

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной
медицины имени Н.Э. Баумана»

На правах рукописи

ГАРИПОВ САЛАВАТ МИНСАЛИХОВИЧ

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

06.02.03 – ветеринарная фармакология с токсикологией

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель
доктор ветеринарных наук,
профессор
Асрутдинова Резиля Ахметовна

КАЗАНЬ - 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Введение	4
1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1	Резистентность и иммунологическая реактивность птицы	10
1.2	Биологическая роль полисахаридов	24
1.3	Использование растительных полисахаридов в качестве средств для повышения естественной резистентности сельскохозяйственных животных	30
1.4	Специфическая иммунопрофилактика кур против инфекционного бронхита	36
2	ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ	40
2.1	Материалы и методы исследований	40
2.2	РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	47
2.2.1	Определение токсичности полисахарида «Распол» на лабораторных животных	47
2.2.1.1	Определение параметров острой токсичности	47
2.2.1.2	Изучение хронической токсичности	49
2.2.1.3	Оценка кумулятивных свойств	54
2.2.1.4	Определение алергизирующих свойств полисахарида и его раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки	56
2.2.1.5	Определение эмбриотоксических и тератогенных свойств	58
2.2.1.6	Влияние разных доз полисахарида «Распол» белым крысам при экспериментальном иммунодефиците	62
2.2.2	Изучение эффективности применения полисахарида «Распол» при вакцинации молодняка кур против инфекционного бронхита	65
2.2.2.1	Влияние «Распол» на клиническое состояние и на интенсивность роста цыплят	65
2.2.2.2	Влияние «Распол» на морфологические и биохимические показатели крови	67

2.2.2.3	Влияние «Распол» на формирование иммунитета при вакцинации цыплят против инфекционного бронхита	73
2.2.3	Сравнительная иммуностимулирующая эффективность полисахарида «Распол» в производственных условиях	75
2.2.3.1	Результаты клинико-гематологических исследований	78
2.2.3.2	Результаты биохимических исследований сыворотки крови	80
2.2.3.3	Результаты иммунологических исследований	82
2.2.4	Ветеринарно-санитарная оценка мяса птицы после введения полисахарида «Распол» на фоне иммунизации против инфекционного бронхита кур	84
2.2.5	Сравнительные гистологические изменения	86
2.2.5.1	Сравнительные гистологические изменения в селезёнке подопытных цыплят	86
2.2.5.2	Сравнительные гистологические изменения в бурсальной сумке подопытных цыплят	100
2.2.6	Экономическая эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора	116
3	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	119
	ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ	120
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	122
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	123
	СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА	141
	ПРИЛОЖЕНИЯ	144

Введение

Актуальность 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. Направления, определяющие развитие птицеводства на ближайшую перспективу / Г.А. Бобылева // Птица и птицепродукты. – 2017. - № 3. – С. 22).

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. Экспериментальное обоснование применения препарата альгасол в промышленном птицеводстве: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03 / Булдакова Ксения Витальевна. – Киров, 2016. – 157 с.).

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. Фармако-токсикологическая характеристика и эффективность полисахаридного препарата «Гемив» для повышения неспецифической резистентности кроликов: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Камалиев Айдар Рафаилович. – Казань, 2015. – 193 с.).

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. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых.-М., Колос-пресс, 2002.-406 с.). 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. Исходя из этого поиск и разработка препаратов, корректирующих работу иммунной системы, является одной из задач современной науки. 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 «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 в сочетании с вакциной против инфекционного бронхита;

5. Изучить гистоструктурные изменения в иммунокомпетентных органах цыплят-селезенке и бурсальной сумке;
6. Рассчитать экономическую эффективность применения «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 показана 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 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 биотехнологии и ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Башкирский государственный аграрный университет».

Методология и методы исследований. За время проведения научно-производственного опыта контроль за состоянием здоровья молодняка кур

осуществляли путем изучения морфологических, иммунологических и биохимических параметров крови и сыворотки крови по общепринятым в птицеводстве и ветеринарной медицине методикам:

- 1) **токсикологических** - определение острой токсичности (LD_{50}) 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) **морфологических** – 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 фотонфелометрическим 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);
- 6) **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. «Распол» является малотоксичным растительным полисахаридом, не обладающим кумулятивным, местно-раздражающим, аллергизирующим, эмбриотоксическим и тератогенным свойствами.

2. «Распол» оказывает положительное влияние на морфологический состав крови, способствует повышению естественной резистентности и иммунологической реактивности организма птицы.

3. Гистоструктурные изменения в селезенке 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, посвященной 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.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 148 страницах компьютерного текста и включает: введение, обзор литературы, основную часть, заключение, предложения производству, список использованной литературы. Список литературы включает 153 источника, в том числе 34 зарубежных авторов.

1 Обзор литературы

1.1 Резистентность и иммунологическая реактивность птицы

В настоящее время в биологии общепринятым является понимание термина резистентность организма (от лат. *resisto* - противодействие, сопротивление) как устойчивость организма к действию различных физических (температура, свет, давление и т.д.), химических (фармакологические средства, пестициды и прочие ксенобиотики) и биологических (микроорганизмы, паразиты и т.п.) факторов, способных вызывать физиологическое напряжение организма, вплоть до перенапряжения и развития патологического состояния. В отличие от понятия иммунитет, резистентность организма охватывает более широкий круг явлений сопротивляемости живого организма. Термин отражает потенциальные адаптационные возможности организма, способного противостоять действию патогенных агентов в конкретных условиях существования (Святковский А. А. Фармакологическое влияние митофена на резистентность организма кур-несушек, цыплят-бройлеров и их продуктивность: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Святковский Александр Александрович. – СПб, 2017. – 142 с.).

Иммунитет - это способность организма защищаться от чужеродных (как внешних, так и внутренних) факторов, реагировать на вредные воздействия биологических и физических агентов, нарушающих нормальную жизнедеятельность и проводить их нейтрализацию (Зимин К.В. Пробиотик «Моноспорин» - стимулятор гуморального звена иммунного ответа организма животных и птиц на бактериальные инфекции /К.В. Зимин // Птица и птицепродукты. – 2016. - № 2. – С. 50; Камалиев, А.Р. Фармако-токсикологическая характеристика и эффективность полисахаридного препарата «Гемив» для повышения неспецифической резистентности кроликов: дисс. канд. вет. наук: 06.02.03 / Камалиев Айдар Рафаилович. – Казань, 2015. - 193 с.).

В процессе эволюции иммунная система животных изменялась от примитивных защитных форм у беспозвоночных до сложнейших регуляторных механизмов у млекопитающих, где основные компоненты иммунитета, которые выполняют главную роль в защите от инфекции, по своей структуре и функциям обладают значительной степенью гомологии. Научно-производственные исследования, проводимые на сельскохозяйственной птице, помогают понять закономерности иммуногенеза, начиная с ранних этапов формирования иммунной системы. Количественная и функциональная характеристика различных компонентов иммунной системы показывает различия в ее способности давать сильный или слабый иммунный ответ на различные типы антигенов, что необходимо учитывать при проведении иммунопрофилактики (Heriazon A. Phenotypic and genetic parameters of antibody and delayed-type hypersensitivity responses of lactating Holstein cows/ Heriazon A., Quinton M., Miglior F., Leslie KE., Sears W., Mallard BA.//Vet Immunol Immunopathol.-2013.-Aug 15;154(3-4). P.-83-92; Журавлева М.С. Количественная характеристика показателей иммунного ответа у кур на различные типы антигенов: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.02/ Журавлева Мария Спартаковна. – М., 2014. – 174 с.).

В своей статье В.С. Власенко (2005), отмечает, что иммунная система характеризуется высокой мобильностью, главные компоненты которого практически всегда находятся в активированном состоянии и определенный уровень её активации является, вероятно, нормальным состоянием для иммунной системы. На любые воздействия иммунная система реагирует как единое целое и уровни отдельных показателей в функционировании системы решающими не являются (Власенко В.С. Перспектива использования дискретно-динамического принципа оценки иммунной статуса в ветеринарии / В.С. Власенко, М.А. Бажин, А. Н. Новиков // Ветеринарная патология. - 2005. – С. 90 - 94).

Иммунная система позволяет организму различать собственные и чужеродные структуры, дает ему возможность реагировать на поступление в организм чужеродных соединений посредством синтеза полипептидных цепей или белков, которые имеют специфическое сходство (аффинность) к

соответствующему чужеродному веществу, являясь рецепторами на поверхности сенсibilизированных лимфоцитов (клеточная иммунная реакция) или самостоятельными антителами (гуморальная иммунная реакция). Вещества, которые создают подобный иммунный ответ или иммунную реакцию, называются антигенами.

Антигенами являются возбудители заболеваний и их токсины, трансплантированные клетки других особей, а также клетки, возникшие в организме в результате мутаций или вирусной инфекции с измененной антигенной структурой, опухолевые клетки. В результате этой реакции все они могут или непосредственно утрачивать жизнеспособность или биологическую активность, или становиться более доступными для действия неспецифических защитных механизмов организма – фагоцитоза, лизоцима, пропердина и т.п. – и тем самым быстрее выводиться из организма (Иммунопрофилактика болезней животных. Перевод с нем. Н.Б. Черных. Под ред. Х.Г. Гиззатуллина, Н.З. Хазипова. – М.: Колос, 1984. – С.41).

Как правило, иммунная система отвечает только на чужеродные антигены. Связывание чужеродного антигена непосредственно с лимфоцитом вызывает иммунный ответ, направленный против этого антигена. При этом некоторые из лимфоцитов дифференцируются в клетки памяти и при вторичном воздействии другого иммуногена, иммунный ответ развивается быстрее и сильнее. Оптимальный иммунный ответ реализуется только при Т- и В-клеточной кооперации. Изучение динамики Т- и В- лимфоцитов в онтогенезе, в различные физиологические периоды и при патологических процессах позволяет судить о способности организма к иммунному ответу клеточного и гуморального типа (Камалиев, А.Р. Фармако-токсикологическая характеристика и эффективность полисахаридного препарата «Гемив» для повышения неспецифической резистентности кроликов: дисс. канд. вет. наук: 06.02.03 / Камалиев Айдар Рафаилович. – Казань, 2015. - 193 с.; Сагитова, М.Г. Гигиеническое обоснование применения полисахарида «Грамо» в птицеводстве: дис. канд. биол. наук: 06.02.05/ Сагитова Минзиля Габдулхаевна. - Казань, 2015. - 184 с.; Федоров, Ю.Н.

Иммунодефицит домашних животных / Ю.Н. Федоров, О.А. Верховский. – М., 1996. - 94 с.; Федоров, Ю.Н. Иммунологический фактор как причина желудочно-кишечных заболеваний у телят / Ю.Н. Федоров // Предложения учёных по профилактике желудочно-кишечных болезней телят до месячного возраста: материалы круглого стола отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии. – Москва. - 2000. - С. 36–37).

У позвоночных защита от инфекций основана на естественном (врожденном) иммунитете, который тесно связан с адаптивными иммунными реакциями Т-, В-клеток и макрофагов. Межклеточное взаимодействие этих иммунокомпетентных клеток служит основой специфического распознавания чужеродных структур (Цинкернагель Р. Основы иммунологии: учебник/ Р. Цинкернагель.- М. Мир,2008.- 135 с.; Ярилин А.А. Межклеточная кооперация в иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа/А.А. Ярилин//Иммунология.-2000.-№ 1.-С.17-24).

В свою очередь, птицы являются высокоразвитым классом позвоночных и имеют ряд общих черт с млекопитающими (Glick В. The avian immune system/ Glick В.//Avian Dis.-1979.-№ 2.-Р.282 - 289). Некоторые из этих характеристик наследуются от общего предка, в то время как другие являются последствием конвергентной эволюции. Необходимо подчеркнуть, что птицы имеют ряд специальных приспособлений, одно из которых - развитие Фабрициевой сумки в качестве первичного лимфоидного органа. Хотя функциональное разграничение Т-, В-клеточных линий и специализированных микросред для их дифференциации происходит и у других классов позвоночных, только у птиц есть орган для первичной дифференцировки клона В-клеток в виде отдельной анатомической структуры (Глебов Д.П. Цитологические показатели местной защиты трахеи и иммунный статус у кур при применении препаратов "Лигногумат КД-А" на фоне пониженной иммунологической реактивности: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.02/Екатеринбург, 2007.-21 с.; Конопатов Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы/ Ю.В. Конопатов, Е.Е. Макеева.- Санкт-Петербург, 2000.-120 с.; Мельников И.А. Количественные параметры морфогенеза бursы Фабрициуса/ И.А. Мельников// Морфология.-т.129.- 2006.-№4.- С.81-82;

Журавлева М.С. Количественная характеристика показателей иммунного ответа у кур на различные типы антигенов: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.02/ Журавлева Мария Спартаковна. – М., 2014. – 174 с.).

Особое место в решении этих проблем по мнению автора Турицыной Е.Г. (2012) занимает возрастная морфология органов иммунной системы, которая раскрывает онтогенетические законы развития, обеспечивает глубокое понимание этих процессов, а также позволяет выявить критические периоды развития иммунной системы и организма в целом (Турицына, Е.Г. Иммунодефициты птиц: этиология, патогенез, морфологическая диагностика и способы коррекции: монография / Е.Г. Турицына. – Краснояр. гос. аграр. ун-т. – 2 изд-е, доп. и перераб. – Красноярск, 2012. – 283 с.).

У птиц, как и у млекопитающих, в соответствии со своей функцией и ролью в обеспечении иммунитета иммунокомпетентные клетки и органы иммунной системы условно делятся на центральные (первичные) и периферические (вторичные) (Селезнев, С.Б. Морфологические параллели в топографии и структурной организации иммунной системы птиц и млекопитающих / С.Б. Селезнев // Вести. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Агрономия и животноводство. - 2003.- №10. - С. 72-76; Селезнев, С.Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих (эволюционно-морфологическое исследование): автореф. дис... д-ра вет. наук: 16.00.02 /Сергей Борисович Селезнев - Иваново, 2000. - 27 с.; Хаитов, Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегы Х.И. Истамов. - М.: Изд-во ВНИРО. - 1995. - 219 с.; Ярилин, А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - №5. - С. 7 – 14).

Первичные или центральные органы иммунитета у птиц представлены костным мозгом, тимусом и бурсой Фабрициуса. Их основная функция заключается в осуществлении первичной антигенозависимой дифференцировки иммунокомпетентных клеток под воздействием специфических факторов - поэтинов, вырабатываемых стромой этих органов. При этом на поверхности иммунокомпетентных клеток происходит образование специфических рецепторов

(Дранник, Г.Н. Иммуотропные препараты / Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дзизик. – Киев: Здоровье. - 1994. – 288 с.; Новиков, Д.К. Медицинская иммунология / Д.К. Новиков - Витебск: Изд-во ВГМУ. - 1999. - 176 с.; Святковский А. А. Фармакологическое влияние митофена на резистентность организма кур-несушек, цыплят- бройлеров и их продуктивность: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Святковский Александр Александрович. – СПб, 2017. – 142 с.).

К периферическим (вторичным) лимфоидным органам птицы в настоящее время относят: селезенку, лимфоидные узлы слепых отростков, гардерова железу, скопления лимфоидных элементов глотки, гортани, бронхов, кишечника, а также многочисленные лимфоциты, мононуклеарные фагоциты и микрофаги, находящиеся в крови, лимфе, тканях и органах, где они выполняют функцию распознавания и уничтожения всего генетически чужеродного (Селезнев, С.Б. Морфологические параллели в топографии и структурной организации иммунной системы птиц и млекопитающих / С.Б. Селезнев // Вести. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Агрономия и животноводство. - 2003.- №10. - С. 72-76; Ярилин, А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - №5. - С. 7 – 14).

В настоящее время общепринятым является представление о том, что в организме человека и животных существует единая нейроэндокринно-иммунная система регуляции, которая выполняет всеобъемлющую функцию по координации деятельности всех органов и систем как единого целого, обеспечивая адаптацию организма к постоянно меняющимся факторам внешней и внутренней среды. Результатом этого является сохранение гомеостаза, который необходим для поддержания нормальной жизнедеятельности организма и его резистентности (Петров, Р.В. Диагностика иммунологических состояний на основании оценки дисбаланса в функционировании компонентов иммунной системы /Р.В. Петров, К.А. Лебедев // Иммунология. - 1984. - № 6. - С. 38-43; Петров, Р.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 1994.- № 6. - С. 6-9; Сунагатов Ф.Ф. Фармако-токсикологическая оценка лизатов и применение «Гидамис» в птицеводстве: дис.

канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Сунагатов Фаннур Фирдинатович. - Казань, 2016. - 162 с).

В процессе эволюции сформировалась многоуровневая система естественной резистентности, связанная с его видовыми, индивидуальными и конституционными особенностями, т. е. каждый индивидиум обладает природной способностью невосприимчивости к внешним агрессивным факторам, включая возбудителей заразных болезней, а также эндогенные и экзогенные яды (Кисленко, В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология / В.Н.Кисленко, Н.М. Колычев // Иммунология. - 2007. – 224 с.; Макаров, В.В. Ветеринарная иммунология. Фундаментальные основы / В.В. Макаров, В.М. Манько, Д.А. Девришов - М.: Изд-во «Агровет- 2011. - 752 с.; Хаитов, Р.М. Иммуногенетика и биобезопасность / Р. М. Хаитов, Л.П. Алексеев - М. - Миттель-Пресс. - 2014. - 232 с.; Святковский А. А. Фармакологическое влияние митофена на резистентность организма кур-несушек, цыплят- бройлеров и их продуктивность: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Святковский Александр Александрович. – СПб, 2017. – 142 с.).

Под естественной резистентностью понимают генетически обусловленную способность организма противостоять неблагоприятным воздействиям биологической природы. Состояние естественной резистентности организма определяется комплексом защитных механизмов неспецифического характера, к числу которых относятся гуморальные факторы (лизоцим, комплемент, бактерицидная активность крови и др.) (Ряднов А.А. Влияние лигфола на естественную резистентность поросят-отъемышей /А.А. Ряднов, Т.А. Ряднова, Е.В. Петухова [и др.]// Ветеринария. - 2007. - № 3. – С.17).

В целом резистентность организма принято подразделять на специфическую (иммунный ответ) и неспецифическую защиту, которые включают в себя врожденную и приобретенную резистентность. Различают гуморальные и клеточные факторы защиты. Как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ – это комплексный процесс, развивающийся в результате взаимодействия различных типов клеток: В -, Т -, А (фагоцитов) и сопровождающийся выработкой специфических антител (Задорожная М. Влияние бетулина на иммунную систему

цыплят при вакцинациях / М. Задорожная // Птицеводство. - 2011. - № 4. – С.61; Марков Ю.М. Некоторые аспекты по повышению естественной резистентности и стрессоустойчивости животных в условиях промышленных комплексов / Ю.М. Марков // Ветеринария. - 1987. - № 12. - С. 3 – 5; Сунагатов Ф.Ф. Фармако-токсикологическая оценка лизатов и применение «Гидамис» в птицеводстве: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Сунагатов Фаннур Фирдинатович. - Казань, 2016. - 162 с.; Сагитова, М.Г. Гигиеническое обоснование применения полисахарида «Грамо» в птицеводстве: дис. канд. биол. наук: 06.02.05/ Сагитова Минзиля Габдулхаевна. - Казань, 2015. - 184 с.).

Специфическая резистентность организма характеризуется способностью организма противостоять на активность одного или нескольких систем, обезвреживая неблагоприятное воздействие отдельных специфических факторов внешней среды.

Факторы неспецифической резистентности и иммунологической реактивности обеспечивают устойчивость организма животных к воздействиям неблагоприятных условий внешней среды, а их тестирование позволяет распознать защитные свойства организма (Карпуть, И.М. Постовариальная иммунология цыплят-бройлеров и ее корреляция пробиотиком бактрилом / И.М. Карпуть, М.П. Бабина // Известия Академии аграрных наук Республики Беларусь.- 1998.- №1.- С. 65-68; Марьенко, Н. Оптимальный микроклимат в птичнике / Н. Марьенко // Животноводство России. - 2008. № 10. - С. 19; Мезенцев, С.В. Факторы, снижающие иммунную стабильность организма птицы и меры борьбы с ними / С.В. Мезенцев // БИО. - 2002. - № 6. - С. 4-7).

Первоначально наибольшую роль в резистентности к возбудителю играют естественные антитела, комплемент и полиморфноядерные лейкоциты. В дальнейшем по мере развития специфической иммунной реакции включаются более сложные механизмы ответной реакции иммунной системы организма, включающей кооперативные взаимодействия иммунокомпетентных клеток по распознаванию антигена (макрофагами), представлению его Т-лимфоцитам, которые, в свою очередь, запускают механизм активации В-лимфоцитов,

превращению их в плазматические клетки, синтезирующие иммуноглобулины первичного (IgM) и вторичного (IgG) ответа.

Сложные взаимо- и саморегулирующие свойства Т - и В - систем иммунитета обеспечивают специфичность, своевременность, стабильность и напряженность иммунного ответа (Барашкин М. И. Иммунный статус крупного рогатого скота при раневом процессе в техногенных зонах /М.И. Барашкин, В.А. Молоканов // Ветеринария. - 2004. № 8. - С. 13).

В своей статье М.И. Кузьмин и Б.М. Костюченко (1981) отмечают, что развитие иммунологической реакции зависит от характера модификации антигена макрофагом и процесса «представления» антигена Т - лимфоциту; кооперативных взаимоотношений макрофага, Т - и В - лимфоцитов; соотношения хелперного и супрессорного компонентов реакции, недостаточность иммунитета может быть вызвана как недостатком Т - хелперов, так и избытком Т - супрессоров; от общего состояния макроорганизма (питание, недостаточность кровообращения, лимфо- и нейтропения и др.); дозы возбудителя, его вирулентности: вся стройная последовательность развития иммунологической реакции нарушается, если доза микроба превышает определенный порог (Костюченко Б.М. Клиника раневого процесса. /Рана и раневая инфекция// Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко, В.А. Карлов. - М.: Медицина, 1981. - 688 с., Барашкин М.И. Структурно-функциональные особенности раневого процесса у крупного рогатого скота в техногенных зонах Среднего Урала: дис. д-ра ветеринар. наук: 16.00.02/ Барашкин Михаил Иванович. - Казань, 2006. - 364 с.).

Снижение уровня общей резистентности организма проявляется в уменьшении минимальных инфицирующих доз микроорганизмов, увеличении числа случаев с тяжелым клиническим течением инфекционной болезни, обострением латентных форм инфекций (Egberink, H. Animal immunodeficiency viruses/ H. Egberink, M.C. Horzinek// Vet.Microbiol. – 1992. – Vol.33. - № 1 – 4. – P. 311 – 331).

У птиц специфические иммунные реакции развиваются по Т - клеточному и В – клеточному механизму иммунитета. Т – лимфоциты являются эффекторами

клеточно-опосредованного механизма иммунитета, которые могут выполнять вспомогательные функции, необходимые для запуска гуморального иммунного ответа (Кривутенко А.И. Морфологическое формирование органов иммунной системы индеек в возрастном аспекте / А.И. Кривутенко // Сборник научных трудов Одесского СХИ. – Одесса. - 1984. - С. 30 - 36).

Стоит отметить, что система Т-лимфоцитов птиц, являясь активатором клеточного, хелпером и супрессором гуморального иммунного ответа, удерживает в равновесии всю иммунную систему (Святковский А. А. Фармакологическое влияние митофена на резистентность организма кур-несушек, цыплят- бройлеров и их продуктивность: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Святковский Александр Александрович. – СПб, 2017. – 142 с.).

Вторым типом клеток, участвующих в формировании иммунного ответа являются макрофаги. Они представлены моноцитами крови, гистиоцитами соединительной ткани, купферовскими клетками печени, макрофагами легких, свободными и фиксированными макрофагами костного мозга, селезенки и лимфатических узлов. В красном костном мозге из стволовых клеток формируются моноциты (моноцитопоз), которые с током крови попадают в ткани и превращаются в тканевые макрофаги (Луговская, С.А. Структура и функции моноцитов и макрофагов / С.А. Луговская // Клиническая и лабораторная диагностика – 1997. - № 9. - С. 10 – 16).

Система макрофагов птиц представлена моноцитами крови, гистиоцитами соединительной ткани, купферовскими клетками печени, альвеолярными макрофагами легких, селезенки, красного костного мозга, синовиальных оболочек суставов, остеокластами костной ткани, клетками микроглии нервной системы, эпителиоидными и гигантскими клетками воспалительных очагов. Макрофаги способны неспецифически реагировать на любое чужеродное вещество, а также захватывать, переварить микроорганизмы, антигены, иммунные комплексы.

Взаимодействие макрофагов с Т – клетками может обеспечиваться не в результате прямого контакта, он может быть заменен специфическим

макрофагальным фактором, который макрофаги выделяют при инкубировании с антигеном.

Основной целью взаимодействия Т - и В – лимфоцитов, макрофагов – размножение и дифференцировка В – лимфоцитов в плазмочиты и продукция антител. Для запуска системы антител достаточен кратковременный контакт антигена с иммунокомпетентными клетками.

Основная биологическая функция антител состоит в специфическом соединении их с комплементарным антигеном и образовании комплексов – антитело-антиген, а затем удаление из организма (Болотников И.А. Иммунопрофилактика инфекционных болезней птиц / И.А. Болотников // 1982. - С.183, Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть //1993. - С.288).

Автор Виноходов В.О. (2002) в своей статье отмечает, что подавляющее большинство антител, вырабатываемое организмом птиц против вирусных антигенов, не способны уничтожить вирус, а часто не способны даже снизить его вирулентность. Например, при ньюкаслской болезни гемагглютинирующие антитела связывают гемагглютинины вируса, образуя белковую оболочку вокруг вириона, но не убивают вирус (Виноходов В.О Патологический каскад или общая патология болезней птиц / В.О. Виноходов // Ветеринария в птицеводстве. - 2002.- № 2. - С. 9).

По данным авторов Черных Н.Б. [и др.] (1984) высокие титры антител, особенно IgM, могут специфически повышать иммунную реакцию против соответствующего антигена, а высокие титры IgG-антител вызывают заметное торможение или даже полное подавление иммунного ответа. Эта обусловленная избытком антител иммуносупрессия у новорожденных имеет большое практическое значение (Иммунопрофилактика болезней животных. Перевод с нем. Н.Б. Черных. Под ред. Х.Г. Гиззатуллина, Н.З. Хазипова. – М.: Колос, 1984. – С. 80).

Антитела матери, представленные иммуноглобулинами, циркулирующими в крови, вначале попадают в молозиво, а затем через энтероциты тонкой кишки в

кровь новорожденных животных. Таким образом, материнские антитела обеспечивают гуморальную защиту новорожденных телят до тех пор, пока организм последних не начинает синтезировать их самостоятельно.

Материнская иммунная защита довольно эффективна, так как направлена против конкретного микробного фона, но действует не более 3 недель. По истечении этого срока материнские антитела подвергаются распаду и элюируются (Асрутдинова, Р.А. Фармако-токсикологические свойства и применение гала-вета для повышения неспецифической резистентности сельскохозяйственных животных: дис. д-ра вет. наук: 06.02.03 / Асрутдинова Резиля Ахметовна. – М., 2010. – 304 с., Зароза, В.Г. Эшерихиоз телят/ Всесоюзная академия с.-х. наук им. В.И. Ленина. – М., Агропромиздат, 1991. – 236 с., Степанов, Г.В. Стимуляция иммуногенеза у телят при вакцинации против сальмонеллеза в комбинации с Т-активином/ Г.В. Степанов, М.А. Антюков// Повышение продуктивности с.-х. животных и совершенствование мер борьбы с болезнями в условиях интенсивного ведения животноводства и создание фермерских хозяйств: тезисы докладов Всесоюзной научной конференции, посвященной 140-летию Харьковского зооветеринарного института им. Н.М. Борисенко, 17-22 сентября 1991. – Харьков, 1991. – С. 148 – 149, Кармолиев, Р.Х. Иммуносупрессорные процессы при колостральном иммунитете у телят / Р.Х. Кармолиев// Ветеринария. – 1993. - № 6. – С. 27 – 29, Калиниченко, Л.А. Применение иммуностимуляторов при заболевании молодняка сельскохозяйственных животных /Л.А. Калиниченко, М.А. Кириличева, В.Г. Минасян // Материалы научно-производственной конференции: «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных и домашних животных», посвященной 50-летию Калининградской научно-исследовательской ветеринарной станции. – Калининград, 1998. – С. 190 – 191, Карпуть, И.М. Клинико-морфологическое проявление иммунных дефицитов и их профилактика у молодняка / И.М. Карпуть, М.П. Бабина, Т.В. Бабина // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: международная научно-производственная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения профессора Авророва А.А., 22-23 июня 2006. – Воронеж: Научная книга, 2006. – С.

46 – 51, Шульга, Н.Н. Применение концентрированной сыворотки крови свиней для профилактики иммунодефицитов новорожденных / Н.Н. Шульга // Материалы научно-производственной конференции: «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных и домашних животных», посвященной 50-летию Калининградской научно-исследовательской ветеринарной станции. – Калининград, 1998. – С. 212 – 213, Kim, L Colostral milehaufnakme neugeborener Kalber inder Mutterkuhaltung / IiKim; F.Schmidt,. H.Langhols // Geitshrrift.f.Tierzuchtung u, Güchtungs biologié.1983.-Bol. 100, - N 3. - S. 187-195, Geens, I.I. Colostrum et immunité-Utrecht / I.I. Geens //, 1984.-P.203-209, Tizard, I.R. Veterinary Immunology / I.R. Tizard.- Philadelphia, London, Toronto,1987.- P.483).

Развитие иммунологической недостаточности может быть связано с различными нарушениями иммунологического равновесия: это в первую очередь связано уменьшением количества иммунокомпетентных клеток, нарушением их дифференцировки и кооперации, а также изменением активности различных субпопуляций, угнетением процессов фагоцитоза (Beisel W.R. The effects of malnutrition on immuniligal responses of the host: the key role of scarce amino acids / W.R. Beisel // Hemisphere nutrition congress. IV. Action. Minnesota, 1975. - P. 313-354, Beisel, W.R. Nonspecific host factors a review / W.R. Beisel // Malnutrition and the immune responce. N.Y., 1977. - P. 341-354, Beisel, W.R. Single nutrients and immunity / W.R.Beisel // Amer. J. Clin. Nutr. 1982. - Vol. 35, N 2. P. 34-38).

Исследованиями ряда авторов установлено, что в условиях интенсивного ведения животноводства на промышленной основе резко изменяется среда обитания, появляется ряд факторов, в том числе инфекционных, снижающих защитные функции организма животных. В таких условиях значительно возрастает патогенетическая роль иммунодефицитных состояний (недостаточность того или иного звена иммунной системы) (Жаров, А.В. Функциональная морфология органов иммунной и эндокринной систем поросят при гипертрофии / А.В.Жаров // Материалы международной научно-практической конференции. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. 23 – 25 сентября 2002. – Воронеж, 2002. – С. 13 – 15, Степанов, Г.В. Стимуляция иммуногенеза у телят при

вакцинации против сальмонеллеза в комбинации с Т-активином / Г.В. Степанов, М.А. Антюков // Повышение продуктивности с. – х. животных и совершенствование мер борьбы с болезнями в условиях интенсивного ведения животноводства и создание фермерских хозяйств: тезисы докладов Всесоюзной научной конференции, посвященной 140-летию Харьковского зооветеринарного института им. Н.М. Борисенко, 17-22 сентября 1991. – Харьков, 1991. – С. 148 – 149, Топурия, Г.М. Фагоцитарные свойства нейтрофилов крови свиноматок при применении хитозана / Г.М. Топурия, С.М. Терехова // Современные проблемы ветеринарной терапии и диагностики болезней животных: материалы юбилейной международной научно-практической конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 90-летию Кабыша Андрея Александровича, 17 – 19 мая 2007. – Троицк, 2007. – С. 109 – 110, Stiedemann, M. Relation of immunocompetence to selected nutrients in elderly women / M.Stiedemann, J.Harrill // Nutr. Repts. Int., 1980.- Vol. 21).

Течение инфекционного процесса осложняется, а трудности терапии существенно усугубляются при поражении иммунной системы и механизмов неспецифической защиты. Эти нарушения могут быть генетически обусловлены (сравнительно не часто встречающиеся первичные иммунодефициты) или же возникают вторично под влиянием разнообразных факторов (Котылев О.А. Состояние иммунологического дефицита животных в промышленном свиноводстве / О.А. Котылев, Р.Х. Юсупов, В.И. Виноградова [и др.] // Тезисы докладов первого Всесоюзного иммунологического съезда. 1969. – Том II. – С. 225, Richard, U. Deficits and immuno depression / U.Richard // Sei. Vet. Med. comp., 1987, 89, №1-2, 3-23, Hämmerberg, C. Immunodeficiency in young Pigs / C. Hammerberg , GGSchurig, D.Z. Ochs//Am. J. Veter. Res. 1989. 50, 6:-P. 868-874).

Стоит подчеркнуть, что механизмы иммунной защиты организма у птиц по сравнению с другими видами животных весьма несовершенны (Болотников, И.А. Стресс и иммунитет у птиц / И. А. Болотников, В.С. Микхеева, Е.К. Олейник. - Л.: Наука, 1983. - 116 с., Болотников, И.А. Физиологи-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.:

Наука, 1987. – 167с., Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. СПб.: Наука, 1993. – 208 с., Сергеев, В. А. Особенности иммунитета птицы / В. А. Сергеев, Г. Г. Рухадзе // С.-х. биология. 1988. - № 4. - С. 28-35, Гунчак, А. В. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови цыплят при использовании витаминного препарата инсолвит / А. В. Гунчак, Л. С. Гусак // С.-х. биология. 1991. - №2. - С. 200-201, Dietert, R.B. Influence of dietary selenium and vitamin E on;the activity of chicken blood phagocytes / R.B.Dietert, I.A.Marsh, F.Combsy // Poultry Sei. 1983: - Vol. 62, №7. - P. 1412 – 1413).

На основании анализа литературных данных, которые приведены выше, стоит подчеркнуть, что термин резистентность имеет более широкий смысл в отличие от слова иммунитет и отражает потенциальные возможности организма, способного противостоять против той или иной болезни.

1.2 Биологическая роль полисахаридов

Полисахариды представляют собой высокомолекулярные соединения, образующиеся в результате реакций конденсации, при которых моносахариды соединяются путем образования гликозидных связей между гидроксильной группой у С–1 одного моносахаридного звена и свободной гидроксильной группой другого звена с отщеплением воды (Черкашин И.В. Модификация природных полисахаридов и их применение в кожевенном производстве: дис. канд. техн. наук: 05.19.05 / Черкашин Иван Вячеславович. - М., 2012. – 162 с.).

Соответственно различают гомополисахариды и гетерополисахариды. Полисахариды - обязательные компоненты всех организмов, составляют большую часть углеводов, встречающихся в природе, преобладающую долю в биомассе растений, а следовательно, и основную массу органического вещества на Земле. Полисахариды встречаются в виде самостоятельных полимеров, а также в комплексах с нуклеиновыми кислотами, белками, липидами, фосфатом (Аркадьева,

З.А. Промышленная микробиология / З.А. Аркадьева, А.М. Безбородов, И.Н. Блохина. - М: Высшая школа, 1989 - 688 с.).

По данным автора Сычева И.А. и [др.] (2009) растительные полисахариды проявляют высокую биологическую активность, не обладают токсичностью, аллергенностью, пирогенностью – все это открывает широкие возможности использования их в практической медицине. Также стоит отметить, что полисахариды растений оказывают выраженное противовоспалительное, ранозаживляющее, антиоксидантное и противорадиационное воздействие, стимулируют процессы кроветворения, активируют функции иммунной системы при введении в организм как здоровых животных, так и животных с различными видами патологии (Сычев И.А. Биологическая активность растительных полисахаридов / И.А. Сычев, О.В. Калинкина, Е.А. Лаксаева // Рос. медико - биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2009.- №4. - С.143-148).

В последнее время интерес к растительным полисахаридам возрос в связи с тем, что эти соединения, ранее считавшиеся инертными, обладают широким спектром фармакологической и биологической активности.

В настоящее время во многих исследованиях основное внимание уделяется иммуномодулирующим, противовирусным, противовоспалительной, антиокислительной и противоопухолевой активности полисахаридов (Kamarudin, F. Molecular structure, chemical properties and biological activities of Pinto bean pod polysaccharide / F. Kamarudin, C.Y. Gan // Int. J. Biol. Macromol. - 2016, 88, - P. 280-287; Xie, J.H. Recent advances in bioactive polysaccharides from *Lycium barbarum* L., *Zizyphus jujuba* Mill, *Plantago* spp., and *Morus* spp.: Structures and functionalities / J.H. Xie, W. Tang, M.L. Jin [et all.] // Food Hydrocolloids - 2016, 60, - P.148-160. ; Zhang, F. A mini-review of chemical and biological properties of polysaccharides from *Momordica charantia* / F. Zhang, L.H. Lin, J.H. Xie // Int. J. Biol. Macromol. - 2016, 92, - P. 246-253).

