

*На правах рукописи*



**ВЛАСЕНКО АРТЕМ АНДРЕЕВИЧ**

**РАЗРАБОТКА, ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СИЛИОСТИН ПРИ  
ДИСХОНДРОПЛАЗИИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ**

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

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Краснодар – 2023

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, доцент,  
заслуженный деятель науки Кубани  
**Семененко Марина Петровна**

**Официальные оппоненты:** **Ежков Владимир Олегович**, доктор ветеринарных наук, профессор, главный научный сотрудник, заведующий отделом разработки био- и нанотехнологий в земледелии и животноводстве Татарского научно-исследовательского института агрохимии и почвоведения – обособленного структурного подразделения Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Казанский научный центр Российской академии наук»

**Марьин Евгений Михайлович**, доктор ветеринарных наук, доцент, декан факультета ветеринарной медицины и биотехнологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ульяновский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана», г. Казань

Защита состоится «25» мая 2023 г., в 10 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 «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 года

Ученый секретарь  
диссертационного совета



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, что в условиях экономической санкционной политики и ограничений может служить дополнительным импульсом для наращивания объемов производства мяса птицы.

Промышленное птицеводство способно в кратчайшие сроки реализовать эти возможности благодаря интенсивному росту птицы, более высокому выходу продукции с единицы производственной площади, низким затратам кормов и быстрой окупаемости вложенных инвестиций (Буяров А. В., Буяров В. С., Воронцова Е. В. 2022). При этом высокая рентабельность отрасли достигается, в первую очередь, за счет генетического прогресса мясных кроссов птицы, имеющих хорошие продуктивные качества и высокий выход мяса, а также внедрения технологических новаций (Никитин И. Н., 2022; Дорофеева С. Г., Луговая И. С., 2016).

Селекционные разработки всегда делают упор на раннюю скороспелость молодняка, качество мяса и его структурных элементов (мышечных волокон) – показатели, которые позволяют современным мясным кроссам птицы быть конкурентноспособными и экономически выгодными. Однако селекционеры зачастую не учитывают особенностей формирования костной ткани (остеогенеза) бройлеров, что приводит к снижению физиологических резервов и возможности проявления генетического потенциала, цель которого – обеспечение равновесия между высокой продуктивностью и оптимальным здоровьем цыплят-бройлеров (Almeida Paz I. C. L. et al., 2008).

В этом случае выращивание бройлеров современных высокопродуктивных кроссов часто сопровождается нарушением роста и развития костной ткани конечностей, формирование которой связано с особенностями минерализации в остеогенезе. Нарушения минерального гомеостаза приводят к возникновению метаболических остеопатологий с синдромом дисхондроплазии, включающих такие заболевания, как рахит, большеберцовая дисхондроплазия, остеодистрофия и некроз головки бедренной кости (Гречкина В. В. с соавт., 2022; Минченко В. Н. с соавт., 2018; Захарчук Н. О., Зеленская Л. А., 2018; Мустафин Р. Н., Хуснутдинова Э. К., 2017; Williams V. et al., 2004; Genin O., et al., 2012). Процесс характеризуется нарушением развития костей, их деформациями с дальнейшим затрагиванием мягких тканей (Жуков В. М., 2022; Самигулина С. И. с соавт., 2020).

При этом степень тяжести дисхондроплазии может быть различной, варьируя от незначительных ограничений двигательной активности до отсутствия полной способности к передвижению, что не только оказывает влияние на продуктивность птицы, но и может привести к ее гибели (Дегтярев В. П., Дегтярев И. В., 2004; Бессарабов Б. Ф. и др., 2007; Нуралиев Е. Р., Кочиш И. И., 2017; Жуков В. М., 2022; Dinev I., 2009).

В России данная патология и способы ее фармакокоррекции изучены мало. Большая часть исследований проводилась европейскими и американскими учеными (Pelicia K. I. et al., 2012), установившими, что дисхондроплазия в птицеводческих хозяйствах может регистрироваться у 30 % птицы от общего поголовья.

В этом случае разработка лекарственных средств, обладающих остеотропным действием, оказывающих влияние на процессы остеогенеза, может иметь большое практическое значение. Препараты, содержащие в своем составе компоненты минерального и органического происхождения, позволят не только профилировать дисхондроплазию, но также устранить ее в случае выявления, что будет способствовать благополучию птицеводческих предприятий и здоровью птицы в целом.

**Степень разработанности темы.** Изучением вопросов костной патологии у сельскохозяйственной птицы, включающих в себя определение этиологии, патогенеза, частоты распространения и клинической картины занимались такие ученые, как В. М. Жуков (1990–2022); В. П. Дегтярев, И. В. Дегтярев (2004); В. Н. Никулин и др. (2006); М. В. Волкова с соавт. (2008); Л. А. Сельманович, А. А. Мацинович (2008); А. В. Косов (2009); В. А. Соловьев, Т. В. Шинкаренко (2011); С. Г. Дорофеева, И. С. Луговая (2016); А. С. Заикина (2017); Е. Р. Нуралиев, И. И. Кочиш (2017); В. О. Ежков, А. М. Ежкова с соавт. (2018–2019); Н. О. Захарчук, Л. А. Зеленская (2018); Н. В. Сахно с соавт. (2018); В. Н. Минченко и др. (2018); С. И. Самигулина с соавт. (2020); Т. G. Knowles et al. (2008); I. Dinev (2009); O. Genin et al. (2012); K. Pelicia et al. (2012); P. J. Groves, W. I. Muir (2017); R. F. Wideman et al. (2013–2017); S. Huang (2017–2019).

