

На правах рукописи

ГАРИПОВ САЛАВАТ МИНСАЛИХОВИЧ

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПОЛИСАХАРИДА «РАСПОЛЬ» И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ В
ПТИЦЕВОДСТВЕ**

06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Казань – 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

Научный руководитель	Асрутдинова Резиля Ахметовна доктор ветеринарных наук, профессор
Официальные оппоненты	Уразаев Дмитрий Николаевич доктор ветеринарных наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунокоррекции при паразитозах ВНИИП - филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН
	Смоленцев Сергей Юрьевич доктор биологических наук, доцент, профессор кафедры технологии производства продукции животноводства ФГБОУ ВО «Марийский государственный университет»
Ведущая организация	ФГБОУ ВО «Санкт - Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»

Защита состоится «25» декабря 2018 года в 15⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.02 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана» по адресу: 420029, г. Казань, Сибирский тракт, 35.

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

Автореферат разослан: «___» _____ 2018 г. размешен на сайтах: [http:// www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru) и <http://www.казветакадемия.рф>

Учёный секретарь
диссертационного совета

Р. А. Асрутдинова

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В настоящее время российское птицеводство, безусловно, является лидером на рынке животноводческой продукции. Более полувека птицеводческая отрасль обеспечивает население страны высококачественной диетической продукцией - мясом птицы и яйцом, производство которых на душу населения выросло соответственно до 33 кг и 307 яиц (Бобылева Г.А., 2017).

В современных экономических условиях успешное ведение промышленного птицеводства может быть достигнуто не только за счет внедрения новых технологий, комплектования поголовья породами и кроссами птицы с высоким генетическим потенциалом и скоростью роста, но и за счет использования новых фармакологических разработок и способов формирования здоровья сельскохозяйственной птицы (Булдакова К.А., 2016).

На сегодняшний день имеется большой выбор иммуностимулирующих препаратов уже готовых для применения или находящихся на стадии испытаний, которые предназначены для разных видов животных с целью повышения их сохранности и показателей экономической эффективности.

В настоящее время полисахариды рассматриваются как перспективный комплекс биологически активных веществ для создания новых лекарственных средств с целью коррекции различных нарушений иммунной системы (Камалиев А.Р., 2015). Учитывая вышеизложенное, поиск новых иммуностимулирующих препаратов отечественного производства является актуальной задачей, которая требует изучения, испытания и внедрения их в ветеринарную практику.

Степень разработанности проблемы. В условиях промышленного содержания при высоком уровне технологического стресса вторичные иммунодефицитные состояния регистрируют почти у 80 % поголовья птицы (Воронин Е.С., 2002). Вакцинация птицы с низким уровнем резистентности не приводит к выработке достаточного количества защитных антител и сопровождается увеличением количества поствакцинальных осложнений. Применение некоторых химических средств, в том числе лекарственных, так же вызывает существенное угнетение работы иммунной системы. Отсутствуют научно обоснованные данные о токсичности и применении растительных полисахаридов, особенно «Распол», в качестве иммуностимулятора при вакцинации птицы против инфекционного бронхита. Поэтому исследования по определению иммуностимулирующих свойств полисахарида «Распол» весьма актуальны.

Тема работы является составной частью научных исследований, проводимых кафедрой зоогигиены ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Цель и задачи исследований. Целью работы являлось изучение фармако-токсикологических свойств растительного полисахарида «Распол» и возможность его применения в птицеводстве.

Для реализации поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить токсические свойства полисахарида «Распол»;
2. Разработать схему применения полисахарида «Распол»;
3. Установить влияние полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора на клинико-физиологическое состояние, морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови и естественную резистентность цыплят;
4. Провести ветеринарно-санитарную оценку мяса ремонтного молодняка птицы, получавшего полисахарид «Распол» в сочетании с вакциной против инфекционного бронхита;
5. Изучить гистоструктурные изменения в иммунокомпетентных органах цыплят- селезёнке и бурсальной сумке;
6. Рассчитать экономическую эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора.

Научная новизна. Предложен новый растительный полисахарид «Распол» для применения в птицеводстве. Впервые определены острая и хроническая токсичность «Распол», эмбриотоксические, тератогенные, алергизирующие, кумулятивные свойства и доказана их безвредность для лабораторных животных. Изучено влияние «Распол» на физиологические, морфологические, биохимические, иммунологические показатели крови цыплят и впервые установлена возможность применения его в качестве иммуностимулятора при вакцинации против инфекционного бронхита кур. Проведены гистологические исследования внутренних органов птиц, получавших полисахарид «Распол».

Теоретическая и практическая значимость работы. Проведенные исследования и их результаты позволяют рекомендовать использование полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора при иммунизации молодняка птицы против инфекционного бронхита (справка о внедрении в производство результатов научных исследований от 21.12.2017 г.)

Результаты исследований вошли во «Временные ветеринарные правила по применению полисахарида «Распол» в ветеринарии», утвержденные начальником Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан А.Г. Хисамутдиновым (28.06.2018 года).

Теоретические разработки диссертации используются в учебном процессе на кафедрах физиологии, патологической физиологии; фармакологии, токсикологии и радиобиологии; микробиологии; эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.

Баумана», на факультете биотехнологий и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет».

Методология и методы исследования. За время проведения научно-производственного опыта контроль за состоянием здоровья молодняка кур осуществляли путем изучения морфологических, иммунологических и биохимических параметров крови по общепринятым методикам:

- 1) **токсикологических** - определение острой токсичности при однократном пероральном и внутримышечном введении, хронической и эмбриональной токсичности при многократном введении, кумулятивных, алергизирующих, раздражающих свойств. Для выявления аномалий развития исследовали внутренние органы и скелет извлеченных эмбрионов по методу Вильсона и Даусона (Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. - Л. Медицина. 1963. - С. 152; ГОСТ 12.1.007.76; Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. М.: Минздрав РФ ЗАО «ИИА «Ремедиум», 2005. - 829 с.);
- 2) **клинических** – проведение ежедневного клинического осмотра лабораторных животных и птицы с определением общего состояния здоровья: температуры тела, количества сердечных сокращений и дыхательных движений в минуту; изменения массы тела; визуальным осмотром кожи, волосяного и перьевого покрова, слизистых оболочек;
- 3) **гематологических** – взятие крови у опытных и контрольных животных осуществляли: из хвостовой артерии у белых крыс, из подкрыльцовой вены у ремонтного молодняка птицы. Гематологические показатели определяли по общепринятым методам (А.А. Кудрявцев с соавт., 1974): содержание гемоглобина – гемометром Сали, подсчет эритроцитов и лейкоцитов в 1 мм^3 проводили в камере Горяева. При изготовлении мазков крови и выведении лейкоформулы пользовались указаниями по гематологическим исследованиям (А.А. Кудрявцев с соавт., 1974 и Г.А. Симонян с соавт., 1995);
- 4) **биохимических** - содержание в сыворотке крови общего кальция и неорганического фосфора, глюкозы, щелочной фосфатазы; активность трансаминаз (АлАТ – аланинаминотрансфераза и АсАТ – аспартатаминотрансфераза) определяли на биохимическом анализаторе Selectra Junior; общего белка - рефрактометром, белковых фракций – нефелометрически;
- 5) **иммунологических** - определение бактерицидной активности сыворотки крови проводили фотонейфелометрическим методом в модификации О.В. Бухарина и В.Л. Созыкина (1979); лизоцимной активности нефелометрически по методу В.Г. Дорофейчука (1968); определение в сыворотке крови специфических антител к вирусу инфекционного бронхита в реакции иммуноферментного