Из полисахаридов получают лекарственные средства, применяемые как ранозаживляющие, противовоспалительные. Подтверждена возможность использования полисахаридов в качестве кровезамещающих растворов (Попов

Л.П. Лекарственные растения в народной медицине/ Л.П. Попов - Киев: Здоров'я, 1969).

Из воздушно-сухих растений полисахариды экстрагируют дистиллированной водой, 1% растворами щавелевокислого аммония, соляной кислоты, 25% раствором щелочи, осаждают из экстрактов 96% этанолом и очищают этанолом, эфиром, ацетоном, пересаживанием, диализом или электродиализом. Предварительно растительное сырье обрабатывают 40-60% растворами этанола удаляя из него экстрактивные вещества и окрашенные молекулы (Сычев И. А. Иммунокорректирующее, антианемическое и адаптогенное действие полисахаридов из донника лекарственного / И. А. Сычев, А. А. Подколзин, В. И. Донцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 6. – С. 661 – 663; Афанасьев В. А. Влияние полисахаридов ромашки аптечной на функциональное состояние иммунной системы при охлаждении / В. А. Афанасьев, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко // Человек и его здоровье: Сб. науч. работ. Курск, 1999. - Вып. 2. - С. 71 - 73; Сычев И. А. Экспериментальное изучение антиоксидантной активности полисахаридов донника желтого и их действия на Na^+ , K^+ -АТФ / И. А. Сычев, И. А. Донцов, Т. Ю. Колосова // Материалы межрегиональной научно - практической конференции «Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения». – Рязань, 2000. – С. 204 - 207).

Также известно, что экстракция и очистка оказывают значительное влияние на модификации и биологическую активность полисахаридов. Различные способы экстракции и очищенные фракции могут приводить к различной биологической активности полисахаридов, тем самым влияя на их модификации (Shi, L. Bioactivities, isolation and purification methods of polysaccharides from natural products: A review / L. Shi // Int. J. Biol. Macromol. - 2016, 92, - P. 37-48).

Биологическая роль полисахаридов разнообразна. В последнее время полисахаридные комплексы рассматриваются перспективным направлением не только в ветеринарии, но и в животноводстве в целом.

Исследованиями многих авторов Афанасьев В. А. (1999), Утешев Б.С. (1999) установлено, что растительные гетерополисахариды, связанные с эритроцитами, вводимыми в организм крыс с иммерсионным охлаждением, усиливают функции макрофагов и нейтрофилов и ускоряют восстановление организма пораженных животных. Также действуют полисахариды, ромашки аптечной, на животных, подвергнутых процессу охлаждения (Афанасьев В. А. Человек и его здоровье / В. А. Афанасьев, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко // Сб. науч. работ. – Курск, 1999. – 71-73 с. – Вып. 2; Утешев Б. С., Афанасьев В. А., Ласкова И. Л. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т. 62. – № 6. – С. 52-55).

По данным, приведенных в статье авторов Басс-Шадхам Х.Ф. (1978), Демидова В.К. (1978) некоторые фракции растительных полисахаридов оказывают влияние на факторы гуморального иммунитета: повышают количество лизоцима и титр комплемента в сыворотке крови (Басс-Шадхам Х.Ф. Биологическая активность полисахаридных фракции, выделенных из лишайника *Cetraria islandica* /Х.Ф. Басс-Шадхам, А.А. Зейдака. - Рига. 1978. - С. 9 – 14; Демидов В.К. Морфологическая характеристика лимфатических узелков и печени крыс линии Вистар, получавших полисахариды из лишайника *Cetrariaislandica* / В.К. Демидов, Х.Ф. Басс-Шадхан - Рига, 1978. - С.17 - 18.). Данные полисахариды, выделенные в чистом виде, в опытах «in vitro» и «in vivo» оказывают на модели фагоцитоза иммуномодулирующие действия (Lawery S.D. Biological role of lichen substances / S.D. Lawery // Bryologist. - 1986. - V 89, 2. - P 112 – 122; Ingolfsdottin K. In vitro inhibition of 5-lipoxygenase by protolichestherin in cocoid from *Cetrariaislandica* / K. Ingolfsdottin, W. Breu, S. Huneek [et. all.] // Phytomedicine. 1994 . № 1 P. 187 – 191; Yun, Chen Polysaccharides from traditional chinese medicines: extraction, purification, modification, and biological activity / Chen Yun , Yao Fangke, Ke Ming [et. all.]// Molecules. - 2016, 21 , - P.1705).

Исследованиями, проведенными Е.А. Лаксаевой [и др.] установлено, что водорастворимый полисахаридный комплекс, экстрагированный из плодов ирги обыкновенной, увеличивают массу тела экспериментальных животных на 17,86%,

массу селезенки максимально на 13%, масса тимуса уменьшается на 21-9,8% по сравнению с контролем; стимулирует процессы эритропоэза, увеличивая при этом количество эритроцитов максимально на $23 \pm 0,3\%$ на 7 сутки опыта, уровень гемоглобина максимально на $19,4 \pm 0,5\%$ на 3 день эксперимента, средний корпускулярный объем эритроцитов на $5,8 \pm 0,3\%$, а также среднее содержание корпускулярного гемоглобина на 4,6% на 5 день эксперимента. Водорастворимый полисахаридный комплекс ирги обыкновенной угнетает белый росток кроветворения снижая численность лимфоцитов максимально на 26,7%, количество лейкоцитов снижается максимально на 57,8%, а численность моноцитов возрастает на 50% после введения 10 доз полисахарида (Лаксаева, Е.А. Влияние полисахарида обыкновенной ирги на кровь здоровых животных / Е.А. Лаксаева, И.А. Сычев, Е.В. Родина [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2010. - №3.- С.155 – 162).

В литературе имеются сведения и о полисахаридах, непосредственно выделяемых из грибов. Иммуномодулирующее действие грибных полисахаридов особенно ценна как профилактическая, умеренная и неинвазивная форма лечения, а также в профилактике метастатических опухолей (Wasser S.P. Medicinal properties of substances occurring in Higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives / S.P. Wasser, A.L. Weis // *Int J Med Mushrooms* 1:31- 62. – 1999).

Полисахариды, выделяемые из грибов как известно, стимулируют естественные киллерные клетки, Т-клетки, В-клетки и макрофагозависимую иммунную систему. Известно, что Лентинан способен восстановить подавленную активность хелперных Т-клеток в опухолесодержащем хозяине их нормальное состояние, приводящее к полному восстановлению гуморального ответа иммунной системы (Ooi V.E.C. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides / V.E.C. Ooi, F. Liu // *Int J Med Mushrooms* 1:195– 206. – 1999; Hamuro J. Lentinan, a T-cell oriented immunopotentiator: its experimental and clinical applications and possible mechanism of immune modulation. In: Fenichel RL, Chirigos MA (eds) *Immunomodulation agents and their mechanisms*. Dekker, New York, - 1985. – pp. 409-436).

В настоящее время растительные полисахариды рассматриваются как перспективный комплекс биологически активных веществ для создания новых лекарственных средств коррекции различных нарушений иммунной системы, а также комплексной терапии злокачественных новообразований (Лопатина К.А. Растительные полисахариды в комплексной терапии перевиваемых опухолей / К.А. Лопатина, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева [и др.] // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. - 2006. - Приложение № 1. - С. 30 - 35, Furusawa E. / Anti-tumor potential of a polysaccharide rich substance from the fruit juice of *Morinda citrifolia* (Noni) on sarcoma 180 ascites test unmoored in mice. // E. Furusawa, A. Hirasumi, S. Story [et al.]. // *Phytother. Res.* - 2003. - V. 17. - № 10. - P. 1158 - 1164).

Применение иммуностимуляторов при вакцинации усиливает иммунный ответ организма, что увеличивает вероятность успешного проведения вакцинации (Артемов Б.Т. Влияние некоторых экологических факторов на общую резистентность и специфическую реактивность животных / Б.Т. Артемов, Л.И. Ефанова, О.А. Манжурина // Вестник ВГАУ: науч. докл. и сообщения. - Воронеж: ВГАУ, 1998. - Вып. 1. - С. 188 - 194).

Эффект иммуностимуляторов гораздо более кратковременен по сравнению с эффектом вакцин, однако развивается практически немедленно и относительно избирателен, что является несомненным преимуществом, например, при угрозе биологической атаки, если возбудитель неизвестен. (Пашенков М.В. Результаты фазы I клинических испытаний иммуномодулятора полимурамина / М.В. Пашенков, А.С. Будихина, Н.М. Голубева [и др.] // *Иммунология.* – 2011. – Т. 32. - № 6. – С. 315)

Много ведется споров по проблеме использования иммуномодуляторов в птицеводстве. Авторы Санин А.В. [и др.] утверждают, что наиболее разумный путь состоит в применении иммуномодуляторов, обладающих не только иммуномодулирующим действием, но и дополнительными полезными свойствами (адыювантным, адаптогенным, противовоспалительным и антиоксидантным), а также стимулирующим рост, развитие и т.д. (Санин А.В. О применении

иммуномодуляторов в птицеводстве / А.В. Санин, А.А. Виденина, А.Н. Наровлянский [и др.] // Птица и птицепродукты. - 2012. - № 1. - С. 45).

В последние годы возрастает интерес исследователей к использованию иммуномодуляторов для повышения общей резистентности организма к вирусам. Низкая иммуногенность и защитная эффективность инактивированных вирусных вакцин связана в первую очередь с введением в организм недостаточных количеств антигенного раздражителя. Поэтому вынужденно прибегают к многократным вакцинациям для индукции специфического иммунитета. Другим способом - усиления иммуногенности вакцин добиваются применением иммуномодуляторов (Баринский И.Ф. Изучение эффективности использования отечественных иммуномодуляторов, а также сочетанного их действия со специфическими вакцинами при экспериментальных арбовирусных инфекциях / И.Ф. Баринский, А.А. Лазаренко, Л.М. Алимбарова // Иммунология. - 2012. - № 4. - С.181-183).

По вышесказанным можно сделать вывод, что поиск отечественных, доступных иммуностимуляторов, при этом оказывающих минимум побочных действий, является актуальной и перспективной задачей для промышленного птицеводства.

1.3 Использование полисахаридов в качестве средств для повышения естественной резистентности сельскохозяйственных животных

В условиях промышленного выращивания животных и птицы при большой концентрации поголовья на ограниченных территориях возникает необходимость в проведении многочисленных вакцинаций. Вызываемые ими, а также другими технологическими операциями стрессы резко снижают резистентность организма, способствуют персистенции условно-патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте, легких, на кожных покровах и других биотопах (Зимин К. Пробиотик Моноспорин для гуморального иммунитета / К. Зимин // Животноводство России. – 2016. - № 4. – С. 35).

Во многих литературных источниках в последнее время большой акцент делается на применение иммуномодуляторов, иммуностимуляторов в качестве перспективного направления для повышения защитных сил организма (Дорожкин В.И. Особенности естественной резистентности и обмена веществ телят под действием иммунокорректоров /В.И. Дорожкин, Р.А. Асрутдинова // Материалы 111 Съезда фармакологов и токсикологов России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации», Санкт-Петербург. - 2011. - С. 156 - 159; Вишневская Т. Анализ гематологических показателей у кроликов в условиях стресса и его иммунокоррекции / Т. Вишневская // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2013. - №1. - С. 13 - 16).

Развитие птицеводческой отрасли неразрывно связано с разработкой и использованием новейших средств в терапии и профилактике болезней, а также получением естественных биостимуляторов для получения экологически чистой и безопасной для человека продукции (Бессарабов, Б.Ф. Птицеводство и технология производства яиц и мяса птиц / Б.Ф. Бессарабов, Э.И. Бондарев, Т.А. Столляр. Учебник. 2-е изд., доп. – СПб: Лань, 2005. – 352 с., Чиграй, О.Н. Морфологические изменения крови и лимфоидного дивертикула у цыплят-бройлеров кросса «ROSS-308» на фоне применения иммуномодулятора: дис. канд. биол. наук: 06.02.01/ Чиграй Ольга Николаевна. - Брянск, 2017. – 183 с.).

В этой области хорошо себя порекомендовали полисахариды. В литературе имеются достоверные данные о том, что природные растительные полисахариды стимулируют гемопоэз, повышают содержание некоторых макроглобулинов в плазме крови, модулируют массу и клеточный состав лимфоидных и кроветворных органов, активируют лимфопоэз, нормализуют активность ферментов и состояние здоровья животных (Sychev I.A. Effect of polysaccharides on the blood system in rats / I.A. Sychev // Bulletin of Experimental Biology and Medicine Volume 141, Issue 5, May 2006, P. 592-595; Сычев, И. А. Иммунокорректирующее, антианемическое и адаптогенное действие полисахаридов из донника лекарственного / И. А. Сычев, А. А. Подколзин, В. И. Донцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 6. –С. 661 – 663; Сычев, И.А. Влияние полисахарида

Донника желтого на некоторые свойства иммунной системы животных / И.А. Сычев // Российский медико-биологический вестник имени Академика И.П. Павлова. - Рязань: РГМУ 2004. - № 1 - 2. - С. 75 – 82; 139. Сычев, И.А. Действие полисахаридов донника желтого на систему кроветворения в норме и при патологии/ И.А. Сычев, В.М. Смирнов Г.В. Порядин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2007.- № 1. - С. 50 – 58; Камалиев, А.Р. Фармако-токсикологическая характеристика и эффективность полисахаридного препарата «Гемив» для повышения неспецифической резистентности кроликов: дисс. канд. вет. наук: 06.02.03 / Камалиев Айдар Рафаилович. – Казань, 2015. - 193 с.; Сагитова, М.Г. Гигиеническое обоснование применения полисахарида «Грамо» в птицеводстве: дис. кан. биол. наук: 06.02.05/ Сагитова Минзиля Габдулхаевна. - Казань, 2015. - 184 с.).

В статье Новиковой Н.В. имеются данные о природных полисахаридах - пектинах, у которых выявлен положительный эффект на некоторые показатели иммунитета - на Т-лимфоциты и фагоцитарную активность нейтрофилов, состояние иммунной системы при перитоните. Доказано, что у однократно облученных животных пектины способствуют восстановлению форменных элементов крови (Новикова Н.В. Окружающая среда и здоровье человека / Н.В. Новикова. - Бишкек, 1992. – С. 81-85).

В литературе имеются сведения о высокой биологической активности растительных полисахаридов, которые являются источником получения новых фармакологически активных веществ (Турова, А.Д. Биологическая активность полисахаридов растительного происхождения / А.Д. Турова, А.С. Гладких // Фармакология и токсикология.- 1965. - Т. 28. - Выпуск 4. - С. 498 - 504; Енгальчева, Е.Е. Изучение гепатопротекторной активности полисахаридного комплекса цветков пижмы обыкновенной / Е.Е. Енгальчева, Е.Н. Якушева, И.А. Сычев [и др.]// Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2015. - №2. - С. 50-55).

Полисахариды высших растений, которые относятся к группе галактансодержащих являются иммуномодуляторами, активирующими

ретикулоэндотелиальную систему (РЭС), увеличивают фагоцитарный индекс. Биологическая активность во многом зависит от особенностей тонкой структуры макромолекул, т.е. от строения всех боковых цепей, их расположения вдоль главной цепи, конформации макромолекул, механизма образования агрегатов. Определенная роль в проявлении биологической активности принадлежит локализации полисахарида в растительной клетке (Арифходжаев А.О. Галактаны и галактансодержащие полисахариды высших растений / А.О. Арифходжаев // Химия природных соединений. - 2000. - №3. - С. 185 - 197).

За последние годы интерес к полисахаридам возрос. Полисахариды растений обладают широким спектром биологической активности и применяются в ветеринарии и в медицине. Прежде всего это обусловлено отсутствием токсичности, аллергенности, пирогенности и других побочных действий на организм. При введении в организм животных полисахариды активируют ферментные системы клеток, усиливают обмен веществ, стимулируют процессы гемопоэза, оптимизируют реологические свойства крови, активируют функции иммунной системы как здоровых животных, так и животных с различными видами экспериментальной патологии, стимулируют физическую работоспособность, увеличивают мышечную массу животных (Афанасьев В.А. Иммуномодулирующее действие, связанных с эритроцитарным носителем растительных гетерополисахаридов, при иммерсионном охлаждении / В.А. Афанасьев, И.Л. Ласкова, Б.С. Утешев // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1999. № 5. – С. 31-34; Лаксаева, Е.А. Влияние полисахарида ирги обыкновенной на кровь здоровых животных / Е.А. Лаксаева [и др.] // Рос. медикобиол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2010. – №3. – С. 155-162; Грудева-Попова Ж.Г. Экспериментальное изучение влияния пектиновых веществ на неспецифическую защиту организма / Ж.Г. Грудева-Попова, Т.З. Цветкова // Клинич. лаб. диагностика. – 1999. – № 3. – С. 15-18; Калинкина О.В. Действие полисахаридов крапивы двудомной на физическую работоспособность животных, на процессы фагоцитоза и резистентность мембран эритроцитов / О.В. Калинкина, И.А. Сычев // Рос. медикобиол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №1. – С. 153-158; Лавренова Г.Ю. Влияние некоторых

растительных полисахаридов на коагулянтную активность крови животных / Г.Ю. Лавренова // Фармакология и токсикология. – 1986. – Т. 49, № 4. – С. 38-40; Мукатова М.Д. Изучение коллоидных свойств растворов полисахаридов высших водных растений ВолгоКаспийского бассейна / М.Д. Мукатова, А.Р. Бисенова, М.В. Курганова // Вестн. Астраханского гос. техн. университета. – 2011. – №1. – С. 127-132; Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров; под ред. Г.Г. Газенко. – 4-е рус. изд. – София: Государственное издание «Медицина и физкультура», 1963. – С. 313-319; Effects of water-soluble Ganoderma lucidum polysaccharides on the immune functions of patients with advanced lung cancer / Y. Gao [et al.] // J Med Food. – 2005. – Vol. 8, №2. – P. 159-168).

В литературе постоянно появляется все больше информации о составе и свойствах полисахаридов. Полисахаридные комплексы выделяют из многих растений, микроорганизмов, создают химическим путем и на их основе делают препараты, обладающие высокой биологической активностью.

Необходимо отметить, что такие растительные полисахариды, как инулин, крахмал, декстрин, макромолекулярные полисахариды из тиса (*Taxus cupressata* L.), сассафраса (*Sassafras albidum* Nees.), мандарина (*Citrus reticulata* Blan.), корней брioniи (*Bruonia alba* L.), камеди акации (*Acacia* sp.), амилопектин яблок, полисахариды кукурузы (*Zea mays* L.) способны образовывать специфические антитела и повышать титр пропердина в сыворотке крови, что, в свою очередь, играет роль в увеличении неспецифической резистентности животных к инфекциям (Турова А.Д. Биологическая активность полисахаридов растительного происхождения / А.Д. Турова, А.С. Гладких // Фармакология и токсикология. - 1965. - Т. 28. - Выпуск 4. - С. 498 - 504).

Установлено, водорастворимый полисахаридный комплекс Ирги обыкновенной при введении в организм животных усиливает эритропоэз, увеличивая количество эритроцитов и гемоглобина в крови экспериментальных животных (крыс) и изменяет число лимфоцитов, лейкоцитов и моноцитов, увеличивает содержание железа, изменяет белковые фракции плазмы. Полисахарид плодов Ирги обыкновенной увеличивает массу селезёнки, уменьшает

массу Вилочковой железы, а также повышает физическую активность экспериментальных животных (Лаксаева Е.А. Влияние водорастворимого полисахаридного комплекса ирги обыкновенной на морфофизиологические и биохимические показатели организма лабораторных крыс / Е.А. Лаксаева, И.А. Сычѐв // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова - 2015. - № 2. - С. 58 – 64).

Автор Гнидой И.М. (2000) отмечает, что при исследовании полисахаридов, выделенных из низших, высших растений и животных, основное внимание исследователей было сфокусировано на таком фармакологическом эффекте, как дезинтоксикационная энтеросорбция (элиминация через желудочно-кишечный тракт радионуклидов, тяжелых металлов, бактериальных токсинов и др.) (Гнидой И.М. Пищевые волокна в лечении заболеваний гепатобилиарной системы у И.И. Дихтярюк // Педиатрия. - 2000. - № 5. - С. 97).

Также в источниках из зарубежных журналов, имеются сведения о растительных полисахаридах, как о веществах способных восстанавливать функциональную активность иммунокомпетентных клеток, которые могут не только модулировать различные свойства иммунной системы, но и обладают способностью к сорбции радионуклидов, тяжелых металлов и бактерий, нормализации липидного обмена, активации секреторной и моторной функций кишечника (Lahaye M. Sea weed dietary fibers: structure, physicochemical and biological properties relevant to intestinal physiology / M. Lahaye, B. Kaeffer // Sciences and Aliments. - 1997. - Vol. 17. - P. 563 – 584; Kilpatric D.C. Immunological aspects of the potential role of dietary carbohydrates and lectins in human health / D.C. Kilpatric // Eur. J. Nutr. 1999. - Vol. 38. - P. 107 - 117; Roshade Souza M.C. Antioxidant activities of sulfated polysaccharides from brown and red seaweeds / M.C. Roshade Souza, C.T. Marques, C.M. Guerra Dore // J. Appl. Phycol. - 2007. - Vol. 19. - P. 153 - 160).

Все вышеперечисленное открывает широкие возможности для создания на основе полисахаридов новых препаратов, стимулирующих иммунную систему организма, что особенно актуально в современной динамично развивающейся птицеводческой отрасли.

1.4 Специфическая иммунопрофилактика птицы против инфекционного бронхита кур

Вирус инфекционного бронхита кур (ИБК) является одной из ведущих причин экономических потерь в птицеводческой промышленности. ИБК является широко распространенным, экономически значимым патогеном для птиц. Экономические последствия для птицеводческой отрасли включают смертность, замедление роста, кроме того, сокращается производство яиц, снижается их качество. Помимо этого, некоторые нефро-патогенные штаммы вызывают повреждение почек. Вторичные патогены могут осложнять заболевание, приводящее к повышению заболеваемости и смертности. ИБК имеет огромный потенциал, чтобы изменить как спонтанные мутации и генетические рекомбинации, приводящие к появлению новых штаммов. С момента первой изоляции вируса в 1937 году, ИБК была обнаружена почти во всем мире, кроме того, большинство стран, как известно, имеют свои собственные коренные штаммы болезни.

ИБК впервые описали Schalk и Hawn в США в 1931 году как респираторное заболевание цыплят, а вирусная сторона болезни была определена в 1936 году. Даже если заболевание впервые было зарегистрировано более 60 лет назад, но не является достаточно изученным до сегодняшнего дня.

Инфекционный бронхит птиц по-прежнему представляет серьезную угрозу для мирового птицеводства. На сегодняшний день применение живых вакцин дает широкую защиту от большинства штаммов данного заболевания, также существует перспективная альтернатива включение стратегических штаммов в инактивированные вакцины, кроме того, непрерывные активные обследования, улучшенное управление и биобезопасность на птицефабрике, имеет важное значение для подавления потери из-за инфекционного бронхита кур (An overview of infectious bronchitis virus in chickens f. awad¹, 2, r. chhabra¹, 3, m. baylis¹ and k. ganapathy¹*world's poultry science journal, vol. 70, june 2014 p. 375-380; Jane K. A.

Cook The long view: 40 years of infectious bronchitis research / Jane K. A. Cook, M. Jackwood & R. C. Jones // *Avian Pathology*. June. 2012. - № 41/3. – P. 239 – 250. Online journal homepage: [http:// www. Tandfonline.com](http://www.Tandfonline.com)).

Существует большое количество штаммов ИБК во всем мире; некоторые из них специфичны для конкретной области, другие более широко распространенные. Вирус проникает через дыхательные пути птицы, может сохраняться в организме или выводиться с фекалиями в окружающую среду и служить источником заражения. Вирус может сохранять свою активность от нескольких недель до нескольких месяцев (De Wit1 (Sjaak) J. J. Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures /J. J. (Sjaak) de Wit1, Jane K. A. Cook and Harold M. J. F. van der Heijden1// *Avian Pathology* (June 2011). - № 40(3). – P. 223 – 235).

Возбудителем ИБК является РНК-содержащий вирус семейства Coronaviridae. Инкубационный период вируса составляет от 18 часов до 10 суток. Через 18 – 20 суток после заражения возникает реконвалесценция. Экономический ущерб от ИБК обусловлен в основном продолжительным снижением яйценоскости, ухудшением качества яйца, замедлением роста, выбраковкой птицы и безусловно расходами на борьбу с болезнью (Кузьменко Н. Профилактика инфекционного бронхита кур / Н. Кузьменко, А. Кракосевич, А. Гнененко // *Животноводство России*. 2017. - № 5. – С. 18 – 19).

В статье автора Mahgoub К.М. [и др.] (2010) приведены данные о том, что во всем мире существует более 60 видов штаммов ИБК; против некоторых даже не разработана вакцина. Для эффективного проведения вакцинации необходимо выбрать вакцину на основе штаммов, присутствующих в конкретном географическом регионе (Mahgoub, К.М. The Prevalence of Infectious Bronchitis (IB) Outbreaks in Some Chicken Farms. I. Spotlight on the Status of IB Outbraks in Some Chicken Flocks / Mahgoub, К.М., А.А. Bassiouni, Manal A.Afify and Nagwa Rabie, S. // *Journal of American Science*. – 2010. - № 6(9). – P. 57 – 58).

В условиях промышленного выращивания сельскохозяйственных животных и птицы с большой концентрацией поголовья на ограниченных территориях

возникает необходимость в проведении вакцинаций. Вакцинальные и технологические стрессы резко снижают резистентность организма животных, тем самым способствуют персистенции условно-патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте, легких, кожных покровах и других биотопах.

Вакцинация – это введение в организм антигенного материала с целью вызвать иммунитет к определенной болезни, который предотвратит заражение или ослабит его отрицательные последствия (Зимин К.В. Пробиотик «Моноспорин» — стимулятор гуморального звена иммунного ответа организма животных и птиц на бактериальные инфекции / К.В. Зимин // Птица и птицепродукты. - 2016. - № 2. - С. 50).

Необходимыми принципами защиты поголовья от ИБК являются: 1) принцип однократного заполнения птичника и однократного удаления поголовья; 2) эффективные очистка и дезинфекция птичников; 3) строгий контроль передвижения персонала и оборудования.

Специфическую профилактику против ИБК проводят в основном живыми и инактивированными вакцинами.

Живая вакцина размножается в респираторных путях и стимулирует местный и общий иммунитет. Инактивированная вакцина помогает стимулировать однородность и постоянство титров. Инактивированные вакцины против ИБК не стимулируют местный, клеточный иммунитет также эффективно, как вакцины, содержащие живой вирус. Инактивированная вакцина применяется в форме индивидуальной инъекции в родительском стаде в возрасте около 18 недель. Для того, чтобы вакцинация инактивированными вакцинами была эффективной, необходимо сначала применять живую вакцину для первичного воздействия антигена, минимум, за пять недель до применения инактивированной вакцины.

Ни одна комбинация вакцинных штаммов ИБК не обеспечивает полной защиты против различных штаммов инфекционного бронхита, хотя есть комбинации, которые более эффективны. Программа вакцинации должна включать комбинацию двух различных вакцинных препаратов против ИБК. Обычно не рекомендуется применение нескольких серотипов живой вакцины против ИБК

одновременно, так как это может привести к ослаблению развития иммунитета и сильной реакции стада на вакцину, но, в зависимости от полевого давления, это иногда бывает необходимым (Бос Рик ван ден Инфекционный бронхит в родительском стаде - необходимость своевременной защиты / Рик ван ден Бос // Техническое пособие Ross. – 2009. - № 2. – С. 1 – 6).

На сегодняшний день на российском рынке представлен широкий спектр вакцин против инфекционного бронхита кур, применение которых обеспечивает противозпизоотическое благополучие птицеводств.

Но стоит отметить, ведущие биопредприятия и фирмы по производству вакцин постоянно их совершенствуют, повышая, прежде всего качество по основным показателям: иммуногенности и безопасности для птицы. Иммунитет, создаваемый отдельными вакцинами, может быть недостаточно напряженный и длительный, как и нет абсолютно безопасных вакцин. Поэтому дальнейший прогресс в вакцинологии основывается на научных достижениях (Придыбайло Н.Д. Нанотехнологии – путь к созданию новых вакцин для птицеводства // V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству 21 – 24 апреля 2009 г. Москва. - 2009. - С.26 – 27).

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 Материалы и методы исследований

Для решения поставленной цели по определению иммуностимулирующего действия полисахарида «Распол» нами был проведен ряд опытов с 2015 по 2018 год.

Экспериментальную часть опытов проводили на кафедре зооигиены ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ и тема работы являлась составной частью научных исследований кафедры.

Производственные опыты и апробацию научных исследований проводили на базе птицефабрики "Яратель" филиала ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» Лаишевского района РТ.

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).

Доклинические испытания безопасности и фармакологической активности полисахарида растительного происхождения выполняли на клинически здоровых 216 белых крысах, 34 кроликах, содержащихся в условиях вивария кафедры. На птице опыт был проведен на 120 цыплятах яичного направления кросса «Ломанн ЛСЛ».

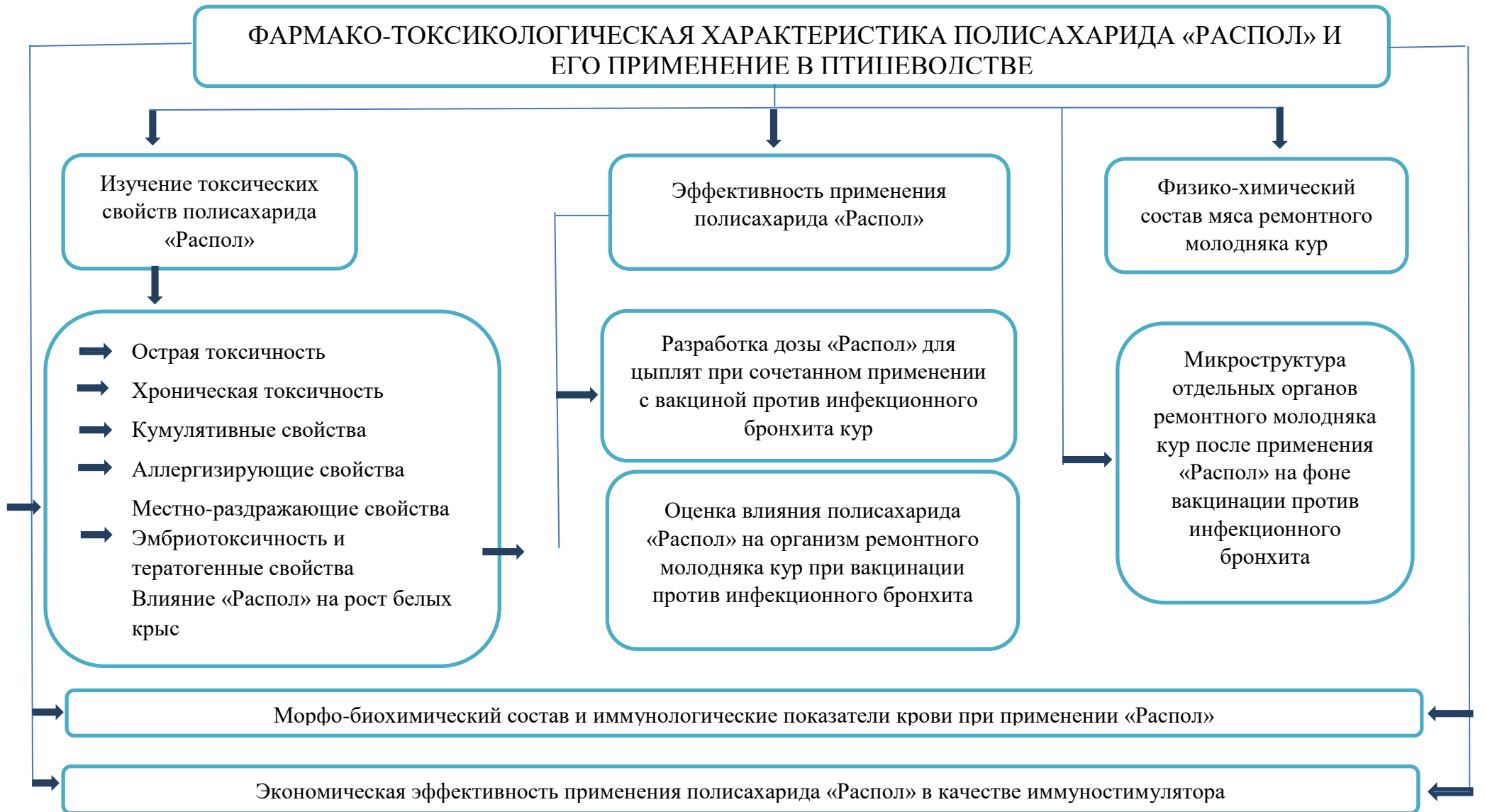


Рисунок 1 – Схема проведенных исследований

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

Количество использованных животных, условия содержания, характер и тип кормления, схемы проведения опытов, используемые фармакологические средства, кратность их применения и дозы приведены в соответствующих разделах.

Путём проверки острой и хронической токсичности, алергизирующих, местнораздражающих 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» утверждённым ГУВ СССР в 1988 году и согласно методике Першина Г.Н. (1971) 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.

Объём исследований приведён в таблице № 1.

Таблица 1 – Перечень проведённых исследований

№ п/п	Наименование опыта	Объект исследования	Количество животных, голов
1.	Исследование острой токсичности полисахарида «Распол»	Белые крысы	60
2.	Исследование хронической токсичности полисахарида «Распол»	Белые крысы	40
3.	Морфологический и биохимический анализ крови после длительного введения «Распол»	Белые крысы	40
4.	Патологоанатомическое вскрытие лабораторных животных после применения «Распол»	Белые крысы	140
5.	Определение кумулятивных свойств	Белые крысы	20

6.	Определение раздражающего и аллергизирующего действия	Кролики	34
7.	Определение эмбриотоксического и тератогенного действия	Белые крысы	16
8.	Постнатальное развитие крысят	Крысята-отъёмыши	92
9.	Морфологические исследования крыс при иммунодефицитном состоянии	Белые крысы	40
10.	Термометрия	Белые крысы Кролики Ремонтный молодняк птицы	216 34 75
11.	Исследования динамики роста и развития молодняка птицы	Ремонтный молодняк птицы	120
12.	Применение полисахарида «Распол» при вакцинации птицы против инфекционного бронхита	Ремонтный молодняк птицы	45
13.	Морфологические и биохимические исследования крови	Ремонтный молодняк птицы	120
14.	Иммунологические исследования крови	Ремонтный молодняк птицы Белые крысы	120
15.	Ветеринарно-санитарная оценка мяса	Мясо ремонтного молодняка птицы	15
16.	Гистокартина внутренних органов	Внутренние органы ремонтного молодняка птицы	15

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».

Предварительные испытания полисахарида «Распол», как иммуностимулятора проводили на молодняке кур-несушек в условиях кафедры зоогигиены, а производственные опыты на птицефабрике "Яратель."

В помещении птичника птицефабрики "Яратель" филиал ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» проводили зоогигиенический анализ содержания, кормления в период выращивания ремонтного молодняка. При этом учитывали рост и сохранность птицы. Начиная с суточного возраста и затем еженедельно, путём индивидуального взвешивания, определяли прирост живой массы. Живую массу цыплят определяли путем индивидуального взвешивания.

Параметры микроклимата наблюдали в блоке выращивания молодняка родительского стада общепринятыми в зоогигиене методами.

За животными в период проведения опытов постоянно вели клиническое наблюдение. Проводили анализ крови лабораторных животных и птицы. В сыворотке крови определяли общий белок и его фракции, а также уровень активности отдельных ферментов как АлАТ, АсАТ, щелочную фосфатазу, альбумины и глобулины, глюкозу, общий кальций, неорганический фосфор. Начиная с первой недели после вакцинации, еженедельно, у цыплят определяли уровень антител в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Кровь для морфологических и биохимических исследований у цыплят брали утром до кормления из подкрыльцовой вены. Гематологические показатели определяли общепринятыми методами (А.А. Кудрявцев с соавт., 1974): содержание гемоглобина - гемометром Сали, подсчет эритроцитов и лейкоцитов в 1 мм³ проводили в камере Горяева. При изготовлении мазков крови и выведении лейкоформулы пользовались указаниями по гематологическим исследованиям (А. А. Кудрявцев с соавт., 1974, Г. А. Симонян с соавт., 1995).