Разработка методов диагностики костной патологии, а также способы фармакотерапии и профилактики костной патологии отражены в работах А. В. Косова, Н. В. Картамышевой (2004); Е. С. Иванникова (2006); М. А. Малышева, А. П. Брылина (2006); Л. В. Чернышовой (2007), В. И. Котарева с соавт. (2009); А. А. Иванова, А. Н. Ильященко (2010–2011); Г. А. Каримовой (2014); Д. О. Лавреновой, В. М. Усевича (2016); Е. М. Марьина, Ю. В. Пичугина с соавт. (2019–2022); А. В. Савинкова (2011, 2017); Б. В. Суворова (2019); Л. В. Клетиковой с соавт., (2020); Е. И. Лаптевой (2020); Е. В. Репко (2021).

Исследованиями в области оценки остеотропных свойств кремнийсодержащих соединений занимались такие ученые, как Л. А. Мансурова с соавт. (2009); М. П. Семененко, В. А. Антипов (2009); О. Е. Ерисанова (2011); И. А. Скрипникова, А. В. Гурьев (2014); Л. И. Подобед (2014–2016); С. В. Еремин (2016); В. Н. Зеленков, В. В. Потапов (2016); А. А. Дрогалев (2017); Е. В. Тяпкина (2018); R. Jugdaohsingh, M. R. Calomme, K. Robinson et al. (2008); C. T. Price, J. R. Langford, F. A. Liporace (2012); A. Manchón, M. Alkraisat, C. Rueda-Rodriguez et al. (2015).

Однако, несмотря на значительный опыт изучения проблемы, в арсенале ветеринарных фармакологических средств препараты целевого назначения, обладающее направленным действием на процессы остеогенеза у сельскохозяйственной птицы, практически отсутствуют, что и стало основой для определения цели и задач исследований.

**Цель и задачи исследования.** Целью диссертационной работы явилась разработка препарата на основе природных кремниевых соединений, обладающего выраженным действием на процессы остеогенеза при дисхондроплазии цыплят-бройлеров, изучение его фармако-токсикологических свойств и терапевтической эффективности.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- провести фармацевтическую разработку препарата силиостин;
- оценить параметры его общетоксического действия на организм животных;
- изучить фармакологические свойства силиостина;
- провести оценку терапевтической эффективности препарата силиостин при дисхондроплазии цыплят-бройлеров;
- рассчитать экономическую эффективность использования силиостина в птицеводстве.

**Научная новизна диссертационной работы.** Впервые на основании комплексных экспериментальных исследований разработан препарат силиостин, обладающий выраженным остеотропным действием на процессы остеогенеза, изучены его физико-химические свойства, определен комплекс токсикологических параметров, позволяющих выявить степень его безопасности для животных и птицы, изучена фармакологическая активность. В производственных условиях экспериментально доказана эффективность препарата при дисхондроплазии цыплят-бройлеров, проявляемая улучшением клинического состояния и повышением прочности костей тазовых конечностей птицы. Выявлено положительное влияние препарата на ростовые показатели и гомеостаз крови цыплят-бройлеров, механические и морфометрические характеристики костей и улучшение метаболического статуса организма птицы.

Обоснована экономическая эффективность применения препарата силиостин в рационах сельскохозяйственной птицы мясного направления.

Полученные данные послужили основой для разработки показаний к применению силиостина в ветеринарной медицине и птицеводстве.

Научная новизна исследований защищена патентом РФ № 2785118 «Композиция, стимулирующая репаративный остеогенез у собак и кошек». Подана заявка на изобретение № 2022117782/10(037471) «Фармакологическое средство, обладающее направленным действием на процессы оссификации и остеогенеза у животных и птицы».

Результаты проведенных экспериментов позволяют расширить представления о механизме действия силиостина на костную ткань животных и птицы и проводить исследования в направлении дальнейшего создания новых препаратов на основе кремнийорганических соединений и расширения спектра показаний к их применению.

**Теоретическая и практическая значимость.** По результатам проведенных исследований для практического применения в ветеринарии и животноводстве предложен новый комплексный препарат, обладающий широким спектром фармакологической активности, направленным остеотропным действием на

костную ткань и ее минерализацию у высокопродуктивных кроссов птицы мясного направления. Результаты по оценке безопасности и специфического действия препарата силиостин на лабораторных животных и сельскохозяйственной птице позволили экспериментально обосновать его клиническую эффективность при дисхондроплазии, а также возможность использования в комплексе мероприятий по профилактике остеопатологий в мясном птицеводстве.

По результатам исследований разработана нормативная документация (временная инструкция по применению), определяющая условия применения силиостина в ветеринарии и животноводстве, рассмотренная и одобренная Ученым советом ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» (протокол № 12 от 09.12. 2022 г).

**Методология диссертационной работы.** Работа выполнена в соответствии с соблюдением этических норм и принципов доказательной исследовательской базы. Основой методологии диссертационного исследования явилась постановка и решение обоснованной проблемы разработки комплексного препарата, обладающего направленным действием на процессы остеогенеза, изучение его основных фармако-токсикологических характеристик и терапевтической эффективности в мясном птицеводстве. В работе применен комплексный подход с использованием фармацевтических, фармакологических, токсикологических, диагностических и других методов исследования.

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность результатов исследований обусловлена четко сформулированной схемой постановки экспериментов в соответствии с целью и задачами диссертации. Цифровой материал обработан с использованием современных математических и программных средств статистики, обеспечивающих объективность полученных данных. Анализ экспериментальных проб выполнялся на значительном материале на высокотехнологичном современном лабораторном оборудовании, позволяющем минимизировать ошибочность результатов.

