

На правах рукописи



АКОПЯН РИММА АРТЕМОВНА

**РАЗРАБОТКА, ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРЕПАРАТА СТИЛУРАН ПРИ МОЧЕКИСЛОМ ДИАТЕЗЕ
У СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология,
фармакология и токсикология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Краснодар 2026

Работа выполнена в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте – обособленном структурном подразделении федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор,
заслуженный деятель науки Кубани
Семененко Марина Петровна

Официальные оппоненты: **Резниченко Людмила Васильевна**, доктор ветеринарных наук, профессор, профессор факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В. Я. Горина»

Карпенко Лариса Юрьевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»

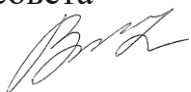
Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Казанский государственный аграрный университет», г. Казань

Защита состоится «17» декабря 2026 г., в 14 часов 00 минут на заседании диссертационного совета 35.2.019.02 на базе ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» по адресу: 350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13, корпус факультета ветеринарной медицины.

С диссертацией и авторефератом можно ознакомиться в библиотеке университета и на сайтах: ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина» – <http://www/kubsau.ru> и ВАК – <http://vak.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 20__ года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат ветеринарных наук, доцент

 **Винокурова Диана Петровна**

1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Современное промышленное птицеводство в России по темпам роста является доминирующей отраслью животноводства, не только обеспечивая качественной продукцией население, но и внося весомый вклад в продовольственную безопасность страны. Высокая рентабельность отрасли обусловлена, прежде всего, генетическим потенциалом высокопродуктивных кроссов птицы, обладающих отличными мясными или яичными качествами благодаря целенаправленной селекции, а также за счет внедрения интенсивных технологий выращивания и кормления птицы, способствующих оптимизации и совершенствованию производственных мощностей в птицеводстве (Ройтер Л. М., Зазыкина Л. А., Веденкина И. В. [и др.], 2020; Буяров В. С. с соавт., 2024). Однако селекционные программы, направленные на достижение ранней скороспелости, максимальной яйценоскости и высокого набора мышечной массы мясной птицы, зачастую не учитывают пределов физиологических возможностей их организма, что может привести к негативным последствиям для здоровья (Гальперн И. Л., Пахомова Л. И., Слепухин В. В., 2010; Буяров В. С., 2020).

Интенсивный обмен веществ, высокая плотность посадки и применение высокобелковых рационов создает значительную метаболическую нагрузку на органы выделения, в частности на почки, что приводит к развитию тяжелых метаболических патологий, среди которых одно из лидирующих мест по частоте регистрации и экономическому ущербу занимает мочекислый диатез (подагра) (Зубарева В. Д., Дроздова Л. И., Никитин А. П., 2020; Uma S. A. [et al.], 1999). Заболевание проявляется гиперурикемией и отложением кристаллов мочевой кислоты (уратов) в суставах и внутренних органах, что приводит к нарушению роста, снижению яйценоскости, вынужденной выбраковке и высокой смертности среди поголовья (Якименко Н. Н., Алексеева С. А., 2011; Нуралиев Е. П., 2012; Репко Е. В., 2015).

В отечественной научной литературе вопросы этиологии и патогенеза мочекислового диатеза освещены фрагментарно, что свидетельствует о недостаточной степени их изученности. Методы фармакологической коррекции данного состояния, обеспечивающие высокую эффективность и безопасность, требуют дальнейшего совершенствования. Существующие терапевтические подходы, преимущественно направленные на симптоматическое облегчение состояния (коррекция рациона, применение содовых растворов), не обладают выраженным патогенетическим воздействием.

В свете этого, разработка новых комплексных препаратов, сочетающих сорбционные, урикозурические и противовоспалительные свойства, представляет собой актуальную научную задачу, имеющую значительное практическое значение для поддержания здоровья птиц и оптимизации экономических показателей птицеводческих хозяйств.

Степень разработанности темы. Изучением вопросов метаболических патологий у сельскохозяйственной птицы, включающим анализ этиологии, па-

тогенеза и клинических проявлений мочекишечного диатеза, занимались такие ученые, как Б. Ф. Бессарабов (2000, 2007, 2011), Ш. А. Имангулов с соавт. (2001–2002), В. О. Ежков (2006–2008), Д. О. Журов (2014–2016; 2021), Т. М. Околелова, С. В. Енгашев, С. М. Салгереев (2016, 2017), Т. Н. Заводова с соавт. (2016), И. И. Кочиш, Е. Р. Нуралиев, А. Л. Киселев (2013, 2019), А. С. Дудникова, А. П. Забашта (2017), В. М. Жуков (2022), Ю. Д. Данилова (2024), а также ряд зарубежных исследователей (O. Genin, A. Hasdai, D. Shinder, M. Pines (2012), P. J. Groves (2017), R. F. Wideman R. F. Wideman [et al.], (2012–2015).

Комплексная разработка методологических подходов к диагностике и профилактике нарушений метаболических процессов представлена в научных трудах А. В. Косова и Н. В. Картамышева (2004), Л. В. Клетиковой (2014), Е. В. Репко (2016), Б. И. Скрипец (2017, 2023), И. В. Насонова, О. В. Милосты, Н. В. Кныша (2017, 2018), Н. Н. Лаушкиной, С. М. Рябченко (2022) и других авторов.

Значительный вклад в изучение влияния кормовых факторов, микотоксинов и минерального дисбаланса на функцию почек птицы внесли труды В. И. Фисинина, И. А. Егорова, Л. И. Подобед (2009–2010, 2013).

Исследованиями в области оценки терапевтических свойств комплексных препаратов на основе природных неорганических соединений и растительных компонентов занимались такие ученые, как А. М., Сампиев с соавт., (2006), Л. И. Подобед с соавт. (2010), С. В. Еремин (2016), М. П. Семененко с соавт. (2006, 2007, 2017); Э. Р. Сайфульмулюков (2023), С. Т. Price [et al.], (2012), A. Manchón, M. Alkraisat, C. Rueda-Rodriguez [et al.], (2015).

При этом, несмотря на многолетние исследования в области ветеринарной фармакологии, следует отметить, что текущий арсенал доступных препаратов для целенаправленного воздействия на процессы экскреции мочевой кислоты и ингибирования воспалительных реакций при подагре у сельскохозяйственных птиц остается крайне ограниченным, что и послужило основополагающим фактором для формулировки цели и задач настоящего исследования.

Цель и задачи исследования. Целью диссертационной работы явилась разработка, изучение фармако-токсикологических свойств и оценка лечебно-профилактической эффективности препарата стилуран при мочекишечном диатезе (подагре) у сельскохозяйственной птицы.