Биохимические исследования состояли из определения в сыворотке крови общего белка с помощью рефрактометра RL-3, белковых фракций (нефелометрически). В сыворотке крови определяли: общий кальций и неорганический фосфор – унифицированным колориметрическим методом с помощью набора реагентов «Ольвекс диагностикум», активность трансаминаз

(АлАТ – аланинаминотрансфераза и АсАТ – аспартатаминотрансфераза) – унифицированным методом Райтмана Френкеля, щелочную фосфатазу по методу Бодански (И.П. Кондрахин, Н.В. Курилов, А.Г. Малахов, 1985).

Фотонепелометрическим методом в модификации Бухарина О.В. и Созыкина В.Л. (1979) устанавливали бактерицидную активность сыворотки крови. Взвесь из суточной культуры *Escherichia coli* готовили на физрастворе, её плотность определяли на ФЭК. Стерильный МПБ, суточную культуру *Escherichia coli* и исследуемую сыворотку заливали в пробирки, тщательно перемешивали и определяли оптическую плотность. После чего пробирки с содержимым устанавливали в термостат на 3 часа при 37 °С, затем вновь определяли оптическую плотность.

Лизоцимную активность сыворотки крови определяли нефелометрически по методу В.Г. Дорофейчука (1968).

Содержание в сыворотке крови специфических антител к вирусу инфекционного бронхита кур определяли в реакции иммуноферментного анализа (ИФА) со специфическим антигеном с использованием диагностического набора IDEXX IVB Ab Test в ФГБУ «Татарская межрегиональная ветеринарная лаборатория» (г. Казань).

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

Определяли органолептические показатели: внешний вид и цвет поверхности тушек, серозной оболочки грудобрюшной полости, цвет и консистенцию мышечной ткани, степень обескровливания, запах снаружи и со стороны серозных покровов, оценивали качество бульона по прозрачности, аромату и состоянию жира на поверхности.

Величину рН мясного экстракта определяли потенциометрическим методом при помощи прибора рН-150 МИ, наличие аммиака и солей аммония с реактивом Несслера и активность фермента пероксидазы бензидиновой

пробой. Исследованию подвергались отдельно мышечная ткань из бедренных (красное мясо) и грудных (белое мясо) мышц.

Бактериоскопическое исследование заключалось в микроскопии мазков-отпечатков, приготовленных из поверхностных и глубоких слоев мышц. При микроскопии визуально оценивали наличие микрофлоры и состояние мышечной ткани. На одном предметном стекле анализировали не менее 25 полей зрения. Бактериоскопические исследования включали исследование мазков отпечатков с поверхности тушек, которые окрашивали по Граму.

Также изучали массу внутренних органов лабораторных животных – селезёнки, печени, почек, сердца и лёгких.

Чтобы изучить микроструктуру внутренних органов селезёнки, печени, почек, клоакальной бурсы, после убоя брали пробы размером 0,5x1,5x0,5 см. Фиксировали материал в 10%-ном водном растворе нейтрального формалина в течение трех дней. Фиксированные кусочки органов обезвоживали, обрабатывали хлороформом, заливали в парафин и наклеивали на деревянные колодки. Из парафиновых блоков на санном микротоме готовили парафиновые срезы и приклеивали на предметное стекло. После удаления остатков парафина срезы просветляли с помощью карбол-ксилола и обрабатывали бальзамом. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Гистологические исследования фотографировали на микроскопе МБИ-6 фотокамерой «Pentax».

Экономическую эффективность применения «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации против ИБК определяли по И.Н. Никитину и соавт. учитывая действующие цены (Никитин, И.Н. Организация ветеринарного дела / И.Н. Никитин. – 3-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Лань, 2012. – 288 с.)

Полученные в ходе опытов показатели подвергались математической обработке с расчётом средней арифметической (M), среднестатистической ошибки (m), а также критерия достоверности (p); цифровые показатели анализировали, применяя степень достоверности по критерию Стьюдента.

2.2 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.2.1 Определение токсичности полисахарида «Распол» на лабораторных животных

При изучении токсичности «Распол» определяли острую и хроническую токсичность, алергизирующие и местнораздражающие, эмбриотоксические и кумулятивные свойства. По принципу аналогов осуществляли подбор животных для формирования опытных и контрольных групп, при этом учитывали состояние здоровья, живую массу, возраст и пол. В течение периода исследований для всех видов животных поддерживали одинаковые условия кормления, поения и содержания, соответствующие существующим зоогигиеническим требованиям (Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.).

До опытов животных взвешивали и рассчитывали требуемое количество полисахарида «Распол».

2.2.1.1 Определение параметров острой токсичности

Определение острой токсичности проводили на белых крысах по методике Г.Н. Першина (1971) и А.М. Смирнова, В.И. Дорожкина (2008). Испытуемый полисахарид вводили внутрижелудочно и внутримышечно. Препарат готовили *ex tempore* растворяя в физиологическом растворе. В желудок препарат лабораторным животным вводили натошак при помощи шприца и присоединенной к нему иглы с напаянной оливой на конце.

Перед началом эксперимента животные всех групп были выдержаны на голодной диете. Подопытных животных допускали к корму через 6 часов

после введения полисахарида, водопой при этом не ограничивали. После введения «Распол» за животными вели наблюдение в течение 30 суток.

Внутрижелудочно крысам 6 опытных групп полисахарид вводили в дозах от 15 до 1200 мг/кг в виде раствора. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор. Внутримышечное введение исследуемого полисахарида «Распол» испытывали на 6 группах лабораторных крыс живой массой 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 внутрижелудочном 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.

Установлено, что при пероральном введении препарат «Распол» легко всасывается. Максимально вводимая доза препарата 1152 мг/кг орально и 416 мг/кг парентерально не вызывали гибели подопытных животных. Через 40 минут после введения «Распол» в упомянутых дозах отмечали незначительное угнетение общего состояния животных. Через час отмеченные признаки исчезали, а через 2-3 часа животные внешне не отличались от контрольных.

В конце эксперимента, после декапитации под эфирным наркозом проводили патологоанатомический осмотр внутренних органов. При этом в них не наблюдали каких-либо изменений.

Из таблицы 2 видно, что абсолютная масса внутренних органов опытных крыс практически не отличалась от показателей контрольной группы ($P > 0,05$). Ввиду того, что гибель животных отсутствовала во всех опытных группах, определить параметры токсичности полисахарида «Распол» не представлялось возможным.

Таблица 2 - Масса внутренних органов при применении «Распол» в максимально вводимых дозах, г (n=10)

Название органа	Группа, способ введения			
	Внутрижелудочно		Внутримышечно	
	Контрольная	Опытная	Контрольная	Опытная
Сердце	0,64±0,03	0,63±0,03	0,65±0,02	0,63±0,02
Легкие	0,93±0,06	1,03±0,04	0,94±0,05	0,96±0,03
Селезенка	0,65±0,02	0,56±0,03	0,74±0,04	0,62±0,03
Печень	4,86±0,09	4,90±0,06	5,11±0,06	5,03±0,04
Почки	1,02 ±0,05	1,10±0,02	1,25±0,02	1,23±0,02

2.2.1.2 Изучение хронической токсичности

Исследования проводили на кафедре зоогигиены КГАВМ на белых крысах. Крыс содержали в пластмассовых клетках с сетчатым металлическим верхом. В опыт было взято 40 крыс, 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 опытным крысам не вызывало изменений клинических показателей относительно животных контрольной группы. Все животные были подвижны, активно принимали корм и воду, состояние кожи и волосяного покрова не изменялось. В период проведения эксперимента гибели животных не отмечали. Внешний вид, запах, цвет каловых масс и мочи оставались естественными. Количество дыхательных движений и температура тела у всех животных в течение 30 суток находились в пределах физиологической нормы.

Живая масса крыс за 30 суток были 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 живой массы белых

подопытных крыс после длительного применения разных доз «Распол». 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.

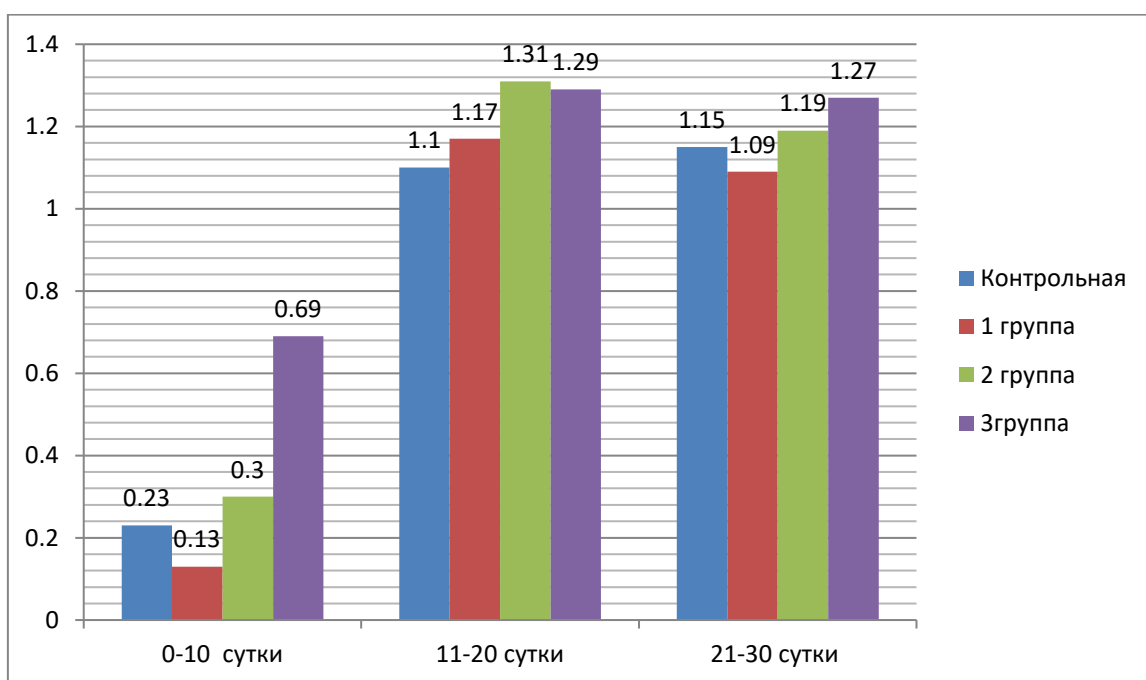


Рисунок 2 - Среднесуточный прирост живой массы белых крыс, г

Одним из важных показателей по исследованию параметров токсического профиля являются гематологические показатели крови. Данные исследований по изучению влияния полисахарида «Распол» на морфологические, биохимические показатели крови представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3 - Морфологические показатели крови белых крыс на фоне применения полисахарида «Распол»

Срок исследования, сут.	Группа	Показатель		
		Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Гемоглобин, г/л
Фон	1-я опытная	7,28±0,01	8,73±0,14	142,70±0,63
	2-я опытная	7,79±0,01	7,70±0,12	146,12±0,55
	3-я опытная	8,16±0,00	8,63±0,12	153,31±0,01
	контрольная	7,27±0,01	7,67±0,06	142,30±0,50
10-е сутки	1-я опытная	7,55±0,22	11,93±1,25*	157,41±3,87**
	2-я опытная	5,38±0,15***	10,05±1,13*	109,10±1,09***
	3-я опытная	6,84±0,10	12,77±0,60***	136,31±1,37
	контрольная	6,87±0,26	8,93±0,22	138,71±5,49
20-е сутки	1-я опытная	7,39±0,12	18,59±1,12**	122,28±2,91
	2-я опытная	7,78±0,16	17,53±1,80	128,39±2,61***
	3-я опытная	8,16±0,26	14,69±1,31	153,09±4,46
	контрольная	7,69±0,29	16,19±0,11	141,69±5,97
30-е сутки	1-я опытная	7,15±0,01***	10,39±1,28	119,49±2,25***
	2-я опытная	6,39±0,11***	9,55±0,56	121,98±1,78***
	3-я опытная	7,75±0,10***	9,35±0,05***	130,96±0,42***
	контрольная	6,77±0,01	8,49±0,09	137,99±0,32

Примечание: $p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,02^{**}$, $p \leq 0,01^{***}$.

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 $1,49 \times 10^{12}/\text{л}$. А к 30-суточному сроку количество эритроцитов варьировало в опытных группах от $6,39 \pm 0,11$ до $7,75 \pm 0,10 \times 10^{12}/\text{л}$, 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 % ($p \leq 0,01$).

Таблица 4 - Биохимические показатели сыворотки крови белых крыс на фоне применения полисахарида «Распол» (n=10)

Показатель	Группа			
	1 группа 33.3 мг/кг	2 группа 66.6 мг/кг	3 группа 133.2 мг/кг	Контрольная
Исходные данные				
АлАТ, Ед/л	98,71±0,65	108,82±0,19	103,41±0,60	118,21±0,76
АсАТ, Ед/л	136,11±2,30	135,31±1,01	134,81±1,23	136,01±0,13
Щелочная фосфатаза, Ед/л	1205,61±59,89	1211,31±51,25	1208,01±50,43	1210,43±51,01
Общий белок, г/л	76,81±1,18	76,11±0,23	75,92±0,82	75,21±0,43
Альбумин, г/л	44,81±0,93	44,72±0,47	44,62±0,68	44,52±0,54
Глюкоза, ммоль/л	7,51±0,33	7,62±0,20	7,91±0,18	7,71±0,12
Кальций, ммоль/л	2,82±0,03	2,62±0,04	2,41±0,05	2,72±0,05
Фосфор, мг/л	100,9±1,45	101,52±0,79	100,31±0,73	100,62±0,82
На 10 сутки				
АлАТ, Ед/л	117,11±2,03	83,15±0,85	82,11±0,27	144,55±2,87
АсАТ, Ед/л	130,83±6,26	201,45±2,51	140,6±0,91**	191,1±3,13
Щелочная фосфатаза, Ед/л	1171,87±19,48	1792,15±5,58	1429,51±43,56	1944,91±0,81
Общий белок, г/л	67,93±2,58	60,2±0,22	58,7±0,15	70,2±1,03
Альбумин, г/л	35,31±1,34	27,42±0,14***	29,11±0,08***	43,15±1,22
Глюкоза, ммоль/л	5,51±0,30	6,21±0,11	6,25±0,09	5,31±0,04
Кальций, ммоль/л	2,47±0,07	2,21±0,05	2,55±0,03*	2,41±0,07
Фосфор, мг/л	79,27±5,96	79,41±1,63	84,61±2,29	92,61±0,70
На 20 сутки				
АлАТ, Ед/л	107,61±6,01	82,73±4,52	77,41±3,32	153,37±9,61
АсАТ, Ед/л	173,13±18,58	185,67±21,35	337,41±42,01	154,13±8,01

Щелочная фосфатаза, Ед/л	1844,773±51,61	2244,75±146,99	2045,81±6,07	2158,37±102,72
Общий белок, г/л	53,73±0,96	57,47±1,20	56,91±1,24	64,01±1,47
Альбумин, г/л	28,92±0,47	26,83±0,37	26,63±0,58**	38,57±0,98
Глюкоза, ммоль/л	6,51±0,22	7,12±0,11**	6,71±0,11	6,27±0,20
Кальций, ммоль/л	2,07±0,02	2,21±0,04	2,01±0,04*	2,27±0,11
Фосфор, мг/л	68,91±4,36	65,87±2,11	66,87±1,17	76,07±3,95
На 30 сутки				
АлАТ, Ед/л	90,61±2,26	96,61±0,32	62,95±1,39	92,95±4,01
АсАТ, Ед/л	166,21±5,02	252,52±3,55	192,01±18,28	175,62±5,49
Щелочная фосфатаза, Ед/л	2807,45±34,15	2640,51±11,44	2003,05±0,48	2296,65±106,49
Общий белок, г/л	59,41±0,62	73,21±2,48	74,21±0,25***	72,05±0,33
Альбумин, г/л	27,95±0,52	37,81±2,06	29,61±0,24	34,55±0,82
Глюкоза, ммоль/л	6,12±0,09	6,41±0,05**	6,95±0,19*	7,55±0,24
Кальций, ммоль/л	2,35±0,04	2,55±0,05	2,25±0,04**	2,51±0,04
Фосфор, мг/л	47,95±0,53	95,12±0,20	72,81±0,35	90,21±1,91

Примечание: $p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,02^{**}$, $p \leq 0,01^{***}$.

В результате проведенных биохимических исследований сыворотки крови установлена достоверная разница АсАТ на 10 сутки в 3 опытной группе на 26,4 % ($p \leq 0,02$) по сравнению с контрольной группой.

Одним из важных тестов, позволяющих объективно оценить функциональное состояние печени, является щелочная фосфатаза. Этот фермент, непосредственно связанный с мембранными структурами, встречается практически во всех органах и тканях, но в норме в сыворотке крови он представлен, главным образом, изоформами, которые находятся в печени и в костной ткани. Из таблицы 4 видно, что активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови менялась, но эти изменения были не достоверными.

Содержание общего белка в сыворотке крови крыс 3 группы к концу исследований составил $74,21 \pm 0,25$ 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. Полисахарид «Распол» для введения готовили перед применением в стерильных условиях, растворяя их в воде для инъекций. Контрольным животным вводили растворитель в экви-объёмном количестве внутримышечно.

Во время опытов крыс кормили и содержали одинаково, бесперерывно обеспечивали питьевой водой. Наблюдение за животными вели в течение 28 дней с момента введения исследуемых растворов. Учитывали клиническую картину, возможность отравления, общее состояние, изменение массы тела, поведение, пищевую возбудимость и целостность волосяного покрова и слизистых оболочек. Токсичность полисахарида определяли согласно «Методы экспериментальной химиотерапии» (Г.Н. Першин, 1971).

На 20 день с начала введения полисахарида отмечали некоторое угнетение общего состояния организма; подопытные животные забивались в

угол. Спустя 3 - 4 часа животные вновь становились активными, начинали принимать корм и воду. В таблице 5 указана схема изучения кумулятивного действия исследуемого полисахарида при парентеральном введении.

Таблица 5 – Результаты оценки кумулятивных свойств «Распол», n=6

Доза «Распол», мг/кг	День исследования						
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24	25-28
Ежедневно вводимая доза, мг/кг	198,2	297,3	445,95	668,92	1003,38	1505,07	2257,60
Суммарная доза за период введения	792,8	1189,2	1783,8	2675,7	4013,52	6020,28	9030,4
Суммарная доза за период с начала опыта	792,8	1982	3765,8	6441,5	10455,02	16475,3	25505,7
Количество павших животных	0	0	0	0	0	0	0

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.

После завершения исследований у декапитированных крыс производили макроскопию внутренних органов. В этих органах не обнаружили патологических структурных нарушений, при этом масса органов опытных животных не имела достоверных отличий от контрольных.

Результаты поставленных опытов показали, что исследуемый полисахарид при внутримышечном введении не обладает кумулятивными свойствами. Отсутствие гибели животных в течение всего периода эксперимента свидетельствует о том, что препарат не кумулируется в организме.

У животных опытной группы масса тела к концу эксперимента, увеличилась на 27,6 г., а у контрольной – на 22,95 г. Следовательно, исследуемое вещество при внутримышечном введении не только не

кумуляруется, но и не оказывает отрицательного воздействия на обмен веществ в организме.

Коэффициент кумуляции определяли как отношение суммарной дозы по периодам введения к максимально переносимой дозе (Lim с соавт., 1961)

$$K = \frac{\text{ЛД}_{50\text{ n}}}{\text{ЛД}_{50\text{ 1}}} = \frac{25505,7}{1982} = 12,86$$

Для исследуемого полисахарида коэффициент кумуляции – 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 местнораздражающего действия «Распол» проводили методом накожных аппликаций и конъюнктивальной пробой. Исследования местнораздражающего действия проводили на кроликах при нанесении полисахарида на выстриженные участки кожной поверхности в виде, 10%, 0,5%, 1,0%, 2,0 % водных суспензий. Каждую концентрацию испытывали на трех животных обоих видов. Приготовленную суспензию наносили в объеме 2 мл однократно. На параллельный участок кожи наносили такой же объем дистиллированной воды.

О наличии у препарата раздражающих свойств судили по появлению на месте аппликации гиперемии, отека, утолщения кожной складки и расчесов. Наблюдение за животными вели в течение первых 6 часов после аппликации, затем 1 раз в день в течение 14 суток.

Установлено, что полисахарид «Распол» в виде 2,0 % водного раствора не оказал раздражающего действия на кожу. За период исследований функциональных и морфологических нарушений кожи не отмечали. Реакция животных при пальпации очага поражения была спокойной, безболезненной. 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 - дистиллированной воды. При внесении оттягивали внутренний угол конъюнктивального мешка, затем в течение 1 минуты прижимали слезно-носовой канал. Состояние животных оценивали через 5, 30, 60 минут после нанесения препарата и ежедневно в течение 14 суток. При этом обращали внимание на состояние оболочки глаза, слезоточивость, отечность, гиперемиию.

Установлено, что 0,1 – 2 %- ные водные растворы «Распол» за период исследований не вызывали функциональных и морфологических изменений. При осмотре не было обнаружено изменений со стороны конъюнктивы и просвета зрачка (не было гиперемии, отечности, инъекции сосудов склеры и роговицы, ожоги слизистой; состояние век не изменено). После введения 2% водного раствора на конъюнктиву глаза кроликов отмечали незначительное слезотечение, которое прекращалось через 15 минут после введения препарата. Следовательно, «Распол» не обладает местнораздражающим действием.

В ходе опыта животных взвешивали, измеряли температуру тела, количество сердечных сокращений и дыхательных движений. Изменения температуры тела кроликов в период постановки опыта указаны в таблице 6.

Таблица 6 - Температура тела кроликов после аппликации на кожу, °С

Показатель	Группа	
	Первая опытная	Вторая опытная
Исходные показатели	38,9± 0,08	39,0± 0,12
На 5 суток	39,3± 0,10***	38,9± 0,11
На 10 суток	39,1± 0,04**	39,2± 0,06*

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

Аллергенную активность полисахарида «Распол» изучали методом эпикутаных 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 направлении от шеи к хвосту. Полисахарид применяли в виде суспензии. На поверхность кожи наносили 0,1 мл суспензии «Распол», выдерживали 4 часа и удаляли. Через 20 день после последней аппликации на кожу свежевостриженного участка спины наносили полисахарид в вышеназванных концентрациях. 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. Наблюдающиеся естественные колебания температуры тела кроликов не имели статистически достоверной разницы между контрольной и опытной группой.

Таким образом установили, что полисахарид «Распол» не обладает аллергизирующим свойством.

2.2.1.5 Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств

Определение эмбриотоксических свойств проводили на 2 группах животных. Полисахарид «Распол» вводили крысам опытной группы внутримышечно в объеме 1 мл в виде 2,0 % (133,2) суспензии с 1 по 19 сутки беременности. Самки контрольной группы получали физраствор в аналогичной дозе. После суточного совместного содержания самцов и самок крыс исследовали влагалищный мазок у самок на содержание спермы. Появление спермы считали как начало беременности.

О степени токсичности фармакологического средства судили по общему состоянию животных, динамике массы тела, по пред- и постимплантационной

смертности, массе и длине плодов, аномалии развития внутренних органов, состоянию костной системы.

Крыс содержали в одинаковых условиях, следили за их поведением во время беременности. На 20-е сутки беременности часть самок подвергали эвтаназии, вскрывали брюшную полость и в яичниках подсчитывали количество желтых тел, в матке – места имплантации эмбрионов, число живых, мертвых и резорбированных плодов. У плодов определяли массу тела, наличие или отсутствие анатомических аномалий, антропометрические размеры. Наличие у плодов анатомических пороков и задержка их развития показывали на тератогенность.

Влияние «Распол» на постнатальное развитие изучали, начиная с первого дня рождения крысят (Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. - М., 1986. - 37с.). После родов подсчитывали среднее количество крысят на одну самку, массу крысят с первого дня рождения до 30 дневного возраста, летальность крысят в первые три дня после рождения, а также сроки отлипания ушных раковин, появление первичного волосяного покрова, открытия глаз.

Таблица 7 - Влияние исследуемого полисахарида «Распол» на воспроизводительную функцию самок белых крыс

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Количество животных при оплодотворении	8	8
Количество родивших животных	5	5
Продолжительность беременности	21-22	21-22
Количество приплода		
- всего в группах	44	48
- живых	44	48
- на 1 самку	8,8	9,6
Средняя масса крысят в сроки после рождения		
- на 10 суток	13,9	14,1
- на 20 суток	22,2	26,5
- на 35 суток	32,5	43,6

Срок полного опушения крысят, сутки	16	15
Срок открытия глаза крысят, сутки	13	12
Срок отлипания ушных раковин крысят, сутки	4	3
Сохранность к 30 дню после родов	100	100

Исследуемый полисахарид «Распол» при введении 133,2 мг/кг беременным крысам 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. На 20 день беременности по 3 животных из каждой группы умерщвляли, вскрывали полость матки и оценивали эмбриотоксическое действие полисахарида «Распол». У эмбрионов, в пренатальном периоде подвергшихся воздействию полисахарида, аномалий развития скелета, а также уродств или пороков развития внутренних органов не отмечено. В испытанной дозе «Распол» не оказывал отрицательного влияния на массу родившихся крысят, их размеры, а также на смертность в течение первых двух месяцев постнатального развития. Оставшихся животных содержали до родов для выявления наличия или отсутствия нарушений эмбрионального развития, проявляющихся в постнатальном периоде жизни их потомства. Клиническое состояние организма животных опытных групп, в течение беременности, от контрольной группы не отличалось. Животные хорошо поедали корм, пили воду, адекватно реагировали на раздражители. 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. Установлено, что у самок опытных групп увеличено количество приплода и составило в среднем на одну самку в опытной группе 9,6.

Средняя масса крысят при рождении во всех группах существенной разницы не имела. На 10 сутки жизни масса крысят изменилась и оказалась различной между контрольной и опытной группой. Живая масса крысят опытной группы в месячном возрасте составила 43,6 г. соответственно, против 32,5 г. в контрольной группе. Потомство развивалось без видимых нарушений, при этом сохранность приплода составила 100%.

В результате исследований установили, что полисахарид «Распол» не оказывает эмбриотоксического и тератогенного эффекта, повышает количество и интенсивность роста крысят.

Таким образом, при исследовании токсических свойств мы 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, алергизирующего действия. Животные после применения полисахарида резкого ухудшения самочувствия не проявляют. При макроскопическом исследовании внутренних органов животных, умерщвлённых по завершению опытов патологических изменений не обнаружили. 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).

2.2.1.6 Влияние разных доз полисахарида «Распол» белым крысам при экспериментальном иммунодефиците

Перед проведением производственных испытаний по оценке терапевтической эффективности 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. Три группы были опытными, и одна группа животных служила контролем. Животных взвешивали, определяли температуру тела. Все животные были клинически здоровы и не имели физиологических отклонений.

У животных опытных групп создавали иммунодефицитное состояние путем двукратного внутримышечного введения препарата циклофосфан из расчета 50 мг/кг живой массы. После последнего введения циклофосфана опытными 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.

Перед началом опыта, а также через 3, 9, 15 суток у животных брали кровь для морфологического исследования; в течение опыта измеряли температуру тела, проводили взвешивание.

После введения циклофосфана в опытных группах животных наблюдали снижение аппетита, активности, животные больше сидели в углу скученно 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.

Таблица 8- 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: * - $p \leq 0,05$; ** - $p \leq 0,02$; *** - $p \leq 0,001$

В первые дни этот показатель во второй и в третьей группах имел тенденцию к незначительному снижению по сравнению с исходными данными. В первой опытной группе, где применяли полисахарид «Распол» из расчета 133,2 мг/кг, наблюдали увеличение живой массы крыс с начала эксперимента. А в третьей опытной группе, где применяли полисахарид из расчета 33,3 мг/кг живой массы во весь период наблюдали снижение.

Из полученных результатов следует отметить, что полисахарид «Распол» при иммунодефиците наиболее эффективно влияет на сохранность и развитие крыс в дозе 133,2 мг/кг. На протяжении опыта, у всех животных брали кровь для исследования. Полученные результаты представлены в таблице 9.

Таблица 9 - Морфологические показатели крови крыс при применении разных доз полисахарида «Распол» на фоне иммунодефицита (n=10)

Показатель	группа			
	1опытная 33,3мг/кг	1 опытная 66,6мг/кг	3опытная 133,2мг/кг	контрольная
Исходные данные				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	6,38 \pm 0,17	6,57 \pm 0,11	6,31 \pm 0,15	6,37 \pm 0,12
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	6,53 \pm 0,11	6,47 \pm 0,13	6,57 \pm 0,14	6,49 \pm 0,13
Гемоглобин, г/л	110,98 \pm 0,76	112,45 \pm 0,93	111,27 \pm 1,36	111,21 \pm 1,27
Лимфоциты, %	56,12 \pm 0,52	55,29 \pm 0,34	55,19 \pm 0,47	54,42 \pm 0,23
Нейтрофилы, %	41,12 \pm 0,41	41,76 \pm 0,38	41,67 \pm 0,37	42,21 \pm 0,27
Моноциты, %	1,39 \pm 0,15	1,56 \pm 0,09	1,63 \pm 0,11	1,83 \pm 0,12
Эозинофилы, %	1,37 \pm 0,07	1,39 \pm 0,08	1,51 \pm 0,12	1,54 \pm 0,23
На 3 день после введения циклофосфана				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	5,91 \pm 0,20	5,89 \pm 0,23*	6,12 \pm 0,13	6,68 \pm 0,15
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	3,61 \pm 0,15****	3,82 \pm 0,47****	3,93 \pm 0,14****	6,57 \pm 0,22
Гемоглобин, г/л	105,51 \pm 0,86****	109,13 \pm 1,03*	110,56 \pm 1,10	112,29 \pm 0,67
Лимфоциты, %	50,19 \pm 0,40****	51,14 \pm 0,72****	54,31 \pm 0,35*	54,12 \pm 0,39
Нейтрофилы, %	47,12 \pm 0,42****	45,66 \pm 0,07****	42,28 \pm 0,46	42,41 \pm 0,23
Моноциты, %	1,60 \pm 0,10	1,81 \pm 0,10	2,23 \pm 0,16*	2,10 \pm 0,14
Эозинофилы, %	1,09 \pm 0,10*	1,39 \pm 0,07	1,18 \pm 0,05	1,37 \pm 0,08
На 9 день после введения циклофосфана				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	6,13 \pm 0,15	6,15 \pm 0,11**	6,27 \pm 0,07	6,82 \pm 0,12*
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	4,11 \pm 0,14****	4,22 \pm 0,09****	5,49 \pm 0,16****	6,87 \pm 0,14
Гемоглобин, г/л	108,37 \pm 0,77	109,62 \pm 0,72*	110,93 \pm 0,77	113,64 \pm 0,50
Лимфоциты, %	49,67 \pm 0,48****	54,58 \pm 0,51	55,83 \pm 0,56	52,63 \pm 0,24*
Нейтрофилы, %	47,81 \pm 0,42****	42,12 \pm 0,45	40,49 \pm 0,58	43,12 \pm 0,27*
Моноциты, %	1,40 \pm 0,11	2,15 \pm 0,11****	2,12 \pm 0,11*	2,13 \pm 0,10*
Эозинофилы, %	1,12 \pm 0,10*	1,15 \pm 0,13	1,59 \pm 0,12	2,12 \pm 0,11*
На 15 день после введения циклофосфана				
Эритроциты, $\times 10^{12}$ л	6,21 \pm 0,15	6,33 \pm 0,12	6,42 \pm 0,13	6,91 \pm 0,20
Лейкоциты, $\times 10^9$ л	4,12 \pm 0,14****	6,21 \pm 0,16	6,92 \pm 0,16	6,41 \pm 0,09*
Гемоглобин, г/л	109,89 \pm 0,58	111,62 \pm 0,96	114,78 \pm 0,89	116,73 \pm 0,72*
Лимфоциты, %	54,14 \pm 0,58*	54,27 \pm 0,42	54,23 \pm 0,41*	53,84 \pm 0,50
Нейтрофилы, %	43,15 \pm 0,47****	41,83 \pm 0,46	41,24 \pm 0,34	41,31 \pm 0,55
Моноциты, %	1,37 \pm 0,14	2,34 \pm 0,07****	2,41 \pm 0,13****	2,53 \pm 0,13****

Эозинофилы, %	1,34±0,08	1,56±0,10	2,12±0,08**	2,32±0,13*
---------------	-----------	-----------	-------------	------------

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

Из полученных результатов видно, что морфологические показатели крови, в частности концентрация гемоглобина, а так же процентное соотношение клеток белой крови отличались у опытных групп по сравнению с контролем.

Полученные данные 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 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.

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

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

Клиническое состояние птицы изучали визуально, наблюдая за поведением, потреблением корма и воды, проводили их индивидуальные взвешивания.

С целью изучения влияния полисахарида «Распол» при разном режиме 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. 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 служили 15 цыплят, которых вакцинировали интраназально против инфекционного бронхита без «Распол». Схема опыта представлена в таблице 10

Таблица 10 - Схема опыта по применению «Распол»

Группы	Способ вакцинации	Иммуностимулятор и способ его введения
1 группа	Интраназально	«Распол» + «Распол» в сочетании с Вакциной
2 группа	Интраназально	«Распол» в сочетании с Вакциной + «Распол»
3 группа	Интраназально	Вакцина против ИБК

Клиническим наблюдением, термометрией установлено, что температура тела у подопытной птицы колебалась в пределах 40,9 - 42,0 °С, пульс и частота дыхания находились в пределах 150-220 сердечных сокращений и 55-60 дыхательных движений в минуту, что соответствовало физиологической норме.

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 (таблица 11).

Таблица 11 – Живая масса молодняка кур-несушек, n=15

Сроки наблюдения	Живая масса птицы, г.		
	1 опытная	2 опытная	Контрольная
Исходные данные	457,36±0,16	456,52±0,18	455,57±0,12
7день после вакцинации	557,32±0,21	561,54±0,10***	537,89±0,24
14день после вакцинации	639,74±0,06*	645,58±0,16**	632,58±0,06
21день после вакцинации	764,23±0,14	771,45±0,10*	759,85±0,03
28день после вакцинации	869,85±0,04	872,41±0,21***	859,47±0,15

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

Динамика изменений живой массы молодняка птицы опытных групп зависела от схемы применения полисахарида при вакцинации. 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.

2.2.2.2 Влияние «Распол» на морфологические и биохимические показатели крови

Результаты изучения гематологических показателей у птиц после введения полисахарида «Распол» представлены в таблицах 12 и 13.

Таблица 12 - Морфологические показатели крови цыплят

Показатель	Группа		
	I опытная	II опытная	Контрольная
	Исходные показатели		
Гемоглобин, г/л	85,19±0,80	84,60±0,30	83,69±0,49
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,62±0,04	3,34±0,04	3,28±0,03
Гематокрит, %	41,15±0,41	38,61±0,09	41,12±1,47
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	33,41±0,98	31,86±0,93	30,83±0,76
Тромбоциты, $\times 10^9$	36,38±0,39	34,65±0,66	36,98±0,55
Псевдоэозинофилы, %	29,91±0,11	26,71±0,10	27,92±0,10

Эозинофилы, %	7,56±0,08	8,47±0,19	8,76±0,20
Лимфоциты, %	55,31±0,53	56,61±0,47	55,65±0,43
Моноциты, %	5,27±0,15	5,86±0,16	5,36±0,15
Базофилы, %	1,95±0,09	2,35±0,13	2,31±0,16
на 7 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	89,66±0,14	89,27±0,28	86,29±0,17
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,72±0,01	3,37±0,02	3,33±0,02
Гематокрит %	43,33±0,17	40,37±0,21	42,44±0,17
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	34,56±0,18	32,91±0,12	33,25±0,16
Тромбоциты $\times 10^9$	37,23±0,17	35,60±0,43	34,01±0,11
Псевдоэозинофилы, %	26,74±0,05	27,19±0,05	27,66±0,03
Эозинофилы, %	7,24±0,12	6,98±0,10	7,99±0,05
Лимфоциты, %	55,74±0,13	57,04±0,26	53,70±0,15
Моноциты, %	7,29±0,13	6,35±0,07	8,60±0,15
Базофилы, %	2,99±0,25	2,44±0,28	2,05±0,15
на 14 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	92,44±0,87	90,34±0,81*	91,18±0,32
Эритроциты, $\times 10^{12}$	3,49±0,04	3,44±0,02***	3,21±0,01
Тромбоциты, $\times 10^9$	38,53±0,17	37,72±0,21	37,78±0,22
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	39,67±0,45	38,73±0,23**	36,10±0,23
Гематокрит, %	44,23±0,13	42,77±0,19	42,34±0,22
Псевдоэозинофилы, %	28,56±0,09	27,84±0,06	27,99±0,04
Эозинофилы, %	7,31±0,10	6,99±0,11	7,20±0,07
Лимфоциты, %	58,15±0,31	58,25±0,20	57,52±0,08
Моноциты, %	4,52±0,07	5,12±0,23	5,42±0,30
Базофилы, %	1,46±0,25	1,80±0,09	1,87±0,10
на 21 сутки после вакцинации			

Гемоглобин, г/л	86,93±0,20	91,89±0,19***	93,58±0,19
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,54±0,07*	3,46±0,01**	3,43±0,01
Тромбоциты, $\times 10^9$	41,07±0,19**	37,34±0,13	36,76±0,13
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	31,13±0,17	35,85±0,17***	41,02±0,20
Гематокрит, %	43,33±0,13	42,86±0,15	42,15±0,18
Псевдоэозинофилы, %	28,01±0,05	30,81±0,06	28,13±0,05
Эозинофилы, %	7,52±0,10	7,46±0,16	7,17±0,03
Лимфоциты, %	56,77±0,28	53,98±0,86	55,69±0,31
Моноциты, %	5,56±0,11	5,45±0,11	6,73±0,19
Базофилы, %	2,14±0,21	2,30±0,22	2,28±0,20
На 28 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	87,76±1,42*	104,81±0,26***	96,79±1,69
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,57±0,14***	3,86±0,11**	3,83±0,13
Тромбоциты, $\times 10^9$	34,67±0,35**	38,02±0,37**	35,96±0,67
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	32,77±1,06	35,14±0,78***	39,74±0,95
Гематокрит, %	44,65±0,20	44,37±0,14	43,97±0,56
Псевдоэозинофилы, %	28,35±0,08	28,60±0,06	27,39±0,06
Эозинофилы, %	7,23±0,11	7,52±0,11	7,11±0,09
Лимфоциты, %	57,03±0,21	55,36±0,21	56,92±0,11
Моноциты, %	5,27±0,28	5,89±0,25	5,67±0,23
Базофилы, %	2,12±0,23	2,63±0,11	2,91±0,16

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

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. Тенденция к увеличению числа лимфоцитов в крови указывает на повышение клеточных факторов иммунитета.