- анализа (ИФА) со специфическими антигенами с использованием диагностического набора IDEXX IVB Ab Test в ФГБУ «Татарская межрегиональная ветеринарная лаборатория» (г. Казань);
- б) **зоотехнических** – определение живой массы подопытных лабораторных животных, цыплят и среднесуточных приростов птицы путем индивидуальных взвешиваний;
- 7) **ветеринарно-санитарных** – определение качества мяса птиц проводили физико-химическими, органолептическими и бактериоскопическими исследованиями;
- 8) **математических** – обработку экспериментально полученного цифрового материала проводили методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту на персональном компьютере с использованием программного пакета Microsoft Excel, 2007.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Установлено, что «Распол» является малотоксичным растительным полисахаридом, не обладающим кумулятивным, местно-раздражающим, аллергизирующим, эмбриотоксическим и тератогенным свойствами.

2. Полисахарид «Распол» оказывает положительное влияние на гематологические показатели, способствует повышению естественной резистентности и иммунологической реактивности организма птицы.

3. Гистоструктурные изменения в селезёнке и бурсальной сумке цыплят после иммунизации против инфекционного бронхита на фоне применения «Распол» подтверждают иммуностимулирующее свойство полисахарида.

Степень достоверности и апробация результатов. Научные выводы и практические предложения теоретически и экспериментально обоснованы, что подтверждается фактическими данными. Они логически вытекают из содержания работы, согласуются с поставленными целью и задачами.

Основные результаты диссертации представлены и обсуждены на международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодёжи, посвящённой 85-летию зоотехнического образования в Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана «Актуальные проблемы и тенденция развития агропромышленного комплекса» (г. Казань, 2015); международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» (г. Санкт-Петербург, 2015); на международной научной конференции «Современные проблемы ветеринарной и аграрной науки и образования, посвящённой 150-летию образования Государственной ветеринарной службы России» (г. Казань, 2016); на международной научно-практической конференции «Инновационные решения в ветеринарной медицине, зоотехнии и биотехнологии в

интересах развития агропромышленного комплекса» (г. Казань, 2017); на расширенном заседании кафедры зоогигиены ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа выполнена на кафедре зоогигиены федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана».

Производственные опыты проводили в условиях птицефабрики "Яратель" филиала ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» Лаишевского района Республики Татарстан.

Для изучения фармакологической эффективности «Распол» использовали клинические, токсикологические, биохимические, морфологические, иммунологические методы исследования. Ветеринарно-санитарную оценку мяса птицы проводили органолептическими и физико-химическими методами. Учитывали зоотехнические параметры роста и развития птицы и определяли экономическую эффективность применения «Распол» (Рис.1).

Группы животных формировали по принципу аналогов в соответствии с целью и задачами исследований. У каждого вида животных учитывали возраст, массу тела и пол.

Путём проверки острой и хронической токсичности, алергизирующих, местно-раздражающих и кумулятивных свойств, эмбриотоксического и тератогенного действия (Г.Н. Першин, 1971; В.В. Гацура, 1974; Б.И. Любимова, М.И. Миронова, 1988; А.М. Смирнов, В.И. Дорожкин (2008)), а также, согласно «Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве», утверждённых ГУВ СССР в 1988 году были определены возможные отдаленные последствия.

По появлению после введения «Распол» каких-либо внешних признаков, изменению поведенческой реакции, не выявленных у животных в контрольной группе, делали заключение об общем действии на организм.

В последующих исследованиях испытывали полисахарид «Распол» на фоне применения вакцины СЕВАК АйБерд против инфекционного бронхита кур. Опыты проводили на цыплятах кросса Ломанн ЛСЛ. В качестве контроля для сравнительного анализа мы применяли вакцину против ИБК без полисахарида «Распол».

Для сравнения эффективности действия «Распол» был использован иммуностимулятор фоспренил.

Послеубойную ветеринарно-санитарную экспертизу мяса птицы проводили через 24 часа после убой опытной птицы. При этом руководствовались ГОСТ Р 51944-2002, ГОСТ 31470-2012 и ГОСТ 31931-2012.

Чтобы изучить микроструктуру внутренних иммунокомпетентных органов селезёнки, бурсальной сумки, после убой брали пробы размером 0,5x1,5x0,5 см. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические исследования фотографировали на микроскопе МБИ-6 фотокамерой «Pentax».



Рисунок 1- Схема проведенных исследований

Экономическую эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации против ИБК определяли по И.Н. Никитину и соавт, учитывая действующие цены (Никитин И.Н., 2012).

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Токсическая характеристика полисахарида «Распол»

2.2.1.1 Изучение острой токсичности полисахарида «Распол»

Испытуемый полисахарид вводили внутрижелудочно и внутримышечно. Препарат готовили ex tempore, растворяя в воде для инъекций. Внутрижелудочно крысам 6 опытных групп (по 10 в каждой) полисахарид вводили в дозах от 15 до 1200 мг/кг в виде суспензии. Животным контрольной группы вводили растворитель. Внутримышечное введение исследуемого полисахарида «Распол» испытывали на 6 группах лабораторных крыс массой тела 156-163 г., по 10

животных в каждой. Водную суспензию полисахаридного препарата «Распол» вводили в дозах от 26,6 до 424 мг/кг однократно.

Установлено, что при внутримышечном и внутримышечном введении во всех испытанных дозах, полисахарид «Распол» не вызывал гибели у крыс и не оказывал токсического действия на организм лабораторных животных. В связи с этим не удалось установить величину ЛД₅₀, поскольку введение максимальной дозы не вызвало каких-либо изменений в общем состоянии и поведении подопытных животных.

2.2.1.2 Изучение хронической токсичности полисахарида «Распол»

Исследования проводили на кафедре зоогигиены КГАВМ на белых крысах. В опыт было взято 40 крыс со средней массой тела 80,0 г, которых разделили на 4 группы по 10 голов в каждой (по 5 самок и 5 самцов).