**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 (2020–2023 гг.); XIV Международной научно-практической конференции «Научные основы повышения продуктивности и здоровья животных» (Краснодар, 2020); VI Международной научно-практической конференции «Наука, образование и инновации для АПК: состояние, проблемы и перспективы» (Майкоп, 2020); IV Международной научно-практической конференции «Интеграция науки, образования, общества, производства и экономики» (Уфа, 2021); XIV International scientific and practical conference «State and development prospects of agribusiness» (Ростов-на-Дону, 2021); XI Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса» (Михайловск, 2021); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и тен-

денции развития современной аграрной науки и ветеринарии» (Республика Казахстан, Костанай, 2021); Международной научно-практической конференции «Приоритетные направления в инновационных исследованиях в области ветеринарной науки» (Республика Азербайджан, Баку, 2021); конференции «Актуальные вопросы современной ветеринарии» (Майский, 2021); X Международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в науке и образовании» (ИТНО 2022) (Дивноморское, 2022); Международных научно-практических конференциях «Научные основы повышения продуктивности и здоровья сельскохозяйственных животных» (Краснодар, 2021, 2022).

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

- обоснование выбора компонентов, фармацевтическая разработка и физико-химические свойства препарата силиостин;
- экспериментальные данные по изучению токсикометрических свойств силиостина;
- фармакологические свойства препарата и его влияние на организм птицы;
- терапевтическая эффективность силиостина при дисхондроплазии у цыплят-бройлеров.

**Личный вклад соискателя.** Основные исследования, приведённые в диссертации, выполнены лично соискателем на современном методическом уровне и в достаточном объеме. В работах, выполненных в соавторстве, вклад автора является определяющим. Доля участия автора в получении результатов исследований составляет 86 %, а в статистической обработке и анализе материалов – 92 %.

В проведении ряда исследований принимали участие М. П. Семененко, Е. В. Кузьмина, Е. В. Рогалева, А. А. Абрамов и другие, которым автор выражает огромную благодарность за оказанную помощь и сотрудничество.

Все авторы не имеют возражений на использование в диссертации совместных данных, на что дано их письменное согласие.

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 19 научных работ, в том числе 3 – в изданиях, рецензируемых ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, и 2 в изданиях, включенных в библиографическую и реферативную базу данных «Scopus», получен патент РФ.

**Объем и структура диссертационной работы.** Работа выполнена на 188 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 включает 282 источника, в том числе – 112 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 23 рисунками.

## 2 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### 2.1 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диссертационная работа выполнена в период с 2020 по 2023 годы в отделе фармакологии Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» в соответствии с планом научно-исследовательских работ по направлению 160. Молекулярно-биологические и нанобиотехнологические методы создания биопрепаратов нового поколения, технологии и способы их применения с целью борьбы с особо опасными инфекционными, паразитарными и незаразными болезнями животных с № государственной регистрации АААА-А19-119111590044-2.

Объект исследования – новый комплексный препарат силиостин, составляющими компонентами которого являются трава хвоща полевого (*Herba Equiseti Arvense*), почки березы повислой (*Gemmae Betulae*), витамин Д<sub>3</sub> (*Cholecalciferol*) и бентонит (*Bentonite*) Кантемировского месторождения Воронежской области.

Доклинические и клинические исследования, представленные в диссертации, проведены с учетом этических правил по гуманному обращению с животными и с соблюдением требований к врачебно-биологическому эксперименту по подбору аналогов в зависимости от цели и характера испытания.

Экспериментальными моделями служили лабораторные животные и сельскохозяйственная птица: белые беспородные мыши обоего пола (n=12); белые беспородные крысы обоего пола (n=78); морские свинки (n=6); самцы кроликов породы Белый великан (n=2); цыплята-бройлеры кросса КОББ-500 (n=160), кросса Arbor Acres (n=20) и кросса РОСС-308 (n=100). Все исследования *in vivo* осуществлялись в осенне-весенние периоды года.

Органолептические и физико-химические свойства препарата силиостин определяли согласно требованиям ОФС.1.4.1.0010.15 «Порошки»; ОФС 1.2.1.0010.15 «Потеря в массе при высушивании»; ОФС.1.4.2.0016.15 «Степень сыпучести порошков»; ОФС 1.1.1.0015.15 «Ситовой анализ». Количественное содержание общего кремния в силиостине проводилось на основании методики, представленной в работе Н. Э. Коломиец, Г. И. Калинкина (2009).

Изучение фармако-токсикологических свойств препарата силиостин и его терапевтической эффективности проведено на базе вивария Краснодарского НИВИ, вивария Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии, а также в птицеводческих хозяйствах Краснодарского края.

При проведении экспериментов были использованы следующие виды исследований: клинические (n=536), гравиметрические (n=372), гематологические (n=730), биохимические (n=1264), гистологические (n=46), рентгенографические (n=72), бактериологические (n=44).

Доклинические исследования препарата силиостин регламентировались следующими методическими рекомендациями, положениями и руководствами:



«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 ред. Хабриева Р. У. (2005); «Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (ч. 1), под ред. Миронова А. Н. (2012); «Европейская конвенция по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью» (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986).

Оценка острой токсичности силиостина проведена в двух сериях эксперимента на лабораторных крысах с массой тела 220–235 г и на цыплятах-бройлерах с массой тела 421–463 г, отобранных методом «случайных чисел» с учетом клинического состояния. В каждой серии по принципу парных аналогов было сформировано по 2 группы – опытные и контрольные.

Предварительно все животные были подвергнуты карантинированию с целью выявления возможных отклонений от физиологических показателей (температура, пульс, дыхание) и развития патологических изменений.

Образец препарата силиостин вводился в виде 20 %-ной взвеси крысам – непосредственно в желудок, птице – в зоб с помощью атравматичного зонда с затупленным концом в максимальных объемах – 5,0 и 20,0 мл (количество содержащегося во взвеси препарата составило 8800 и 8890 мг/кг массы тела соответственно). Контрольным аналогам в том же режиме дозирования вводилась дистиллированная вода.