Биохимические показатели крови занимают особое место и очень важны как для оценки физиологического статуса организма птиц, так и для своевременной диагностики патологических состояний. Биохимическое исследование крови позволяет оценить функциональное состояние организма и работу внутренних органов. Результаты исследования биохимического состава сыворотки крови представлены в таблице 13.

Таблица 13 - Биохимические показатели сыворотки крови цыплят, n=15

Показатель	Группа		
	I опытная	II опытная	Контрольная
Исходные показатели			
АлАт U/л	5,60±0,35	7,45±0,07	7,85±0,11
АсАт U/л	187,40±1,12	183,70±0,49	194,70±0,21
Фосфор мг/л	65,72±0,41	69,23±0,50	66,31±0,56
Глюкоза ммоль/л	16,00±0,09	15,50±0,15	15,30±0,09
Щелочная фосфатаза U/л	7257,37±11,53	6975,18±7,45	7859,91±23,79
Кальций ммоль/л	2,64±0,04	2,55±0,04	2,50±0,04
Общий белок г/л	54,2±0,05	62,0±0,06	59,1±0,11
Альбумины,%	56,71±0,38	55,23±0,34	63,45±0,21
α-глобулины,%	18,91±0,17	20,43±0,27	15,12±0,18
β-глобулины,%	5,96±0,06	7,13±0,09	7,30±0,07
γ-глобулины,%	18,42±0,04	17,21±0,09	14,13±0,12
На 7 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	7,60±0,35	9,40±0,30	12,40±0,59
АсАт U/л	203,53±0,86	214,33±0,86	216,27±0,31
Фосфор мг/л	45,13±0,50	43,33±0,30	49,33±0,15
Глюкоза ммоль/л	30,80±0,73**	26,87±0,29**	25,40±0,19
Щелочная фосфатаза U/л	9035,91±40,62	9111,78±24,44	9416,69±11,83
Кальций ммоль/л	2,48±0,07*	1,93±0,05*	1,87±0,06
Общий белок г/л	64,6±0,05*	59,8±0,08***	61,0±0,05
Альбумины,%	48,45±0,17**	56,82±0,22***	60,08±0,10
α-глобулины,%	30,81±0,15	21,51±0,14***	21,11±0,12
β-глобулины,%	6,19±0,07	7,76±0,08***	3,58±0,04
γ-глобулины,%	14,55±0,05	13,91±0,06**	15,23±0,06
На 14 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	7,40±0,63	9,53±0,27	10,93±0,41
АсАт U/л	204,13±0,84	196,87±0,44	218,20±0,36
Фосфор мг/л	37,00±0,97*	31,93±1,20**	34,30±0,98
Глюкоза ммоль/л	26,00±0,90*	29,80±1,44**	39,00±1,47

Щелочная фосфатаза U/л	9873,18±14,65	8645,75±7,47	9599,50±8,50
Кальций ммоль/л	2,13±0,02	2,27±0,04**	2,07±0,06
Общий белок г/л	59,2±0,20***	55,1±0,23***	58,3±0,22
Альбумины,%	50,20±0,23	50,30±0,25***	52,89±0,21
α-глобулины,%	14,30±0,21***	11,70±0,24**	13,60±0,19
β-глобулины,%	9,10±0,20*	11,30±0,19**	8,01±0,20
γ-глобулины,%	26,40±0,21	26,70±0,20	25,50±0,22
На 21 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	15,24±0,27	15,71±0,27	16,97±0,18
АсАт U/л	263,61±0,35	234,78±0,45	248,36±0,19
Фосфор мг/л	48,81±0,19	28,12±0,16	35,51±0,26
Глюкоза ммоль/л	26,14±0,18	22,71±0,18*	35,69±0,14
Щелочная фосфатаза U/л	9156,30±13,53	8848,42±28,13	9283,90±9,22
Кальций ммоль/л	2,41±0,02	2,22±0,02	2,24±0,03
Общий белок г/л	60,7±0,10**	52,5±0,03**	60,4±0,05
Альбумины,%	48,09±0,10*	46,36±0,07***	52,89±0,08
α-глобулины,%	19,11±0,17**	15,31±0,17***	16,19±0,11
β-глобулины,%	6,39±0,03*	7,62±0,05*	8,31±0,03
γ-глобулины,%	26,41±0,03*	30,71±0,04***	22,61±0,05
На 28 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	16,93±0,79	19,33±0,27	18,83±0,23
АсАт U/л	268,41±0,73	232,37±0,51	243,44±0,32
Фосфор мг/л	26,87±0,80	23,73±0,77	17,33±0,59
Глюкоза ммоль/л	24,43±0,88**	25,87±0,77*	22,67±0,90
Щелочная фосфатаза U/л	8965,32±6,69	7427,18±10,60	8719,33±21,87
Кальций ммоль/л	2,11±0,14	1,93±0,12	2,17±0,03
Общий белок г/л	67,1±0,23*	64,4±0,19***	63,1±0,23
Альбумины,%	53,32±0,18*	45,12±0,20***	50,92±0,22
α-глобулины,%	15,31±0,02*	16,30±0,16***	22,42±0,02
β-глобулины,%	8,04±0,05*	13,54±0,04**	9,45±0,01
γ-глобулины,%	23,33±0,04*	25,04±0,17*	17,21±0,01

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

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.

Глюкоза является универсальным веществом, участвующим в обмене веществ и выполняющим пластическую, структурную, защитную и опорную функцию. Она влияет на интенсивность обмена жиров и протеинов, стимулирует функцию поджелудочной железы и печени, обладает антикетогенным действием. Содержание глюкозы через 7 дней после вакцинации резко увеличилось; в первой опытной группе на 5,4 во второй группе на 1,47 ммоль/л было больше, чем у птицы контрольной группы. На 14 день вакцинации снижение в сыворотке крови глюкозы выявлено у цыплят первой группы на 15,59% ($p \leq 0,001$), тогда как показатель птицы второй группы имел тенденцию к увеличению.

Из минеральных элементов определяли уровень кальция и фосфора. 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.

2.2.2.3 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 (таб.14).

Таблица 14- Титр специфических антител в сыворотке крови вакцинированных цыплят, n=15

Срок исследования после вакцинации	1 опытная группа	2 опытная группа	Контрольная группа
7 день	49,75±0,96*	44,56±0,46*	57,32±0,74
14 день	1144,51±6,75*	509,29±10,01**	225,47±9,14
21 день	767,34±11,52**	1300,52±11,18***	622,52±7,86
28 день	442,78±16,11*	988,41±12,60*	448,35±12,10
35 день	434,75±19,10	979,86±19,05*	413,93±19,61

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

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. Максимальное значение титра антител в сыворотке крови отмечали на 14 сутки у цыплят первой и на 21 сутки у цыплят второй опытной группы. В дальнейших сроках наблюдения была замечена тенденция к снижению этого показателя, но титр антител во второй опытной группе был выше показателя контрольной группы.

Об эффективности того или иного иммуностимулятора судили по бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, по

гематологическим, биохимическим и иммунологическим показателям крови птицы.

Результаты изучения лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови приведены в таблице 15.

Таблица 15 - 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 вакцинац.	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 вакцинац.	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 вакцинац.	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 вакцинац.	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±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.

2.2.3 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».

Птицефабрика является предприятием закрытого типа и работает по принципу «занято-пусто». Здания предприятия прямоугольные, безоконные, состоящие из залов для птицы и подсобных помещений. Цех для выращивания ремонтного молодняка расположен в производственной зоне. Молодняк содержится в шести изолированных помещениях птичника размером 144 x 48 м., имеющих и подсобные здания, расположенные в торцовой части. В зале количество посадочных мест составляет 43500 голов. Посадка суточных цыплят и их выращивание ведется в трехъярусных клетках. Клеточные батареи для выращивания ремонтного молодняка «Univent Starter», установленные фирмой «Big-Deuthman» представляют собой агрегаты, состоящие из большого числа клеток, расположенных в три яруса и предназначены для выращивания ремонтного молодняка яичных кур с суточного возраста до 140 дней без пересадок в типовом птичнике. Птичники оборудованы водопроводом, канализацией. Вентиляция птичников приточно-вытяжная с механическим побуждением по схеме «Сверху-вниз». Процессы кормления, поения, сбор яиц и уборка помета в помещениях механизированы. Клеточная батарея «Big-Deuthman» имеет следующие параметры: количество клеток в 1 батарее – 174, длина клетки – 120,6 см, высота 40,5 и глубина 68 см. В каждом ярусе имеется по два ряда клеток, разделенных перегородкой.

От правильного и полноценного кормления ремонтного молодняка в значительной степени зависят продуктивные, воспроизводительные качества и состояние здоровья птицы. Поэтому на птицефабрике, на всех этапах

выращивания молодняка скармливают комбикорм, сбалансированный по обменной энергии, всеми питательными, минеральными и биологически активными веществами. Сухой полнорационный комбикорм доставляют из склада кормов загрузчиком сухих кормов ЗСК (ССК)-10 в бункера для сухих кормов БСК-10. Из бункеров корм подаётся в птичник на горизонтальные транспортёры БЦМ, откуда по течкам поступает в кормораздатчики клеточных батарей.

Поение осуществляется nipple-поилками с каплеуловителями. Средство доставки воды из подземных источников водоснабжения в птичник водонапорная башня. В помещении для содержания ремонтного молодняка поение птицы осуществляется водой, прошедшей систему фильтрации.

Освещенность помещений имеет немаловажное значение в поддержании резистентности и продуктивности птицы. Освещение помещений для выращивания молодняка осуществляется люминесцентными лампами.

По результатам ранее проведенных исследований для дальнейшего изучения были отобраны полисахарид «Распол» и иммуностимулятор Фоспренил. Применение данных препаратов в ветеринарии для стимуляции иммунологического процесса при вакцинации против инфекционного бронхита кур не изучены. 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.

Клиническими исследованиями с ежедневной термометрией установлено, что применение вышеуказанных «Распол» и фоспренила не оказывает отрицательного влияния на общее состояние птицы.

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 16).

Таблица 16 - 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±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

2.2.3.1 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. Результаты исследования представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Морфологический состав крови цыплят, получавших в сочетании с вакциной против ИБК «Распол» и фоспренил, n=25

Показатель	Группа		
	1 опытная	2 опытная	Контрольная
Исходные показатели			
Гемоглобин, г/л	84,18±0,80	83,75±0,55	82,89±0,48
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,52±0,04	3,29±0,03	3,18±0,03
Гематокрит %	40,18±0,41	39,29±0,15	41,14±1,46
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	32,42±0,98	31,19±0,96	30,43±0,56
Тромбоциты $\times 10^9$	35,36±0,38	36,43±0,64	36,78±0,54
Псевдоэозинофилы, %	29,67±0,12	27,81±0,09	29,30±0,10
Эозинофилы, %	7,54±0,07	9,02±0,13	8,26±0,20
Лимфоциты, %	54,32±0,54	55,55±0,47	54,65±0,44
Моноциты, %	5,49±0,14	5,46±0,22	5,58±0,15
Базофилы, %	2,98±0,08	2,16±0,11	2,21±0,14
на 7 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	88,36±0,13*	89,17±0,14***	87,19±0,17
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,56±0,03***	3,30±0,08*	3,23±0,02
Гематокрит %	42,33±0,16	42,01±0,19	41,34±0,17
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	34,26±0,12*	33,22±0,16***	32,21±0,16

Тромбоциты $\times 10^9$	36,43 \pm 0,18	34,30 \pm 0,15*	33,01 \pm 0,10
Псевдоэозинофилы, %	26,36 \pm 0,04	25,85 \pm 0,03*	26,66 \pm 0,03
Эозинофилы, %	7,24 \pm 0,13	7,84 \pm 0,12	7,89 \pm 0,05
Лимфоциты, %	54,49 \pm 0,13	55,08 \pm 0,17	54,58 \pm 0,13
Моноциты, %	9,32 \pm 0,11	8,19 \pm 0,13	8,47 \pm 0,14
Базофилы, %	2,59 \pm 0,23	3,04 \pm 0,16	2,40 \pm 0,15
на 14 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л /л	91,42 \pm 0,86**	89,59 \pm 0,15*	90,18 \pm 0,31
Эритроциты, $\times 10^{12}$	3,60 \pm 0,04***	3,38 \pm 0,01**	3,39 \pm 0,01
Тромбоциты $\times 10^9$	38,47 \pm 0,16	37,31 \pm 0,15	38,78 \pm 0,21
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	37,62 \pm 0,48*	34,96 \pm 0,18***	37,18 \pm 0,22
Гематокрит %	43,22 \pm 0,13	43,16 \pm 0,16***	42,34 \pm 0,21
Псевдоэозинофилы, %	27,51 \pm 0,09	26,38 \pm 0,10	27,56 \pm 0,04
Эозинофилы, %	7,31 \pm 0,10	7,16 \pm 0,08	6,21 \pm 0,07
Лимфоциты, %	57,20 \pm 0,31	57,24 \pm 0,15	57,82 \pm 0,08
Моноциты, %	6,52 \pm 0,07	7,93 \pm 0,29	6,55 \pm 0,31
Базофилы, %	1,46 \pm 0,25	1,29 \pm 0,01	1,86 \pm 0,10
на 21 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	87,89 \pm 0,20**	88,47 \pm 0,19***	92,48 \pm 0,14
Эритроциты, $\times 10^{12}$ / л	3,58 \pm 0,07*	3,41 \pm 0,01**	3,53 \pm 0,01
Тромбоциты $\times 10^9$	40,19 \pm 0,17**	36,03 \pm 0,10**	35,46 \pm 0,14
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	32,93 \pm 0,16	34,26 \pm 0,20***	35,02 \pm 0,21
Гематокрит %	42,53 \pm 0,12***	39,73 \pm 0,13	41,25 \pm 0,17
Псевдоэозинофилы, %	28,08 \pm 0,05	29,27 \pm 0,04	28,20 \pm 0,04
Эозинофилы, %	7,42 \pm 0,10	7,09 \pm 0,04	7,71 \pm 0,03
Лимфоциты, %	56,35 \pm 0,28	55,57 \pm 0,19	55,38 \pm 0,31
Моноциты, %	6,08 \pm 0,12	6,45 \pm 0,11	6,53 \pm 0,19

Базофилы, %	2,07±0,20	1,62±0,15	2,18±0,20
На 28 сутки после вакцинации			
Гемоглобин, г/л	89,96±1,32	102,05±2,03**	95,89±1,69
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	3,67±0,14***	3,71±0,13***	3,84±0,13
Тромбоциты $\times 10^9$	35,17±0,25	35,39±0,62**	34,95±0,57
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	38,57±0,26	39,68±1,63***	37,73±0,94
Гематокрит %	44,35±0,21	43,38±0,24	42,94±0,55
Псевдоэозинофилы, %	27,8±0,08	26,94±0,04	27,31±0,05
Эозинофилы, %	6,13±0,12	6,38±0,07	6,56±0,09
Лимфоциты, %	58,21±0,21	58,27±0,23	57,73±0,10
Моноциты, %	5,24±0,28	5,84±0,43	5,87±0,21
Базофилы, %	2,62±0,23	2,57±0,13	2,53±0,16

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

К седьмому дню после вакцинации у цыплят всех групп количество лейкоцитов повысилось до $33,22 \pm 0,16$ ($p \leq 0,001$) - $34,26 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ ($p \leq 0,05$). 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.

2.2.3.2 Результаты биохимических исследований

сыворотки крови цыплят

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

Таблица 18 – Результаты биохимических исследований сыворотки крови цыплят, n=25

Показатель	Группа		
	1 опытная	2 опытная	Контрольная
Исходные показатели			
АлАт U/л	5,58±0,34	10,20±0,29	7,75±0,11
АсАт U/л	186,39±1,11	221,55±1,95	192,71±0,21
Фосфор, мг/л	64,71±0,41	77,65±1,65	66,33±0,55
Глюкоза, ммоль/л	13,59±0,09	15,50±0,10	15,32±0,09
Щелочная фосфатаза U/л	7287,37±11,56	6999,66±14,51	7861,91±23,78
Кальций ммоль/л	2,68±0,04	2,45±0,05	2,52±0,04
Общий белок г/л	54,3±0,05	66,0±0,07	58,1±0,11
Альбумины, %	57,31±0,37	63,36±0,38	62,45±0,21
α-глобулины, %	18,85±0,17	16,52±0,31	15,63±0,18
β-глобулины, %	5,32±0,06	5,47±0,06	7,69±0,07
γ-глобулины, %	18,52±0,04	14,65±0,17	14,23±0,12
На 7 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	7,62±0,35	11,53±0,14	12,41±0,59
АсАт U/л	204,54±0,86	208,67±0,38	217,28±0,31
Фосфор, мг/л	46,23±0,50	43,87±0,15	49,35±0,15
Глюкоза, ммоль/л	30,82±0,72*	19,80±0,15**	26,41±0,19
Щелочная фосфатаза U/л	9036,90±40,62	9834,93±33,71	9417,69±11,83
Кальций, ммоль/л	2,38±0,07*	2,21±0,05	1,88±0,06
Общий белок г/л	64,8±0,05**	60,3±0,06***	61,1±0,05
Альбумины, %	47,40±0,16**	55,34±0,07***	59,55±0,10
α глобулины, %	31,86±0,15**	17,09±0,13**	21,51±0,12
β глобулины, %	6,18±0,06**	9,14±0,04*	3,70±0,03
γ глобулины, %	14,56±0,05*	18,43±0,05**	15,24±0,06
На 14 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	7,41±0,63	8,67±0,06	10,94±0,41
АсАт U/л	205,13±0,84	204,07±0,42	217,21±0,36
Фосфор, мг/л	37,15±0,97	31,27±0,38*	34,31±0,98
Глюкоза, ммоль/л	26,08±0,91	32,60±0,72	40,12±1,47
Щелочная фосфатаза U/л	9874,19±14,65	9582,74±15,24	9598,50±8,50
Кальций, ммоль/л	2,14±0,02*	1,87±0,05**	2,09±0,06
Общий белок г/л	59,3±0,20**	63,2±0,23***	58,4±0,22
Альбумины, %	51,21±0,23**	50,50±0,19***	52,89±0,20
α-глобулины, %	17,42±0,20*	12,50±0,23*	13,72±0,19
β-глобулины, %	9,11±0,20	8,30±0,18*	7,65±0,20
γ-глобулины, %	22,26±0,21*	28,70±0,20*	25,74±0,22
На 21 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	16,14±0,27	18,01±0,10	16,87±0,18
АсАт U/л	262,89±0,34	236,25±0,28	246,26±0,19
Фосфор, мг/л	48,82±0,18	20,68±0,17	35,48±0,26
Глюкоза, ммоль/л	26,4±0,17	48,75±0,15*	35,70±0,14
Щелочная фосфатаза U/л	9157,31±13,53	9338,60±10,20	9284,91±9,22
Кальций, ммоль/л	2,51±0,02	2,55±0,03**	2,28±0,03
Общий белок г/л	60,9±0,11***	64,5±0,02**	61,4±0,05

Альбумины, %	48,39±0,10*	48,92±0,10***	52,25±0,08
α-глобулины, %	19,23±0,17**	11,11±0,07**	16,51±0,14
β-глобулины, %	6,57±0,03	8,91±0,07*	8,52±0,03
γ-глобулины, %	25,81±0,03	31,06±0,10	22,72±0,05
На 28 сутки после вакцинации			
АлАт U/л	15,93±0,65	17,62±0,33	16,82±0,23
АсАт U/л	267,31±0,73	285,37±0,47	241,43±0,32
Фосфор, мг/л	25,77±0,80	30,82±0,95	16,34±0,59
Глюкоза, ммоль/л	41,43±0,86	34,42±0,57	21,57±0,90
Щелочная фосфатаза U/л	8966,32±6,69	8075,42±20,44	8720,13±21,57
Кальций, ммоль/л	2,12±0,12**	1,91±0,10	2,27±0,03
Общий белок г/л	68,1±0,23**	66,1±0,22***	62,1±0,22
Альбумины, %	52,27±0,17	47,02±0,20**	51,82±0,22
α-глобулины, %	15,31±0,02*	20,42±0,10**	21,42±0,02
β-глобулины, %	8,10±0,05	9,14±0,01*	9,54±0,01
γ-глобулины, %	24,32±0,04	23,42±0,06	17,22±0,01

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

Результаты биохимических исследований (таблица 18) 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±0,21, во второй группе-28,70±0,20%. На 28 сутки после вакцинации высокий уровень указанных глобулиновых фракций сохранялся. Следовательно, «Распол» оказывает влияние на белковый состав сыворотки крови подопытных цыплят, что сопровождается повышением β- γ –глобулинов, входящих в состав антител.

2.2.3.3 Результаты иммунологических исследований

Содержание в сыворотке крови специфических антител к вирусу инфекционного бронхита кур представлено в таблице 19.

Таблица 19 - Результаты исследования на наличие антител к ИБК в ИФА, n=25

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

Полученные данные позволяют предполагать об иммуностимулирующем действии «Распол» на организм птицы. 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 Ветеринарно-санитарная оценка мяса птицы после введения полисахарида «Распол» на фоне иммунизации против инфекционного бронхита кур

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

При органолептическом исследовании определяли внешний вид и цвет поверхности тушек, серозной оболочки грудобрюшной полости, цвет и консистенцию мышечной ткани, степень обескровливания, запах снаружи и со стороны серозных покровов, оценивали качество бульона по прозрачности, аромату и состоянию жира на поверхности.

Из физико-химических показателей определяли величину рН мясного экстракта потенциометрическим методом при помощи прибора рН-150 МИ, наличие аммиака и солей аммония с реактивом Несслера и активность фермента пероксидазы бензидиновой пробой. Исследованию подвергались отдельно мышечная ткань из бедренных (красное мясо) и грудных (белое мясо) мышц.

Бактериоскопическое исследование заключалось в микроскопии мазков-отпечатков, приготовленных из поверхностных и глубоких слоев мышц. При микроскопии визуально оценивали наличие микрофлоры и состояние мышечной ткани. На одном предметном стекле анализировали не менее 25 полей зрения.

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% ($p \leq 0,001$).

Таблица 20 - Результаты физико-химических исследований и бактериоскопии мышечной ткани подопытных птиц

Группы опыта	Показатели			
	pH	Аммиак и соли аммония	Бензидиновая проба	Количество бактерий в поле зрения
Грудные мышцы (белое мясо)				
Первая	5,52±0,02***	Отриц.	Отриц.	2,85±0,01***
Вторая	5,41±0,20	Отриц.	Отриц.	3,45±0,03***
Контрольная	5,32±0,04	Отриц.	Отриц.	2,46±0,05
Бедренные мышцы (красное мясо)				
Первая	6,24±0,11*	Отриц.	Положит.	3,84±0,01***
Вторая	5,82±0,10	Отриц.	Положит.	2,44±0,02***
Контрольная	5,92±0,07	Отриц.	Положит.	2,76±0,08

Примечание: $p \leq 0,05^*$, $p \leq 0,02^{**}$, $p \leq 0,01^{***}$

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.

Бульон, приготовленный из мяса грудных мышц всех опытных птиц, был прозрачный, очень ароматный с приятным запахом, жировых капель на поверхности бульона практически не было. Бульон из мяса бедренных мышц оказался менее ароматный, прозрачный, жир собирался на поверхности бульона крупными каплями желтого цвета.

Из таблицы №20 видно, что величина pH в грудных мышцах мяса всех подопытных птиц была в пределах 5,32±0,04-5,52±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.

Реакция водных вытяжек из мышечной ткани грудных и бедренных мышц на аммиак и соли аммония дали отрицательный результат во всех группах подопытных птиц. Бензидиновая проба (на активность фермента пероксидазы) дала положительную реакцию в бедренных мышцах и отрицательную – в грудных.

При микроскопии мазков-отпечатков, приготовленных из мяса подопытных птиц, обнаруживалась лишь банальная микрофлора, представленная кокками и единичными палочками, следов распада мышечной ткани не отмечалось. При этом существенной разницы между группами не отмечалось.

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.

2.2.5 Сравнительные гистологические изменения

2.2.5.1 Сравнительные гистологические изменения в селезёнке

ПОДОПЫТНЫХ ЦЫПЛЯТ

На 7 сутки после вакцинации против инфекционного бронхита кур с применением «Распол» в качестве иммуностимулятора по всей поверхности среза органа отмечается присутствие многочисленных формирующихся

лимфатических узелков, располагаемых вблизи центральных артерий. К особенностям начального вакцинального периода следует отнести слабую выраженность проявлений дезорганизации соединительной ткани в стенках сосудов органа. Все они сохраняли просвет и в формирующейся лимфоидной ткани узелков обеспечивалась гемоциркуляция в полнокровной капиллярной сети. Многочисленные формирующиеся герминативные центры состояли из ретикулоцитов, большая часть которых трансформировалась в дендритные формы, и бластных, малодифференцированных клеток. По сравнению с контрольными цыплятами в селезенке более выражено проявлялись начальные стадии формирования лимфатических узелков и менее выраженными были нарушения гемоциркуляции в мелких сосудах органа.

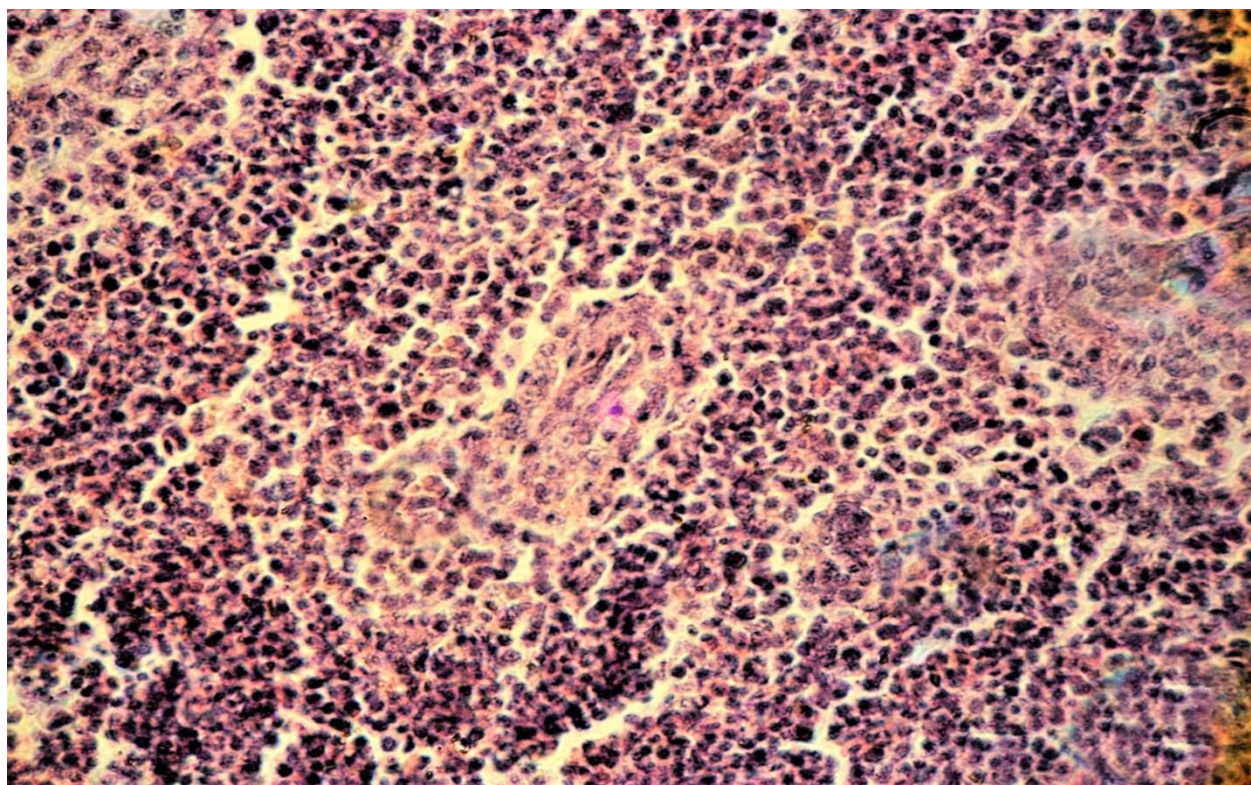


Рисунок 3- Селезёнка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 360.

На 14 сутки после вакцинации гистологическое строение органа хорошо обозначено. Формирующиеся многочисленные лимфатические узелки имеют расширенные периартериальные зоны, насыщенные малыми Т- лимфоцитами. Стенки кровеносных сосудов (центральные артерии, капилляры),

лимфатических узелков расширены с обозначенными профилями просветов. Герминативные центры узелков становились расширенными, содержали бластные формы клеток, большие лимфоциты и ретикулоциты дендритной формы. Следует отметить хорошую сохранность профилей новообразованных капилляров вблизи центров размножения. Как следствие гиперплазии лимфоидной ткани, границы мантийной и маргинальных зон становились резко обозначенными. На этот срок в селезенке заметно усиливались лимфопролиферативные процессы, сочетаемые отсутствием местных гемодинамических расстройств и дезорганизации основного вещества соединительной ткани.

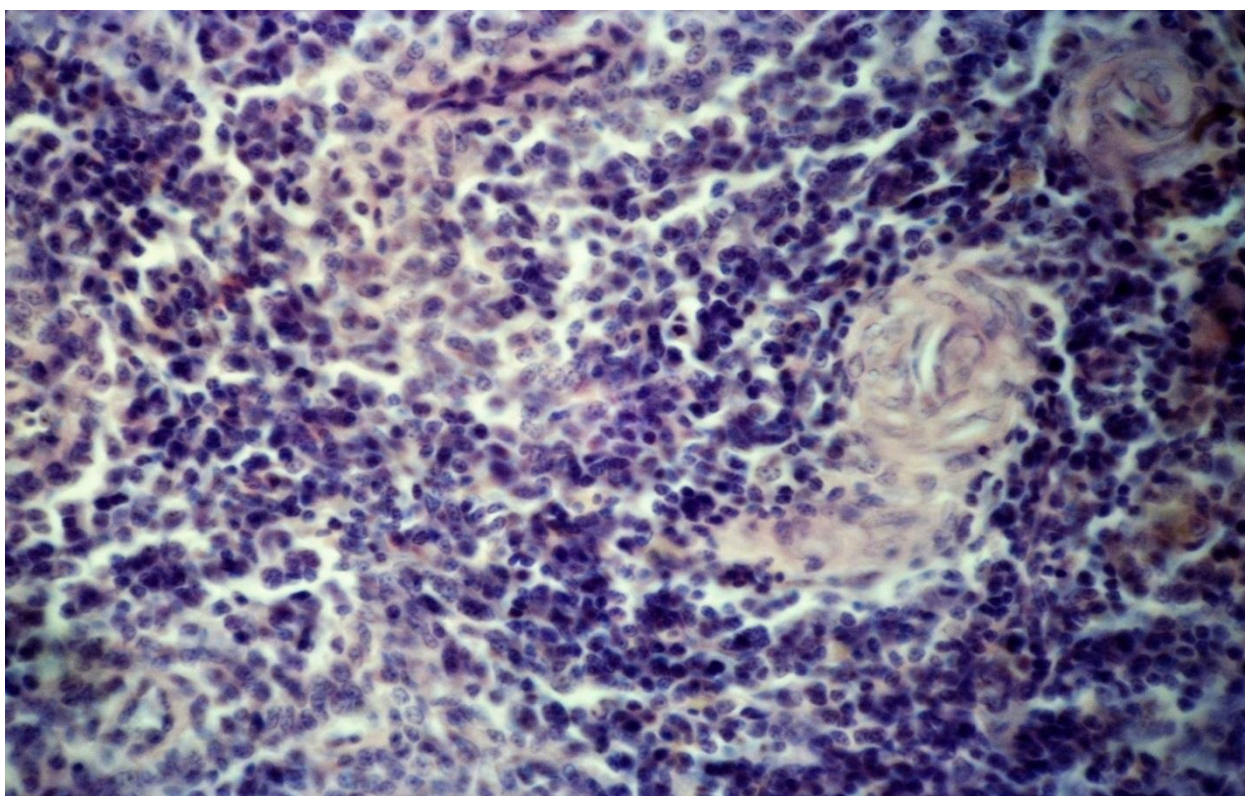


Рисунок 4 - Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

На 21-е сутки после вакцинации на поверхности среза органа располагаются сформированные лимфатические узелки с выраженной структурой реактивных центров. Последние выделялись повышенной плотностью расположения средних и малых лимфоцитов, местами скрывающих присутствие ретикулярных клеток. Гиперплазия клеток герминативных центров вызвало резкое сдавливание окружающей

ретикулярной основы белой пульпы. Прилегающая мантийная зона узелков была еще более насыщенной лимфоцитами и к периферии без четкой границы сливалась с широкой маргинальной областью. Вокруг центральных артерий четко обозначились значительные скопления малых лимфоцитов. Как умеренное реактогенное проявление действия вакцинного препарата, введенного совместно с полисахаридом «Распол» и следует рассматривать слабо выраженные признаки мукоидного набухания их. В них на фоне сохранения профилей просвета отмечали выбухание ядер эндотелиоцитов, слабое обозначение проявлений процесса гомогенизации слоев стенки и слабо выраженный периваскулярный отек. Следует выделить также отсутствие зон отека вокруг центральных трабекулярных кровеносных сосудов органа.