Внутримышечное введение полисахарида «Распол» в возрастающих дозах от 33,3 до 133,2 мг на кг массы тела опытным крысам не вызывало изменений клинических показателей относительно животных контрольной группы. Масса тела крыс через 30 суток была больше у лабораторных животных третьей опытной группы, но более выраженное увеличение массы наблюдали у животных от введения максимальной дозы «Распол» - 133,2 мг/кг.

На рисунке 2 представлен среднесуточный прирост массы тела белых подопытных крыс (г) после длительного применения разных доз «Распол».

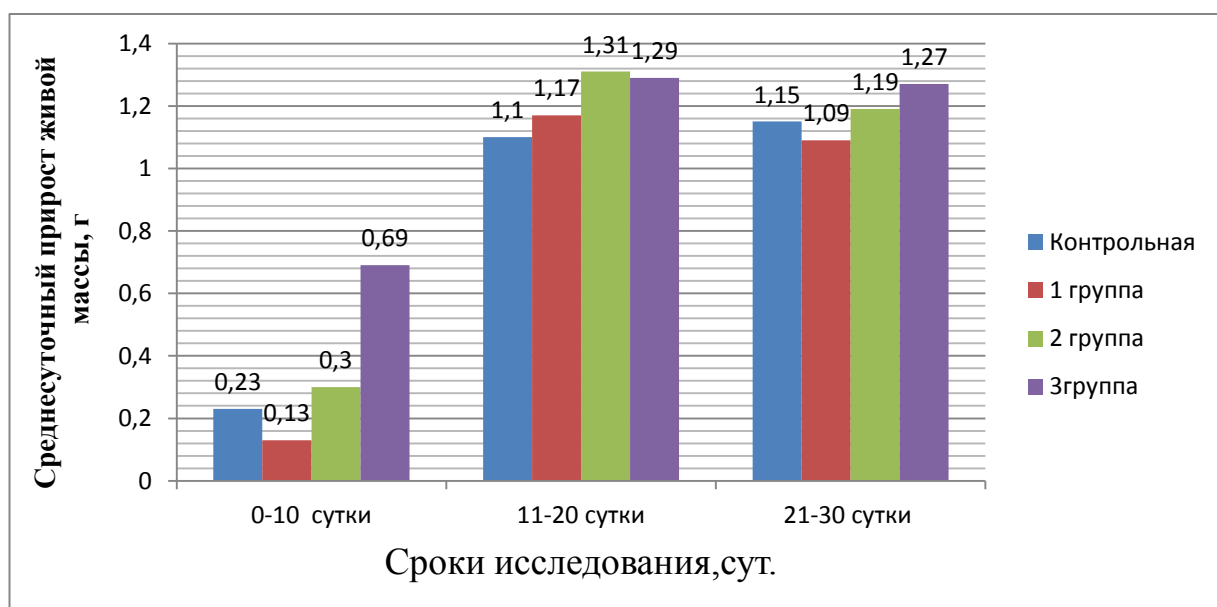


Рисунок 2 - Среднесуточный прирост живой массы белых крыс, г

Динамика прироста массы тела у подопытных крыс показала, что все животные в течение опыта прибавляли в массе. Уже через 10 дней после введения полисахарида масса самцов и самок крыс второй и третьей опытных групп была

больше по сравнению с контролем, в дальнейшем эта разница сохранилась до конца исследования.

Одним из важных показателей по исследованию параметров токсического профиля являются гематологические показатели.

Количество форменных элементов в начале опыта в крови у крыс контрольной и опытных групп не имело существенных различий. На 10 сутки исследований содержание эритроцитов у животных второй опытной группы, по сравнению с контрольными крысами, на фоне применения «Распол» уменьшилось на $1,49 \times 10^{12}/л$. А к 30-суточному сроку количество эритроцитов варьировало в опытных группах от $6,39 \pm 0,11$ до $7,75 \pm 0,10 \times 10^{12}/л$, гемоглобина – от $119,49 \pm 2,25$ до $130,96 \pm 0,42$ г/л. Все эти изменения были в пределах физиологической нормы.

В отношении лейкоцитов отмечено достоверное увеличение по сравнению с контрольными аналогами, а более высокий достоверный рост наблюдался в третьей опытной группе животных- на 9,2 % ($p \leq 0,01$).

Одним из важных тестов, позволяющих объективно оценить функциональное состояние печени, является щелочная фосфатаза. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови менялась, но эти изменения были не достоверными. Установлена достоверная разница АсАТ на 10 сутки в 3 опытной группе на 26,4 % ($p \leq 0,02$) по сравнению с контрольной группой.

Содержание общего белка в сыворотки крови крыс 3 группы к концу исследований составило $74,21 \pm 0,25$ г/л, что больше на 2,16 % чем у контрольных животных. На 30 сутки после введения полисахарида «Распол» уровень глюкозы составил во второй опытной группе $6,41 \pm 0,05$ ($p \leq 0,05$), в третьей - $6,95 \pm 0,19$ ммоль/л ($p \leq 0,02$), что меньше соответственно на 15,1 и 8,0 % по сравнению с контролем. Остальные биохимические показатели не претерпели значимых изменений и находились в пределах физиологической нормы для данного вида биомодели.

Таким образом, внутримышечное длительное применение полисахарида «Распол» вызывало позитивный физиологический эффект в организме крыс.

2.2.1.3 Оценка кумулятивных свойств

Исследования по определению кумулятивных свойств проводили на лабораторных животных (белых крысах) средней живой массой 160-170 г методом субхронической токсичности в условиях вивария кафедры зоогигиены Казанской ГАВМ. С этой целью были сформированы 2 группы лабораторных животных по 10 крыс в каждой. Контрольные крысы составляли первую группу, вторая группа - опытная. Полисахарид «Распол» вводили крысам внутримышечно из расчета: 198,2 - 2257,60 мг/кг живой массы. Контрольным животным вводили растворитель в экви-объёмном количестве внутримышечно.

При многократном введении полисахарида в возрастающих дозах от 198,2 до 2257,60 мг/кг живой массы гибели подопытных крыс не наблюдали. За весь период исследований каждое животное получало 25505,7 мг/кг исследуемого вещества.

Коэффициент кумуляции определяли как отношение суммарной дозы по периодам введения к максимально переносимой дозе (Lim с соавт., 1961) Для исследуемого полисахарида «Распол» коэффициент кумуляции составил 12,86, что говорит об отсутствии кумулятивных свойств.