Субхроническая токсичность препарата силиостин изучалась на лабораторных крысах обоего пола, сформированных в четыре группы – 3 опытные и контрольную. Опытным группам грызунов на протяжении 30 дней силиостин скармливался в индивидуальном порядке в форме болюсов, приготовленных путем смешивания навески препарата с небольшим количеством воды и овсяной муки в дозах, составляющих 1/10, 1/20 и 1/50 от максимальной внутрижелудочной дозы, установленной в остром опыте. Контрольная группа крыс получала болюсы без исследуемого образца в эквиволюме и в том же режиме дозирования. Общетоксическое действие препарата оценивалось по клиническому состоянию, возможному числу павших особей и срокам их гибели, гравиметрическим показателям массы тела, гематологическим и биохимическим показателям крови, а также макро- и микроструктуре внутренних органов животных согласно «Морфологическим исследованиям в ветеринарных лабораториях» (2008).

Функциональное состояние пищеварительной системы птицы под влиянием препарата силиостин оценивалось на основании комплексных исследований помета, массы органов пищеварительного тракта и микробиологического анализа слепых отростков кишечника.

Изучение аллергенных свойств силиостина проводилось в трех сериях эксперимента при тестировании на лабораторных животных: местно-раздражаю-

щих свойств – на морских свинках провокационной кожной пробой, раздражающего действия на слизистые оболочки – на кроликах методом конъюнктивальной пробы и сенсибилизирующего действия – на белых мышах при воспроизведении гиперчувствительности замедленного типа по тесту опухания лапы у мышей (ТОЛМ) при внутрикожном введении надосадочной жидкости препарата.

Опыты по оценке эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата силиостин проведены в соответствии с «Методическим указанием по изучению репродуктивной токсичности веществ» (2012).

Подробные схемы опытов и дозы препарата, применяемые в токсикологических экспериментах, представлены в соответствующих разделах диссертации.

Ветеринарно-санитарная оценка продуктов убоя цыплят-бройлеров проведена согласно действующим нормативным документам: «Правила ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов» (1983 г с дополнениями и изменениями 1988 г); «Гигиенические требования к безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (СанПиН 2.3.2.1078-01), ГОСТ 31962-2013 «Мясо кур (тушки кур, цыплят, цыплят-бройлеров и их части)» и ГОСТ 31470-2012 «Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы».

Фармакологические свойства препарата силиостин изучались по его влиянию на физиологические/клинические, морфометрические показатели, гомеостаз крови и механическую прочность костной ткани цыплят-бройлеров кросса РОСС-308. Опытная группа цыплят с 7 по 42 день жизни получала препарат силиостин из расчёта 1 % к массе полнорационного комбикорма. Контрольная группа находилась только на кормах основного рациона.

Оценка физиологического состояния и ростовых характеристик птицы осуществлялась по результатам регулярного клинического осмотра и динамического изменения массы тела. Гравиметрические измерения проводились на электронных весах (M-ER 122 ACF (JR), НПВ-300).

Морфологические исследования крови проводились на гематологическом анализаторе фирмы «ORPHEE» – Mythic 18 (производство – Швейцария), биохимические исследования сыворотки крови – на биохимическом автоматическом анализаторе Vitalab Selectra Junior с версией программного обеспечения 1.0. (открытая система для проведения фотометрических тестов, изготовитель Vital Scientific N. V. Netherlands). Для измерения показателей были использованы реактивы фирмы ELITech Clinical Systems (Франция) и Analyticon biotechnologies AG (Германия). Степень эндогенной интоксикации оценивалась по концентрации МСМ по методу Н. И. Габриэлян и В. И. Липатовой (1984).

Компрессионные испытания костей тазовых конечностей цыплят-бройлеров для определения прочности костной ткани выполнялись на электрогидравлическом испытательном прессе «ПИ-5000 кН» с силой сжатия от 1кН до 5000 кН с предварительной пробоподготовкой образцов костей, подвергшихся распилу под углом 90° в виде цилиндров с целью отделения диафизов. Из образцов был удален костный мозг, после чего проведен макроскопический осмотр цилиндров костных распилов для визуальной оценки структуры компактного

слоя на отдельных сегментах бедренных костей и костей голени. Показатели морфометрических характеристик костей тазовых конечностей бройлеров были получены за счет проведения замеров опытных образцов линейкой и штангенциркулем.

Оценка рентгенографической картины костной ткани проводилась на аппарате Orange 1040HF Collimator (S/N : 1908-5CL01) в прямой проекции.

Отбор проб для проведения гистологического исследования микропрепаратов костей цыплят-бройлеров был проведен согласно общепринятым гистотехническим методам. Отобранные пробы фиксировались в 10 %-ном водном растворе формальдегида. Гистосрезы были выполнены на микротоме МЗП-01. Микроскопический осмотр препаратов осуществлялся на микроскопе МС 300 (Австрия) с увеличением  $\times 5$  и  $\times 10$ . Окраска препаратов проводилась гематоксилин-эозином.

Терапевтическая эффективность препарата силиостин определялась по снижению заболеваемости и падежа птицы с клиническими признаками дисхондроплазии, обусловленной метаболическими нарушениями, восстановлению клинко-физиологического состояния бройлеров, а также нормализации показателей биохимического статуса.

Экономическая эффективность рассчитана согласно «Методики определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» и рекомендаций И. Н. Никитина по ее применению (2012).

Достоверность результатов, полученных в ходе экспериментальной обработки материалов, проводилась с помощью программного обеспечения фирмы Microsoft®, фирмы Carl Zeiss®, оценивалась по t-критерию Стьюдента и выражалась в виде средней арифметической ( $M \pm m$ ). Полученные цифровые данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0.

## 2.2 СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.2.1 Фармацевтическая разработка препарата силиостин

Силиостин – комплексный остеотропный препарат, представленный следующим соотношением компонентов в масс. %: трава хвоща полевого (*Herba Equiseti Arvense*) – 15,0; почки березы повислой (*Gemmae Betulae*) – 10,0; холекальциферол (*Cholecalciferol*) – 1,0; бентонит (*Bentonite*) – 74,0.

Представляет собой порошок молочно-коричневатого с зеленым отливом цвета, со специфическим травянистым запахом. Препарат не содержит посторонних включений механических компонентов. Количество общего кремния составляет 35 %, а влажность не более 10 %.