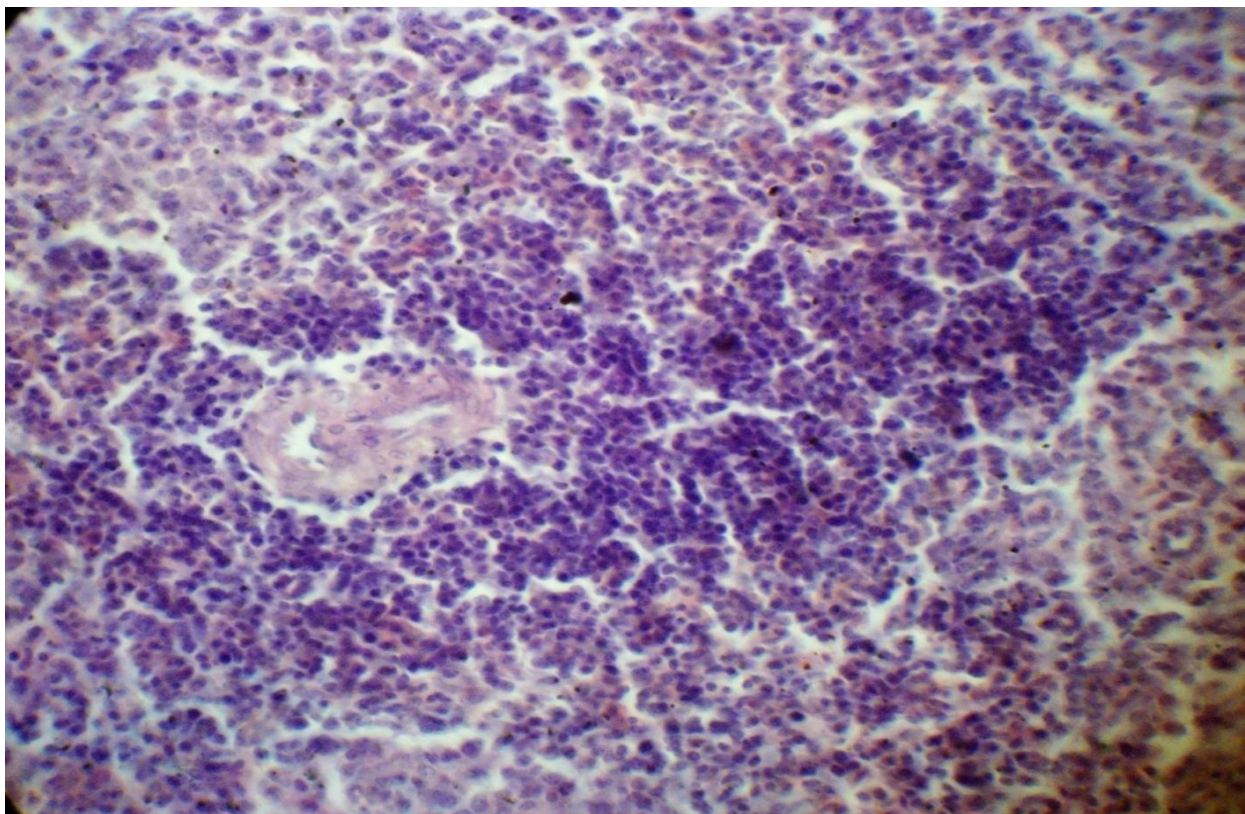


Рисунок 5- Селезёнка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

28-е сутки после вакцинации строение органа хорошо выражено. Многочисленные реактивные центры располагаются равномерно по поверхности среза органа. Клеточный состав этих образований представлял скопления с меньшей плотностью, чем было отмечено в предыдущий срок исследования. В реактивных центрах присутствовали многочисленные

ретикулярные клетки, большие и средние лимфоциты, между которыми обозначались бластные и малодифференцированные клетки, местами среди клеток обнаруживались профили сосудов. Предшествующая гиперплазия клеток лимфоидной ткани способствовала контрастному обозначению структурно-функциональных зон лимфатических узелков. Хорошо обозначалась мантийная зона, состоящая из многочисленных средних и малых лимфоцитов. В отличие от предыдущих сроков в периартериальной области отмечали преобладание средних лимфоцитов над малыми. Профили просвета центральных, трабекулярных артерий хорошо обозначались, в их стенках отсутствовали признаки дезорганизации соединительной ткани. Маргинальная область лимфатических узелков оставалась также хорошо обозначенной, особенно со стороны внутренней границы и состояла из большого количества малых и меньшего количества средних лимфоцитов, при этом ее ширина заметно уменьшилась по сравнению с предыдущим сроком исследования органа. Периферическая область краевой зоны постепенно сливалась с умеренно кровенаполненной красной пульпой. Обозначенные изменения на данный срок исследования указывали на сохранение признаков гиперплазии клеток лимфоидной ткани в лимфатических узелках, при слабой выраженности или отсутствии последствий реактогенного действия вакцины на компоненты соединительной ткани органа.

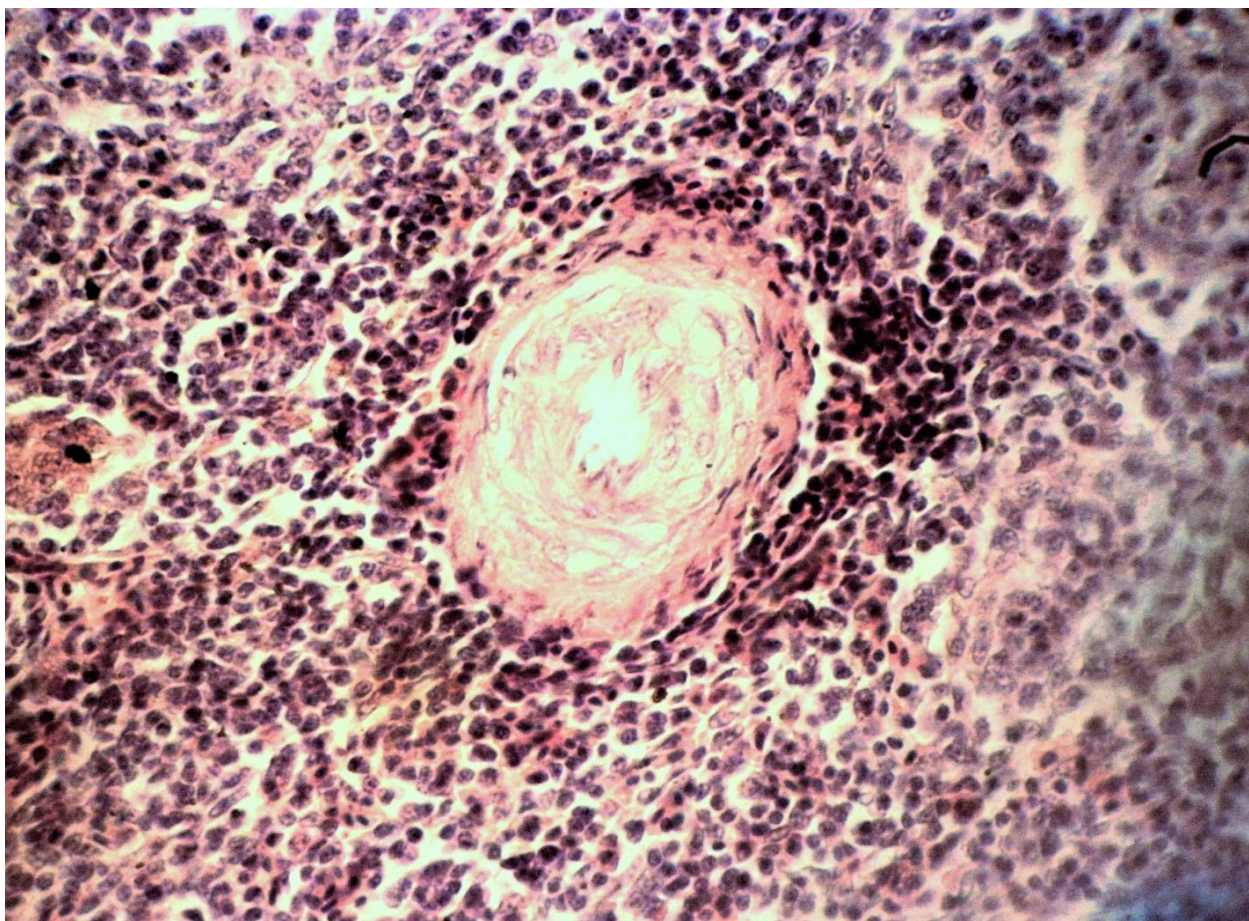


Рисунок 6- Селезёнка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

На 7-е сутки после вакцинации с применением «Фоспренил» в качестве иммуностимулятора гистологическое строение органа было ярко выражено. Многочисленные герминативные центры формирующихся лимфатических узелков различались по величине и плотности содержания клеток. Вокруг герминативных центров тонким слоем из средних и малых лимфоцитов в 3-4 клетки образовывалась граница мантийной зоны. Большинство герминативных центров были небольшими по площади. Сосуды в них были расширенными. Эндотелиальные клетки в сосудах были набухшими, что суживало просвет. Клеточный состав герминативных центров был представлен в основном дендритными клетками и меньшим количеством бластных, мало дифференцированных клеток и редких фигур митоза. Центральные артерии сохраняли профили просвета, а их стенки оставались малоизмененными. Периаартериальная зона скопления лимфоцитов вокруг

этих сосудов не была выражена. Умеренно кровенаполненная красная пульпа органа содержала между ретикулоцитами небольшое количество малых и средних лимфоцитов

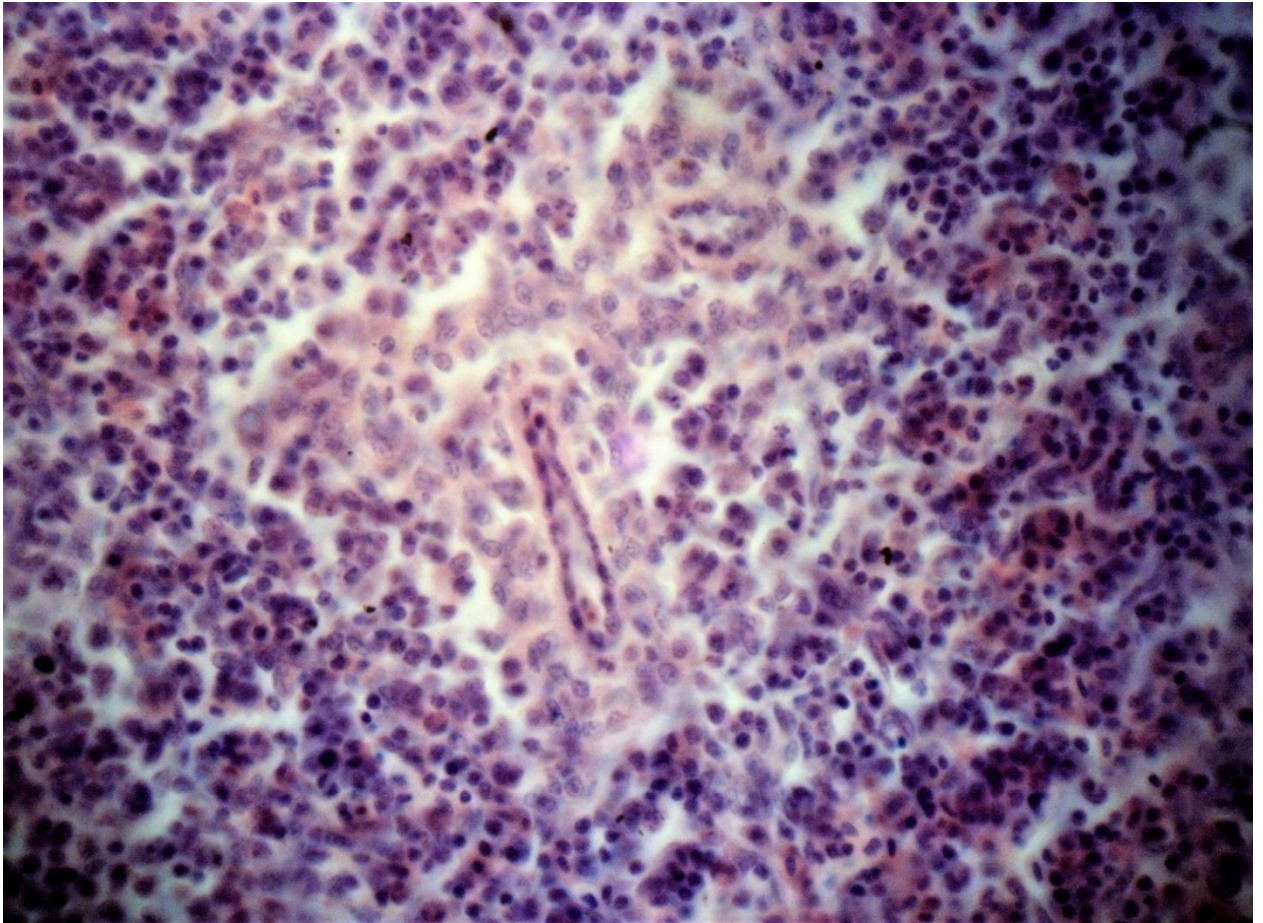


Рисунок 7- Селезёнка цплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

К этому сроку герминативные центры сохраняли свою величину, аналогичную предыдущему сроку исследования. Клеточный состав в них изменился в сторону лимфоидных клеток. По сравнению с ретикулярными клетками увеличилось содержание лимфобластов и фигур митоза клеток. В герминативных центрах узелков в результате увеличения количества лимфоцитов перестали обозначаться профили сосудов герминативных центров и только в отдельных узелках они продолжали обнаруживаться. Окружающая герминативные центры новообразованная лимфоидная ткань значительно увеличилась, образуя неравномерные по толщине и плотности

участки расположения лимфоцитов, обозначающие внутренние границы мантийной зоны. Внешние границы этой зоны без видимых очертаний сливались с окружающей умеренно кровенаполненной красной пульпой.

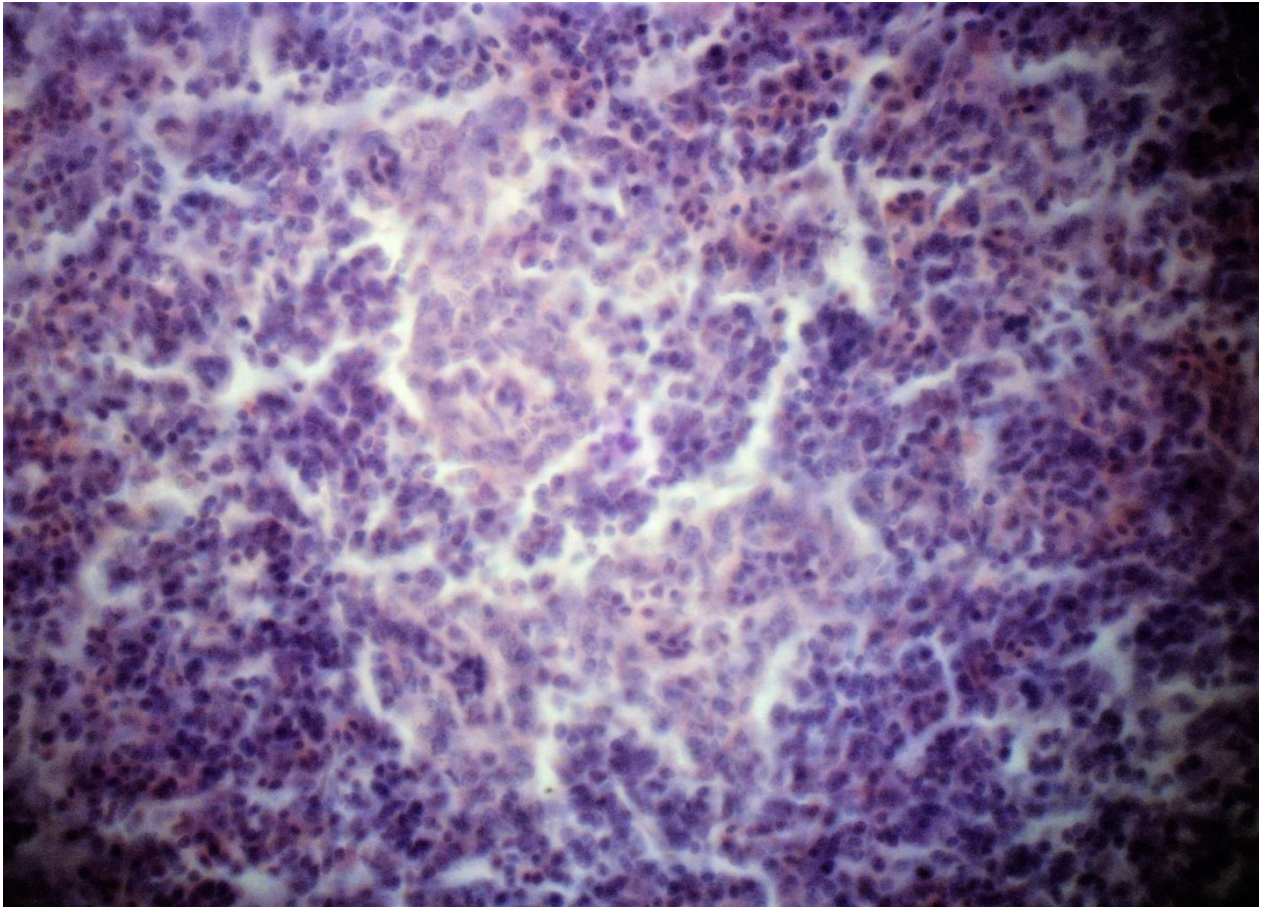


Рисунок 8- Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

На 21е сутки гистологическое строение органа стало умеренно выраженным. Герминативные центры лимфатических узелков не изменялись по величине. В них заметно уменьшилась плотность расположения клеток и их состав по-прежнему состоял из бластных форм клеток, ретикулоцитов, и ставшими менее многочисленными, средних и малых лимфоцитов. Фигуры митоза отмечали только в отдельных герминативных центрах. Мантийная зона становилась заметно разреженной, ее границы не увеличивались. Она без выраженных границ сливалась с окружающей красной пульпой. Периаfterиальная область узелков также была разреженной. В ней

отдельными участками из 15-20 малых лимфоцитов формировалась разреженная Т-зависимая зона. Стенки центральных артерий были набухшими, ядра эндотелиоцитов выбухали в просвет сосудов и как следствие профили просветов были суженными. Вследствие умеренной гиперплазии клеток герминативных центров, в них продолжали выявляться просветы мелких сосудов.

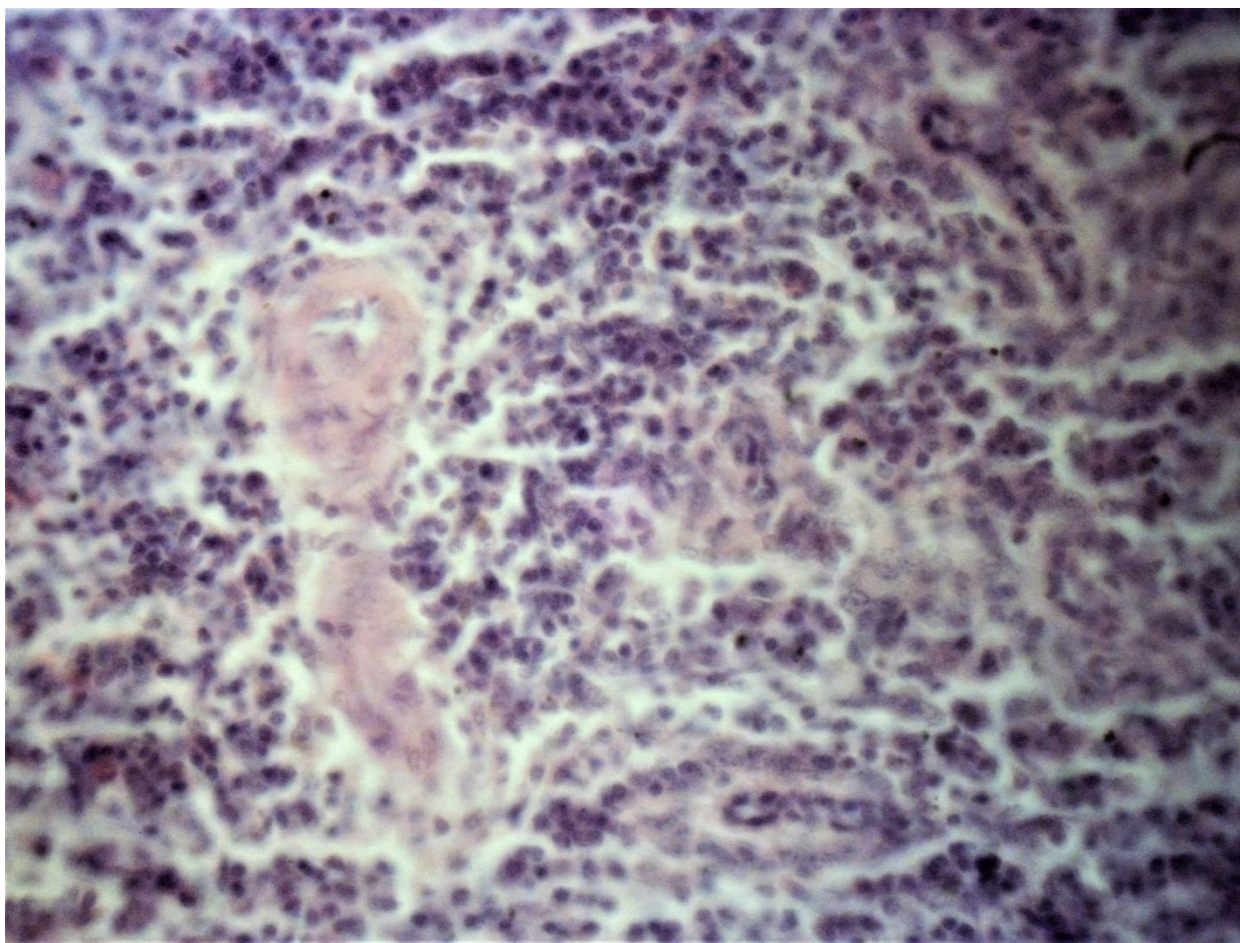


Рисунок 9 Селезёнка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

Большинство лимфатических узелков к этому сроку не увеличивалось и только отдельные узелки незначительно расширили свою площадь. В них заметно увеличилось содержание средних и больших лимфоцитов, тогда как, бластных форм клеток и фигур митоза стало значительно меньше, чем в предыдущие сроки исследования. Окружающая герминативные центры

мантийная зона оставалась истонченной и выделялась тонким слоем малых лимфоцитов, состоящим из 7-8 слоев клеток. Вследствие меньшего уровня пролиферативной активности клеток и, следовательно, меньшей плотности расположения новообразованных клеток в герминативных центрах, обозначались профили просвета мелких сосудов. В стенках сосудов трабекул отмечали признаки слабовыраженного мукоидного набухания.

У птиц второй группы стимуляция лимфопролиферативной активности продолжалась на протяжении первых двух недель после вакцинации и к исходу месячного срока она перестала выявляться, при этом во все сроки наблюдения были отмечены признаки умеренной поствакцинальной дезорганизации компонентов соединительной ткани, вплоть до последнего срока наблюдения.

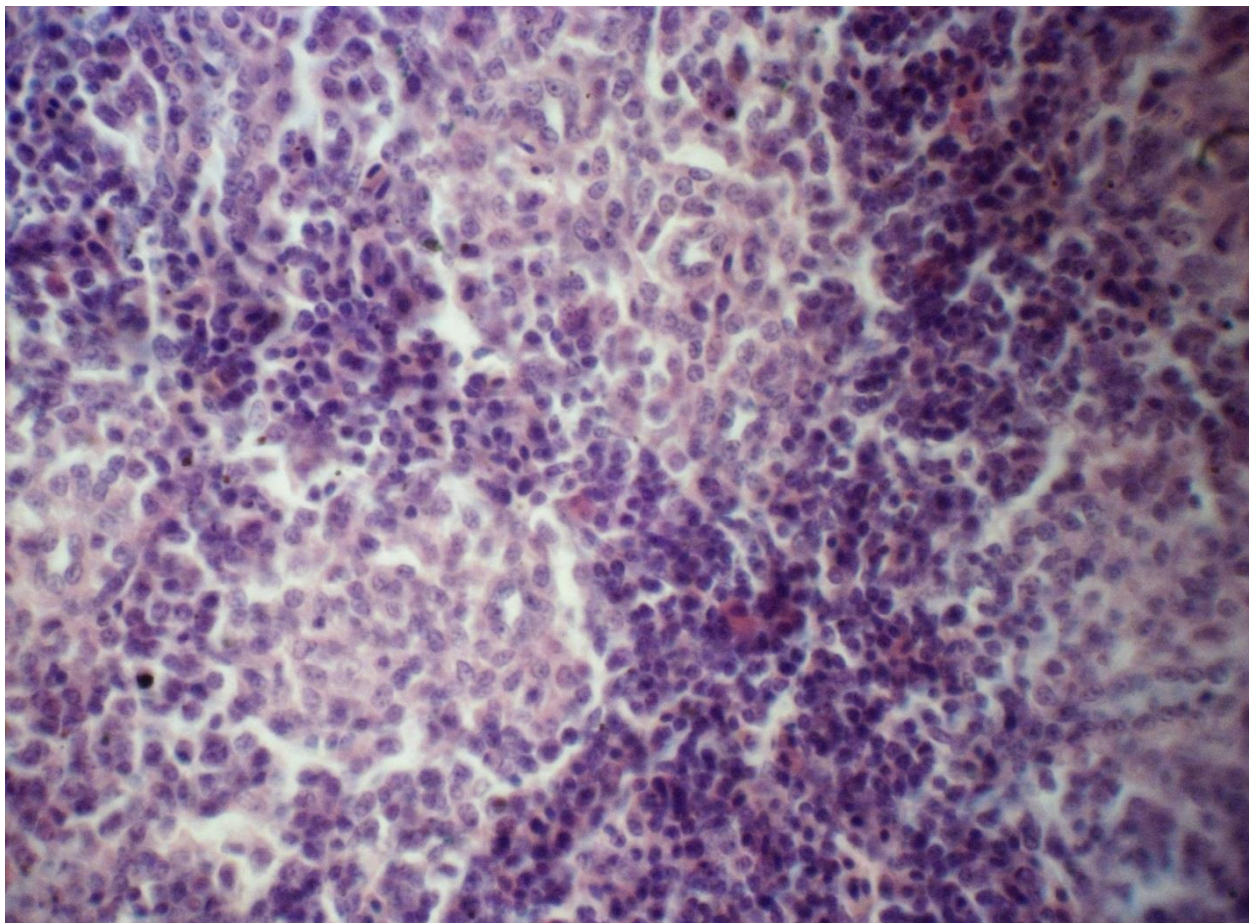


Рисунок 10- Селезёнка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

Гистологическая картина органа контрольной группы на 7-е сутки была умеренно выраженной. По всей поверхности среза органа на этот срок исследования не были обнаружены сформированные лимфатические узелки. Лимфоидная ткань сосредотачивалась преимущественно вокруг центральных артерий органа. Местами в срезе органа обнаруживали единичные формирующиеся герминативные центры, границы которых были обозначены сдавленными, набухшими отростками ретикулоцитов и окружающей их лимфоцитами мантийной зоны. В разреженных формирующихся герминативных центрах располагались и единичные бластные формы клеток. В мелких умеренно кровенаполненных кровеносных сосудах органа сохранялась структура слоев стенки. В слабо кровенаполненной красной пульпе органа на фоне ретикулоцитов с утолщенными отростками различались очаговые разреженные скопления лимфоцитов. Следовательно, в селезенке только начинали обозначаться пролиферативные процессы с преимущественной концентрацией малых лимфоцитов в периартериальных зонах.

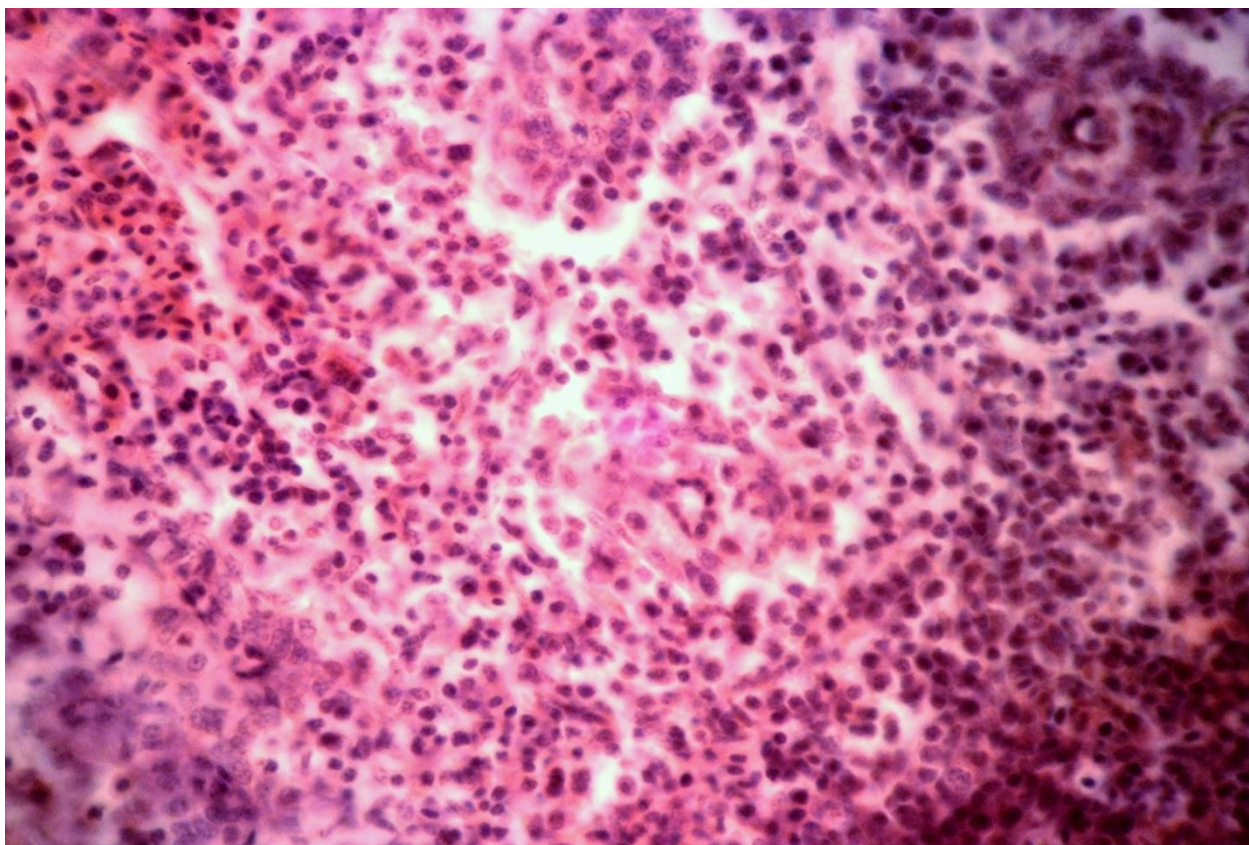


Рисунок 11- Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 7-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300.

В срезах органа на 14-е сутки равномерно располагались небольшие по величине лимфатические узелки с умеренным обозначением структурно-функциональных зон. В лимфатических узелках к этому сроку исследования возникли небольшие герминативные центры, состоящие из ретикулоцитов с утолщенными отростками, единичных фигур митоза клеток, лимфобластов, средних лимфоцитов. Наибольшую выраженность концентрации клеток отмечали в периаартериальной области. Мантийная и маргинальные зоны узелков благодаря небольшой плотности скоплений лимфоцитов были плохо обозначены. Просветы центральных артерий в следствие набухания клеток эндотелия, набуханию и гомогенизации меди и адвентиции были резко сужены. Мукоидное набухание стенок центральных артерий сочетались периваскулярными отеками.

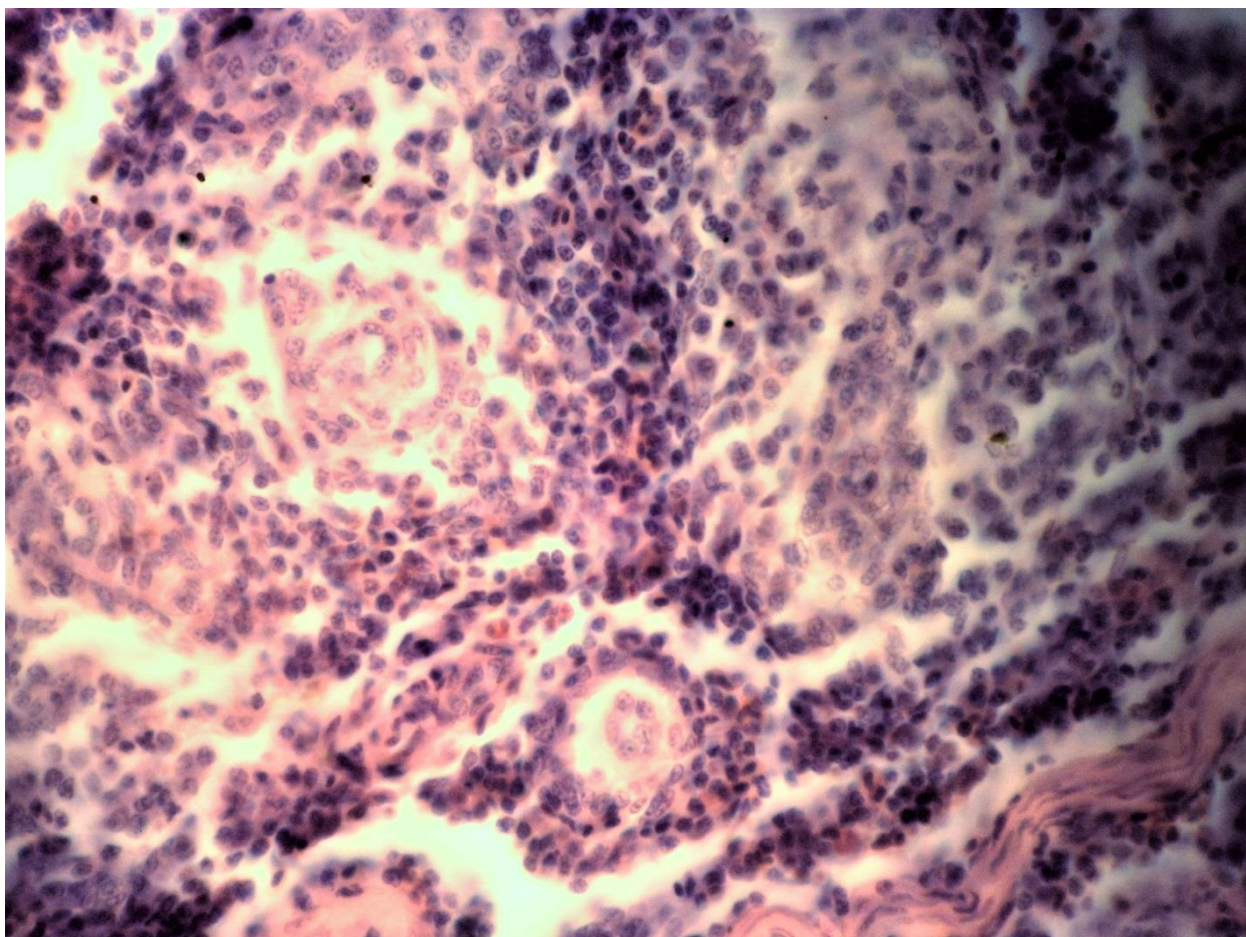


Рисунок 12- Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 14-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300.

По сравнению с предыдущим сроком исследования в селезенке отмечали проявления предшествующей гиперплазии лимфоидной ткани. Лимфатические узелки овальной формы стали большими по площади. Особенно увеличилась плотность расположения лимфоцитов в периартериальной области и более резко обозначались границы мантийной зоны. В то же время герминативная зона и граница маргинальной области обозначались плохо, что указывало на проявления гиперплазии лимфоидной ткани в белой пульпе, вызванные предшествующими антигенными стимулами. В большинстве сосудов заметно ослабевали признаки мукоидного набухания периваскулярного отека. В умеренно кровенаполненной красной пульпе органа ретикулярные клетки сохраняли утолщенные отростки, между которыми располагались разреженные скопления лимфоцитов.