2.2.1.4 Определение аллергизирующих свойств полисахарида и его раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки

Изучение местно- раздражающего действия «Распол» проводили методом накожных аппликаций и конъюнктивальной пробой. Исследования местно-раздражающего действия проводили на кроликах при нанесении полисахарида на выстриженные участки кожной поверхности в виде, 0,1%, 0,5%, 1,0%, 2,0 % водных суспензий. Каждую концентрацию испытывали на трех животных.

Установлено, что полисахарид «Распол» в виде 0,1- 2,0 % водного раствора не оказал раздражающего действия на кожу. За период исследований функциональных и морфологических нарушений кожи не отмечали. Это свидетельствует об отсутствии местного действия полисахарида.

Действие полисахарида на слизистые оболочки глаз изучали на 12 кроликах весом 2,5-3,0 кг. При этом «Распол» вносили однократно в конъюнктивальный мешок правого глаза кроликов в количестве 1-2 капель в виде 0,1 %, 0,5 %, 1,0 %, 2,0 % водного раствора, а левого глаза- растворитель. Состояние животных оценивали через 5, 30, 60 минут после нанесения препарата и ежедневно в течение 14 суток.

Установлено, что 0,1 – 2,0 % водные растворы «Распол» за период исследований не вызывали функциональных и морфологических изменений. Следовательно, «Распол» не обладает местно- раздражающим действием.

Аллергенную активность полисахарида «Распол» изучали методом эпикутанной аппликаций на двух группах кроликов массой тела 1,8-2,0 кг. Каждая группа состояла из 5 животных. Перед опытом оценивали первично-раздражающее действие полисахарида путем однократных накожных аппликаций в нативном виде и в разведениях 1:100, 1:1000. Определяли концентрацию, которая не вызывает реакции нормальной кожи животного. У животных предварительно выстригали волосы на участке спины размером 1,5 x 2 см. Аппликации делали кроликам в течение 7 дней в направлении от шеи к хвосту. Полисахарид применяли в виде суспензии. На поверхность кожи наносили 0,1 мл суспензии «Распол», выдерживали 4 часа и удаляли. Наблюдениями через 12-24 часа на месте аппликации не отмечали эритему, инфильтрацию, некроз тканей. Температура тела

кроликов на протяжении всего периода исследований оставалась в пределах физиологической нормы. Установили, что полисахарид «Распол» не обладает аллергизирующим свойством.

2.2.1.5 Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств

Определение эмбриотоксических свойств «Распол» проводили на 2 группах животных. Полисахарид вводили крысам опытной группы внутримышечно в объеме 1 мл в виде 2,0 % (133,2 мг/кг) водной суспензии с 1 по 19 сутки беременности. Самки контрольной группы получали растворитель в аналогичной дозе. Появление спермы в мазках из влагалища устанавливали, как начало беременности. О степени токсичности «Распол» судили по общему состоянию животных, динамике массы тела, по пред- и постимплантационной смертности, количеству, массе и длине плодов, аномалии развития внутренних органов, состоянию костной системы.

Исследуемый полисахарид «Распол» при введении 133,2 мг/кг беременным крысам ежедневно до 19 дня беременности внутримышечным способом не проявил эмбриотоксического и тератогенного эффектов: не повлиял на продолжительность беременности, количество желтых тел, пред- и постимплантационную гибель эмбрионов, мест имплантаций и живых плодов, их массу и краниокаудальный размер. Скорость созревания сенсорно-двигательных рефлексов у крысят, родившихся от матерей, получавших в течение беременности «Распол» в постнатальном периоде онтогенеза, не отличалась от контрольной группы. Исследуемый полисахарид не нарушает репродуктивную функцию самок: число желтых тел, мест имплантаций, живых плодов оказалось на уровне величин контрольной группы. Роды прошли без осложнений. В контрольной группе на одну самку приходилось 8,8 живых новорожденных крысят, а в опытной группе 9,6.

Средняя масса крысят при рождении во всех группах существенной разницы не имела. Живая масса крысят опытной группы в месячном возрасте составила 43,6 г, против 32,5 г в контрольной группе. Потомство развивалось без видимых нарушений, при этом сохранность приплода составила 100%.

Таким образом, при исследовании токсических свойств выявили, что пероральное и внутримышечное введение «Распол» в максимально вводимых дозах в организм лабораторных животных не оказывает токсического влияния, не имеет эмбриотоксического, тератогенного действия и не оказывает неблагоприятного влияния на постнатальное развитие потомства, а его наружное применение не вызывает местно-раздражающего, аллергизирующего действия. В соответствии с классификацией Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну (1986 г.) «Распол» относится к малотоксичным соединениям, по ГОСТ 12.1.007-76 - к 4 классу опасности (малоопасные средства).

2.2.2 Влияние полисахарида «Распол» в разных дозах на белых крыс при экспериментальном иммунодефиците

Нами оценено влияние различных доз полисахарида «Распол» на неспецифическую резистентность организма белых крыс при искусственном создании иммунодефицитного состояния.

Эксперименты проводили в условиях вивария кафедры зоогигиены.

В начале опыта, по принципу аналогов, было сформировано 4 группы крыс по 10 в каждой. У животных опытных групп создавали иммунодефицитное состояние путём двукратного внутримышечного введения препарата циклофосфан из расчета 50 мг/кг живой массы. После последнего введения циклофосфана опытным группам внутримышечно вводили полисахарид «Распол»: первой опытной группе – 133,2 мг/кг, второй – 66,6 мг/кг и третьей опытной группе из расчета 33,3 мг/кг. А контрольной группе внутримышечно вводили воду для инъекций.

После введения циклофосфана в опытных группах животных наблюдали снижение аппетита, активности, животные больше сидели в углу скуленно с закрытыми глазами. Температура тела у опытных крыс на 3 сутки была на 2 - 3 градуса ниже по сравнению с контролем и составляла 35,3 – 36,2 градусов. Восстановление температуры тела наблюдали в первой опытной группе на 5 сутки, во второй группе показатель был в нижних пределах физиологической нормы и восстановился только к концу опыта. В третьей опытной группе на 6 сутки обнаружили двух павших животных, а к 9 суткам была обнаружена еще одна павшая крыса. При вскрытии павших животных видимые патологоанатомические изменения не были обнаружены. У животных указанной (третьей) группы температура тела на всем протяжении опыта была ниже физиологической нормы и не восстанавливалась. В течение опыта, у лабораторных животных наблюдали изменения и в живой массе (таб.1).

Таблица 1- Изменение живой массы крыс при иммунодефиците с применением разных доз полисахарида «Распол» (n=10)

Срок исследования сут.	Группа			
	Контрольная	Первая опытная (133,2 мг/кг)	Вторая опытная (66,6 мг/кг)	Третья опытная (33,3 мг/кг)
Исходный показатель	46,91±0,37	46,22±0,39	47,17±0,61	46,98±0,34
3	47,52±0,24	47,34±0,51	46,38±0,27	45,85±0,35
9	51,26±0,35	48,15±0,35***	45,51±0,42***	42,7±0,32***
15	54,42±0,49	53,62±0,29	46,29±0,24***	37,81±0,68***

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,02$; *** - $p \leq 0,001$

Из полученных результатов следует отметить, что полисахарид «Распол» при иммунодефиците наиболее эффективно влияет на сохранность и развитие крыс в дозе 133,2 мг/кг.