Отличительной особенностью данной лекарственной формы является содержание твердых отдельных сухих частиц различной дисперсности, обладающих свойством сыпучести (ОФС. 1.4.1.0010.15 ГФ XIII). По классификации порошков является сложным не дозированным порошком для внутреннего применения.

Срок годности силиостина при соблюдении условий хранения при температуре 25 °С составляет 2 года.

## 2.2.2 Токсикологическая оценка препарата силиостин

Эксперименты по изучению токсикологических характеристик препарата силиостин были проведены на белых нелинейных крысах и мышах обоего пола, цыплятах-бройлерах кросса Arbor Acres, морских свинок и кроликах породы Белый великан. Токсичность силиостина оценивалась по его влиянию на организм животных в остром и субхроническом эксперименте, а также наличие возможных аллергенных, местно-раздражающих, эмбриотоксических и тератогенных свойств.

Острая токсичность препарата определялась в двух сериях экспериментов. В первой серии препарат вводился белым крысам непосредственно в желудок с помощью металлического атравматического зонда в дозе, составляющей 8810 мг/кг массы тела, во второй серии – цыплятам-бройлерам в зоб в дозе 8890 мг/кг массы тела. В обоих случаях силиостин вводился однократно в виде 20%-ной водной взвеси в максимальных объемах, составляющих для грызунов 5,0 мл, для птицы – 20,0 мл на животное.

Критериями оценки острой токсичности препарата служили любые проявляемые нарушения клинического и физиологического состояния, поведенческой активности и количественных показателей возможной гибели животных и сроков ее наступления. Наблюдение, проводимое на протяжении 14 дней постинтоксикационного периода, не выявило признаков клинической картины токсикокоза и гибели ни в одной из опытных групп животных, на основании чего среднесмертельную дозу ( $LD_{50}$ ) для силиостина определить не удалось. Следовательно, по степени безопасности изучаемый препарат по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» может быть отнесен к 4-му классу опасности (вещества малоопасные).

Субхроническая токсичность силиостина изучалась в течении 30 дней при его индивидуальном пероральном скармливании в форме болюсов, приготовленных путем смешивания навески препарата с небольшим количеством воды и овсяной муки. Дозы препарата рассчитывались от максимальной внутрижелудочной дозы, установленной в остром опыте – 8810 мг/кг по следующей шкале доз: I опытная группа – 1/10 от максимальной дозы – 881 мг/кг; II опытная группа – 1/20 от максимальной дозы – 440,5 мг/кг; III опытная группа – 1/50 от максимальной дозы – 176,2 мг/кг. Контрольная группа – болюсы из овсяной муки без силиостина в том же режиме дозирования.

Проведенное исследование субхронической токсичности препарата установило, что его многократное длительное пероральное применение не оказывает негативного действия на организм белых лабораторных крыс и не вызывает функциональных нарушений со стороны систем и органов животных.

Анализ гравиметрических показателей подопытных крыс во всех группах выявил положительную динамику с приоритетом по первой опытной группе. Увеличение массы тела у крыс, получавших максимальную дозу силиостина от начальных показателей, составило 15,7 %. По другим опытным группам грызунов приросты составили 14,2 и 14,0 % соответственно.

Определяемые морфологические константы крови крыс, получавших силиостин в различных дозах, были сопоставимы с аналогичными данными группы контроля и находились в пределах видовой нормы.

При оценке биохимического гомеостаза крови были установлены определенные изменения, проявляемые интенсификацией метаболизма подопытных крыс, в частности, белкового обмена – на 12,8 %, углеводного – на 9,3–12,3 % в зависимости от дозы препарата. В ферментном обмене изменения были зарегистрированы по уровню аспартатаминотрансферазы. В сравнительном аспекте концентрация АсАТ по группам была ниже показателей группы контроля на 9,0–18,5 %. Препарат оказал выраженное влияние на минеральный обмен, что проявилось более высоким уровнем общего кальция. Разница с контрольными крысами по данному показателю составила 1,54 (1 опытная), 1,62 (2 опытная) и 1,15 (3 группа) раза. При этом по фосфору в сыворотке крови установлена обратная динамика – во всех опытных группах наблюдалось снижение данного показателя за счет регуляции Са : Р соотношения. Остальные значения биохимических показателей крови крыс по группам находились в диапазоне видовой нормы и существенных различий не имели.

Силиостин не обладает потенциальной раздражающей и сенсibiliзирующей аллергенной активностью, не оказывает отрицательного влияния на течение беременности, родов и раннего постнатального периода новорожденных животных. Его введение в рационы птицы в дозе 1 % к массе полнорационного комбикорма не оказывает негативного влияния на систему пищеварения у цыплят-бройлеров, одновременно проявляя стимулирующее действие на микробиоценоз кишечника, не вызывает изменений органолептических и биохимических показателей мяса, а также не влияет на его качественные и вкусовые показатели, в связи с чем мясо и продукты убоя цыплят-бройлеров могут реализовываться в пищу без ограничений.

### **2.2.3 Фармакологические свойства препарата силиостин**

#### **2.2.3.1 Влияние на гравиметрические показатели и гомеостаз крови птицы**

Оценка фармакологических свойств препарата силиостин проводилась на основании изучения основных механизмов его действия, способствующих достижению системной экспозиции у животных. Эксперимент проведен на базе ООО «Югмельпродукт» на семидневных цыплятах-бройлерах кросса РОСС-308, сформированных в 2 группы: опытную и контрольную (n=50). Опытная группа цыплят с 7 по 42 день жизни получала препарат силиостин из расчёта 1 % к массе полнорационного комбикорма. Контрольная группа находилась только на кормах основного рациона.