Для достижения поставленной цели были определены следующие **задачи**:

- осуществить фармацевтическую разработку препарата стилуран;
- провести комплексную оценку параметров общетоксического воздействия препарата на организм лабораторных животных и птицы;
- изучить фармакологические свойства стилурана по его влиянию на физиологические, биохимические и гистоморфологические показатели организма птицы;
- в производственных условиях установить лечебно-профилактическую эффективность препарата стилуран при суставной форме подагры у сельскохозяйственной птицы;
- рассчитать экономическую эффективность использования стилурана в птицеводстве.

Научная новизна диссертационной работы. Впервые на основании комплексных экспериментальных исследований разработан новый фармакологический препарат стилуран, обладающий урикозурическим и противовоспалительным действием, установлены его физико-химические параметры, токсикологический профиль и фармакологическая активность. Доказано положительное влияние стилурана на показатели эритро- и гемопоеза, а также оптимизацию метаболических процессов в организме сельскохозяйственной птицы за счет стабилизации белкового и минерального обмена и предотвращения развития гиперпротеинемии и гиперурикемии. В условиях промышленного птицеводства подтверждена высокая лечебно-профилактическая эффективность препарата при мочекишечной диатезе у индюков, проявляемая достоверным снижением уровня мочевой кислоты в крови, купированием воспалительных процессов в суставах и повышением сохранности поголовья, а также высоким экономическим эффектом от его применения в рационах сельскохозяйственной птицы.

Теоретическая и практическая значимость. На основе результатов экспериментальных исследований для внедрения в ветеринарную практику и животноводство рекомендован комплексный препарат стилуран, обладающий широким спектром фармакологической активности, проявляемой суммой положительных эффектов, обусловленных гипоурекимическим, противовоспалительным и детоксикационным действием, а также выраженным влиянием на продуктивные показатели птицы. Экспериментально доказана клиническая эффективность стилурана при лечении подагры у сельскохозяйственной птицы. Результаты исследований обосновывают перспективность его применения в промышленном птицеводстве в качестве эффективного средства для комплексной профилактики метаболических нарушений.

По результатам экспериментальных данных разработана временная инструкция на препарат, определяющая условия его применения в ветеринарии и животноводстве, рассмотренная и одобренная Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 12 от 19.11. 2025 г). Материалы исследований используются при чтении лекций и проведении практических занятий у студентов и аспирантов по дисциплинам «Ветеринарная фармакология. Токсикология», «Клиническая фармакология» в ФГБОУ ВО Кубанский ГАУ и ФГБОУ ВО Самарский ГАУ.

Методология диссертационной работы. Методологическая основа настоящего диссертационного исследования базируется на фундаментальных положениях ветеринарной фармакологии, токсикологии и клинической диагностики, построена на принципах доказательной медицины, системного анализа фармакодинамических эффектов и комплексной оценки безопасности нового фармакологического средства при мочекишечной диатезе (подагре) у сельскохозяйственной птицы. Для реализации поставленных задач был использован комплекс современных лабораторных, инструментальных и клинических методов – токсикологических, гематологических, биохимических, патоморфологических, гистологических, статистических и других, подтверждающих актуальность и

значимость выбранной темы, а также достоверность полученных результатов и выводов исследования.

Степень достоверности работы. Информативность результатов достигается за счет системного планирования и единой структуры постановки экспериментов, достаточным объемом экспериментального материала (лабораторные животные и сельскохозяйственная птица), использованием современного высокотехнологичного лабораторного оборудования, сертифицированных фармакологических, гематологических и биохимических методов анализа. Научные положения и выводы диссертации логически вытекают из полученных данных, которые подвергнуты корректной статистической обработке с использованием пакета программ Statistica 6.0, t-критерий Стьюдента при уровне значимости не ниже $p < 0.05$.

Апробация и реализация результатов научных исследований. Основные результаты исследований, представляющие собой основу диссертационной работы, доложены, обсуждены и одобрены на: заседаниях Ученого совета Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института и Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии (2022–2026 гг.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка» (Витебск, Республика Беларусь, 2023); XVII Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности» (Краснодар, 2023); IX Международной научно-практической конференции «Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых» (Новосибирск, 2023); Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию открытия специальности «Ветеринария» «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биотехнологии» (Кинель, 2024); VI Международном конгрессе «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2024); Международной научно-практической конференции «120 лет казахской ветеринарной науке: достижения и новые вызовы в обеспечении биологической безопасности», посвященной 120-летию со дня основания Казахского научно-исследовательского ветеринарного института (Алматы, Республика Казахстан, 2025); XXVI Международном конкурсе научно-исследовательских работ «Актуальные проблемы науки и техники» (Уфа, 2026); XX Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности, здоровья животных и продовольственной безопасности», посвященной 80-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института (Краснодар, 2026).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

- фармацевтическая разработка препарата стилуран;
- экспериментальные данные по изучению токсикометрических свойств препарата стилуран;
- фармакологические свойства стилурана и его влияние на метаболический статус и продуктивность птицы;

– лечебно-профилактическая эффективность препарата при мочекишечной диатезе (подагре) у сельскохозяйственной птицы и экономическая целесообразность его применения.

Личный вклад соискателя. Экспериментальная часть диссертационного исследования выполнена соискателем лично с применением современных методов и средств научного познания. В работах, выполненных в соавторстве, вклад автора является преобладающим: 89 % – в получении практических результатов и 93 % – в статистической обработке и аналитическом осмыслении данных. В реализации части экспериментальных работ участвовали М. П. Семенов, А. М. Сампиев, К. А. Железнякова и другие, которым автор выражает благодарность за профессиональную поддержку и сотрудничество. Все авторы не имеют возражений на использование в диссертации совместных данных, на что дано их письменное согласие.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рецензируемых ВАК; подана заявка на получение патента РФ на изобретение.

Объем и структура диссертационной работы. Работа выполнена на 197 страницах стандартного компьютерного текста и включает в себя следующие разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, собственные исследования, заключение, выводы и практические предложения, а также список использованной литературы и приложения. Библиографический список состоит из 218 источников, в том числе 45 иностранных. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 69 рисунками.

2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились в период с 2022 по 2026 год на базе отдела фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии». Работа выполнялась в рамках плана фундаментальных и прикладных научных исследований по направлению 160 «Молекулярно-биологические и нанобиотехнологические методы создания биопрепаратов нового поколения...» и являлась составной частью государственной темы «Разработка теоретических и экспериментальных подходов для повышения метаболического статуса и продуктивности сельскохозяйственной птицы с использованием системы фармакокоррекции и ресурсосберегающих технологий производства» (0688-2019-0008, Рег. № НИОКТР АААА-А19-119111590044-2).

Объект исследования – новый комплексный препарат стилуран в форме порошка для перорального применения, составляющими компонентами которого являются: кукурузы столбики с рыльцами измельченные (*Zea mays stylis cum stigmati*) – 30,0 %, рисовая мучка (*Oryza sativa bran*) – 17,0 %, натрия сали-

цилат (*Natrii salicylas*) – 3,0 % и бентонит Кантемировского месторождения Воронежской области (*Bentonite*) – остальное.