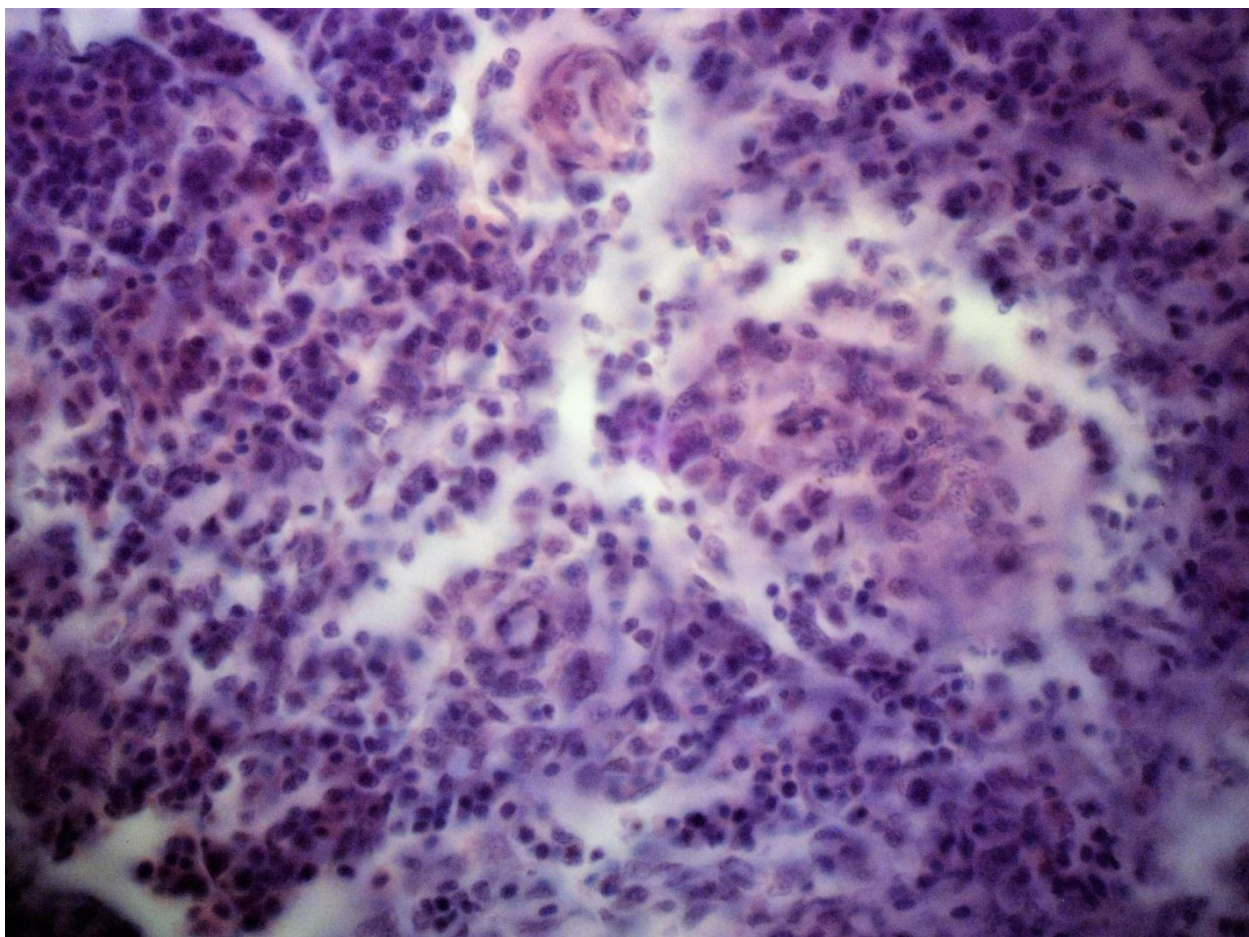


Рисунок 13- Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 21-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 240.

На 28-е сутки по сравнению с предыдущими сроками исследования в органе было максимальное проявление гиперплазии лимфоидной ткани. Расширенные лимфатические узелки с неясными границами располагались поодиночке. Лимфатические узелки имели расширенные герминативные центры, но с разреженным клеточным составом. В этих центрах среди многочисленных ретикулоцитов с набухшими отростками располагались преимущественно малые и средние лимфоциты и единичные бластные клетки, в то же время фигуры митоза не определялись. Границы структурно-функциональных зон всех лимфатических узелков были стерты из-за разрежения плотности расположения клеток. В слабо кровенаполненной красной пульпе среди ретикулоцитов также располагались разреженные компактные и диффузные скопления малых лимфоцитов. Кровеносные сосуды выделялись умеренной выраженностью мукоидного набухания стенок,

сужением профилей просвета и выбуханием в нее пикноморфных ядер эндотелиоцитов. Ставшими небольшими периартериальные зоны лимфоидной ткани узелков также заметно разрежались.

Спустя 28-суток после вакцинации в селезенке контрольной группы птиц заметно ослабевали лимфопролиферативные процессы и сохранялись признаки, сопровождаемые умеренной дезорганизацией компонентов соединительной ткани.

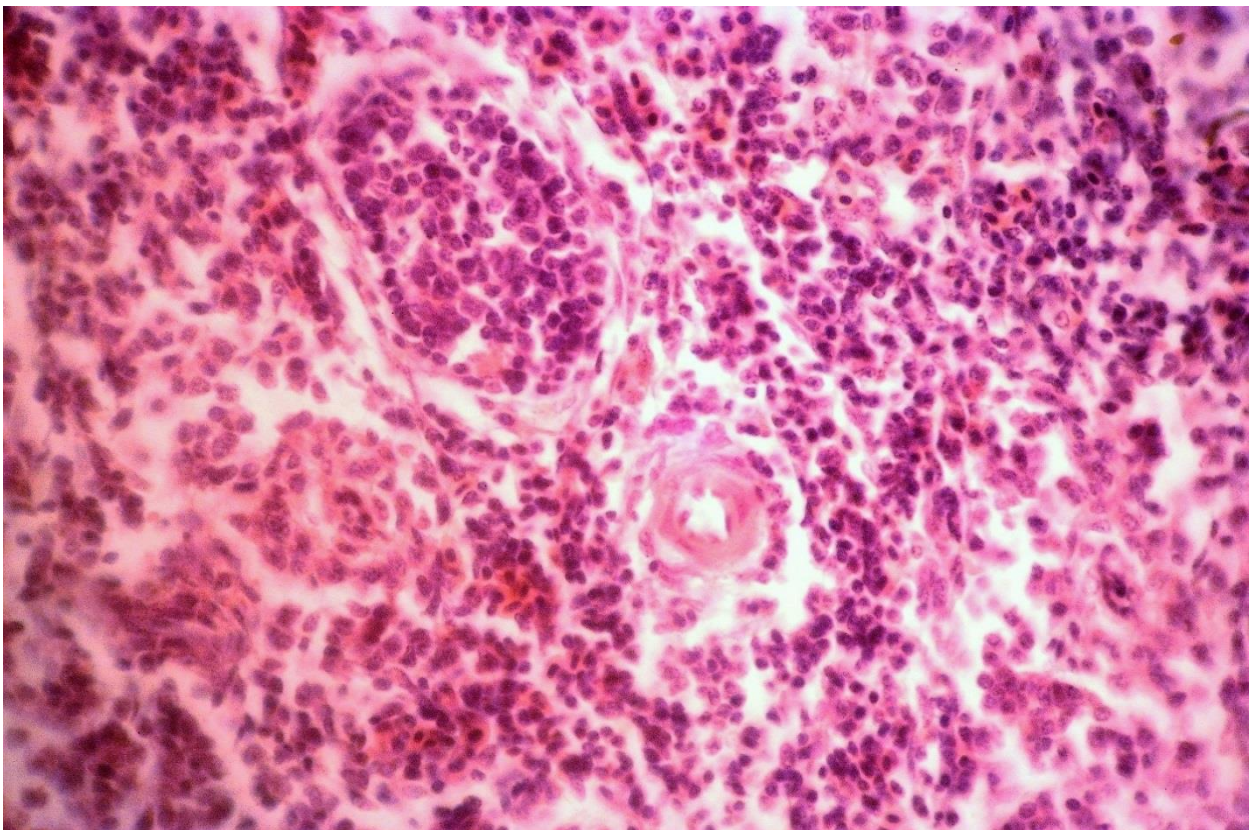


Рисунок 14- Гистологическая картина селезенки цыплёнка контрольной группы на 28-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 200.

2.2.5.2 Сравнительные гистологические изменения в бурсальной сумке подопытных цыплят

В бурсальной сумке подопытных птиц сохранялся рисунок гистологического строения органа. Сравнительно большие фолликулы

выделялись полигональной формой и высокой плотностью расположения лимфоцитов, как в корковом, так и в мозговом веществах с обозначением основной мембраны, разделяющие эти структуры. В мозговом веществе фолликулов высокая плотность расположения больших лимфоцитов, местами полностью скрывала ретикулярную основу. Между лимфоцитами в медуле располагались также единичные плазматические клетки, макрофаги. Соотношение ширины коры и медулы составило 1:4. В умеренно отечной межфолликулярной соединительной ткани, в подслизистой оболочке отмечали малочисленные лимфоидные клетки и фибробласты вырабатывающие тонкие пучки коллагеновых волокон, кровеносные сосуды в них имели обозначенные профили просветов. Слизистая оболочка сохраняла структуру однослойного призматического эпителия и выделялась выраженностью полярного расположения ее клеток. Следовательно, в органе на 7-е сутки не были отмечены нарастания проявлений инволюционных процессов в лимфоэпителиальных структурах и были слабо выраженными проявления склеротических явлений.

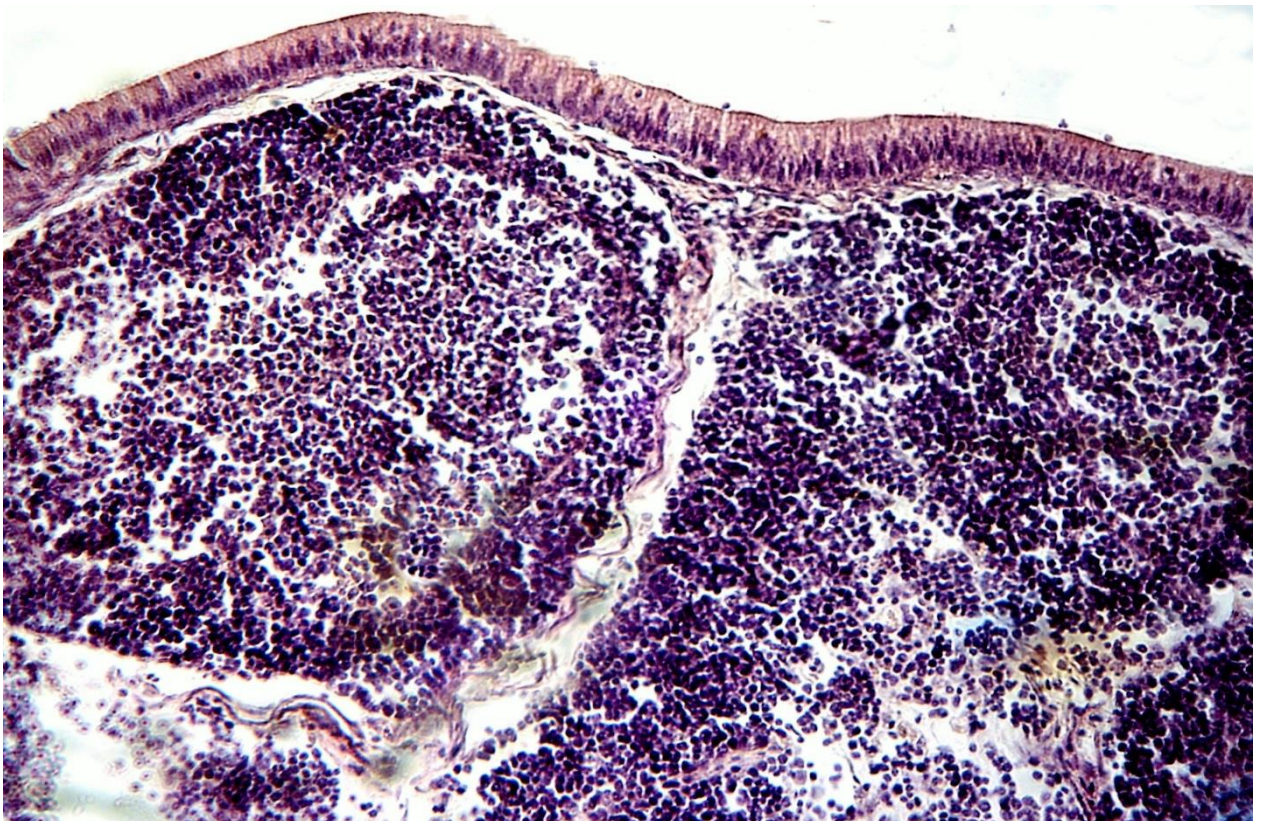


Рисунок 15 - Бурсальная сумка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

Рисунок гистологического строения органа хорошо выражен. Сохраняющие свою форму и величину крупные полигональной формы фолликулы располагались тесно соприкасаясь друг с другом. Насыщенное малыми лимфоцитами корковое вещество образовывало слой, состоящий из 7-10 клеток. Соотношение коркового и мозгового веществ составило 1:2,5. В расширенном мозговом веществе располагались многочисленные большие лимфоциты, плазматические клетки различной степени зрелости. Основная мембрана между корковым и мозговым веществами была хорошо обозначенной. В подслизистой оболочке отмечали многоклеточные скопления из фибробластов, между которыми пролегали тонкие пучки коллагеновых волокон. Призматический однослойный эпителий сохранялся на всем протяжении среза органа. Её эпителиоциты имели выраженную полярную структуру строения. Поствакцинальная структурная перестройки в бурсальной сумке проявлялась сохранением массы лимфоидной ткани в корковом и мозговом веществах фолликулов органа. Высокая плотность расположения лимфоидной ткани в фолликулах органа, отсутствие нарушений в гемоциркуляции, сохранение структуры однослойного призматического эпителия характеризовали в целом процесс замедления инволюции органа. Накопление фибробластов с умеренной биосинтетической активностью в подслизистой органа указывало на слабое обозначение начала склеротических процессов в строме органа.

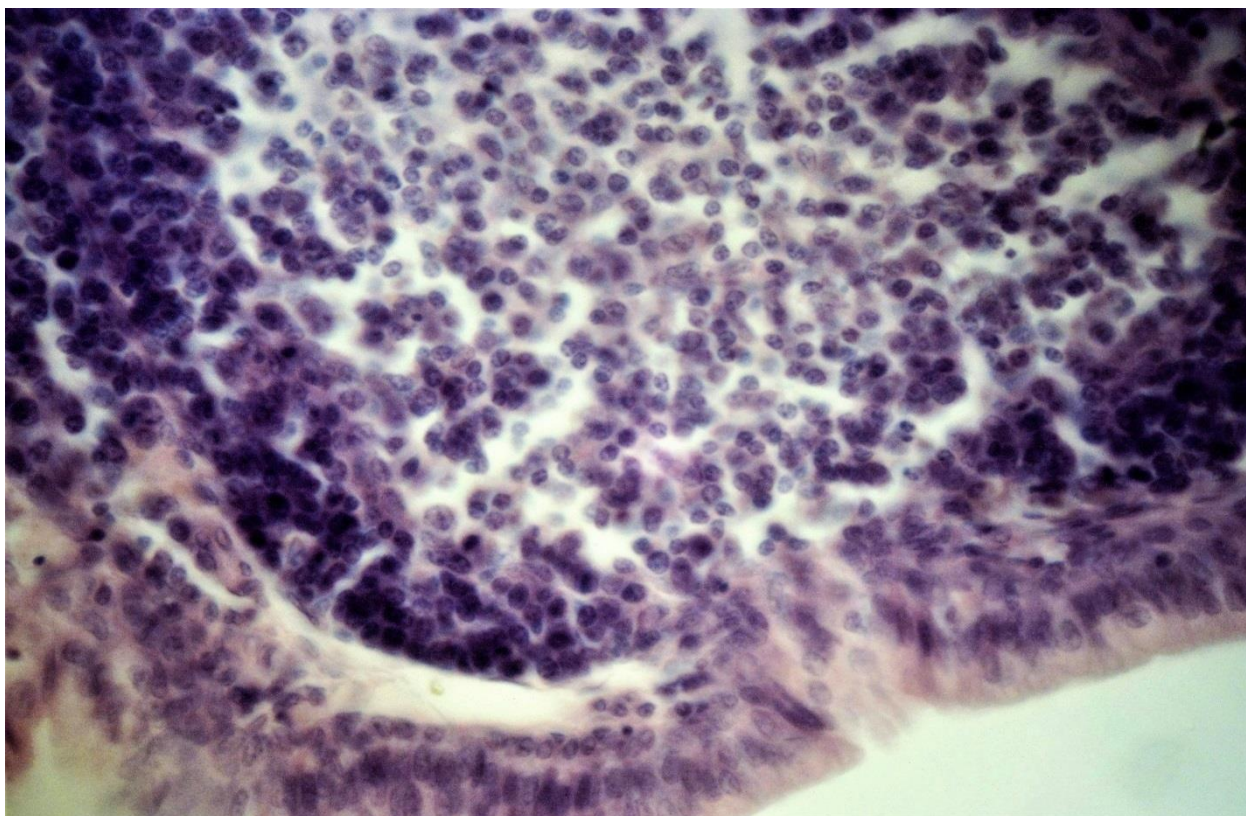


Рисунок 16- Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Гистологическая структура органа была сохранена. В сохранившихся многочисленных фолликулах плотность расположения клеток лимфоидной ткани становилась разреженной, особенно в мозговом веществе органа. В результате изменилось соотношение толщины корковых и мозговых веществ и они соотносились как 2:3,5. К этому сроку исследования основная мембрана, разделяющая эти вещества оставалась хорошо обозначенной. В мозговом веществе фолликулов преобладали ретикулоциты и расположенные между ними большие лимфоциты и плазмциты. Между фолликулами и в подслизистом слое увеличилось содержание фибробластов и фиброцитов и пучков, выработанных ими коллагеновых волокон, сопровождавшиеся сдавливанием просветов сосудов местной гемодинамики. Однослойный межфолликулярный эпителий слизистой оболочки становился складчатым, а ее клетки укорачивались и практически утрачивали апикальную часть цитоплазмы. Следовательно, к исходу третьей недели после вакцинации в бурсальной сумке начинали проявляться инволюционные процессы,

затрагивающие лимфоидную ткань фолликулов, межфолликулярный эпителий и возникали очаги разрастания пучков коллагеновых волокон сдавливающие кровеносные сосуды, приводящие к снижению уровня кровоснабжения клеток паренхимы органа.

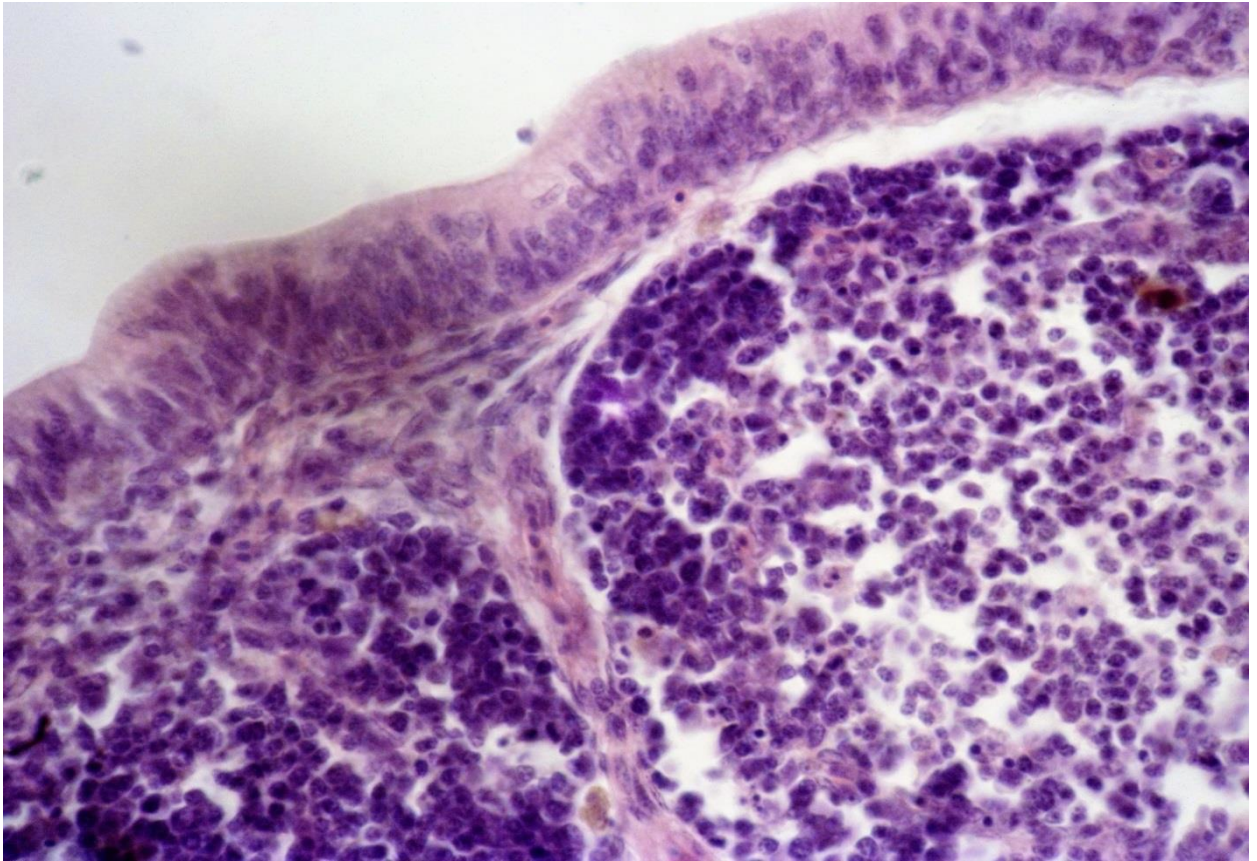


Рисунок 17- Бурсальная сумка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Рисунок гистологического строения органа был сохранен. К этому сроку фолликулы органа становились заметно уменьшенными в объеме, и приобретали округло-овальную форму. Разрежение лимфоидной ткани в корковом и мозговом веществах изменило соотношение их ширины и оно составило 1:3 Резко истонченное корковое вещество фолликул состояло преимущественно из малочисленных базофильно окрашенных малых лимфоцитов, часть которых проникала сквозь основную мембрану в мозговое вещество. Большие лимфоциты мозгового вещества были разреженными, между ними хорошо обозначались ретикулоциты, плазматические клетки,

единичные макрофаги. Между фолликулами располагались тонкие и толстые пучки коллагеновых волокон неравномерно инфильтрированные фиброцитами и лимфоидными клетками. Подслизистая органа также содержала возросшее количество пучков коллагеновых волокон. На большую активность склеротических процессов в этой части органа указывали присутствующие здесь многочисленные фибробласты. Межфолликулярный однослойный эпителий слизистой оболочки органа, также приобретал признаки атрофии, благодаря укорочению, уменьшению объема ее клеток. В участках, образующих складки эпителия в связи с замедлением обновления, возникали многослойные скопления небольших клеток, утративших признаки полярной структуры. Следовательно, к концу срока наблюдения в бурсальной сумке отмечали начинающие признаки склеро-атрофических процессов, сопровождаемые потерей массы лимфоидной ткани, инверсией клеток коркового и мозгового веществ в связи с ослаблением барьерной функции основной мембраны фолликул.

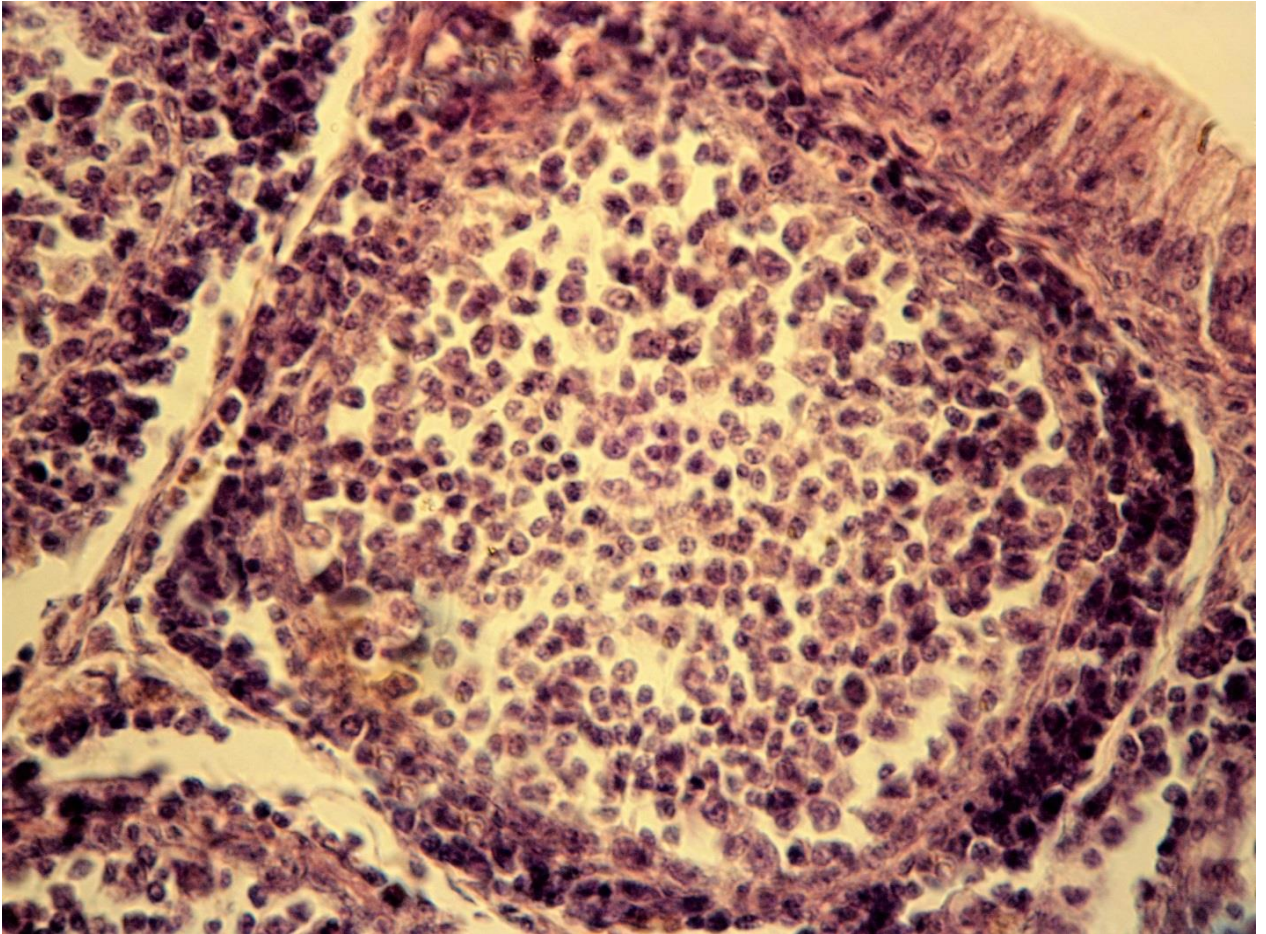


Рисунок 18 - Бурсальная сумка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Рисунок строения органа был хорошо сохранён. Большие фолликулы были насыщены клетками, особенно в корковом веществе. Соотношение толщины коркового вещества к мозговому составило 1,5:2,0. Коровое вещество содержало большее количество лимфоцитов, чем мозговое. Основная мембрана кортико-медулярной границы благодаря инверсии клеток была плохо обозначенной. Между фолликулами располагались небольшие пучки коллагеновых волокон и многочисленные фибробласты. В межфолликулярной соединительной ткани, а также подслизистой межфолликулярного эпителия обнаружили отёк. Отек в подслизистой также сочетался наличием тончайших пучков коллагеновых волокон. Призматический однослойный эпителий слизистой оболочки был равномерным по высоте и сохранял полярное строение клеток.

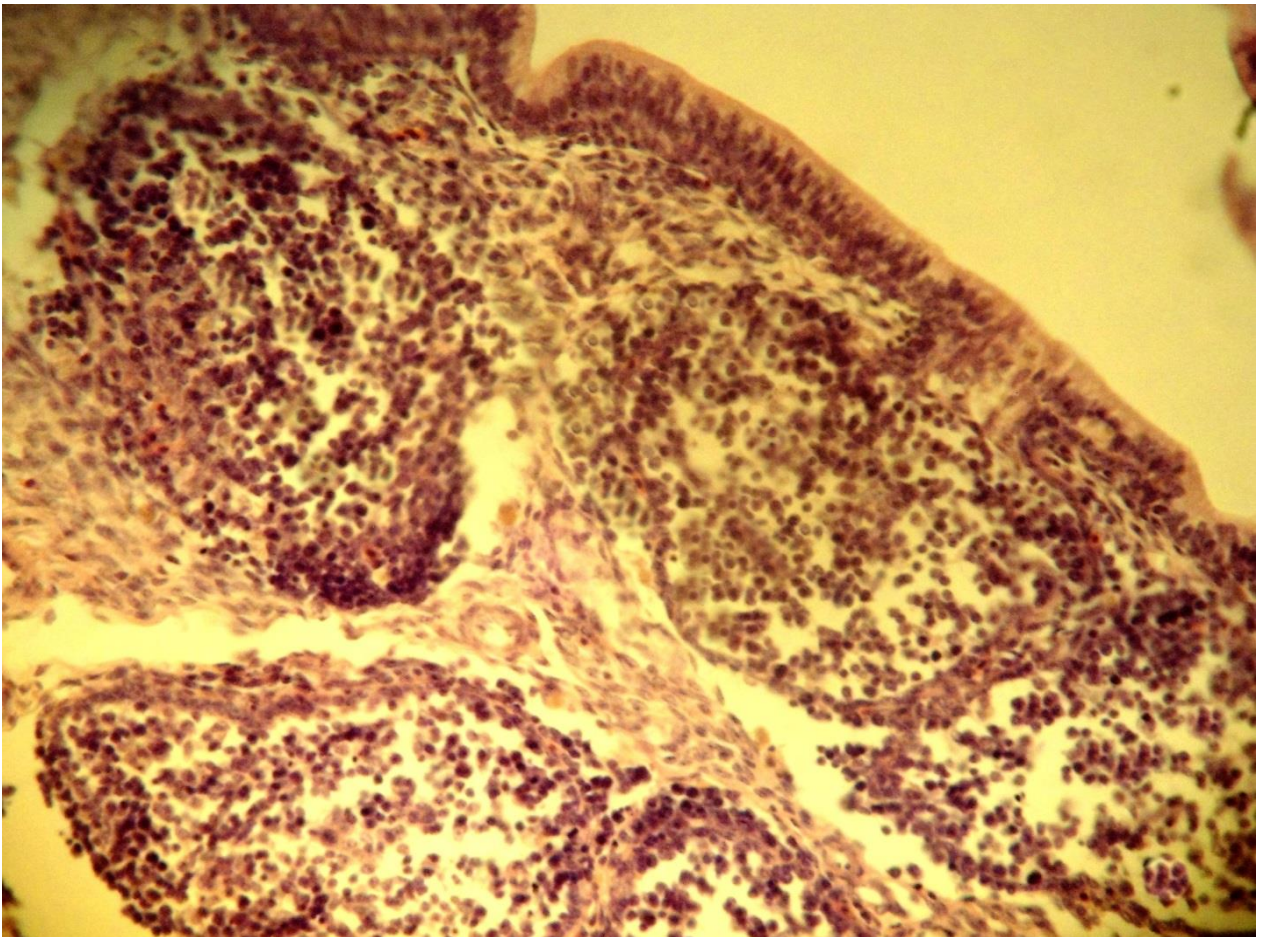


Рисунок 19- Бурсальная сумка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 200.

Рисунок гистологического строения органа был хорошо выражен. К этому сроку фолликулы уменьшились и приобрели округлую форму. Инволюционные процессы проявлялись разреженными клетками особенно в мозговом веществе. Соотношение толщины коры и медулы составило 1:3,5-4,0. Относительно большее количество лимфоцитов сохранялось в корковом веществе, но не во всех фолликулах. Слизистая оболочка межфолликулярного однослойного эпителия сохранял высоту клеток и их полярное строение. В отдельных участках межфолликулярного эпителия отмечали наличие участков с многослойным строением из низких уменьшенных в объеме клеток. В прилегающих к ним участках отмечали интенсивное разрастание пучков коллагеновых волокон, особенно в подслизистой и в меньшей степени между фолликулами.

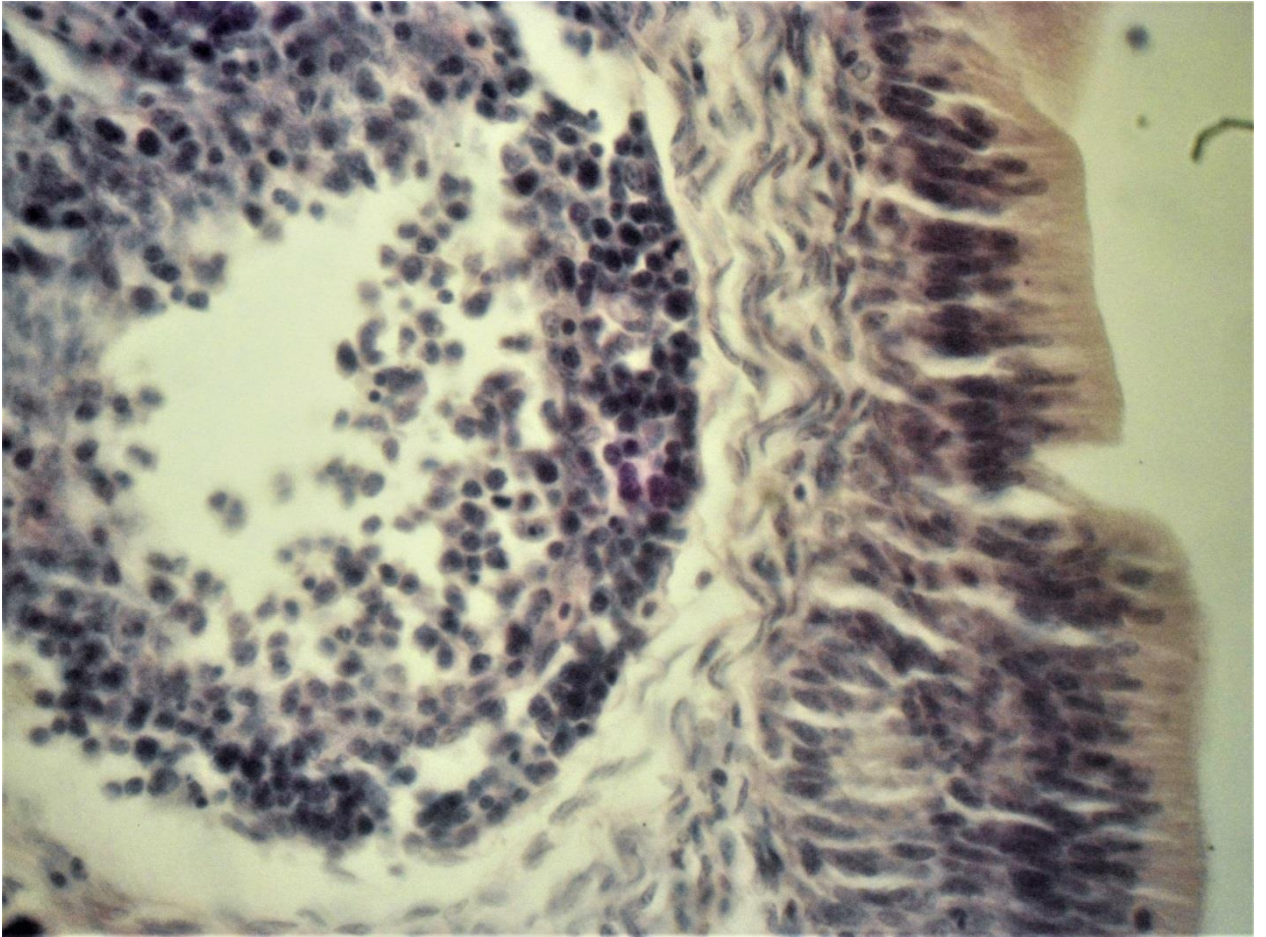


Рисунок 20- Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Рисунок гистологического строения органа был сохранён. Фолликулы органа уменьшились в объеме, деформировались, но сохраняли достаточную плотность лимфоцитов в корковом веществе. Наблюдаемое истончение коркового вещества фолликулов сопровождалось значительным разрежением плотности расположения в ней лимфоцитов. В меньшей степени разрежение клеток отмечали в медулярной области фолликулов. Соотношение ширины коры и медулы фолликулов составило 1:3. Межфолликулярный однослойный призматический эпителий становился неравномерным по толщине, местами приобретал многослойную и низкую структуру. Её клетки утрачивали полярную структуру. Между фолликулами возникали обширные участки разрастания коллагеновых волокон из пучков неравномерной толщины с инфильтрацией фибробластов и лимфоцитов. Между фолликулами и

фолликулярным эпителием сохранялись участки слияния основной мембраны кортико-медулярной границы с мембраной эпителиальной выстилки. Среди ее клеток располагались апоптозные тельца.

