,50±0,35

*- p<0,05; **- p<0,01

В группах с применением «Нуклеостима» наблюдали повышение поглотительной активности лейкоцитов и уровня комплемента по сравнению с контрольной группой. Комплémentарная 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 наблюдали в дозе 10 г/кг корма. Уменьшение дозы до 5 г/кг корма привело к некоторому снижению функциональной активности фагоцитов.

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

После применения «Нуклеостима» внешнее строение тимуса в целом не отличалось от такового цыплят-бройлеров контрольной группы. Наблюдали 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 тимусе цыплят-бройлеров опытной группы возле сосудов, выявляли разрастание волокнистой соединительной ткани, что усиливало гематотимусный барьер.

В мозговом веществе тимуса цыплят-бройлеров в опытной группе выявляли следующие клетки: тельца Гассала, как дифференцированные, так и молодые; макрофаги, ретикулоэндотелиальные клетки, Т-лимфоциты.

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). После применения «Нуклеостима» в дозе 10 г/кг корма установлена медиана 354 (264-398) штук в поле зрения, что в 1,55 раз (или на 56%) превышало значения контрольной группы.

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.

Толщина коркового слоя тимуса у цыплят-бройлеров в контрольной группе составила – медиана 278,2857 (151-444) мкм, в опытной, после применения «Нуклеостима» – медиана 380,3928 (243-583) мкм. Толщина мозгового слоя тимуса у цыплят-бройлеров в контрольной группе характеризовалась – медиана 364 (220-620) мкм, у опытных аналогов после применения «Нуклеостима» увеличилась – медиана 664 (284-1100) мкм ($p<0,05$). 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 *caspase*

3^+ клеток выявлено, что у цыплят-бройлеров в опытной группе в мозговом веществе этих 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 $p<0,05$. В корковом веществе данные клетки практически не выявлялись в обеих группах.

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 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 кровеносном русле. Среднее число CD68-имmunопозитивных 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 троекратно выше.

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, 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.

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

При исследовании пролиферативной активности клеток мозгового вещества лимфоидных фолликулов бурсы 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 показателей контрольной группы.

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

При исследовании численности макрофагов в лимфоидных фолликулах бурсы цыплят-бройлеров выявлено, что у бройлеров в контрольной группе их количество составляло медиана 1,3 (0-3), а у птиц 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.

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, утолщением 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 Caspase 3 клеток было значительно ниже, чем у цыплят-бройлеров в контрольной группе, что служит признаком ингибирования апоптоза.

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 установлено: в контрольной группе – медиана составила 120736,6 (68101,7-223767,5) мкм^2 , а в опытной группе - медиана 249048 (136262,9-305114,5) мкм^2 ($p<0,05$) при общей площади 997500 мкм^2 . 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 у контрольных птиц.

CD 68 макрофаги распространены в основном в красной пульпе. При определении их количества выявлено, что у цыплят 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.

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

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. «Нуклеостим» способствовал снижению активности апоптоза с расширением герминативных центров лимфоидных узелков (появление В-зон), периартериальных лимфатических муфт и увеличению числа макрофагов в красной пульпе, отвечающих за иммунный контроль.

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

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

Иммуногистохимическое выявление и подсчет Timp-2⁺ клеток в миокарде цыплят-бройлеров показало, что у бройлеров 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, при $p<0,05$.

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 у опытных бройлеров. Медиана в контрольной группе составила 40,28 (34-49), в опытной 82 (61-111) ($p<0,05$).

Таким образом, после применения «Нуклеостима» в дозе 10 г/кг корма у цыплят-бройлеров выявляли признаки снижения воспалительной инфильтрации миокарда, исчезновение отека. Численность PCNA⁺позитивных 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 без применения «Нуклеостима» у цыплят-бройлеров в контрольной группе, что способствовало кардиопroteкции, инициированной использованием «Нуклеостима».

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

При применении «Нуклеостима» цыплятам-бройлерам в дозе 10 г/кг корма морфологическая картина печени характеризовалась более утолщенной фиброзной капсулой. Покрыта однослойным уплощенным слоем мезотелиальных клеток.

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) мкм^2 , артерий – медиана 137,5 (21-443) мкм^2 , желчных протоков – медиана 86 (52-263) мкм^2 . 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) мкм² при р<0,05.

Выявлено, что различия значений диаметра артерий печени 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» вызывало усиление оттока крови и желчеотделения.

При исследовании пролиферативного потенциала печени выявлено, что у птиц в контрольной и опытной группах достаточно интенсивно выявляли многочисленные гепатоциты, ядра которых были PCNA позитивны.

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 р<0,05, что в 1,23 раза больше.

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 которого не только увеличивается число гепатоцитов, но и возрастает их пloidность

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) (р<0,05). При этом в контроле, численность CD68 макрофагов была больше в 2,6 раз, чем в опыте.