Все эксперименты проведены с учётом этических норм гуманного обращения с животными и биоэтическими стандартами и требованиями, предъявляемыми к врачебно-биологическому эксперименту. Особое внимание уделялось подбору аналогов с учетом цели и характера каждого конкретного испытания, позволяющему обеспечить высокую степень научной обоснованности и достоверности полученных результатов.

Модельной базой для подтверждения токсикологической безопасности и специфического действия препарата стилуран служили лабораторные животные и птица сельскохозяйственного назначения, подобранные с учетом различных возрастных и физиологических параметров. Общая выборка, обеспечивающая точность данных, была сформирована из следующих групп: белые нелинейные (беспородные) крысы самцы и самки (n=72), кролики породы Калифорнийская (n=7), морские свинки (n=4), молодняк цыплят-бройлеров кросса Arbor Acres (n=50), несушки кросса Хайсекс Браун в возрасте 74 недель (n=120), а также индейки мясного направления кросса Биг-6 (n=90).

Органолептические и физико-химические свойства препарата стилуран оценивались в соответствии с нормативными требованиями, предъявляемыми к ветеринарным порошковым препаратам, включающим определение внешнего вида, цвета, запаха, степени дисперсности частиц, сыпучести, гигроскопической влажности и показателей микробиологической чистоты. Стабильность и обоснование срока годности препарата проводились методом ускоренного старения: образцы выдерживались при температуре 45 ± 2 °C с последующим математическим пересчетом полученных данных на реальные сроки хранения согласно термодинамическому правилу Вант-Гоффа.

Доклиническое изучение безопасности и специфической активности препарата стилуран проводилось на базе вивария Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института, клиническая эффективность – в условиях птицеводческих ферм Краснодарского края.

Для оценки состояния подопытных животных применялся комплекс лабораторных и инструментальных исследований: гематологических (n=418), биохимических (n=1086), микробиологических (n=32), клинических (n=328), гравиметрических (n=265), гистологических (n=68) и рентгенографических (n=84).

Оценка безопасности препарата стилуран проводилась в соответствии с действующими методическими указаниями и нормативно-правовыми актами, регламентирующими доклиническое исследование ветеринарных лекарственных средств: «Методические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии» (1998), «Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных» (Смирнов А. М., Дорожкин В. И., 2008); «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», под редакцией Хабриева Р. У. (2005); «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств»

(часть 1), под редакцией Миронова А. Н. (2012); а также «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях» (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986) и Директива 2010/63 ЕУ Европейского Парламента и совета Европейского союза по охране животных, используемых в научных целях (от 22.09.2010).

Изучение острой токсичности стилурана проводилось в двух сериях опытов. В первой серии дизайн эксперимента был построен на выявлении токсических эффектов препарата на организм белых лабораторных крыс ($n=12$) в возрасте 10–12 недель с массой тела 218–232 г, отобранных случайной выборкой по принципу парных аналогов с учетом клинического состояния и гендерной принадлежности, сформированных в 2 группы – опытную и контрольную. Отобранные в опыт грызуны подверглись двухнедельному карантинированию для адаптации и оценки клинического состояния под контролем основных физиологических параметров (температура, пульс, дыхание). Условия содержания животных соответствовали санитарным правилам по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Образец препарата стилуран вводился опытной группе грызунов энтерально однократно через атравматический зонд в виде 20 %-ной водной взвеси в максимальном объеме – 5 мл (лимитируемый разовый объем вводимого вещества для крыс, масса тела которых не превышает 200–240 г). При этом количество содержащегося во взвеси препарата составило 1,5 г на животное или 6,8 г/кг массы тела. Группе контрольных крыс аналогичным способом вводилось эквивалентное количество дистиллированной воды.

Во второй серии эксперимента острая токсичность препарата изучалась на двух группах ($n=10$) 28-ми дневных цыплят-бройлеров кросса Arbor Acres с массой тела 1365–1378 г. Опытной группе птицы стилуран вводился в зоб при помощи медицинского катетера с обрезанным и закругленным концом на глубину 4 см в виде 20 %-ной водной взвеси в дозе, составляющей 6000 мг/кг массы тела или 8250 мг/гол. Контрольным цыплятам через шприц, подсоединенный к катетеру, вводилось эквивалентное количество дистиллированной воды.

Хроническая токсичность препарата изучалась на тридцати нелинейных белых крысах (первая серия) со средней массой тела $110,6 \pm 12,3$ г, разделенных на три группы – две опытных и одну контрольную ($n=10$, самки и самцы в равной пропорции) с учетом критериев приемлемости внешних признаков (отсутствие заболеваний, гомогенность по возрасту, полу, массе), размещенных в групповых клетках-контейнерах с возможностью контроля кормления и поения. Опытные группы грызунов в индивидуальном порядке получали образцы препарата стилуран в форме болюсов один раз в день курсом 90 дней с последующим 14-дневным периодом отмены в следующих дозах: 1 опытная группа – $1/5$ от максимальной дозы – 1360 мг/кг; 2 опытная группа – $1/10$ от максимальной дозы – 680 мг/кг. Точное дозирование препарата, в зависимости от массы тела используемых в эксперименте животных, осуществлялось за счет объема болюсов. Животным контрольной группы задавались болюсы только с кукурузным маслом в том же режиме дозирования. На протяжении периода исследования

расчет препарата корректировался с учетом набора массы лабораторных крыс в пределах каждой группы, при этом динамика массы тела отслеживалась каждые 14 дней до момента окончания опыта.

Вторая серия хронического эксперимента проведена на 30 цыплятах-бройлерах кросса Arbor-Acres суточного возраста, разделенных после уравнительного периода на 3 группы (две опытных и одну контрольную, $n=10$). В течение 7 дней в группах осуществлялся адаптационный надзор, за время которого учитывались основные витальные показатели бройлеров (дыхание, температура, активность, аппетит и др.), позволяющий выявить возможные критерии исключения из эксперимента.

Далее, цыплятам опытных групп, начиная с 8 дня жизни и до 60 дней откормочного периода, ежедневно, групповым способом в составе полнорационного комбикорма (ПК) задавался препарат стилуран в дозах, составляющих 1/5 и 1/10 от максимальной, вводимой птице в период острого эксперимента. Также, как и в хроническом опыте, проводимом на крысах, расчет дозы производился с еженедельной корректировкой на основании учета массы тела. Контрольная группа цыплят-бройлеров содержалась только на ПК.

Программа экспериментальных исследований включала комплексный мониторинг физиологического состояния подопытных животных: клинический статус, этологические реакции, показатели сохранности поголовья и динамику массы тела белых крыс и сельскохозяйственной птицы. Дополнительно проводились лабораторные гематологические и биохимические анализы крови, а по окончании опытов выполнялось патологоанатомическое вскрытие с макроскопической оценкой состояния висцеральных органов.