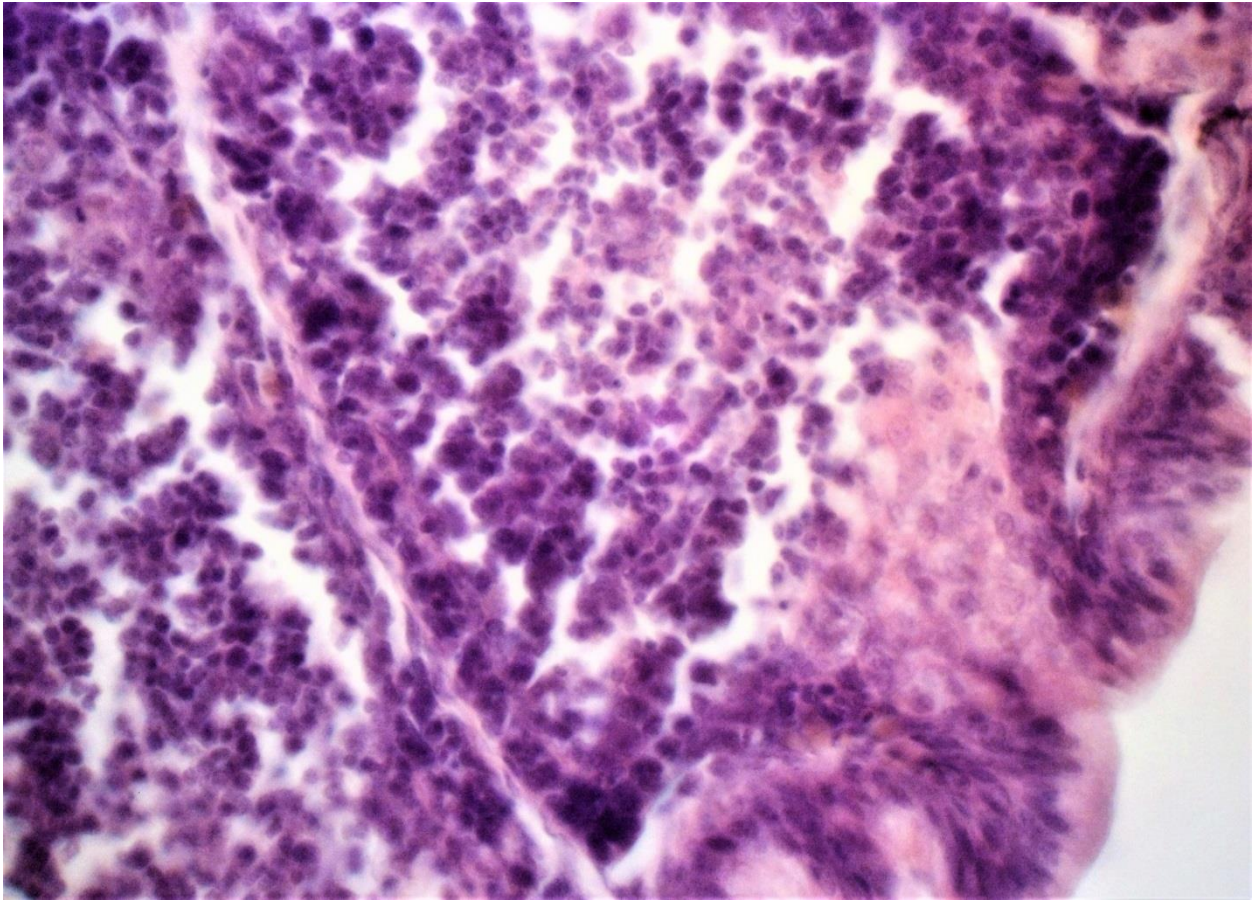


Рисунок 21- Бурсальная сумка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X400.

Рисунок гистологического строения органа был хорошо выражен. Фолликулы органа резко уменьшались, приобретали округлую форму. В них практически исчезли лимфоциты, особенно в корковом веществе. Мозговое вещество фолликулов содержало преимущественно лимфоциты и было также разреженным. Соотношение толщины коркового и мозгового веществ составило к этому сроку - 1,0:5,0. В подслизистой оболочке содержалось значительное количество фибробластов и пучков синтезированных коллагеновых волокон. Межфолликулярная соединительная ткань выделялась резким отеком и разволокнением многочисленных пучков коллагеновых

волокон. Однослойный призматический межфолликулярный эпителий приобретал признаки атрофии, местами формировал многослойные участки из клеток лишенных полярного строения.

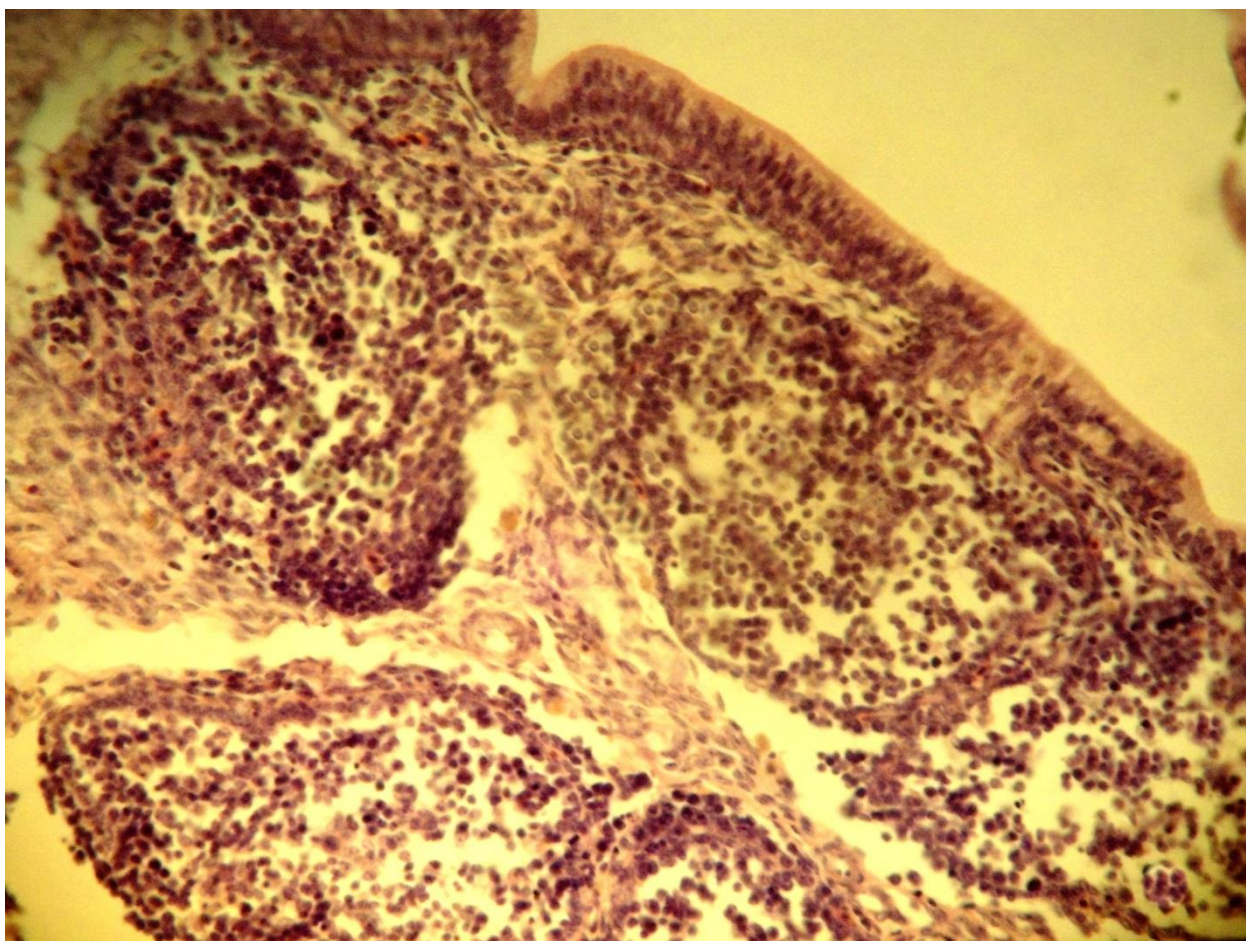


Рисунок 22- Бурсальная сумка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

Рисунок гистологического строения умеренно выражен. Фолликулы органа овальной или неправильной формы с резким отеком междольковой соединительной ткани. Лимфоидная ткань в фолликулах заметно разрежалась преимущественно за счет клеток медулярного вещества. В ней, среди ретикулоцитов, преобладали большие лимфоциты, единичные макрофаги. Кортиковое вещество сохраняло высокую плотность расположения малых лимфоцитов. Соотношение коры и медулы в фолликулах составило 2:4. Однослойный эпителий слизистой оболочки выделялся укорочением и слабым обозначением апикальной области клеток. Кровеносные сосуды подслизистой

были расширенными и имели признаки резкого отека окружающих участков. Присутствие фибробластов и лимфоидных клеток в подслизистой были мало заметным.

Следовательно, на 7-е сутки в бурсальной сумке преобладали явления отека и выраженные проявления делимфотизации в мозговом веществе фолликул. В селезенке заметны начальные процессы формирования структуры лимфатических узелков при слабой выраженности сосудистых нарушений. В печени и в меньшей степени почках на этот срок также отмечены сосудистые нарушения.

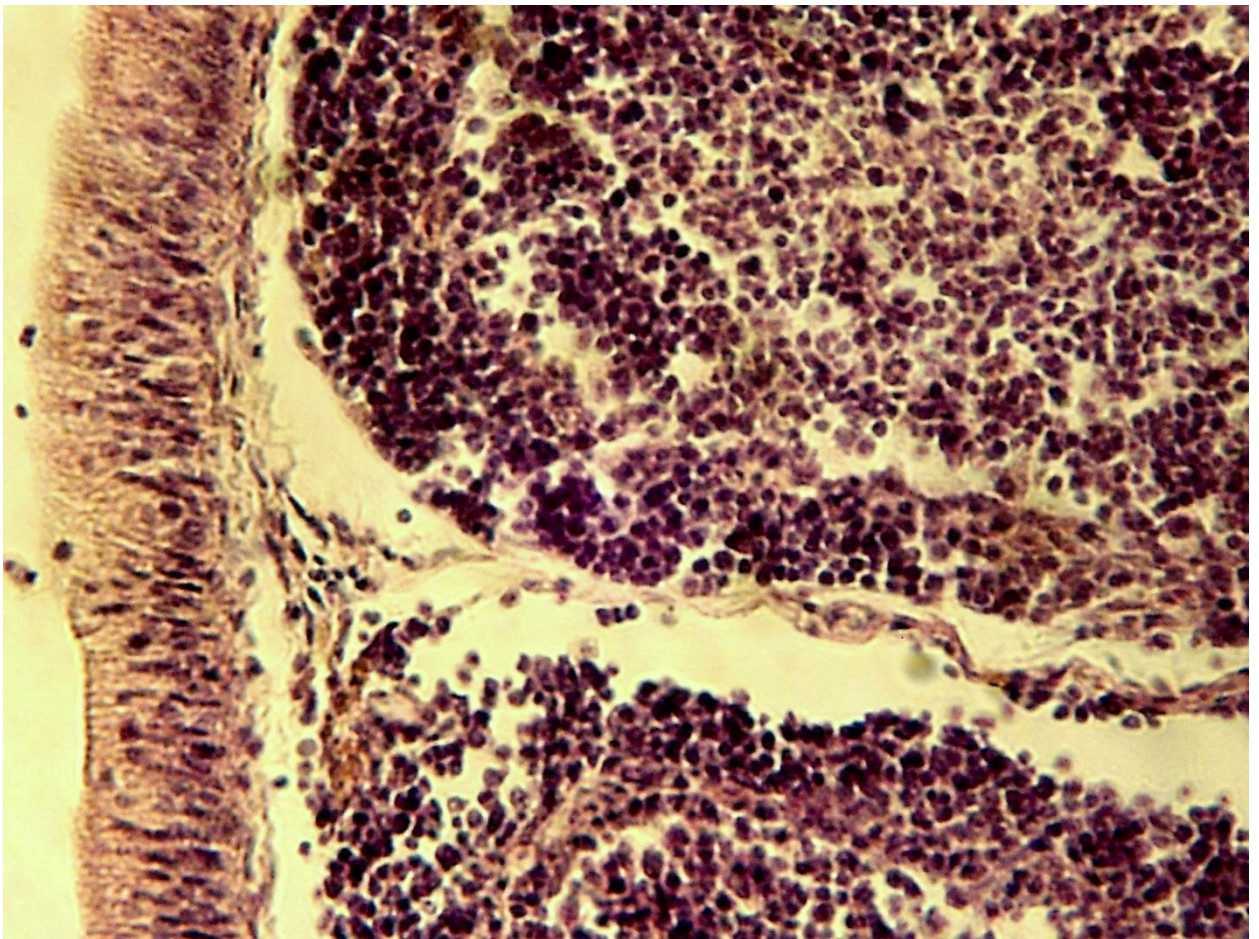


Рисунок 23- Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 7-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X300.

Структура лимфоэпителиального органа была слабо выражена. Повсеместно отмечались разрежение клеток фолликул, преимущественно мозгового вещества. Лимфоциты в корковом веществе, сохраняли повышенную плотность расположения. Соотношение толщины коркового и

мозгового веществ составило 2:3 В подслизистой однослойного, ставшего неравномерным по высоте клеток межфолликулярного эпителия отмечали резкий отек. Ставшие гиперхромными ядра эпителиоцитов располагались в базальной области эпителиоцитов. Среди эпителиоцитов встречались единичные крупные клетки со светлой цитоплазмой и большим округлым ядром с маргинизированным кольцеобразно расположенным хроматином. В отдельных участках эпителия, вследствие гиперсекреции слизи, ядра клеток резко уменьшались в объеме. В бурсальной сумке замедленно проявлялись признаки инволюции структур, образующих лимфоэпителиальную ткань. Следовательно, последствия вакцинации проявлялись в виде умеренной гиперплазии лимфоидной ткани селезенки. В бурсальной сумке лимфоидная ткань фолликулов подвергалась замедленной инволюции преимущественно в структуре мозгового вещества, в большей степени лучше сохранялась структура коркового вещества фолликулов. Как проявление реактогенного действия примененного вакцинного препарата во всех органах отмечали мукоидное набухание стенок кровеносных сосудов, появления периваскулярных отеков, нарушения внутриорганной гемоциркуляции, белковую дистрофию клеток паренхимы исследованных органов и тканей, приводящих к возникновению необратимых деструктивных изменений в виде десквамации и дисконфлексации эпителиальных тканей.

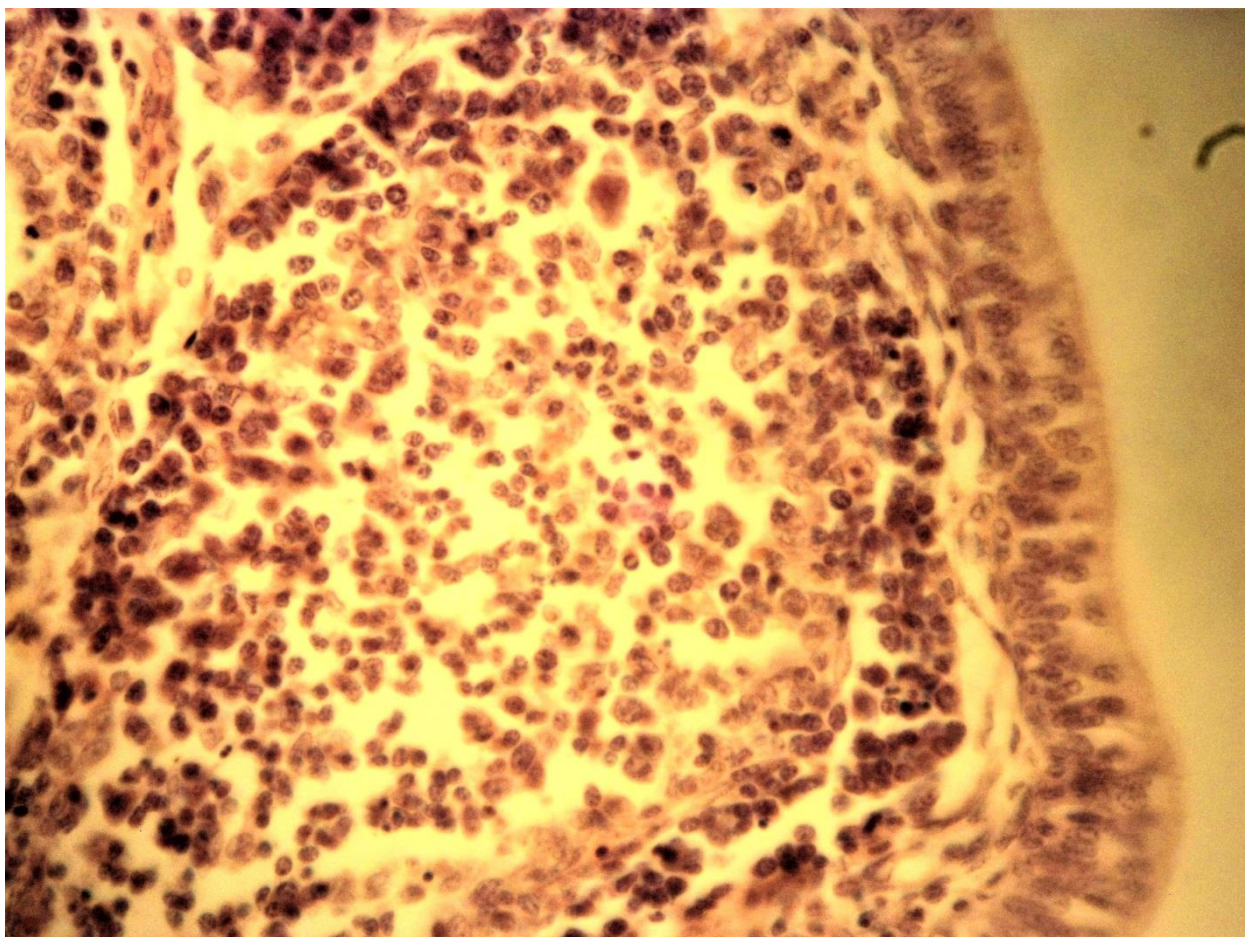


Рисунок 24- Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 14-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400.

Структура лимфоэпителиального органа была слабо выражена. Повсеместно отмечалось разрежение клеток фолликул, преимущественно мозгового вещества. Лимфоциты в корковом веществе сохраняли повышенную плотность расположения. Соотношение толщины коркового и мозгового веществ составило 2:3. В подслизистой однослойного, ставшего неравномерным по высоте клеток межфолликулярного эпителия, отмечали резкий отек. Ставшие гиперхромными ядра эпителиоцитов располагались в базальной области эпителиоцитов. Среди эпителиоцитов встречались единичные крупные клетки со светлой цитоплазмой и большим округлым ядром с маргинизированным кольцеобразно расположенным хроматином. В отдельных участках эпителия, вследствие гиперсекреции слизи, ядра клеток резко уменьшались в объеме. В бурсальной сумке замедленно проявлялись признаки инволюции структур, образующих лимфоэпителиальную ткань.

Следовательно, последствия вакцинации проявлялись в виде умеренной гиперплазии лимфоидной ткани селезенки. В бурсальной сумке лимфоидная ткань фолликулов подвергалась замедленной инволюции преимущественно в структуре мозгового вещества. Лучше сохранялась структура коркового вещества фолликулов. Как проявление реактогенного действия примененного вакцинного препарата во всех органах отмечали мукоидное набухание стенок кровеносных сосудов, появления периваскулярных отеков, нарушения внутриорганной гемоциркуляции.

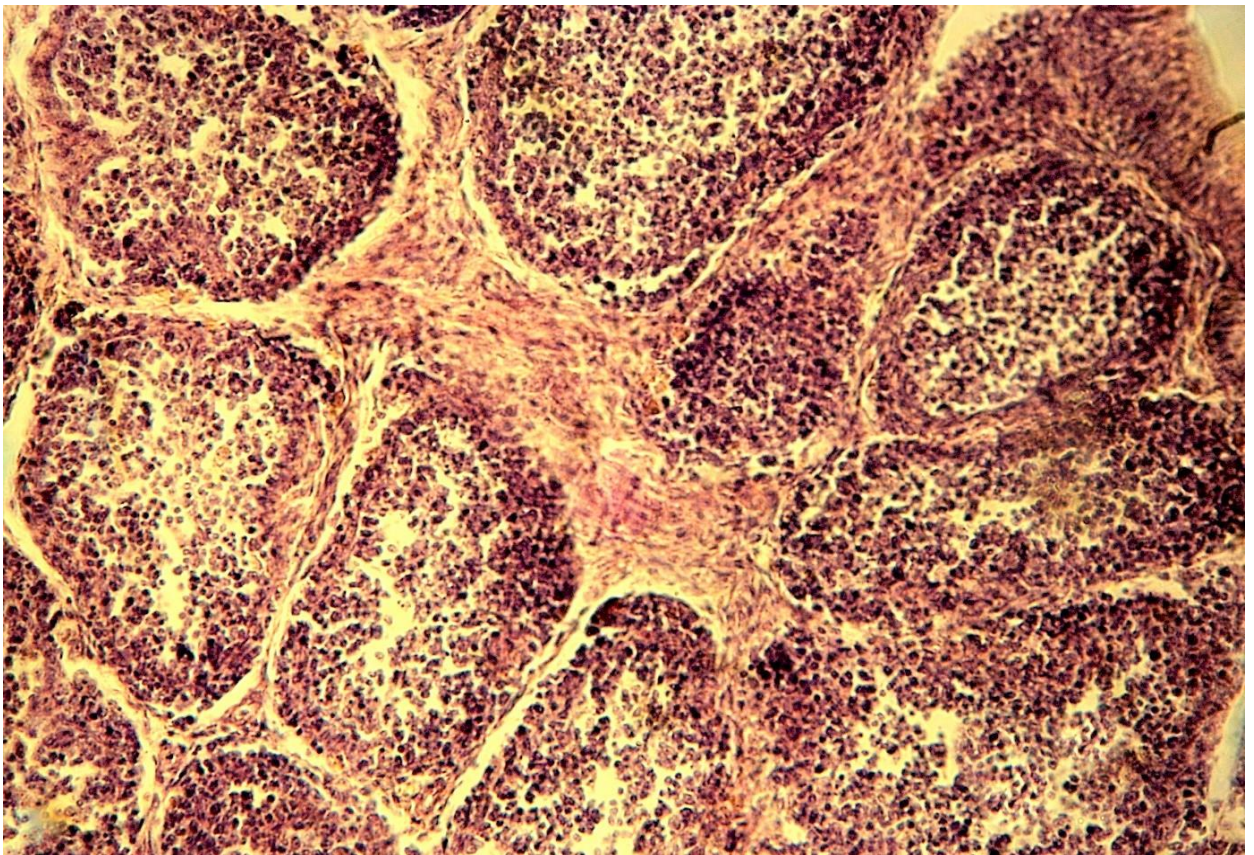


Рисунок 25 - Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 21-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300.

Рисунок гистологического строения слабо обозначен. Большинство ставших уменьшенными фолликулы органа имели разреженное мозговое и истонченное корковое вещества. Соотношение толщины коры и медулы составило к этому сроку 1:5. В фолликулах медулярное вещество содержало преимущественно большие лимфоциты, тогда как макрофаги и плазматические клетки заметно разрежались. В расширенных междольковых

перегородках заметно увеличилось присутствие волокнистой соединительной ткани. Аналогичным образом изменялась структура в подслизистой оболочке, что естественно приводило к сдавливанию кровеносных сосудов и нарастанию склеро-атрофических явлений. Призматический эпителий заметно уплощался, в первую очередь, за счет апикальной области клеток.

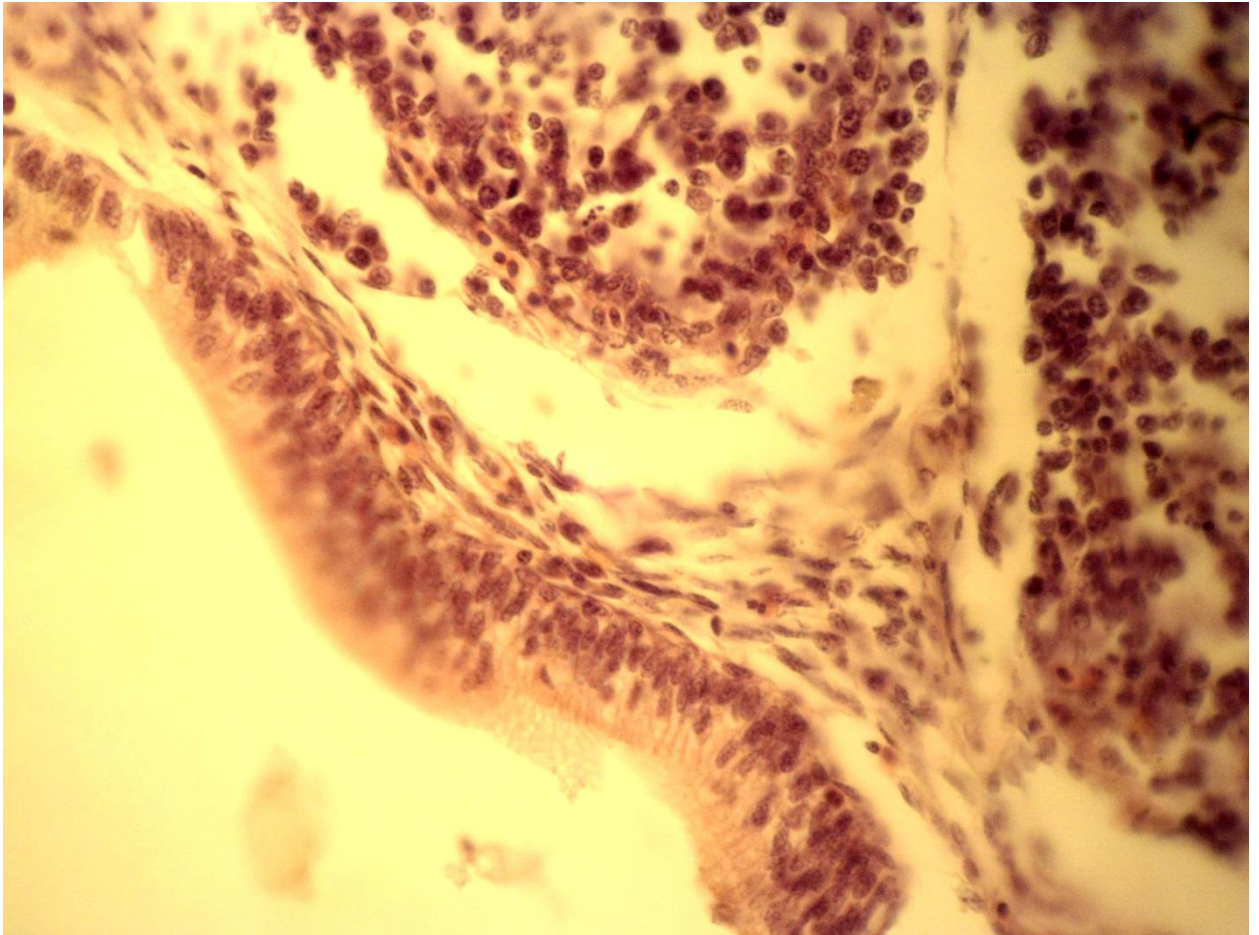


Рисунок 26 - Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 28-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

2.2.6 Экономическая эффективность применения полисахарида «Распол» в качестве иммуностимулятора

Экономический эффект, получаемый в результате проведения профилактических, оздоровительных и лечебных мероприятий (\mathcal{E}_B) определяют по формуле:

$$\mathcal{E}_B = \Pi_y + D_c - Z_B$$

где Π_y – предотвращённый ущерб в результате применения более эффективных средств; D_c – стоимость, полученная дополнительно за счет увеличения прироста живой массы цыплят и повышения качества продукции, руб.; Z_B – затраты на проведение ветеринарных мероприятий, руб.

Экономический эффект при вакцинации с применением «Распол»:

$$\mathcal{E}_B = (4221450,0 + 114000,0) - 544052,48 = 3791397,52 \text{ руб.}$$

$$1) \Pi_y = M_o \cdot K_3 \cdot K_{\Pi} \cdot \Pi - Y = 75000 \cdot 0,53 \cdot 0,9 \cdot 118 - 0 = 4221450,0 \text{ руб.}$$

где M_o – число обработанных животных; K_3 – коэффициент заболеваемости; K_{Π} – удельная величина потерь основной продукции в расчете на одно заболевшее животное, кг; Π – цена реализации 1 кг живой массы, руб; Y – суммарный экономический ущерб, руб.

2) Дополнительную стоимость (D_c), полученную за счет увеличения количества продукции в результате применения более эффективных средств, определяли по формуле:

$$D_c = \Pi \cdot \Pi$$

где Π – разница в привесе между опытной и контрольной группами; Π – стоимость произведенной продукции с учетом действующих цен.

Дополнительная стоимость (D_c), полученная через 112 дней выращивания цыплят составила:

$$\text{«Распол»} - D_c = 12,9\text{г} (0,0129 \text{ кг}) \cdot 118 \text{ руб.} = 1,52 \text{ руб. (на 1 гол)}$$

$$1,52 \text{ руб.} \cdot 75000 \text{ гол.} = 114000,0 \text{ руб.}$$

3) Текущие затраты устанавливали путем суммирования стоимости препарата и затрат на оплату труда ($M + O_T$) специалистов, осуществляющих обработку молодняка.

$$Z_B = M_3 + O_T$$

Общая сумма затрат (Z_B):

$$Z_B = 390000 + 154052,48 = 544052,48 \text{ руб.}$$

Затраты на оплату труда (O_T) определяли исходя из среднемесячной зарплаты работников (вет. врач и вет. фельдшер) в размере 37000 и 24000 рублей и затрат оперативного рабочего времени на инъекцию препарата одному цыплёнку – 0,3185 мин.

Оплата одной минуты составляет:

$$37000 \text{ руб.} : 25,6 \text{ дней} : 8 \text{ часов} : 60 \text{ мин.} = 3,011 \text{ руб./мин.}$$

$$24000 \text{ руб.} : 25,6 \text{ дней} : 8 \text{ часов} : 60 \text{ мин.} = 1,953 \text{ руб./мин.}$$

$$3,011 + 1,953 = 4,96 \text{ руб./мин.}$$

Общее количество человеко-часов

$$Ч/ч_{\text{общ}} = 75000 \cdot 0,3185 : 60 = 398,125 \text{ часов}$$

$$Z_{\text{п}} = 0,3185 \text{ мин.} \cdot 4,96 \text{ руб./мин.} = 1,580 \text{ руб./гол.}$$

$$\text{Часовая тарифная ставка} = 60 : 0,3185 \cdot 1,580 = 297,65 \text{ руб.}$$

$$1,580 \text{ руб.} \cdot 75000 \text{ гол.} = 118500,0 \text{ руб.}$$

$O_T = \text{количество человеко-часов} \cdot \text{часовая тарифная ставка} \cdot \text{страховые взносы в Пенсионный фонд} = 398,125 \cdot 297,65 \cdot 1,30 = 154052,48 \text{ руб.}$

$$M_3 = M_0 \cdot Ц$$

где M_0 - число обработанных животных, голов; $Ц$ - Цена одной дозы вакцины.

Материальные затраты (M_3):

$$M_3 = 75000 \cdot 5,2 = 390000 \text{ руб.}$$

Экономическая эффективность ветеринарных мероприятий на рубль затрат (\mathcal{E}_p) определяли путем деления экономического эффекта на затраты по осуществлению указанных мероприятий:

$$\mathcal{E}_p = \mathcal{E}_B : Z_B$$

где: $\mathcal{E}_в$ – экономический эффект, руб., $\mathcal{Z}_в$ – затраты на проведение ветеринарных мероприятий.

Экономическая эффективность при вакцинации против инфекционного бронхита кур с применением «Распол» составила:

$$\mathcal{E}_р = 3791397,52 : 544052,48 = 6,97 \text{ руб.}$$

Таким образом, результаты экспериментов, полученные в условиях производства, с применением препарата «Распол» в качестве иммуностимулятора при вакцинации птицы против инфекционного бронхита подтвердили более высокую эффективность относительно контроля. Экономический эффект на 1 рубль затрат от использования «Распол» составил 6,97 рублей, что более экономически выгодно в условиях современной рыночной экономики.

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.
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. Хисамутдиновым (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»

- у студентов направлений подготовки 36.05.01 Ветеринария и 36.03.02 Зоотехния на кафедре морфологии, патологии, фармации, незаразных болезней и кафедре инфекционных болезней, зоогигиены и ветсанэкспертизы факультета биотехнологий и ветеринарной медицины Башкирского ГАУ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

M – средняя арифметическая

m – ошибка

\pm – само отклонение

p – достоверность

ЛД₅₀ – доза препарата, вызывающая гибель 50 % животных

АсАТ - аспаратаминотрансфераза

АлАТ - аланинаминотрансфераза

ИБК – инфекционный бронхит кур

РТГА – реакция торможения гемагглютинации

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арифходжаев, А.О. Галактаны и галактансодержащие полисахариды высших растений / А.О. Арифходжаев // Химия природных соединений. - 2000. - №3. - С. 185 – 197.
2. Аркадьева, З.А. Промышленная микробиология / З.А. Аркадьева, А.М. Безбородов, И.Н. Блохина. - М: Высшая школа, 1989 - 688 с.
3. Артемов, Б.Т. Влияние некоторых экологических факторов на общую резистентность и специфическую реактивность животных / Б.Т. Артемов, Л.И. Ефанова, О.А. Манжурина // Вестник ВГАУ: науч. докл. и сообщения. - Воронеж: ВГАУ, 1998. - Вып. 1. - С. 188 – 194.
4. Асрутдинова, Р.А. Фармако-токсикологические свойства и применение гала-вета для повышения неспецифической резистентности сельскохозяйственных животных: дис. д-ра вет. наук: 06.02.03 / Асрутдинова Резиля Ахметовна. – М., 2010. – 304 с.
5. Афанасьев, В. А. Влияние полисахаридов ромашки аптечной на функциональное состояние иммунной системы при охлаждении / В. А. Афанасьев, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко // Человек и его здоровье: Сб. науч. работ. Курск, 1999. - Вып. 2. - С. 71 – 73.
6. Афанасьев, В. А. Человек и его здоровье / В. А. Афанасьев, И. Л. Бровкина, Л. Г. Прокопенко // Сб. науч. работ. – Курск, 1999. – 71-73 с. – Вып. 2.
7. Афанасьев, В.А. Иммуномодулирующее действие, связанных с эритроцитарным носителем растительных гетерополисахаридов, при иммерсионном охлаждении / В.А. Афанасьев, И.Л. Ласкова, Б.С. Утешев // Эксперим. и клинич. фармакология. – 1999. № 5. – С. 31-34.

8. Барашкин, М. И. Иммунный статус крупного рогатого скота при раневом процессе в техногенных зонах /М.И. Барашкин, В.А. Молоканов // Ветеринария. - 2004. № 8. - С. 13.
9. Барашкин, М.И. Структурно-функциональные особенности раневого процесса у крупного рогатого скота в техногенных зонах Среднего Урала: дис. д-ра ветеринар. наук: 16.00.02/ Барашкин Михаил Иванович. - Казань, 2006. - 364 с.
10. Баринский, И.Ф. Изучение эффективности использования отечественных иммуномодуляторов, а также сочетанного их действия со специфическими вакцинами при экспериментальных арбовирусных инфекциях / И.Ф. Баринский, А.А. Лазаренко, Л.М. Алимбарова // Иммунология. - 2012. - № 4. - С.181-183.
11. Басс-Шадхам, Х.Ф. Биологическая активность полисахаридных фракции, выделенных из лишайника *Cetraria islandica* /Х.Ф. Басс-Шадхам, А.А. Зейдака. - Рига. 1978. - С. 9 – 14.
12. Бессарабов, Б.Ф. Птицеводство и технология производства яиц и мяса птиц / Б.Ф. Бессарабов, Э.И. Бондарев, Т.А. Столляр. Учебник. 2-е изд., доп. – СПб: Лань, 2005. – 352 с.
13. Бобылева, Г.А. Направления, определяющие развитие птицеводства на ближайшую перспективу / Г.А. Бобылева // Птица и птицепродукты. – 2017. - № 3. – С. 22.
14. Болотников, И.А. Иммунопрофилактика инфекционных болезней птиц / И.А. Болотников // 1982. -С.183, Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть //1993. - С.288.
15. Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. СПб.: Наука, 1993. – 208 с.
16. Болотников, И.А. Стресс и иммунитет у птиц / И. А. Болотников, В.С. Микхеева, Е.К. Олейник. - Л.: Наука, 1983. - 116 с.