Результаты исследований морфологического состава крови крыс свидетельствуют о том, что после введения циклофосфана на 3 сутки у животных опытных групп было снижено количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина по сравнению с исходными данными. В первой опытной группе, в отличие от второй и третьей групп, к концу эксперимента, где применяли полисахарид «Распол» из расчета 133,2 мг/кг, показатели восстанавливались и достигли исходного уровня. Для дальнейших исследований была взята доза 133,2 мг/кг.

2.2.3 Изучение эффективности применения полисахарида «Распол» при вакцинации молодняка кур против инфекционного бронхита

2.2.3.1 Влияние «Распол» на клиническое состояние и на интенсивность роста цыплят

С целью изучения влияния полисахарида «Распол» при разной схеме применения на интенсивность роста при вакцинации против инфекционного бронхита использовали 45 цыплят яичного направления кросса «Ломанн ЛСЛ». Контроль за подопытными цыплятами проводили до достижения ими 16-недельного возраста. Исследованиями установлено, что двукратное применение полисахарида более эффективно чем однократное. Птице первой группы двукратно с интервалом 3 дня вводили полисахарид «Распол» в дозе 133,2 мг/кг за 3 дня до вакцинации и в день иммунизации. Вторая группа цыплят получала «Распол» в день вакцинации и через три дня после неё. Контролем при этом служило 15 цыплят, которых вакцинировали интраназально против инфекционного бронхита без «Распол».

За период наблюдения живая масса цыплят во всех группах колебалась в пределах установленных нормативов для данного кросса. Установлено закономерное повышение живой массы ремонтного молодняка птицы.

Максимальная эффективность установлена при применении «Распол» в день вакцинации и через 3 дня после неё в дозе 133,2 мг/кг. Через 7 дней после вакцинации живая масса цыплят второй опытной группы была больше на 4,3 % ($p < 0,001$), чем контрольной птицы. На 14 день после иммунизации разница в живой массе у цыплят первой группы составляла 7,16 г ($p < 0,05$), второй группы – 13,0 г ($p < 0,02$) относительно контрольной группы. Наблюдения за птицей до конца опытного периода показывают, что наибольшей скоростью роста обладали цыплята второй опытной группы, они на конец исследования имели живую массу $872,41 \pm 0,21$ г ($p < 0,001$), что выше контрольных показателей на 1,5 %.

Проведенными опытами установлено, что полисахарид «Распол» оказывает определенное влияние на интенсивность роста молодняка птицы.

2.2.3.2 Влияние «Распол» на морфологические и биохимические показатели крови

Вакцинация птицы на фоне применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора вызвало достоверное повышение после вакцинации на 14-е сутки у цыплят первой опытной группы количества лейкоцитов на 9,0% ($p \leq 0,001$) и эритроцитов на 8,03% ($p \leq 0,001$), второй группы-лейкоцитов на 6,8% ($p \leq 0,02$), эритроцитов- на 6,69% ($p \leq 0,001$) в крови по сравнению с показателями птицы контрольной группы. Изменения показателей лейкоцитарной формулы были в пределах физиологической нормы.

Анализ результатов биохимических исследований сыворотки крови показал, что на 14-е сутки после иммунизации во второй опытной группе наблюдалось уменьшение уровня альбуминов, а в 1 опытной группе - тенденция к его увеличению. Пиковые значения показателей белкового обмена отмечали на 21 сутки после вакцинации, что соответствует максимальному уровню иммунного ответа. В этот срок регистрировали увеличение в крови γ - глобулинов, с одновременным снижением концентрации β - глобулинов. Содержание γ - глобулинов было больше в первой опытной группе на 14,32%, во второй- на 26,32% относительно контрольной группы. На 28-е сутки после вакцинации высокий уровень β – и γ -глобулиновых фракций сохранялся. Следовательно, «Распол», введенный в день вакцинации и через 3 дня после неё оказывает влияние на белковый состав сыворотки крови, что сопровождается повышением β – и γ - глобулиновых фракций, входящих в состав антител.

Уровень общего кальция в сыворотке крови у цыплят первой и второй опытных групп на 7 день вакцинации и введения «Распол» снизился, но был больше, чем в контроле на 24,6% и на 3,2% ($p \leq 0,05$) соответственно. В последующие дни этот показатель в 1 группе имел тенденцию к уменьшению, а во второй группе увеличился на 15,0% ($p \leq 0,001$). Концентрация неорганического фосфора у всех цыплят до 21 дня исследований имел тенденцию к уменьшению. За период исследований у всех цыплят, находящихся в эксперименте, содержание этих двух элементов соответствовало физиологической норме.

Установлено, «Распол», введенный в день вакцинации и через 3 дня после неё оказывает влияние на белковый состав сыворотки крови, что сопровождается повышением β – и γ -глобулиновых фракций, входящих в состав антител.

2.2.3.3 Влияние «Распол» на формирование иммунитета при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита

Антигенную активность вакцины оценивали по уровню титров антител к вирусу инфекционного бронхита кур методом иммуноферментного анализа.

Иммунизация цыплят против инфекционного бронхита на фоне применения полисахарида «Распол» приводила к наиболее высокой активации гуморального иммунитета у цыплят опытных групп по сравнению с цыплятами контрольной группы. На 7 сутки титр антител в первой и во второй опытных группах был ниже показателя контрольной группы ($p \leq 0,05$). Максимальное значение титра антител в сыворотке крови отмечали на 14 сутки у цыплят первой ($1144,51 \pm 6,75$) и на 21 сутки у цыплят второй опытной группы ($1300,52 \pm 11,18$). В дальнейших сроках наблюдения была замечена тенденция к снижению этого показателя, но титр антител во второй опытной группе был выше показателя контрольной группы ($p \leq 0,05$).

Результаты изучения лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови приведены в таблице 2.