Экспертиза функционального состояния пищеварительного тракта птицы на фоне применения препарата стилуран осуществлялась путем комплексного макро- и микроскопического анализа фекалий, а также на основании гравиметрических показателей органов желудочно-кишечного тракта, полученных после планового убоя птицы.

Оценка аллергизирующих и раздражающих свойств препарата стилуран проведена в четырех экспериментальных сериях, включающих конъюнктивальную пробу (оценка раздражающего действия на слизистые оболочки), кожные тесты (определение местно-раздражающих свойств), а также методы диагностики гиперчувствительности замедленного типа – эпикутанные аппликации и назальную пробу (оценка сенсibilизирующей активности). Модельными объектами служили кролики породы Калифорнийская с массой тела 1,8–2,1 кг и беспородные морские свинки с массой тела 200–220 г.

Изучение эмбриотоксических и тератогенных характеристик препарата проведено на интактных самках белых беспородных крыс, которым стилуран вводился перорально с 1 по 19 день гестации в дозе 680 мг/кг массы тела (1/10 от максимально переносимой дозы для данного вида животных, полученной в ходе острой токсичности). Анализ результатов включал оценку таких параметров, как частота имплантации эмбрионов, выживаемость плодов, а также изу-

чение морфологических характеристик новорожденных крысят в постнатальном периоде.

Ветеринарно-санитарная экспертиза качества продуктов убоя птицы после применения препарата стилуран проводилась в соответствии с общепринятыми государственными стандартами: ГОСТ 9959-2015 «Мясо и мясные продукты. Общие условия проведения органолептической оценки»; ГОСТ 31470-2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы органолептических и физико-химических исследований»; ГОСТ 31962-2013 «Мясо кур (тушки кур, цыплят, цыплят-бройлеров и их части)».

Фармакологические свойства препарата изучались по его влиянию на физиологические, клинические и гравиметрические параметры, гомеостаз крови, гистоморфологическую структуру органов и тканей, а также на структурную плотность и внутреннюю архитектуру костной ткани кур-несушек кросса Хайсекс Браун. Опытные группы птицы с 1 по 35 день эксперимента получали препарат в дозах 0,5, 1,0 и 1,5 % к массе полнорационного комбикорма. Контрольная группа находилась только на кормах основного рациона.

Морфологические исследования крови были выполнены с использованием гематологического анализатора Mythic 18 (производитель Orphee S.A., Швейцария). Биохимический анализ сыворотки крови осуществлялся на автоматическом биохимическом анализаторе Vitalab Selectra Junior (производитель Vital Scientific B.V., Нидерланды). Для измерения показателей были использованы реактивы фирмы ELITech Clinical Systems (Франция) и Analyticon biotechnologies AG (Германия).

Для оценки степени эндогенной интоксикации использовался метод определения концентрации молекул средней массы (Н. И. Габриэлян и В. И. Липатова, 1984).

Анализ рентгенографической картины костных структур нижних конечностей кур-несушек проводился на аппарате Orange 1040HF Collimator в дорсовентральной проекции для выявления возможных отложений уратов и оценки структурной плотности костной ткани.

Отбор биоматериала для гистологического исследования внутренних органов и костной ткани осуществлялся в соответствии с общепринятыми протоколами гистотехники. Образцы тканей помещались в 10 %-ный водный раствор формальдегида для фиксации. Приготовление серийных парафиновых срезов проводилось на микротоме МЗП-01. Визуализация и морфологический анализ препаратов выполнялись с использованием светового микроскопа MC 300 (Австрия) при увеличениях $\times 5$ и $\times 10$. Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином.

Профилактическая эффективность стилурана изучалась на двухмесячных индюшатах кросса мясного направления Биг-6 без клинических признаков поражения суставов нижних конечностей и отсутствия (при вскрытии) мочекишечных отложений на внутренних органах. Для исследований было отобрано 40 особей обоего пола, сформированных в две группы – опытную и контрольную ($n=20$). Опытная группа индюков получала препарат из расчета 1 % к массе

полнорационного комбикорма на протяжении 56 дней. Контрольная группа находилась только на кормах основного рациона.

В течение всего периода наблюдения отслеживалась динамика массы тела птицы с двухнедельным интервалом до полного завершения опыта. Биохимические показатели крови анализировались в динамике на 1, 28 и 56 дни эксперимента от 5 птиц из группы.

Терапевтическая эффективность препарата стилуран оценивалась в производственных условиях на индюках кросса Биг-6 с клиническими признаками суставной формы подагры по следующим критериям: сохранность поголовья, восстановление клинико-физиологического статуса, динамика приростов массы тела, нормализация биохимических параметров крови и положительная гистоморфологическая картина в суставных тканях. Схема лечения предусматривала применение препарата в дозе 1,5 % к массе комбикорма в течение 28 дней.

Оценка экономической эффективности стилурана проведена на основании «Методики определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», а также согласно научно-методических рекомендаций И. Н. Никитина (2012).

Полученные в ходе эксперимента количественные показатели представлялись в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность межгрупповых различий выполнялась с использованием параметрического t-критерия Стьюдента на платформе Statistica 6.0. Различия считались достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$.

2.2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.3 Фармацевтическая разработка препарата стилуран

Стилуран – комплексный урикозурический, сорбционный и противовоспалительный препарат, разработанный в отделе фармакологии Краснодарского НИВИ – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии».

Представляет собой мелкодисперсный однородный порошок для перорального применения от светло-бежевого до коричневатого цвета, со специфическим глинисто-растительным запахом, в состав которого входят измельченные столбики кукурузы с рыльцами (*Zea mays styli cum stigmati*) – 30,0 %, рисовая мучка (*Oryza sativa bran*) – 17,0 %, натрия салицилат (*Natrii salicylas*) – 3,0 % и бентонит Кантемировского месторождения Воронежской области (*Bentonite*) – остальное. Комплексное воздействие компонентов препарата обеспечивает эффективное снижение метаболической нагрузки на почечный аппарат, восстановление коллоидно-кристаллоидного состояния мочи и купирование патогенетических звеньев мочекишечного диатеза.

Условия хранения стилурана: в герметичной упаковке, в сухом и защищенном от света месте. Температурный режим – от 0 до +25 °С, влажность – до 70 %. При соблюдении регламентированных условий хранения гарантированный срок годности препарата составляет 18 месяцев с даты выпуска.

2.2.4 Токсикометрические характеристики препарата стилуран

Эксперименты по определению токсикологических показателей препарата стилуран проводились в условиях вивария отдела фармакологии Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии на здоровых половозрелых белых беспородных крысах обоего пола, цыплятах-бройлерах кросса Arbor Acres, кроликах породы Калифорнийская и морских свинках в условиях острых и хронических экспериментов *in vivo*. Целью исследований явилась оценка системного воздействия стилурана на организм лабораторных животных и птицы, а также наличие его потенциальной аллергенной, местнораздражающей, эмбриотоксической и тератогенной активности.