Определение массы тела птицы проводилось в динамике в начале опыта (на 7 день) и далее на 17, 30 и 42 дни эксперимента. Кровь для биохимических исследований отбиралась на 30 и 42 день исследований от 5 цыплят из группы без учета половой принадлежности методом случайной выборки.

Результаты исследований выявили определенные закономерности в гравиметрических показателях птицы (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика массы тела цыплят-бройлеров по возрастным периодам ( $M \pm m$ ,  $n=20$ )

Группа	Возраст			
	7 дней	17 дней	30 дней	42 дня
Опытная	143,0±2,6	470,0±8,4	1495,4±16,7	2729,5±24,3*
Контрольная	141,9±3,1	509,6±10,2	1496,8±15,5	2575,0±26,1

Степень достоверности \*  $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

При одинаковых начальных показателях массы тела цыплят в начале эксперимента через 10 дней исследований в контрольной группе бройлеров было установлено увеличение весовых значений относительно опытной птицы на 8,4 %. Однако к 30 дню исследований межгрупповые различия по массе нивелировались, сохраняясь в границах, равных 1495,4–1496,8 г. А уже к концу экспериментального периода в группе опытных цыплят интенсивность роста значительно увеличилась, превысив показатели контрольных аналогов на 6,0 % ( $p \leq 0,05$ ) при 100 % сохранности. Исходя из результатов таблицы, можно отметить, что применение препарата, начиная с 30 дня жизни, оказало стимулирующее влияние на кормовую активность цыплят-бройлеров.

Силиостин способствовал активизации морфологических показателей крови, увеличивая уровень лейкоцитов на 11,5 % ( $p \leq 0,05$ ), эритроцитов – на 10,3 %, эозинофилов – на 33,3 % ( $p \leq 0,05$ ), псевдоэозинофилов – в 1,44 раза ( $p \leq 0,01$ ), тромбоцитов – в 1,35 раза относительно показателей группы контроля.

Введение в рационы препарата способствовало улучшению биохимических показателей крови бройлеров и активизации основных обменных процессов в организме птицы: белкового – за счет увеличения уровня общего белка на 12,1 % ( $p \leq 0,05$ ), углеводного – за счет увеличения глюкозы – на 10,8 % ( $p \leq 0,001$ ) и липидного – за счет увеличения триглицеридов – на 14,5–18,2 % ( $p \leq 0,05$ ) (таблица 2).

Таблица 2 – Динамика биохимических показателей сыворотки крови цыплят-бройлеров по возрастным периодам ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )

Показатели	Группы			
	На 28 день исследования		На 42 день исследования	
	опытная	контрольная	опытная	контрольная
Общий белок, г/л	39,67±2,61*	35,40±1,48	29,8±2,12	29,64±0,84
Глюкоза, ммоль/л	12,1±0,20	13,30±0,95	15,63±0,18***	14,12±0,39
Мочевина, ммоль/л	4,03±0,07	4,53±0,13	4,30±0,10	4,24±0,08
Холестерин, ммоль/л	3,17±0,26	3,30±0,32	3,50±0,15	3,41±0,24
АсАТ, ЕД/л	291,0±14,2**	214,3±19,9	233,67±11,38	223,8±12,92
АлАТ, ЕД/л	22,1±0,51	27,4±1,02	20,4±0,93	29,67±1,36
ЩФ, Ед/л	428,3±9,6	489,7±11,2	416,0±8,1**	506,5±7,4
Триглицериды, ммоль/л	0,71±0,11	0,62±0,33	1,04±0,16*	0,88±0,17
Кальций общий, ммоль/л	2,40±0,15	2,33±0,03	3,37±0,47**	2,64±0,44
Фосфор неорганический, ммоль/л	2,13±0,19	2,0±0,21	1,8±0,10	2,78±0,83
Кремний, мкг/л	637,05±24,85**	496,10±15,56	307,78±18,07*	215,53±16,47

Степень достоверности – \*\*\* $p \leq 0,001$ ; \*\* $p \leq 0,01$ ; \* $p \leq 0,05$  по отношению к группе контроля

В сыворотке крови птицы регистрировалась высокая ферментная активность с приоритетом по аспаратаминотрансферазе, межгрупповые различия по которой составили 35,8 % ( $p \leq 0,05$ ) (в 28 дней) и 4,4 % (в 42 дня) в сторону увеличения у опытных бройлеров. Уровень щелочной фосфатазы у опытных цыплят, напротив, был ниже на 14,3 % в 28-дневном возрасте и на 21,8 % ( $p \leq 0,01$ ) – в 42 дня при одновременном увеличении концентрации кальция – на 27,7 % ( $p \leq 0,01$ ) на фоне снижения фосфора, что позволило оптимизировать кальций-фосфорное соотношение в сыворотке крови опытных цыплят до 1,87 против 0,95 значений в контрольной группе. Содержание кремния в сыворотке крови в 28-дневном возрасте увеличилось 1,28 раза ( $p \leq 0,01$ ) с последующим плавным снижением этого показателя и сохранением приоритета значений по его концентрации у опытных цыплят-бройлеров на 42,8 % ( $p \leq 0,05$ ).

На фоне применения силиостина в крови опытных цыплят отмечено снижение титра среднемолекулярных пептидов – маркеров эндотоксикоза, на 21,3 % ( $p \leq 0,05$ ) при длине волны 254 нм и на 17,2 % при длине волны 280 нм ( $p \leq 0,05$ ) (рис.1).