Таблица 2 -Лизоцимная и бактерицидная активности сыворотки крови цыплят при вакцинации против ИБК, n=15

Срок исследования	Группа птиц					
	Бактерицидная активность сыворотки крови %			Лизоцимная активность сыворотки крови %		
	1 группа	2 группа	контроль	1 группа	2 группа	контроль
Фон	46,5±0,76	45,7±0,35	46,3±0,45	16,9±0,62	17,2±0,33	17,9±0,27
Через 7 дней после вакцинации	47,3±0,50	48,2±0,43**	45,8±0,72	17,7±0,53	18,4±0,45	18,0±0,32
Через 14 дней после вакцинации	49,4±0,30*	49,5±0,51*	47,0±0,34	20,8±0,36	21,6±0,37*	18,4±0,43
Через 21 день после вакцинации	51,2±0,43	52,7±0,34***	46,7±0,51	22,1±0,27*	23,2±0,42	18,7±0,37
Через 28 дней после вакцинации	50,6±0,65	52,2±0,45	47,2±0,27	21,7±0,35	22,9±0,39*	18,9±0,40

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,02$; *** - $p \leq 0,001$

Во все сроки исследования бактерицидная и лизоцимная активность вакцинированных цыплят по отношению к фону была выше. Во второй опытной группе наивысшую бактерицидную активность отмечали на 21 сутки, а лизоцимную активность через 14 дней после вакцинации. Лизоцимная активность

у вакцинированных цыплят на 28 сутки во второй группе составила $22,9 \pm 0,39$ %, что на 17,47% больше, чем в контрольной группе.

Таким образом, двухкратное применение полисахарида «Распол» в день вакцинации и через 3 дня после иммунизации в дозе 133,2 мг/кг способствует более интенсивному росту птицы и повышению живой массы, оказывает стимулирующее действие на формирование иммунитета.

2.2.4 Сравнительная иммуностимулирующая эффективность полисахарида «Распол» в производственных условиях

Лаишевский филиал ООО «Птицеводческий комплекс «Яратель» Республики Татарстан является единственным среди филиалов, специализирующихся на производстве куриного яйца, занимается выращиванием и разведением молодняка и взрослой птицы кросса «Ломанн ЛСЛ».

По результатам ранее проведенных исследований для дальнейшего изучения были отобраны полисахарид «Распол» и иммуностимулятор фоспренил. Для этого использовали 75 цыплят яичного направления кросса «Ломанн ЛСЛ», разделенных на 3 группы по 25 цыплят в каждой. Птице первой группы двукратно с интервалом в 3 дня вводили полисахарид «Распол» в дозе 133,2 мг/кг. Первое введение в день вакцинации, второе - через 3 дня после иммунизации; второй группе вводили фоспренил в дозе 0,05 мл/кг по такой же схеме; контролем при этом служило 25 птиц, которых вакцинировали против инфекционного бронхита кур без иммуностимулятора.

2.2.4.1 Результаты клинико-гематологических исследований

Важнейшим принципом нормального функционирования организма является поддержание постоянства внутренней среды, которое достигается деятельностью ряда систем, находящихся между собой в сложных регуляторных взаимоотношениях. С учетом вышесказанного изучали влияние «Распол» и фоспренила на морфологические показатели крови.

К седьмому дню после вакцинации у цыплят всех групп количество лейкоцитов повысилось до $33,22 \pm 0,16$ ($p \leq 0,001$) - $34,26 \pm 0,12 \times 10^9$ /л ($p \leq 0,05$). Отмечены изменения и в лейкоформуле, которые выражались в нарастании псевдоэозинофилов, лимфоцитов на фоне снижения моноцитов.

Незначительные изменения отмечали и в содержании эритроцитов, гемоглобина в крови цыплят, но эти колебания были в пределах физиологической нормы. Так, на 7, 14 сутки в первой опытной группе регистрировали достоверное повышение этих показателей, по сравнению с показателем контрольной группы.

2.2.4.2 Результаты биохимических исследований сыворотки крови цыплят

Сохранения постоянства внутренней среды в организме является необходимым условием нормального обмена веществ.

Результаты биохимических исследований сыворотки крови показывают, что на седьмые сутки после иммунизации и на всем протяжении эксперимента у цыплят опытных групп наблюдается тенденция к увеличению уровня общего белка, фракций α – и γ –глобулинов с одновременным снижением концентрации альбуминов по сравнению с таковыми в контроле. Максимальные значения показателей белкового обмена отмечали на 14- и 21-сутки после вакцинации, что соответствует максимальному уровню иммунного ответа. Содержание γ – глобулинов в первой группе составило $22,26 \pm 0,21$, во второй группе – $28,70 \pm 0,20\%$. На 28 сутки после вакцинации высокий уровень указанных глобулиновых фракций сохранялся в группе, где применяли «Распол». Следовательно, «Распол» оказывает благоприятное влияние на белковый состав сыворотки крови подопытных цыплят, что сопровождается повышением β - и γ –глобулинов, входящих в состав антител.

2.2.4.3 Результаты иммунологических исследований

Одним из показателей, характеризующих резистентность организма животного, является бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови. Поэтому у цыплят изучали в динамике бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови (таблица 3).

Таблица 3 - Результаты изучения факторов естественной резистентности цыплят, n=25

День исследования	Группа птиц					
	Бактерицидная активность сыворотки крови %			Лизоцимная активность сыворотки крови %		
	1 группа	2 группа	контроль	1 группа	2 группа	контроль
Исходные данные	45,91±0,30	45,48±0,76	44,32±0,45	16,89±0,62	17,79±0,35	16,92±0,27
Через 7 дней	48,72±0,27**	46,31±0,51	43,81±0,72	19,74±0,53	18,71±0,51*	17,02±0,32
Через 14 дней	52,73±0,45*	48,41±0,29	45,01±0,34	22,81±0,36	20,92±0,44	17,24±0,43
Через 21 день	54,12±0,32**	51,34±0,45	47,72±0,51	24,15±0,27	23,03±0,32*	16,85±0,37
Через 28 дней	53,71±0,42	51,58±0,65	48,21±0,27	23,69±0,35	22,61±0,43	17,58±0,40

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,02$;

При исследованиях выявили, что на 7 сутки после иммунизации у цыплят первой опытной группы бактерицидная активность сыворотки крови превысила контрольные значения на 10,08% ($p \leq 0,02$); на 21 сутки – 11,83% ($p \leq 0,02$).

На 14 день после иммунизации наиболее высокая бактерицидная активность сыворотки крови была тоже у цыплят первой группы и составила $52,73 \pm 0,45\%$ ($p \leq 0,05$), что выше аналогов контрольной группы на 14,65%.

Таким образом, «Распол» усиливал неспецифическую резистентность организма, о чем свидетельствуют показатели бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови.

Содержание в сыворотке крови специфических антител к вирусу инфекционного бронхита кур представлено в таблице 4.