Острая токсичность препарата изучалась в двух сериях экспериментов. Дизайн *первой серии* базировался на моделировании токсических эффектов препарата стилуран у белых нелинейных крыс. Выборка включала 12 животных в возрасте 10–12 недель с диапазоном массы тела 218–232 г. Опытной группе грызунов препарат вводился однократно через атравматический зонд в виде суспензии с концентрацией 20 % в максимальном объеме – 5 мл (лимитируемый разовый объем вводимого вещества для крыс, масса тела которых не превышает 200–240 г), что обеспечивало внутрижелудочное поступление 1,5 г препарата на животное или 6,8 г/кг массы тела. В группе плацебо-контроля крысам вводился эквивалентный объем дистиллированной воды тем же способом.

Вторая серия эксперимента проводилась на 28-дневных цыплятах-бройлерах кросса Arbor Acres, разделенных на две группы (n=10) с массой тела 1365–1378 г. Цыплятам опытной группы стилуран вводился интраэзофагеально (в зоб) с использованием медицинского катетера с атравматичным закругленным концом на глубину 4 см в виде 20 %-ной водной суспензии в дозе 6000 мг/кг живой массы (8250 мг/гол). Контрольной группе птиц аналогичным способом вводился эквивалентный объем дистиллированной воды.

Для оценки безопасности препарата и определения возможных патофизиологических сдвигов у экспериментальных животных применялся комплексный подход, основанный на регистрации интегральных показателей общего состояния – внешнего вида, поведенческих реакций, суточного рациона потребления пищи и воды, показателей ритмической активности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также термометрические данные. Дополнительно осуществлялся скрининг любых симптомов, указывающих на развитие токсикоза.

Токсикометрическая оценка, проводимая в условиях острого эксперимента, показала отсутствие признаков интоксикации и гибели, нарушений физиологического, клинического состояния и поведенческих реакций животных за весь период наблюдения, что по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» позволило отнести препарат стилуран к 4-му классу опасности – вещества малоопасные.

Хроническая токсичность стилурана изучалась при его длительном пероральном скормлировании лабораторным крысам обоего пола в течение 90 дней и птице мясного направления в течение 60 дней в составе кормовых рационов, адаптированных под каждый конкретный эксперимент. Поскольку при опреде-

лении острой токсичности препарата стилуран среднесмертельная доза не была установлена, в экспериментальном дизайне в обоих случаях отправной дозой служила максимально введенная внутрижелудочная доза – 6800 мг/кг массы тела (крысы) и 6000 мг/кг массы тела (птица), от которой рассчитывались две промежуточные дозы – 1/5 и 1/10. Контрольные животные выступали в качестве референтных групп, обеспечивая базу для сравнительного анализа и интерпретации данных.

Проведенными исследованиями установлено, что многократное длительное пероральное применение стилурана не оказывает негативного действия на организм и не вызывает структурно-функциональных нарушений со стороны систем и органов подопытных животных. При этом препарат проявляет ростостимулирующее действие, способствуя увеличению среднесуточных приростов массы тела грызунов на 6,8–15,5 % и птицы – на 3,1–4,0 % за счет активизации метаболических процессов в организме. При оценке биохимического гомеостаза крови установлен ряд позитивных изменений, обусловленных активизацией белкового метаболизма в печени, что проявилось увеличением уровня общего белка по группам на 23,9–33,4 %, креатинина – на 11,1–18,2 % ($p \leq 0,01$), глюкозы – на 33,3–49,1 % ($p \leq 0,01$), общего кальция – на 9,4–15,1 % при одновременном снижении холестерина на 13,5–15,1 %, неорганического фосфора – на 5,4–11,1 %, мочевой кислоты – в 1,1–1,75 раза. Стилурани оказал влияние на минеральный обмен бройлеров. В опытных группах уровень общего кальция в динамике превышал аналогичный показатель контроля на 29,1–26,2 % (в 28 дней) и 31,9–14,5 % (в 60 дней). Динамика остальных биохимических показателей существенных изменений не претерпевала, все колебания происходили в рамках возрастных изменений.

Стилурани не проявляет потенциальной раздражающей и сенсibilизирующей аллергенной активности, не оказывает отрицательного воздействия на течение беременности, родов и раннего постнатального периода у животных. В экспериментальных условиях его включение в рационы птиц в концентрации 1 % от массы полнорационного комбикорма не вызывает негативных эффектов в системе пищеварения у цыплят-бройлеров, не приводит к изменениям органолептических и биохимических характеристик мяса, что подтверждает его качественную безопасность и хорошие вкусовые показатели, в связи с чем мясо и продукты убоя цыплят-бройлеров могут реализовываться в пищу без ограничений.

2.2.5 Фармакологические свойства стилурана

Оценка фармакологических свойств препарата стилуран проводилась на курах-несушках кросса Хайсекс Браун в возрасте 74 недель, находящихся на пике яйценоскости. Для эксперимента было сформировано 4 группы по 10 кур в каждой. Контрольная группа находилась на кормах основного рациона, в остальных группах в состав ПК включался препарат стилуран в следующих дозировках: 1 опытная – 0,5 % к массе ПК; 2 опытная – 1,0 % к массе ПК; 3 – опытная – 1,5 % к массе ПК соответственно. Стилурани вводился в корма групповым методом в утренние часы кормления. Длительность экспериментального

периода составила 35 дней, на протяжении которого осуществлялась комплексная оценка параметров здоровья птицы, а также влияние препарата на гомеостаз крови и гистоморфологическую структуру органов и тканей.

Установлено, что применение стилурана в дозах 0,5–1,5 % к массе комбикорма способствовало улучшению гравиметрических параметров птицы, что проявилось увеличением относительного прироста массы тела кур по группам на 6,2–8,9 %. Одновременно с этим у несушек экспериментальных групп отмечено достоверное повышение интенсивности яйцекладки на 4,7–10,5 % ($p \leq 0,05$) и увеличение товарной массы яйца на 5,5–10,4 %.

Препарат обусловил стабилизацию белкового обмена и снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови на 8,4–8,8 % ($p \leq 0,01$) в зависимости от вводимой в рацион дозы, а также оказал выраженное гепатопротекторное действие, обеспечивая снижение функциональной нагрузки на гепатоциты печени, что проявилось ослаблением активности АЛАТ в 1,31–1,62 раза, АсАТ – на 16,5 %. Под действием стилурана уровень глюкозы увеличился на 15,0–23,3 %, триглицеридов – в 1,33; 1,54 и 1,65 раза, общего кальция – в 1,26–1,47 раза, неорганического фосфора – в 1,25–1,5 раза ($p \leq 0,05$).