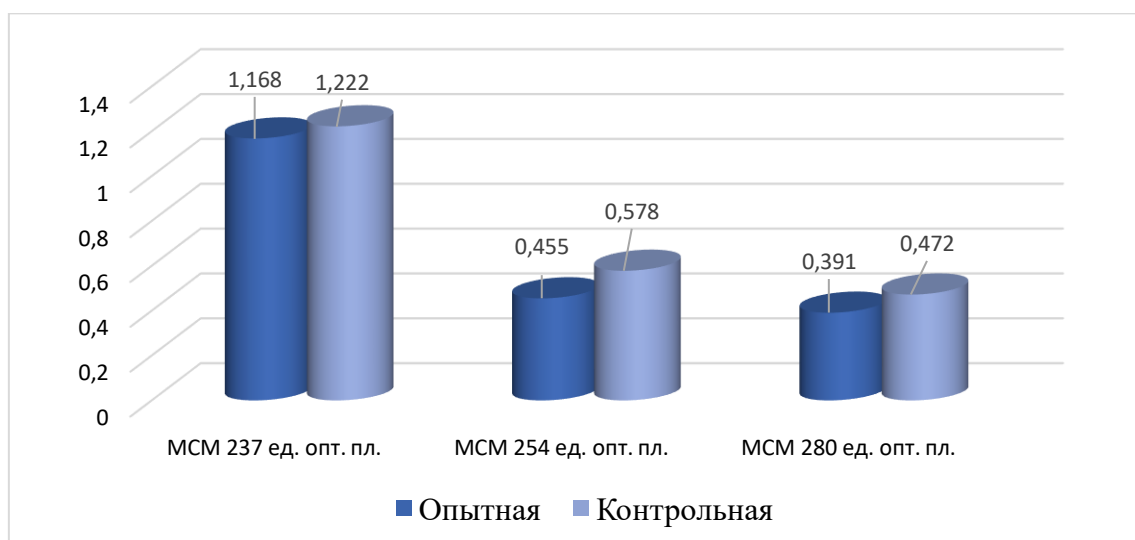


Рисунок 1 – Влияние силиостина на уровень эндогенной интоксикации в организме цыплят

То есть, применение препарата позволило снизить развитие мембранодеструктивных явлений, обуславливающих прогрессирование расстройств гомеостаза, в частности ингибирование процессов эндогенной интоксикации.

### 2.2.3.2 Влияние на механические и морфометрические характеристики костей цыплят-бройлеров

Для оценки влияния препарата на прочность костной ткани цыплят-бройлеров были проведены исследования механических и морфометрических характеристик костей конечностей подопытной птицы, для чего на 42 день эксперимента был проведен убой птицы (по 3 из каждой группы) с полным извлечением внут-

ренных органов, анатомической разделкой и отделением костей тазовых конечностей. При разделке потрошенных тушек у цыплят-бройлеров проводилось отсечение окороков по тазобедренному суставу с дальнейшим разделением по суставам на голень и бедро. Разделенные части подвергались ручной обвалке с анатомической зачисткой костей, включающей в себя удаление сухожилий и хрящевой ткани. После чего проводилась перевеска костей бедер и голени и их измерение (длина, ширина, размеры проксимального и дистального эпифизов, диафиза).

Оценка механических и морфометрических характеристик костей тазовых конечностей опытных бройлеров показала утолщение в них компактного слоя в 1,86 раза.

Различия в ширине эпифизов и диафизов костей бедра цыплят опытной и контрольной групп колебались в пределах от 9,8 до 16,7 %, костей голени – от 10,5 до 18,4 % ( $p \leq 0,05$ ). То есть препарат силиостин способствовал повышению прочности костей и укреплению костной системы птицы, что было подтверждено результатами компрессионных испытаний, рентгенографии и гистологического анализа костной ткани.

Далее диафизы костей бедер и голени контрольной и опытной групп подвергались сжатию на электрогидравлическом прессе в вертикальном направлении (в плоскости, моделирующей естественную нагрузку массы тела на костный аппарат конечностей птицы). Сжатие проводилось до момента разрушения костного цилиндра. В момент разлома фиксировалась наибольшая предельная нагрузка на объект. Установлено, что показатели максимальной предельной нагрузки костей бедер и голени в опытной группе были в 1,37 ( $p \leq 0,05$ ) и в 1,43 раза выше, чем в группе контроля. Полученные данные свидетельствуют о том, что прочность костей у опытной группы, получавшей препарат силиостин, выше, чем у контрольной, не получавшей его (таблица 3).

Таблица 3 – Механическая прочность костей цыплят-бройлеров ( $M \pm m$ ;  $n=3$ )

Показатель	Группа	
	Контрольная	Опытная
Наибольшая предельная нагрузка (кН)	<i>Бедро</i>	
	1,15±0,29	1,58±0,30*
	<i>Голень</i>	
	1,20±0,32	1,72±0,27

Степень достоверности \* $p \leq 0,05$  по отношению к контролю

В процессе проведения испытания записывалась диаграмма сжатия в координатах «напряжение-деформация», на основании которой осуществлялся расчет наибольшей предельной нагрузки на кость, отражающий ее биомеханические свойства. В результате проведения испытания были получены графики компрессионных испытаний (рис. 2–3). Установлено, что разрушение костной ткани у опытной птицы происходило плавно, без скачков, прямо пропорционально силе сжатия, тогда как у цыплят группы контроля при достаточно низкой механической нагрузке наблюдалась резкая деформация костной ткани, приводящая к ее разлому и последующему разрушению.