Таблица 4 - Результаты исследования сыворотки крови на наличие антител к ИБК в ИФА, $n=25$

Сроки исследования	1 группа	2 группа	Контрольная
7 день	$48,65 \pm 0,95^*$	$32,34 \pm 0,80$	$59,22 \pm 0,73$
14 день	$1143,43 \pm 6,76$	$430,89 \pm 8,96^{***}$	$224,67 \pm 9,24$
21 день	$769,24 \pm 11,52^{**}$	$604,62 \pm 6,75$	$621,72 \pm 7,96$
28 день	$478,88 \pm 16,01^{***}$	$362,82 \pm 16,80^{**}$	$436,45 \pm 12,08$
35 день	$457,85 \pm 19,05$	$362,40 \pm 15,62$	$423,93 \pm 19,61$

Примечание: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,02$; *** - $p \leq 0,001$

Титр антител в сыворотке крови иммунизированных цыплят нарастал в течение двадцати одного дня, но максимального значения достигал на 21 сутки после вакцинации. В более поздние сроки происходило их постепенное снижение. Титр антител у подопытной птицы по сравнению с контрольными особями на 14 сутки после иммунизации увеличился в первой группе в 5 раз, во второй – на 47,86%. Через 28 дней после вакцинации титры в первой группе составляли $478,88 \pm 16,01$, во второй – $362,82 \pm 16,80$.

Полученные данные позволяют предполагать о более высоком иммуностимулирующем действии «Распол» на организм птицы, чем фоспренила. Использование полисахарида в качестве иммуностимулирующего средства при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита позволяет повысить неспецифическую резистентность организма и способствует более активному формированию поствакцинального иммунитета.

2.2.4.4 Ветеринарно-санитарная оценка мяса птицы после введения полисахарида «Распол» на фоне иммунизации против инфекционного бронхита кур

С целью оценки влияния полисахарида «Распол» при вакцинации на мясную продуктивность цыплят проводили анатомическую разделку тушек. По массе потрошенных тушек цыплята опытных групп превосходили сверстников контрольной группы на 2,34-3,56%, а по общему выходу съедобных частей на 3,12-5,45% ($p \leq 0,001$).

Тушки птиц всех групп по своим органолептическим показателям не имели отличий. У них был удовлетворительный товарный вид, они были хорошо обескровлены, чистые, без остатков пуха и пера, целостность кожи не нарушена, через 24 часа после убоя на поверхности была хорошо заметна корочка подсыхания. Цвет кожи был желтоватый; поверхность серозной оболочки грудобрюшной полости влажная, блестящая, без слизи: запах мяса с поверхности и со стороны серозных покровов специфический, приятный, свойственный запаху мяса птиц. Мышечная ткань грудных и бедренных мышц была соответственно бледно-розового и красноватого цвета, плотная, на разрезе слегка влажная, ямка после надавливания выравнивалась за 35-40 секунд.

Величина рН в грудных мышцах мяса всех подопытных птиц была в пределах $5,32 \pm 0,04$ - $5,52 \pm 0,02$, в том числе в первой опытной группе больше на 0,2 ($p \leq 0,01$), во второй на 0,09 ($p \leq 0,01$) по сравнению с контрольной группой. В бедренных мышцах рН $5,82 \pm 0,10$ - $6,24 \pm 0,11$, при этом изменения у тушек первой группы по сравнению с контрольными составили 0,32 ($p \leq 0,05$). Таким образом, значительной разницы рН в группах не отмечалось, что свидетельствует о том, что процессы созревания мяса во всех группах протекали синхронно и особенно интенсивно в грудных мышцах.

Таким образом, применение полисахарида «Распол» в сочетании с вакциной не проявляет отрицательного влияния на питательную ценность мяса цыплят. Результаты проведённых исследований свидетельствуют о том, что органолептические, физико-химические и бактериоскопические показатели мяса соответствуют стандартам, предъявляемым к доброкачественному мясу, полученному от здоровых птиц.

2.2.4.5 Сравнительные гистологические изменения в селезёнке и бурсальной сумке подопытных цыплят

Установили, что применение полисахарида «Распол» при иммунизации цыплят против инфекционного бронхита не оказывает отрицательного действия на структуру иммунокомпетентных органов.

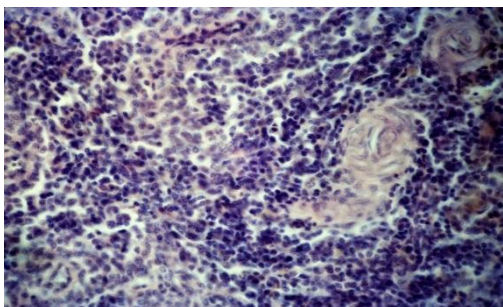


Рисунок 2 - Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением полисахарида «Распол». Плотные скопления малых лимфоцитов в периартериальной зоне лимфотических узелков. Окраска гематоксилином и эозином. X 400

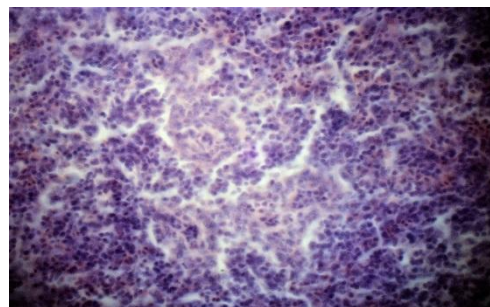


Рисунок 3 - Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора фоспренила. Разреженные скопления малых лимфоцитов в периартериальной зоне. Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

По результатам гистологических исследований внутренних органов цыплят при иммунизации против инфекционного бронхита наиболее яркие морфологические изменения наблюдали в селезенке и бурсальной сумке у птицы, которую вакцинировали в сочетании с полисахаридом «Распол».

Герминативные центры лимфатических узелков селезенки представлены многочисленными большими и средними лимфоцитами.

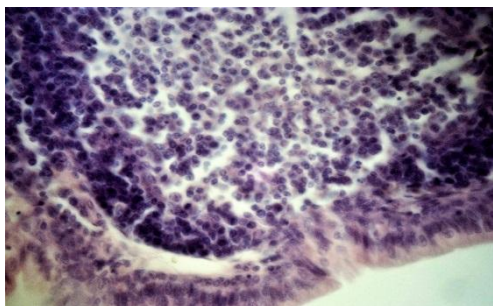


Рисунок 4 - Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением полисахарида «Распол». Сохранение структуры лимфоидной и эпителиальной ткани бурсальной сумки. Окраска гематоксилином и эозином. X400.

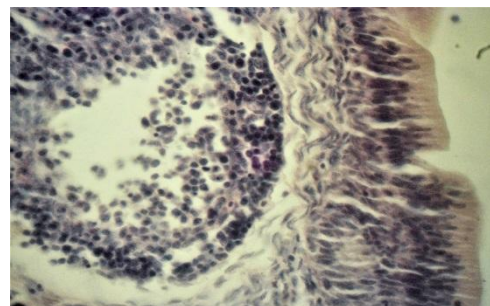


Рисунок 5 - Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора фоспренила. Склеротические и атрофические изменения в лимфоидной ткани фолликулов бурсальной сумки. Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Бурсальная сумка птицы, вакцинированной в сочетании с полисахаридом «Распол», к концу эксперимента имела лучшую сохранность структуры эпителиальной и лимфоидной тканей по сравнению с фоспренилом.