Гистоморфологическими исследованиями внутренних органов и костной ткани птицы подтверждена эффективность препарата. В опытных группах, получавших стилуран в дозах 1,0 и 1,5 %, патологические изменения (амилоидная дистрофия печени, подагрическая нефропатия, отложение уратов в суставах) были минимальными или полностью отсутствовали, в то время как у кур-несушек, не получавших препарат, фиксировались множественные деструктивные изменения тканей (рис. 1–4).

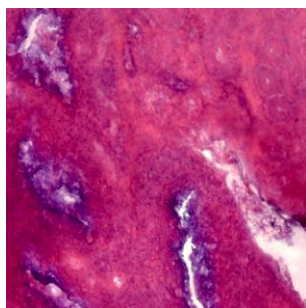


Рисунок 1 – Выпадение уратов в канальцах почки

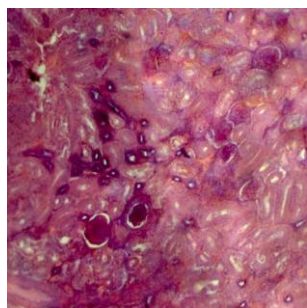


Рисунок 2 – Увеличение размеров клубочков

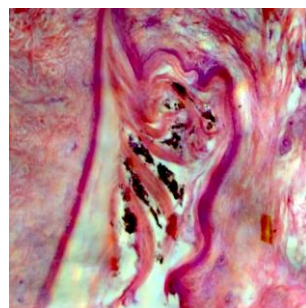


Рисунок 3 – Дистальный сустав цевки с отложением солей

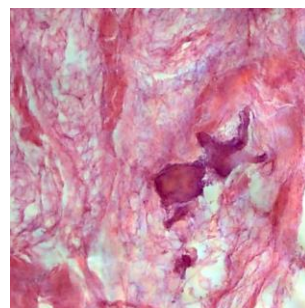


Рисунок 4 – Тофус в тканях сустава большеберцовой кости

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 5$

Таким образом, введение стилурана в различных концентрациях в состав полнорационного комбикорма оказывает положительное влияние на яйценоскость птицы и оптимизацию метаболических процессов в их организме. Кроме этого, препарат предотвращает гиперурикемию, способствуя профилактике мочекислого диатеза, что проявляется снижением на клеточном уровне выраженности патологических изменений, характерных для суставной формы подагры.

На основании полученных данных и проведенного экономического анализа, дозы, составляющие 0,5–1 % от массы ПК отнесены к профилактическим, тогда как дозу 1,5 % от массы комбикорма следует считать терапевтической.

2.3.6 Лечебно-профилактическая эффективность стилурана при мочекишлом диатезе у индюков

Эксперимент по оценке профилактической эффективности стилурана проведен на двухмесячных индюшатах кросса мясного направления Биг-6 без клинических признаков поражения суставов нижних конечностей и отсутствия (при вскрытии) мочекишлых отложений на внутренних органах.

Для исследований было отобрано 40 особей обоего пола, сформированных в две группы – опытную и контрольную (n=20). Опытная группа индюков получала препарат из расчета 1 % к массе полнорационного комбикорма на протяжении 56 дней. Контрольная группа находилась только на кормах основного рациона.

В ходе эксперимента падежа и вынужденной выбраковки птицы зафиксировано не было, что обеспечило стопроцентную сохранность во всех группах. Однако ежедневный контроль выявил ряд отличий в общем габитусе и поведении индюков контрольной группы, что проявилось уменьшением потребления корма, двигательной пассивностью, локальным выпадением пера вокруг клоаки, гипопигментацией гребешка, дискомфортом при пальпации тазовых конечностей в области суставов, визуальным увеличением суставов в области стопы, чего не отмечалось в опытной группе.

Применение стилурана индюшатам способствовало увеличению массы тела последних на 17,8 %. Препарат оказал влияние на стимуляцию эритро- и гемопоеза, проявляемую повышением уровня эритроцитов на 10,7 %, гемоглобина – на 5,9 % при одновременном снижении лейкоцитов на 24,0 %.

Стилуран способствовал более стабильной динамике большинства исследуемых биохимических показателей. Регистрируемый в начале эксперимента высокий уровень общего белка снизился на 25,8 %, АсАТ – на 18,8 %, мочевой кислоты – в 1,5 раза, концентрация глюкозы, напротив, возросла на 8,7 %. Произошло достоверное снижение уровня молекул средней массы на 21,3 % (МСМ 254) и 17,2 % (МСМ 280) при статистически достоверных результатах ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать об улучшении процессов детоксикации в организме, снижении уровня эндогенной интоксикации и оптимизации метаболических процессов.

Таким образом, применение стилурана в дозе 1 % к корму молодняку индюков обеспечивает комплексное положительное воздействие на организм птиц, предотвращения развития гиперпротеинемии и гиперурикемии, что имеет существенное значение в профилактике подагры.

Терапевтическая эффективность стилурана изучена в условиях КФХ Ермакова Н. Л. на индюках тяжелого кросса мясного направления Биг 6 18-недельного возраста с признаками патологических процессов в области суставов тазовых конечностей. Клиническая картина проявлялась угнетением общего состояния, вынужденным положением тела в пространстве, лежащей позой, хромотой, увеличением в размерах и отечностью суставов конечностей (чаще суставы пальцев и скакательные суставы) и крыльев (редко). Пальпацией суставов выявлялась их болезненность, уплотнения в местах поражения и повы-

шение местной температуры на воспаленных участках конечностей. Кожа пораженных суставов имела серо-белый цвет. На разрезе опухших участков выделялась беловатая мелоподобная масса (соли мочевой кислоты).

Для проведения эксперимента было сформировано две группы клинически больной птицы: опытная (n=10) и контрольная (n=10). Опытная группа индюков в течение 30 дней получала препарат стилуран в дозе 1,5 % от массы потребляемого корма. Контрольная птица содержалась только на кормах рациона, применяемого в хозяйстве.

Установлено, что уже через 10 дней после начала скармливания препарата, у опытной группы произошло усиление двигательной активности, улучшение аппетита, общего состояния и внешнего вида оперения и кожных покровов. К 20 дню эксперимента птица стала меньше подворачивать ноги, визуально уменьшилась отечность суставов, а на 25 день 7 индюков, у которых ранее отмечались признаки хромоты, стали нормально передвигаться. Случаев падежа зарегистрировано не было. У контрольных аналогов улучшения клинического состояния не наблюдалось. На 23 и 28 дни эксперимента в группе был зафиксирован падеж 2 особей. При патологоанатомическом вскрытии павшей птицы установлены признаки висцерального отложения солей мочевой кислоты в просвете мочеточников и полости почек, а также признаки обезвоживания, истощения, атрофии мышц тазовых конечностей. Сохранность поголовья в контроле составила 80,0 %.