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 было больше, чем в опыте. Следовательно, применение «Нуклеостима» способствовало ингибированию апоптоза.

3.7 Эффективность применения биологического стимулятора «Нуклеостим» цыплятам-бройлерам кросса РОСС 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:

$$\text{ЭЭ} = (\Delta \text{п} \times \text{Ц}) - \text{Зв}, \text{ где}$$

ЭЭ – экономический эффект, руб;

Δп – 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.

При использовании в рационе цыплят-бройлеров в качестве биологического стимулятора «Нуклеостима» их средняя живая масса на момент завершения опытов составила 2093 г, в контрольной группе она была на уровне 1799 г.

Средняя стоимость реализации одного кг мяса по ценам марта 2020 г. составляла 138,5 руб., стоимость одного г «Нуклеостима» – 0,62 руб.

Таблица 11 – Экономическая эффективность применения «Нуклеостима»

Показатель	Дозировка («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./1цыпленка	- 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 дозах 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. на одного цыпленка.

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.

4 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

2. «Нуклеостим» оказывает стимулирующее воздействие на эритропоэз, лейкопоэз и интенсивность обменных процессов. На фоне его применения достоверно при $p<0,05$ 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 кардимиогенеза 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.

5 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 терапии заболеваний незаразной этиологии у бройлеров применять биологический стимулятор «Нуклеостим» в дозе 10 г/кг корма, в течение 25 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

6 СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Основной материал с достаточной полнотой изложен в 9 опубликованных работах, в том числе 1 - в научных изданиях, входящих в международную реферативную базу данных Scopus, 4 – в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях в соответствии с перечнем ВАК при Министерстве образования и науки России.

Основные публикации научных результатов:

1. Dolinin, I. R. The use of biostimulant for increasing the body weight gain of chickens / I. Dolinin, G. Bazekin, E. Skovorodin, A. Sharipov, I. Chudov // Periodico Tche Quimica – 2020.- Т. 17. № 35. Р. 800-812.
2. Долинин И.Р. Гистологическая характеристика миокарда цыплят-бройлеров при применении «Нуклеостима» / И.Р. Долинин, Г.В. Базекин, Е.Н. Сковородин, А.И. Лебедева // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2020. Т. 244. № 4. С. 81-85*.
3. Долинин И.Р. Морфологическая характеристика печени цыплят-бройлеров при применении «Нуклеостима» / И.Р. Долинин, Г.В. Базекин, Е.Н. Сковородин, И.В. Чудов, А.И. Лебедева // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2020. № 3 (55). С. 38-47*.
4. Долинин И.Р. Использование биостимулятора «Нуклеостим» при выращивании цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 и цыплят кросса Родонит и его

влияние на центральные органы иммунитета / Г.В. Базекин, И.Р. Долинин, И.Р. Гатиятуллин, С.В. Кузнецов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2020. № 9. С. 26-41*.

5. Долинин И.Р. Влияние биологического стимулятора «Нуклеостим» на центральные органы иммунитета у цыплят-бройлеров / И.Р. Долинин, Г.В. Базекин, Е.Н. Сквородин, И.В. Чудов, А.И. Лебедева // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. 2020. № 3 (55). С. 47-56*.

6. Долинин И.Р. Выращивание цыплят-бройлеров с применением биостимуляторов нового поколения / И.Р. Долинин // Актуальные вопросы патологии, морфологии и терапии животных: материалы 20-й национальной научно-практической конференции с международным участием по патологической анатомии животных (20 января 2020 г.)- Уфа: ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, 2020.- С.83-88.

7. Долинин И.Р. Влияние биопрепарата «Нуклеостим» на рост, развитие и сохранность цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 / И.Р. Долинин // Актуальные проблемы ветеринарной медицины, зоотехнии и биотехнологии: материалы Международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМ и Б - МВА имени К.И. Скрябина (20-22 ноября 2019 г.) – Москва: ФГБОУ ВО МГАВМиБ - МВА имени К.И. Скрябина, 2019. – С. 222-224.

8. Долинин И.Р. Исследование влияния биопрепарата «Нуклеостим» на организм цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 / И.Р. Долинин // Молодежные разработки и инновации в решении приоритетных задач АПК: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи (30 мая 2019 г.) Казань: ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, 2019. С. 38-40.

9. Долинин И.Р. Изучение адаптагенных свойств «Нуклеостима» при выращивании цыплят-бройлеров кросса РОСС 308 / И.Р. Долинин, Г.В. Базекин // Наука молодых – инновационному развитию АПК: материалы XII Национальной научно-практической конференции молодых ученых (19 ноября 2019 г.) – Уфа: ФГБОУ ВО Башкирский ГАУ, 2019. – С. 255-258.

* - статьи в изданиях, рекомендованные в ВАК Минобрнауки и высшего образования РФ