2.2.5 Экономическая эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора

Проведенные расчеты экономической эффективности профилактических мероприятий при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита в сочетании с полисахаридом «Распол» и иммуностимулятором фоспренил указывают на обоснованность их применения с экономической точки зрения. Экономический эффект на 1 рубль затрат от использования «Распол» составил 6,97 рублей.

Таким образом, результаты исследований подтвердили эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита и его преимущество относительно фоспренила.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приоритетным направлением является поиск новых, более эффективных иммуностимуляторов, используемых при вакцинации. Проведенные исследования являются научным обоснованием к применению растительного полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита. Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

1. Пероральное и внутримышечное введение «Распол» в максимально вводимых дозах не оказывает токсического влияния, а его наружное применение не вызывает местно-раздражающего, алергизирующего действия, не оказывает эмбриотоксического, тератогенного действия и не оказывает неблагоприятного влияния на постнатальное развитие потомства. В соответствии с классификацией Л.И. Медведь, Ю.С. Каган, Е.И. Спыну (1986 г.) «Распол» относится к малотоксичным соединениям, по ГОСТ 12.1.007-76 - к 4 классу опасности (малоопасные средства). Ежедневное, в течение 28 дней внутримышечное введение крысам «Распол» в дозе 133,2 мг/кг живой массы не оказывает отрицательного влияния на их рост и развитие, на динамику массы тела.

2. Экспериментальный иммунодефицит, вызванный двукратным введением циклофосфана в дозе 50 мг/кг позволяет в лабораторных условиях на 3 сутки вызвать максимальное подавление иммунной системы белых крыс. Двукратное применение «Распол» в дозе 133,2 мг/кг живой массы восстанавливает гематологические показатели на 9-15 сутки после введения.

3. Иммунизация птицы на фоне применения полисахарида «Распол» сопровождается через 14 дней после вакцинации повышением лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови до $21,6 \pm 0,37$ и $49,5 \pm 0,51\%$

соответственно, нарастанием титров специфических антител на 56% относительно контрольной группы.

4. Производственные испытания «Распол» и фоспренила на цыплятах подтвердили их иммуностимулирующее действие при вакцинации против инфекционного бронхита. Установлено, что антитела в опытных группах сохраняются на 28 день иммунизации на уровне $478,88 \pm 16,01$ при применении «Распол» против $362,82 \pm 16,80$ при использовании фоспренила.

5. Ветеринарно-санитарной экспертизой мяса цыплят, получавших «Распол», установлено соответствие органолептических, физико-химических и бактериоскопических показателей стандартам, предъявляемым к доброкачественному мясу.

6. Гистоморфологические исследования срезов иммунокомпетентных органов - селезенки и бурсальной сумки цыплят свидетельствуют о стимуляции иммуногенеза полисахаридом «Распол». Наиболее выраженная иммуностимуляция отмечена в первой опытной группе при использовании «Распол».

7. Применение полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации птицы против инфекционного бронхита подтвердило более высокую эффективность относительно контроля. Экономический эффект на 1 рубль затрат от использования «Распол» составил 6,97 рубля.

ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Для повышения неспецифической резистентности цыплят полисахарид «Распол» следует применять внутримышечно из расчета 133,2 мг/кг двукратно с интервалом 3 дня.

2. С целью иммунокоррекции полисахаридом «Распол» предлагается использовать разработанные «Временные ветеринарные правила по применению полисахарида «Распол» в ветеринарии», утвержденные начальником Главного управления ветеринарии Кабинета Министров Республики Татарстан А.Г. Хисамудиновым (от 28 июня 2018 года).

Результаты исследований используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий:

- на кафедрах физиологии, патологической физиологии; фармакологии, токсикологии и радиобиологии; микробиологии; эпизоотологии и паразитологии ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»

- на кафедре морфологии, патологии, фармации, незаразных болезней и кафедре инфекционных болезней, зоогигиены и ветсанэкспертизы факультета биотехнологий и ветеринарной медицины Башкирского ГАУ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гарипов, С.М. Острая токсичность полисахаридного препарата «Распол» / С.М. Гарипов, Ф.Ф. Сунагатов, Р.А. Асрутдинова // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны» - Санкт-Петербург-2015-С. 71-72.
2. Гарипов, С.М. Токсические свойства нового препарата «Распол» / С.М. Гарипов, Р.А. Асрутдинова, В.Г. Софронов, Ф.Ф. Сунагатов // Материалы международной научной конференции «Современные проблемы ветеринарной и аграрной науки и образования, посвященной 150-летию образования Государственной ветеринарной службы России, т.226 (2), Казань, 2016, С.35-37.
3. Камалиева, М.Г. Влияние условий содержания ремонтного молодняка кур на формирование иммунитета и качество мяса / М.Г. Камалиева, Р.А. Асрутдинова, С. М. Гарипов // Вестник Крас ГАУ. - Красноярск -2017.-№5.-С. 35-39.*
4. Асрутдинова, Р.А. Некоторые аспекты доклинических исследований полисахарида «Распол» и его экологическая безопасность / Р.А. Асрутдинова, С.М. Гарипов, И.Г. Кириллов // Материалы международной научно-практической конференции: «Инновационные решения в ветеринарной медицине, зоотехнии и биотехнологии в интересах развития агропромышленного комплекса». - Казань, 2017. - Т.230 (2). - С.50-53.*
5. Garipov, S.M. Влияние нового препарата на микроструктуру отдельных внутренних органов животных на фоне иммунизации / S.M. Garipov, R.A. Asrutdinova, A.R. Kamaliev, M.G. Kamaliev, F.F. Sunagatov, I.N. Zalyalov // Journal of Global Pharma Technology.- Volume 09 Issue 02 : (2017) : 41-43.
6. Гарипов, С.М. Ветеринарно-санитарные показатели мяса птицы на фоне применения «Распол» / С.М. Гарипов, Р.А. Асрутдинова, Л.Ф. Якупова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. - 2017. - Т.231. - С.14-18.*
7. Гарипов, С.М. Морфологические показатели крови птицы, получавшей «Распол» / С.М. Гарипов, Р.А. Асрутдинова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. - 2018. - Т.234 (II) - С.73-78.*
8. Гарипов, С.М. Влияние полисахарида «Распол» на биохимические показатели цыплят/ С.М. Гарипов, // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана. - 2018. - Т.234 (IV)- С. 80-85.*

*- издания, рекомендованные ВАК