Стилуран оказал влияние на ростовые характеристики индюков. При близких начальных гравиметрических показателях уже через 14 дней терапевтических мероприятий отмечена тенденция к более усиленному набору массы тела птицы опытной группы, составляющая 14,2 % ($p \leq 0,05$). Через 28 дней различия по массе тела между опытными индюками и их контрольными аналогами увеличились до 18,8 %. Общий прирост опытной птицы за 30 дней исследовательского периода составил 22,8 % (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика массы тела индюков ($M \pm m$; n=10)

Показатели		Группы	
		Опытная	Контрольная
Масса тела, кг	в 18 недель	13,56 $\pm$ 0,53	13,43 $\pm$ 0,46
	в 20 недель	17,83 $\pm$ 0,82*	15,61 $\pm$ 0,63
	в 22 недели	20,51 $\pm$ 1,24*	17,26 $\pm$ 0,87
Среднесуточный прирост, г		0,248 $\pm$ 0,16	0,137 $\pm$ 0,14
Прирост массы тела птицы за 28 дней, %		51,3	28,5

Степень достоверности по отношению к группе контроля: * – $p \leq 0,05$

Введение в рационы стилурана способствовало нормализации гомеостаза крови индюков. Лейкоцитоз, выявляемый при фоновых исследованиях, под влиянием препарата достоверно снизился в 1,57 раза, подтверждая эффективность медикаментозной терапии. Стилуран обеспечил увеличение общего белка на 30,7 % ($p \leq 0,05$) против 10,6 % группы контроля, при этом общая динамика

повышения общего белка у опытных индюков находилась на уровне 32,8 %, что напрямую коррелировало с активностью их роста. Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови индюков опытной группы снизился на 42,9 % ($p \leq 0,05$), тогда как в группе контроля наблюдалось возрастание данного метаболита на 13,2 %, характеризующее усиление развития патологического процесса.

На фоне применения стилурана снизилась ферментная активность, что указывает на нормализацию функциональной активности печени птицы. Межгрупповые различия по гепатоиндикаторным ферментам к концу исследований составили 2,52 раза (по АлАТ) и 14,8 % (по ЩФ). Препарат оказал стимулирующее влияние на содержание фосфора, концентрация которого в опытной группе увеличилась в 1,52 раза, сохраняясь в этих значениях до конца опытного периода, тогда как в группе контроля при анализе гомеостатических показателей крови выявлено снижение фосфора на 11,9 %.

Гистологическими исследованиями тканей суставов опытной птицы было подтверждено купирование воспалительных инфильтратов и рассасывание уратных отложений. В гистосрезках отмечались мелкие, единичные отложения мочевой кислоты и аморфных осадков в суставной сумке, пальцах и подушечках птицы. Признаков воспаления тканей не выявлено (рис. 5–6). При гистологическом исследовании конечностей индюков контрольной группы выявлены существенные патологические изменения, характеризующиеся накоплением и множественными отложением кристаллов мочевой кислоты и аморфного мочекислото натрия в различных тканях: бедренной кости, костной и хрящевой ткани суставов (рис. 7–8).

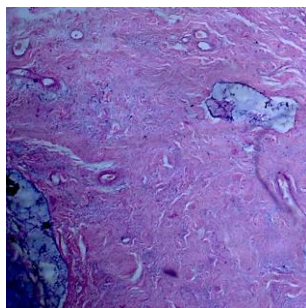


Рисунок 5 – Фрагменты солей на нижней части стопы

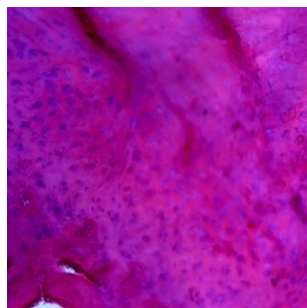


Рисунок 6 – Отсутствие солей в хряще сустава цевки

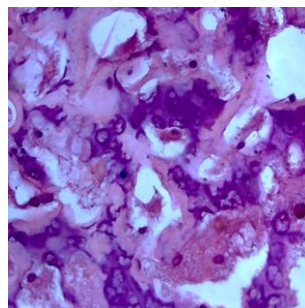


Рисунок 7 – Множественное отложение солей в бедренной кости

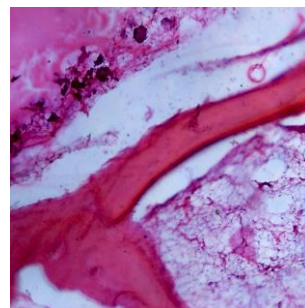


Рисунок 8 – Соли в коленном суставе (артрит)

Опытная группа

Контрольная группа

Окраска гематоксилином и эозином, увеличение 25; 50

На основании полученных данных можно сделать вывод о высокой терапевтической эффективности стилурана при суставной форме подагры у индюков, что позволяет рекомендовать препарат для широкого внедрения в производственную практику птицеводческих хозяйств в качестве высокоэффективного средства патогенетической терапии мочекислото диатеза у сельскохозяйственной птицы.

3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы:

1. Разработан и фармацевтически обоснован новый комплексный препарат стилуран в форме порошка для перорального применения, в состав которого входят столбики кукурузы с рыльцами (*Zea mays styli cum stigmati*), рисовая мучка (*Oryza sativa bran*), натрия салицилат (*Natrii salicylas*) и бентонит Кантемировского месторождения Воронежской области (*Bentonite*), обладающий выраженным урикозурическим, сорбционным и противовоспалительным действием.

2. Комплексными токсикологическими исследованиями доказана высокая безопасность препарата. По степени токсичности стилуран классифицируется как вещество малоопасное и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» относится к 4 классу опасности, не проявляя токсических свойств как при кратковременном, так и при длительном применении. Его назначение не оказывает деструктивного влияния на организм животных и птицы, не вызывает клинических или гомеостатических нарушений, функциональных или морфологических изменений в структуре внутренних органов. Препарат не проявляет местно-раздражающих свойств и не обладает трансдермальной токсичностью и раздражающим действием на слизистые оболочки животных, эмбриотоксическим и тератогенным действием, не влияет на качественные и вкусовые показатели мяса птицы.

3. Фармакологическая активность стилурана проявляется суммой положительных эффектов, обусловленных улучшением гравиметрических показателей птицы и выраженным влиянием на продуктивность, характеризуемым увеличением прироста массы тела на 6,2–8,9 % и интенсивности яйцекладки на 4,7–1,5 % ($p \leq 0,05$). Препарат обеспечивает стабилизацию белкового обмена и снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови на 8,4–8,8 % ($p \leq 0,01$) в зависимости от вводимой в рацион дозы, а также проявляет выраженные гепатопротекторные свойства, способствуя снижению активности АлАТ в 1,31–1,62 раза, АсАТ – на 16,5 %. Под действием стилурана уровень глюкозы увеличивается на 15,0–23,3 %, триглицеридов – в 1,33–1,65 раза, общего кальция – в 1,26–1,47 раза, неорганического фосфора – в 1,25–1,5 раза ($p \leq 0,05$).