17. Болотников, И.А. Физиологи-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.: Наука, 1987. – 167с.
18. Бос Рик ван ден, Инфекционный бронхит в родительском стаде - необходимость своевременной защиты / Рик ван ден Бос // Техническое пособие Ross. – 2009. - № 2. – С. 1 – 6.
19. Булдакова, К.А. Экспериментальное обоснование применения препарата альгасол в промышленном птицеводстве: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03 / Булдакова Ксения Витальевна. – Киров, 2016. – 157 с.
20. Виноходов, В.О Патологический каскад или общая патология болезней птиц / В.О. Виноходов // Ветеринария в птицеводстве. - 2002.-№ 2. - С. 9.
21. Вишневская, Т. Анализ гематологических показателей у кроликов в условиях стресса и его иммунокоррекции / Т. Вишневская // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2013. - №1. - С. 13 – 16.
22. Власенко, В.С. Перспектива использования дискретно-динамического принципа оценки иммунной статуса в ветеринарии / В.С. Власенко, М.А. Бажин, А. Н. Новиков // Ветеринарная патология. - 2005. – С. 90 – 94.
23. Воронин, Е.С. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых.- М., Колос-пресс, 2002.-406 с.).
24. Гарипов, С.М Влияние полисахаридного препарата «Герас» и белкового препарата «Гидамир» на морфологические показатели крови крыс /Асрутдинова Р.А., Сунагатов Ф.Ф. // Сборник статей международной научно-практической конференции Уфа. – АЭТЕРНА. - 2015, – С. 207-210.
25. Гарипов, С.М. Острая токсичность полисахаридного препарата «Распол» / Асрутдинова Р.А., Сунагатов Ф.Ф. // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной

- медицины и АПК страны». – СПб. - Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ» - 2015 г. – С.71–72.
26. Гарипов, С.М. Токсические свойства нового препарата «Распол» / Асрутдинова Р.А.,Софронов В.Г.,Сунагатов Ф.Ф.// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины, - т. 226(II). – Казань. – 2016. С 35-37.
27. Гарипов, С.М. Влияние условий содержания ремонтного молодняка кур на формирование иммунитета и качество мяса / Камалиева М.Г.,Асрутдинова Р.А.// Журнал «Вестник Крас ГАУ» - 2017. - №5 (128) С 35-39.
28. Гарипов, С.М. Некоторые аспекты доклинических исследований полисахарида «Распол» / Асрутдинова Р.А.,Кириллов И.Г.// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины, - т. 230(II). – Казань. – 2017. С 50-52.
29. Гарипов, С.М. Влияние гетерополисахарида «Распол» на рост и гематологические показатели белых крыс / Асрутдинова Р.А.// Сборник материалов международной научной конференции студентов, аспирантов и учащейся молодежи. т. 71 – Казань .- 2017. С. 144-146.
30. Гарипов, С.М. Ветеринарно-санитарные показатели мяса птицы на фоне применения «Распол» / Асрутдинова Р.А.,Якупова Л.Ф.// Ученые записки Казанской государственной академии ветер. медицины имени Н.Э.Баумана, т.231, Казань, 2017, С.14-18.
31. Гарипов, С.М. Морфологические показатели крови птицы на фоне применения «Распол» / Асрутдинова Р.А.// Ученые записки Казанской государственной академии ветер. медицины имени Н.Э.Баумана,т.234 Казань-2018.- С.73-78.
32. Глебов, Д.П. Цитологические показатели местной защиты трахеи и иммунный статус у кур при применении препаратов "Лигногумат КД-А" на фоне пониженной иммунологической реактивности: автореф. дис. канд. вет. наук: 16.00.02/Екатеринбург, 2007.-21 с.

33. Гнидой, И.М. Пищевые волокна в лечении заболеваний гепатобилиарной системы у И.И. Дихтярюк // Педиатрия. - 2000. - № 5. - С. 97.
34. ГОСТ 18221 - 99 Комбикорма полнораціонные для сельскохозяйственной птицы. Технические условия. – М.: Стандартиформ, 2006.– 11 с.
35. ГОСТ Р 51478-99 Мясо и мясные продукты. Контрольный метод определения концентрации водородных ионов (рН).- М.: Стандартиформ, 2010. – 4 с.
36. ГОСТ Р 51851 – 2001 Комбикорма для сельскохозяйственной птицы. Номенклатура показателей. – М.: Стандартиформ, 2002. – 17 с.
37. ГОСТ Р 53747-2009 Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы органолептических и физико-химических исследований. - М.: Стандартиформ, 2011. – 28 с.
38. Грудева-Попова, Ж.Г. Экспериментальное изучение влияния пектиновых веществ на неспецифическую защиту организма / Ж.Г. Грудева-Попова, Т.З. Цветкова // Клинич. лаб. диагностика. – 1999. – № 3. – С. 15-18.
39. Гунчак, А. В. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови цыплят при использовании витаминного препарата инсолвит / А. В. Гунчак, Л. С. Гусак // С.-х. биология. 1991. - №2. - С. 200-201.
40. Гуцин, В.В. Подведены итоги 2016 года, определены задачи на будущее. / В.В. Гуцин // Птица и птицепродукты. – 2017. - № 2. – С. 6-8.
41. Демидов, В.К. Морфологическая характеристика лимфатических узелков и печени крыс линии Вистар, получавших полисахариды из лишайника *Cetraria islandica* / В.К. Демидов, Х.Ф. Басс-Шадхан - Рига, 1978. - С.17 - 18.
42. Дорожкин, В.И. Особенности естественной резистентности и обмена веществ телят под действием иммунокорректоров /В.И. Дорожкин, Р.А. Асрутдинова // Материалы 111 Съезда фармакологов и токсикологов

- России «Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации», Санкт-Петербург. - 2011. - С. 156 – 159.
43. Дранник, Г.Н. Иммунотропные препараты / Г.Н. Дранник, Ю.А. Гриневич, Г.М. Дизик. – Киев: Здоровье. - 1994. – 288 с.;
44. Енгальчева, Е.Е. Изучение гепатопротекторной активности полисахаридного комплекса цветков пижмы обыкновенной / Е.Е. Енгальчева, Е.Н. Якушева, И.А. Сычев [и др.]// Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2015. - №2. - С. 50-55.
45. Жаров, А.В. Функциональная морфология органов иммунной и эндокринной систем поросят при гипертрофии / А.В.Жаров // Материалы международной научно-практической конференции. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. 23 – 25 сентября 2002. – Воронеж, 2002. – С. 13 – 15.
46. Журавлева, М.С. Количественная характеристика показателей иммунного ответа у кур на различные типы антигенов: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.02/ Журавлева Мария Спартаковна. – М., 2014. – 174 с
47. Задорожная, М. Влияние бетулина на иммунную систему цыплят при вакцинациях / М. Задорожная // Птицеводство. - 2011. - № 4. – С.61.
48. Зароза, В.Г. Эшерихиоз телят/ Всесоюзная академия с.-х. наук им. В.И. Ленина. – М., Агропромиздат, 1991. – 236 с.
49. Зимин, К. Пробиотик Моноспорин для гуморального иммунитета / К. Зимин // Животноводство России. – 2016. - № 4. – С. 35.
50. Зимин, К.В. Пробиотик «Моноспорин» - стимулятор гуморального звена иммунного ответа организма животных и птиц на бактериальные инфекции /К.В. Зимин // Птица и птицепродукты. – 2016. - № 2. – С. 50.
51. Зимин, К.В. Пробиотик «Моноспорин» — стимулятор гуморального звена иммунного ответа организма животных и птиц на бактериальные инфекции / К.В. Зимин // Птица и птицепродукты. - 2016. - № 2. - С. 50.

52. Иммунопрофилактика болезней животных. Перевод с нем. Н.Б. Черных. Под ред. Х.Г. Гиззатуллина, Н.З. Хазипова. – М.: Колос, 1984. – С.41.
53. Иммунопрофилактика болезней животных. Перевод с нем. Н.Б. Черных. Под ред. Х.Г. Гиззатуллина, Н.З. Хазипова. – М.: Колос, 1984. – С. 80.
54. Калиниченко, Л.А. Применение иммуностимуляторов при заболевании молодняка сельскохозяйственных животных /Л.А. Калиниченко, М.А. Кириличева, В.Г. Минасян // Материалы научно-производственной конференции: «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных и домашних животных», посвященной 50-летию Калининградской научно-исследовательской ветеринарной станции. – Калининград, 1998. – С. 190 – 191.
55. Калинкина, О.В. Действие полисахаридов крапивы двудомной на физическую работоспособность животных, на процессы фагоцитоза и резистентность мембран эритроцитов / О.В. Калинкина, И.А. Сычев // Рос. медикобиол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №1. – С. 153-158.
56. Камалиев, А.Р. Фармако-токсикологическая характеристика и эффективность полисахаридного препарата «Гемив» для повышения неспецифической резистентности кроликов: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Камалиев Айдар Рафаилович. – Казань, 2015. – 193 с.
57. Кармолиев, Р.Х. Иммуносупрессорные процессы при колющальном иммунитете у телят / Р.Х. Кармолиев // Ветеринария. – 1993. - № 6. – С. 27 – 29.
58. Карпуть, И.М. Клинико-морфологическое проявление иммунных дефицитов и их профилактика у молодняка / И.М. Карпуть, М.П. Бабина, Т.В. Бабина // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: международная научно-производственная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения профессора Авророва А.А., 22-23 июня 2006. – Воронеж: Научная книга, 2006. – С. 46 – 51.

59. Карпуть, И.М. Постовариальная иммунология цыплят-бройлеров и ее корреляция пробиотиком бактрилом / И.М. Карпуть, М.П. Бабина // Известия Академии аграрных наук Республики Беларусь.- 1998.- №1.- С. 65-68.
60. Кисленко, В.Н. Ветеринарная микробиология и иммунология / В.Н.Кисленко, Н.М. Колычев // Иммунология. - 2007. – 224 с.
61. Конопатов, Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы/ Ю.В. Конопатов, Е.Е. Макеева.- Санкт-Петербург, 2000.-120 с.
62. Костюченко, Б.М. Клиника раневого процесса. /Рана и раневая инфекция// Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко, В.А. Карлов. - М.: Медицина, 1981. - 688 с.
63. Котылев, О.А. Состояние иммунологического дефицита животных в промышленном свиноводстве / О.А. Котылев, Р.Х. Юсупов, В.И. Виноградова [и др.] // Тезисы докладов первого Всесоюзного иммунологического съезда. 1969. – Том II. – С. 225.
64. Кривутенко, А.И. Морфологическое формирование органов иммунной системы индеек в возрастном аспекте / А.И. Кривутенко // Сборник научных трудов Одесского СХИ. – Одесса. - 1984. - С. 30 – 36.
65. Кузьменко, Н. Профилактика инфекционного бронхита кур / Н. Кузьменко, А. Кракосевич, А. Гнененко // Животноводство России. 2017. - № 5. – С. 18 – 19.
66. Лавренова, Г.Ю. Влияние некоторых растительных полисахаридов на коагулянтную активность крови животных / Г.Ю. Лавренова // Фармакология и токсикология. – 1986. – Т. 49, № 4. – С. 38-40.
67. Лаксаева, Е.А. Влияние водорастворимого полисахаридного комплекса ирги обыкновенной на морфофизиологические и биохимические показатели организма лабораторных крыс / Е.А. Лаксаева, И.А. Сычѐв // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова - 2015. - № 2. - С. 58 – 64.

68. Лаксаева, Е.А. Влияние полисахарида обыкновенной ирги на кровь здоровых животных / Е.А. Лаксаева, И.А. Сычев, Е.В. Родина [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2010. - №3.- С.155 – 162.
69. Лопатина, К.А. Растительные полисахариды в комплексной терапии перевиваемых опухолей / К.А. Лопатина, Т.Г. Разина, Е.П. Зуева [и др.] // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. - 2006. - Приложение № 1. - С. 30 – 35.
70. Луговская, С.А. Структура и функции моноцитов и макрофагов / С.А. Луговская // Клиническая и лабораторная диагностика – 1997. - № 9. - С. 10 – 16.
71. Макаров, В.В. Ветеринарная иммунология. Фундаментальные основы / В.В. Макаров, В.М. Манько, Д.А. Девришов - М.: Изд-во «Агровет- 2011. - 752 с.
72. Марков, Ю.М. Некоторые аспекты по повышению естественной резистентности и стрессоустойчивости животных в условиях промышленных комплексов / Ю.М. Марков // Ветеринария. - 1987. - № 12. - С. 3 – 5.
73. Марьенко, Н. Оптимальный микроклимат в птичнике / Н. Марьенко // Животноводство России. - 2008. № 10. - С. 19.
74. Мезенцев, С.В. Факторы, снижающие иммунную стабильность организма птицы и меры борьбы с ними / С.В. Мезенцев // БИО. - 2002. - № 6. - С. 4-7.
75. Мельников, И.А. Количественные параметры морфогенеза бурсы Фабрициуса/ И.А. Мельников// Морфология.-т.129.- 2006.-№4.- С.81-82.
76. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияния их на репродуктивную функцию. - М., 1986.-37с.

77. Методы экспериментальной химиотерапии (Практическое руководство) / Под редакцией Г.Н. Першина.- Издание второе.- Москва. Издательство «Медицина».-1971.- С.524-537.
78. Мозгов, И.Е. Фармакология / И.Е. Мозгов. – 8-е изд., доп. И перераб.– М.: Агропромиздат, 1985. – 416 с.
79. Мукатова, М.Д. Изучение коллоидных свойств растворов полисахаридов высших водных растений Волго-Каспийского бассейна / М.Д. Мукатова, А.Р. Бисенова, М.В. Курганова // Вестн. Астраханского гос. техн. университета. – 2011. – №1. – С. 127-132.
80. Никитин, И.Н. Организация ветеринарного дела / И.Н. Никитин.-3-е изд., перераб. и доп. СП.: Лань, 2012.-288 с.
81. Новиков, Д.К. Медицинская иммунология / Д.К. Новиков - Витебск: Изд-во ВГМУ. - 1999. - 176 с.
82. Новикова, Н.В. Окружающая среда и здоровье человека / Н.В. Новикова. - Бишкек, 1992. – С. 81-85.
83. Пащенко, М.В. Результаты фазы I клинических испытаний иммуномодулятора полимурамина / М.В. Пащенко, А.С. Будихина, Н.М. Голубева [и др.] // Иммунология. – 2011. – Т. 32. - № 6. – С. 315.
84. Петров, Р.В. Диагностика иммунологических состояний на основании оценки дисбаланса в функционировании компонентов иммунной системы /Р.В. Петров, К.А. Лебедев // Иммунология. - 1984. - № 6. - С. 38-43.
85. Петров, Р.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 1994.- № 6. - С. 6-9.
86. Попов, Л.П. Лекарственные растения в народной медицине/ Л.П. Попов - Киев: Здоров'я, 1969.
87. Придыбайло, Н.Д. Нанотехнологии – путь к созданию новых вакцин для птицеводства // V Международный ветеринарный конгресс по птицеводству 21 – 24 апреля 2009 г. Москва. - 2009. - С.26 – 27.

88. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.
89. Ряднов, А.А. Влияние лигфола на естественную резистентность поросят-отъемышей /А.А. Ряднов, Т.А. Ряднова, Е.В. Петухова [и др.]// Ветеринария. - 2007. - № 3. – С.17.
90. Сагитова, М.Г. Гигиеническое обоснование применения полисахарида «Грамо» в птицеводстве: дис. канд. биол. наук: 06.02.05/ Сагитова Минзиля Габдулхаевна. - Казань, 2015. - 184 с.
91. Санин, А.В. О применении иммуномодуляторов в птицеводстве / А.В. Санин, А.А. Виденина, А.Н. Наровлянский [и др.] // Птица и птицепродукты. - 2012. - № 1. - С. 45.
92. Святковский, А. А. Фармакологическое влияние митофена на резистентность организма кур-несушек, цыплят- бройлеров и их продуктивность: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Святковский Александр Александрович. – СПб, 2017. – 142 с.
93. Селезнев, С.Б. Морфологические параллели в топографии и структурной организации иммунной системы птиц и млекопитающих / С.Б. Селезнев // Вести. Рос. ун-та дружбы народов. Сер. Агрономия и животноводство. - 2003.- №10. - С. 72-76.
94. Селезнев, С.Б. Постнатальный органогенез иммунной системы птиц и млекопитающих (эволюционно-морфологическое исследование): автореф. дис... д-ра вет. наук: 16.00.02 /Сергей Борисович Селезнев - Иваново, 2000. - 27 с.
95. Сергеев, В. А. Особенности иммунитета птицы / В. А. Сергеев, Г. Г. Рухадзе // С.-х. биология. 1988. - № 4. - С. 28-35.
96. Степанов, Г.В. Стимуляция иммуногенеза у телят при вакцинации против сальмонеллеза в комбинации с Т-активвином/ Г.В. Степанов, М.А. Антюков// Повышение продуктивности с.-х. животных и

- совершенствование мер борьбы с болезнями в условиях интенсивного ведения животноводства и создание фермерских хозяйств: тезисы докладов Всесоюзной научной конференции, посвященной 140-летию Харьковского зооветеринарного института им. Н.М. Борисенко, 17-22 сентября 1991. – Харьков, 1991. – С. 148 – 149.
97. Степанов, Г.В. Стимуляция иммуногенеза у телят при вакцинации против сальмонеллеза в комбинации с Т-активиним / Г.В. Степанов, М.А. Антюков // Повышение продуктивности с. – х. животных и совершенствование мер борьбы с болезнями в условиях интенсивного ведения животноводства и создание фермерских хозяйств: тезисы докладов Всесоюзной научной конференции, посвященной 140-летию Харьковского зооветеринарного института им. Н.М. Борисенко, 17-22 сентября 1991. – Харьков, 1991. – С. 148 – 149.
98. Сунагатов, Ф.Ф. Фармако-токсикологическая оценка лизатов и применение «Гидамис» в птицеводстве: дис. канд. ветеринар. наук: 06.02.03/ Сунагатов Фаннур Фирдинатович. - Казань, 2016. - 162 с.
99. Сычев, И. А. Иммунокорректирующее, антианемическое и адаптогенное действие полисахаридов из донника лекарственного / И. А. Сычев, А. А. Подколзин, В. И. Донцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 6. – С. 661 – 663.
100. Сычев, И. А. Экспериментальное изучение антиоксидантной активности полисахаридов донника желтого и их действия на Na^+, K^+ -АТФ / И. А. Сычев, И. А. Донцов, Т. Ю. Колосова // Материалы межрегиональной научно - практической конференции «Социально-гигиенический мониторинг здоровья населения». – Рязань, 2000. – С. 204 – 207.
101. Сычев, И.А. Биологическая активность растительных полисахаридов / И.А. Сычев, О.В. Калинкина, Е.А. Лаксаева // Рос. медико - биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. - 2009.- №4. - С.143-148.
102. Сычев, И. А. Иммунокорректирующее, антианемическое и адаптогенное действие полисахаридов из донника лекарственного / И. А. Сычев, А. А.

- Подколзин, В. И. Донцов [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1996. – № 6. – С. 661 – 663.
103. Сычев, И.А. Влияние полисахарида Донника желтого пектин на некоторые свойства иммунной системы животных / И.А. Сычев // Российский медико-биологический вестник имени Академика И.П. Павлова. - Рязань: РГМУ 2004. - № 1 - 2. - С. 75 – 82; 139.
104. Сычев, И.А. Действие полисахаридов донника желтого на систему кроветворения в норме и при патологии/ И.А. Сычев, В.М. Смирнов Г.В. Порядин // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. - 2007.- № 1. - С. 50 – 58.
105. Тодоров, Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии / Й. Тодоров; под ред. Г.Г. Газенко. – 4-е рус. изд. – София: Государственное издание «Медицина и физкультура», 1963. – С. 313-319.
106. Топурия, Г.М. Фагоцитарные свойства нейтрофилов крови свиноматок при применении хитозана / Г.М. Топурия, С.М. Терехова // Современные проблемы ветеринарной терапии и диагностики болезней животных: материалы юбилейной международной научно-практической конференции ветеринарных терапевтов и диагностов, посвященной 90-летию Кабыша Аедreja Александровича, 17 – 19 мая 2007. – Троицк, 2007. – С. 109 – 110.
107. Турицына, Е.Г. Иммунодефициты птиц: этиология, патогенез, морфологическая диагностика и способы коррекции: монография / Е.Г. Турицына. – Краснояр. гос. аграр. ун-т. – 2 изд-е, доп. и перераб. – Красноярск, 2012. – 283 с.
108. Турова, А.Д. Биологическая активность полисахаридов растительного происхождения / А.Д. Турова, А.С. Гладких // Фармакология и токсикология.- 1965. - Т. 28. - Выпуск 4. - С. 498 – 504.
109. Утешев, Б. С., Афанасьев В. А., Ласкова И. Л. // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1999. – Т. 62. – № 6. – С. 52-55.

110. Федоров, Ю.Н. Иммунодефицит домашних животных / Ю.Н. Федоров, О.А. Верховский. – М., 1996. - 94 с.
111. Федоров, Ю.Н. Иммунологический фактор как причина желудочно-кишечных заболеваний у телят / Ю.Н. Федоров // Предложения учёных по профилактике желудочно-кишечных болезней телят до месячного возраста: материалы круглого стола отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии. – Москва. - 2000. - С. 36-37.
112. Хаитов, Р.М. Иммуногенетика и биобезопасность / Р. М. Хаитов, Л.П. Алексеев - М. - Миттель-Пресс. - 2014. - 232 с.
113. Хаитов, Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинеги Х.И. Истамов. - М.: Изд-во ВНИРО. - 1995. - 219 с.
114. Цинкернагель, Р. Основы иммунологии: учебник/ Р. Цинкернагель.- М. Мир,2008.- 135 с.
115. Черкашин, И.В. Модификация природных полисахаридов и их применение в кожевенном производстве: дис. канд. техн. наук: 05.19.05 / Черкашин Иван Вячеславович. - М., 2012. – 162 с.
116. Чиграй, О.Н. Морфологические изменения крови и лимфоидного дивертикула у цыплят-бройлеров кросса «ROSS-308» на фоне применения иммуномодулятора: дис. канд. биол. наук: 06.02.01/ Чиграй Ольга Николаевна. - Брянск, 2017. – 183 с.
117. Шульга, Н.Н. Применение концентрированной сыворотки крови свиней для профилактики иммунодефицитов новорожденных / Н.Н. Шульга // Материалы научно-производственной конференции: «Актуальные вопросы профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных и домашних животных», посвященной 50-летию Калининградской научно-исследовательской ветеринарной станции. – Калининград, 1998. – С. 212 – 213.
118. Ярилин, А.А. Межклеточная кооперация в иммунном ответе. Выбор клеткой формы ответа/А.А. Ярилин//Иммунология.-2000.-№ 1.-С.17-24.

119. Ярилин, А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. - 1997. - №5. - С. 7 – 14.
120. Beisel, W.R. The effects of malnutrition on immunological responses of the host: the key role of scarce amino acids / W.R. Beisel // Hemisphere nutrition congress. IV. Action. Minnesota, 1975. - P. 313-354.
121. Beisel, W.R. Nonspecific host factors a review / W.R. Beisel // Malnutrition and the immune response. N.Y., 1977. - P. 341-354.
122. Beisel, W.R. Single nutrients and immunity / W.R. Beisel // Amer. J. Clin. Nutr. 1982. - Vol. 35, N 2. P. 34-38.
123. De Wit1, (Sjaak) J. J. Infectious bronchitis virus variants: a review of the history, current situation and control measures /J. J. (Sjaak) de Wit1, Jane K. A. Cook and Harold M. J. F. van der Heijden1// Avian Pathology (June 2011). - № 40(3). – P. 223 – 235.
124. Dietert, R.B. Influence of dietary selenium and vitamin E on;the activity of chicken blood phagocytes / R.B.Dietert, I.A.Marsh, F.Combsy // Poultry Sei. 1983: - Vol. 62, №7. - P. 1412 – 1413.
125. Effects of water-soluble Ganoderma lucidum polysaccharides on the immune functions of patients with advanced lung cancer / Y. Gao [et al.] // J Med Food. – 2005. – Vol. 8, №2. – P. 159-168.
126. Egberink, H. Animal immunodeficiency viruses/ H. Egberink, M.C. Horzinek// Vet.Microbiol. – 1992. – Vol.33. - № 1 – 4. – P. 311 – 331.
127. Furusawa, E. / Anti-tumor potential of a polysaccharide rich substance from the fruit juice of Morinda citrifolia (Noni) on sarcoma 180 ascites test unmoor in mice. // E. Furusawa, A.Hirasumi, S. Story [et all]// Phytother. Res. - 2003. - V. 17. - № 10. - P. 1158 – 1164.
128. Geens, I.I. Colostrum et immuniteit-Utrecht / I.I. Geens //, 1984.-P.203-209.
129. Glick, B. The avian immune system/ Glick B.//Avian Dis.-1979.-№ 2.-P.282 – 289.

130. Hämmerberg, C. Immunodeficiency in young Pigs / C. Hammerberg , GG Schurig, D.Z. Ochs//Am. J. Veter. Res. 1989. 50, 6:-P. 868-874.
131. Hamuro, J. Lentinan, a T-cell oriented immunopotentiator: its experimental and clinical applications and possible mechanism of immune modulation. In: Fenichel RL, Chirigos MA (eds) Immunomodulation agents and their mechanisms / J. Hamuro // Dekker, New York, - 1985. – pp. 409-436.
132. Heriazon, A. Phenotypic and genetic parameters of antibody and delayed-type hypersensitivity responses of lactating Holstein cows/ Heriazon A., Quinton M., Miglior F., Leslie KE., Sears W., Mallard BA.//Vet Immunol Immunopathol.-2013.-Aug 15;154(3-4). P.-83-92.
133. Ingolfsdottin, K. In vitro inhibition of 5-lipoxygenase by protolichestherin in coccid from *Cetraria islandica* / K. Ingolfsdottin, W. Breu, S. Huneek [et. all.] // Phytomedicine. 1994 . № 1 P. 187 – 191.
134. Jane, K. A. Cook The long view: 40 years of infectious bronchitis research / Jane K. A. Cook, M. Jackwood & R. C. Jones // Avian Pathology. June. 2012. - № 41/3. – P. 239 – 250.
135. Kamarudin, F. Molecular structure, chemical properties and biological activities of Pinto bean pod polysaccharide / F. Kamarudin, C.Y. Gan // Int. J. Biol. Macromol. - 2016, 88, - P. 280-287.
136. Kilpatrick, D.C. Immunological aspects of the potential role of dietary carbohydrates and lectins in human health / D.C. Kilpatrick // Eur. J. Nutr. 1999. - Vol. 38. - P. 107 – 117.
137. Kim, L Colostral milk intake of newborn calves in the mother's care / Li Kim; F.Schmidt,. H.Langhols // Geitshrift.f.Tierzuchtung u GÜchtungsbiologie.1983.-Bol. 100, - N 3. - S. 187-195.
138. Lahaye, M. Sea weed dietary fibers: structure, physicochemical and biological properties relevant to intestinal physiology / M. Lahaye, B. Kaeffer // Sciences and Aliments. - 1997. - Vol. 17. - P. 563 – 584.
139. Lawery, S.D. Biological role of lichen substances / S.D. Lawery // Bryologist. - 1986. - V 89, 2. - P 112 – 122.

140. Mahgoub, K.M. The Prevalence of Infectious Bronchitis (IB) Outbreaks in Some Chicken Farms. I. Spotlight on the Status of IB Outbraks in Some Chicken Flocks / Mahgoub, K.M., A.A. Bassiouni, Manal A.Afify and Nagwa Rabie, S. // *Journal of American Science*. – 2010. - № 6(9). – P. 57 – 58.
141. Online journal homepage: [http:// www. Tandfonline.com](http://www.Tandfonline.com).
142. Ooi, V.E.C. A review of pharmacological activities of mushroom polysaccharides / V.E.C. Ooi, F. Liu // *Int J Med Mushrooms* 1:195– 206. – 1999.
143. Richard, U. Deficits and immuno depression / U.Richard // *Sei. Vet. Med. comp.*, 1987, 89, №1-2, 3-23.
144. Roshade Souza, M.C. Antioxidant activities of sulfated polysaccharides from brown and red seaweeds / M.C. Roshade Souza, C.T. Marques, C.M. Guerra Dore // *J. Appl. Phycol.* - 2007. - Vol. 19. - P. 153 – 160.
145. Shi, L. Bioactivities, isolation and purification methods of polysaccharides from natural products: A review / L. Shi // *Int. J. Biol. Macromol.* - 2016, 92, - P. 37-48.
146. Stiedemann, M. Relation of immunocompetence to selected nutrients in elderly women / M.Stiedemann, J.Harrill // *Nutr. Repts. Int.*, 1980.- Vol. 21.
147. Sychev, I.A. Effect of polysaccharides on the blood system in rats / I.A. Sychev // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* Volume 141, Issue 5, May 2006, P. 592-595.
148. Tizard, I.R. *Veterinary Immunology* / I.R. Tizard. - Philadelphia, London, Toronto,1987.- P.483.
149. Wasser, S.P. Medicinal properties of substances occurring in Higher Basidiomycetes mushrooms: current perspectives / S.P. Wasser, A.L. Weis // *Int J Med Mushrooms* 1:31- 62. – 1999.
150. Xie, J.H. Recent advances in bioactive polysaccharides from *Lycium barbarum* L., *Zizyphus jujuba* Mill, *Plantago* spp., and *Morus* spp.: Structures and functionalities / J.H. Xie, W. Tang, M.L. Jin [et all.] // *Food Hydrocolloids* - 2016, 60, - P.148-160.

151. Yun, Chen Polysaccharides from traditional chinese medicines: extraction, purification, modification, and biological activity / Chen Yun , Yao Fangke, Ke Ming [et. all.]// *Molecules*. - 2016, 21 , - P.1705.
152. Zhang, F. A mini-review of chemical and biological properties of polysaccharides from *Momordica charantia* / F. Zhang, L.H. Lin, J.H. Xie // *Int. J. Biol. Macromol.* - 2016, 92, - P. 246-253.
153. An overview of infectious bronchitis virus in chickens f. awad¹, 2, r. chhabra¹, 3, m. baylis¹ and k. ganapathy¹**world's poultry science journal*, vol. 70, june 2014 p. 375-380.

СПИСОК ИЛЛЮСТРИРОВАННОГО МАТЕРИАЛА

Рисунки:

1. Схема проведённых исследований (с. 44)
2. Среднесуточный прирост живой массы белых крыс, г
3. Селезёнка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 360.
4. Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
5. Селезёнка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400
6. Селезёнка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400. Гистологическая картина почки цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением «Гидамис» в качестве адъюванта (с. 102)
7. Селезёнка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
8. Селезёнка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
9. Селезёнка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
10. Селезёнка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

11. Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 7-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300.
12. Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 14-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300.
13. Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 21-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 240.
14. Селезёнка цыплёнка контрольной группы на 28-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 200.
15. Бурсальная сумка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
16. Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.
17. Бурсальная сумка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.
18. Бурсальная сумка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Распол». Окраска гематоксилином и эозином. X400.
19. Бурсальная сумка цыплёнка на 7-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 200.
20. Бурсальная сумка цыплёнка на 14-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X400.
21. Бурсальная сумка цыплёнка на 21-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X400.
22. Бурсальная сумка цыплёнка на 28-е сутки после вакцинации с применением иммуностимулятора «Фоспренил». Окраска гематоксилином и эозином. X 400.
23. Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 7-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X300

24. Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 14-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 400
25. Бурсальная сумка цыплёнка группы на 21-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 300
26. Бурсальная сумка цыплёнка контрольной группы на 28-е сутки после вакцинации. Окраска гематоксилином и эозином. X 400.

ПРИЛОЖЕНИЕ

«УТВЕРЖДАЮ»

Начальник Главного Управления
ветеринарии Кабинета Министров
Республики Татарстан



А.Г. Хисамутдинов
А.Г. Хисамутдинов

«28» ИЮНЯ 2018 г.

ВРЕМЕННЫЕ ВЕТЕРИНАРНЫЕ ПРАВИЛА

по применению полисахарида «Распол» для повышения неспецифической
резистентности молодняка птицы

1. Общие сведения

1.1 Полисахарид растительного происхождения «Распол» имеет слабый характерный запах и представляет собой порошок желтовато-белого цвета, после растворения образует вязкую и желеобразную консистенцию.

1.2 Полисахарид растительного происхождения «Распол» из класса углеводов, состоит из остатков моносахаридов, связанных гликозидными связями. По химическому строению представляет собой полисахарид растительного происхождения. «Распол» является гидроколлоидом с высокой молекулярной массой и поэтому при растворении образуется высоковязкий гель, вязкость которого зависит от температуры и концентрации.

1.3 Выпускают в расфасованном виде массой до 1 кг.

2. Токсикологические свойства

2.1 Полисахарид «Распол» не токсичен для крыс в максимально вводимой дозе 1200,0 мг/кг при пероральном и 424,0 мг/кг при внутримышечном введении и в рекомендуемых дозах не оказывает местного раздражающего и алергизирующего действия на кожу и слизистую

оболочку глаза кроликов, а также не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия для крыс.

2.2 Попадая в организм полисахариды способствуют синтезу сигнальных молекул, активизирующих лимфоциты, лейкоциты, систему комплемента; стимулируют фагоцитоз.

2.3 Полисахарид «Распол» относится к веществам IV класса токсичности по классификации Л.И. Медведа и др. (1964) – к малотоксичным соединениям.

2.4 Среднесмертельную дозу полисахарида «Распол» рассчитать не удалось из-за отсутствия гибели животных при пероральном и внутримышечном введении максимально растворимых доз.

2.5. «Распол» в рекомендуемой дозе 133,2 мг/кг живой массы не оказывает отрицательного влияния на рост и развитие птицы, а двукратное с интервалом 72 часа внутримышечное введение достоверно увеличивает уровень лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови. Он обладает иммуностимулирующим свойством при вакцинации против инфекционного бронхита кур.

3. Показания к применению

3.1 Полисахарид «Распол» применяется с целью повышения резистентности организма, коррекции иммунодефицитного состояния и способствует восстановлению нарушений иммунной системы.

3.2 Сочетанное применение полисахарида с живой вакциной против инфекционного бронхита кур повышает факторы неспецифической резистентности, увеличивает сохранность и напряженность иммунитета.

3.3 Применение полисахарида «Распол» способствовало увеличению титров специфических противовирусных антител к второй неделе после иммунизации по сравнению со второй опытной и контрольной группами, что является доказательством выраженных иммуностимулирующих свойств полисахарида.

3.4 Применение полисахарида в комплексе мероприятий при вакцинации способствовало регуляции обменных процессов, ускорению темпов роста молодняка птицы.

4. Порядок применения полисахарида «Распол»

4.1 Полисахарид «Распол» применяют в сочетании с вакциной против инфекционного бронхита кур в качестве иммуностимулятора.

4.2 Применяют молодняку птицы полисахарид в 2,0 % концентрации в объеме 1 мл/гол. Вводить внутримышечно в область бедра птицы. Место инъекции обработать 70 % этиловым спиртом. Для инъекции использовать одноразовые шприцы.

4.3 **Возможные побочные явления и осложнения.** Побочные явления и осложнения не выявлены.

4.4 **Противопоказания для применения.** Противопоказаний к применению препарата нет.

5. Меры предосторожности

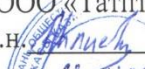
При работе с полисахаридом «Распол» следует соблюдать правила личной гигиены и технику безопасности в соответствии с СанПиН 1.2.2584 – 10 «Гигиенические требования к безопасности процессов испытаний, хранения, перевозки, реализации, применения, обезвреживания и утилизации пестицидов и агрохимикатов».

Временные ветеринарные правила разработаны сотрудниками кафедры зоогигиены ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ профессором Асрутдиновой Р.А. и аспирантом Гариповым С.М.

Правила утверждены на научно-техническом совете ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, протокол № 10 от 22 июня 2018 года.

Производство и поставку полисахарида «Распол» в период опыта осуществляет ЗАО «Петрохим» г. Белгород.

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор
 ООО «Татптицепром»
 д.с.-х.н.  М.Ш. Алиев
 2017



Справка

о внедрении в производство результатов научных исследований аспиранта
 кафедры зоогигиены ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия
 ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана»
 Гарипова Салавата Минсалиховича

Гарипов С.М. в течение 2016-2017 годов проводил апробацию и внедрение исследований на птицефабрике «Яратель» филиал ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» Лаишевского района Республики Татарстан.

Научно обоснованные рекомендации, подтвержденные практикой методы, оказывают ветеринарным специалистам большую методическую и практическую помощь в организации и проведении лечебно-профилактических мероприятий, повышения их эффективности. Научная новизна работы Гарипова С.М. состоит в теоретическом обосновании применения растительного гетерополисахарида «Распол» как иммуностимулятора при вакцинации птицы против инфекционного бронхита кур. Полученные данные свидетельствуют о высоком эффекте гетерополисахарида «Распол» как иммуностимулятора, о положительном его влиянии при формировании иммунитета, а также на физиологическое состояние и естественную резистентность организма птиц.

В результате проведенных исследований на птицефабрике «Яратель» филиал ООО «Птицеводческий комплекс «Ак Барс» установлено, что после применения гетерополисахарида «Распол» вместе с вакциной в разные сроки титр антител к ИБК был выше по сравнению с контролем более чем на 50%, содержание эритроцитов и гемоглобина соответственно на 1,6 – 8,4 % и 2,2 – 6,7 %. Случаев заболевания и падежа птицы зарегистрировано не было.

Начальник производственной площадки
 птицефабрики «Яратель» филиала ООО
 «Птицеводческий комплекс «Ак Барс»

 Яруллин Р.Р.