Препарат оказывает положительное влияние на гистоструктуру органов и тканей, предотвращая развитие подагрической нефропатии, амилоидной дистрофии внутренних органов и отложение кристаллов мочевой кислоты в хрящевой и костной ткани суставов сельскохозяйственной птицы.

4. Профилактическое применение стилурана в дозе 1,0 % к массе полнорационного комбикорма (ПК) двухмесячным индюшатам обеспечивает увеличение их массы тела на 17,8 %, стимуляцию эритро- и гемопоеза, проявляемую повышением уровня эритроцитов на 10,7 %, гемоглобина – на 5,9 % при одновременном снижении лейкоцитов на 24,0 %, а также стабилизацию ряда показателей биохимического гомеостаза: снижение общего белка на 25,8 %, АсАТ –

на 18,8 %, мочевой кислоты – в 1,5 раза, молекул средней массы (маркеров эндогенной интоксикации) на 17,2–21,3 % ($p \leq 0,05$).

5. Стилуран, применяемый в дозе 1,5 % к ПК индюкам с клиническими признаками суставной формы подагры, способствует купированию хромоты и отеков суставов, обеспечивая 100 %-ную сохранность и улучшая ростовые показатели птицы на 14,2–22,8 % ($p \leq 0,05$). Его введение в рационы обуславливает увеличение общего белка на 32,8 % ($p \leq 0,05$), неорганического фосфора – в 1,52 раза, снижение мочевой кислоты на 42,9 % ($p \leq 0,05$), АлАТ – в 2,52 раза, ЩФ – на 14,8 %, лейкоцитов – в 1,52 раза, подтверждая эффективность медикаментозной терапии.

6. Экономическая эффективность применения стилурана при терапии подагры у индюков составляет 5,13 рубля на один рубль затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для промышленного птицеводства разработан инновационный многокомпонентный препарат стилуран, обладающий урикозурическим, противовоспалительным и детоксикационным действием.

Стилуран назначают птице для профилактики и в комплексной терапии мочекишечного диатеза, коррекции пуринового и минерального обмена, а также для стимуляции диуреза и снижения метаболической нагрузки на почки.

С профилактической целью применяют в смеси с кормовым рационом из расчета 0,5–1,0 % препарата к массе полнорационного комбикорма 1 раз в день в течение 21–30 дней. С лечебной целью применяют в смеси с кормовым рационом из расчета 1,5 % препарата к массе полнорационного комбикорма 1 раз в день в течение 28–30 дней.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Акопян Р. А. Оценка токсичности комплексного противовоспалительного препарата для птицы, проводимая в остром эксперименте / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2023. – Т. 255. – № 3. – С. 18–22.
2. Семененко М. П. Экспериментальная оценка токсикометрических параметров препарата стилуран в хроническом эксперименте / М. П. Семененко, Р. А. Акопян, К. А. Железнякова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2024. – № 116. – С. 318–323.
3. Акопян Р. А. Оценка терапевтической эффективности препарата «стилуран» при суставной форме подагры у индюков / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Ученые записки учреждения образования Витебская ордена Знак почета государственная академия ветеринарной медицины. – 2025. – Т. 61. – № 3. – С. 4–8.

Статьи, опубликованные в других изданиях:

4. Акопян Р. А. Влияние нового антиподагрического препарата на кожные покровы и слизистые оболочки экспериментальных животных / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка : материалы Международной научно-практической конференции, Витебск, 02–04 ноября 2023 года. – Витебск: Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины, 2023. – С. 4–6.
5. Акопян Р. А. Оценка токсичности антиподагрического препарата, проводимая в остром эксперименте / Р. А. Акопян, А. А. Власенко // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых : материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. (20 апр. 2023 г., р. п. Краснообск, Россия). – Новосибирск : СФНЦА РАН. – 2023. – Т. 2. – С. 5–10.
6. Акопян Р. А. Оценка рисков развития гиперчувствительности организма лабораторных животных к новому антиподагрическому препарату / Р. А. Акопян, М. П. Семененко, К. А. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2023. – Т. 12. – № 1. – С. 296–299.
7. Акопян Р. А. Влияние препарата стилуран на активность пищеварительной системы и кристаллообразующую функцию мочи цыплят-бройлеров / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2024. – Т. 13. – № 1. – С. 320–323.
8. Акопян Р. А. Влияние стилурана на гематологические показатели крови цыплят в ходе хронического токсикологического эксперимента / Р. А. Акопян // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и биотехнологии : Сборник научных трудов Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной 25-летию открытия специальности «Ветерина-

рия», Кинель, 10–11 июня 2024 года. – Кинель: ИБЦ Самарского ГАУ, 2024. – С. 7–10.

9. Акопян Р. А. Влияние препарата стилуран на качество продуктов убоя / Р. А. Акопян, М. П. Семененко, К. А. Семененко // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии : материалы VI Международного конгресса, Санкт-Петербург, 15–17 мая 2024 года. – Санкт-Петербург: Издательство ЛЕМА, 2024. – С. 6–7.

10. Акопян Р. А. Сравнительный анализ рентгенографических данных тазовых конечностей индюков в оценке терапевтической активности препарата стилуран / Р. А. Акопян, М. П. Семененко, К. А. Железнякова // 120 лет казахской ветеринарной науке: достижения и новые вызовы в обеспечении биологической безопасности. – Алматы: ТОО «КазНИВИ». – 2025. – С. 49–53.

11. Акопян Р.А. Клинико-физиологическое состояние и динамика продуктивных показателей кур-несушек при использовании различных доз стилурана / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Актуальные проблемы науки и техники. Сборник трудов по материалам XXVI Международного конкурса научно-исследовательских работ. – Уфа – 2026. – С. 30–34.

12. Акопян Р. А. Вариабельность некоторых биохимических показателей крови кур-несушек при использовании различных доз препарата стилуран / Р. А. Акопян, М. П. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2026. – Т. 15. – № 1. – С. 501–504.

Акопян Римма Артемовна

**Разработка, оценка безопасности и лечебно-профилактической
эффективности препарата стилуран при мочекишечной диатезе
у сельскохозяйственной птицы**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Издательство «ЭДВИ».
Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Лукьяненко, 95/7.
Тел./факс: (861) 222-01-02, 222-75-55, 220-12-56,
e-mail: edvi_krasnodar@mail.ru

Подписано в печать 16.10.2026. Формат 60×84 1/16.
Усл. печ. л. 2,0. Бумага офсетная 80 г/м².

Заказ № _____. Тираж 100 экз.