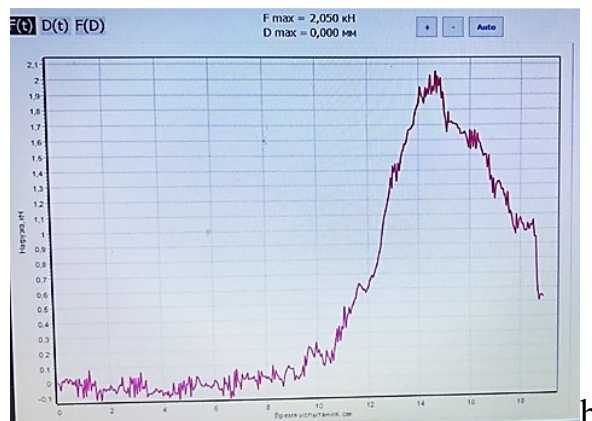
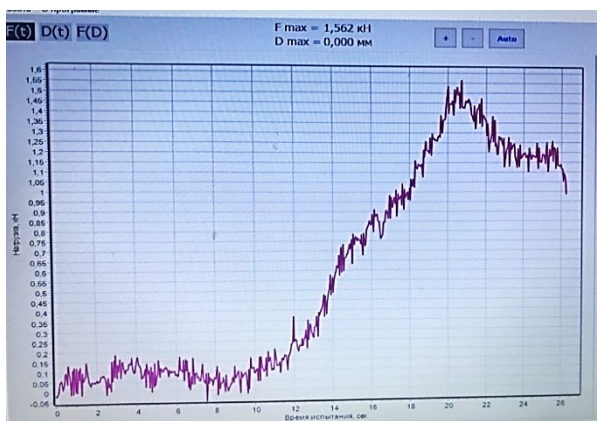


Рисунок 2 – Кривая компрессии костей цыплят опытной группы  
(а – бедренная кость; б – кость голени)

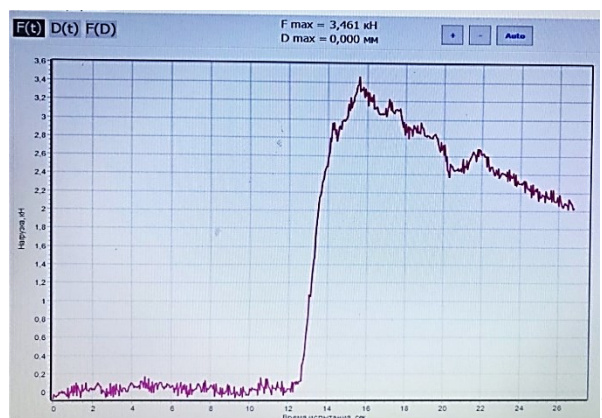
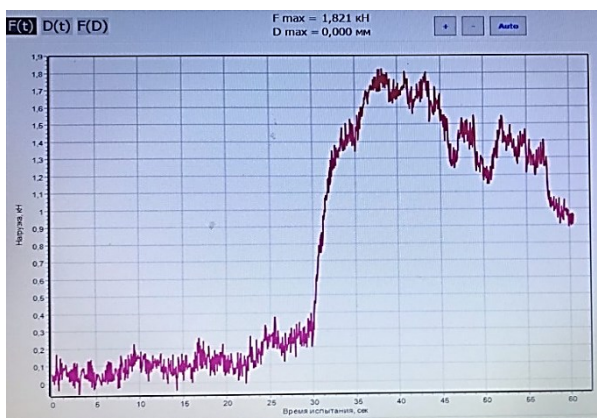


Рисунок 3 – Кривая компрессии костей цыплят контрольной группы  
(а – бедренная кость; б – кость голени)

В ходе проведения рентгенологического исследования на снимках цыплят контрольной группы была установлена изогнутость большеберцовой кости, свидетельствующая о ее низкой прочности, а также прерывание компактного слоя, что определяет хрупкость кости и недостаточную минерализацию последней. В опытной группе вышеуказанных отклонений выявлено не было. Таким образом, по результатам рентгенографии установлено, что препарат силиостин способствует повышению прочности костей и укреплению костной системы птицы.

Результатами гистологического исследования микропрепаратов костей патологических изменений в костной и хрящевой ткани тазовых конечностей цыплят-бройлеров обеих групп установлено не было. Однако в ряде срезов костной ткани цыплят опытной группы отчетливо прослеживались участки гиперплазии, проявляемые размножением клеток с образованием новых тканевых структур, обусловленных протекающими гиперпластическими процессами с одновременным увеличением цитоплазматических ультраструктур и более выраженной хрящевой тканью (рис. 4–5), из чего можно сделать вывод, что препарат силиостин оказывает влияние на гистоструктуру костной ткани, обуславливая интенсивность ее развития в костях тазовых конечностей цыплят-бройлеров.

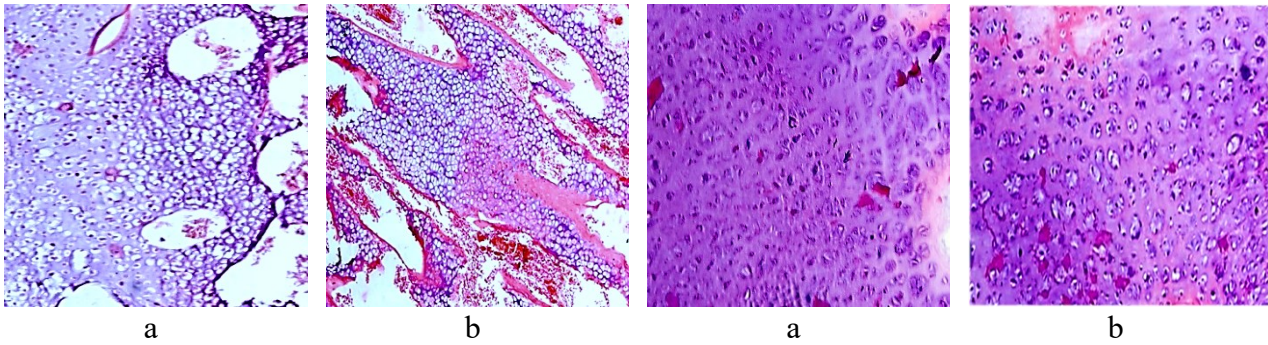


Рисунок 4 – Трубчатая кость бедра:  
(а) – контрольных, (b) – опытных  
цыплят (гиперплазия остеоцитов)

Рисунок 5 – Хрящевая ткань бедра  
(а) – контрольных, (b) – опытных  
цыплят

Таким образом, установлено, что фармакологические свойства силиостина проявляются положительным влиянием на ростовые показатели, снижением биохимических маркеров костной резорбции и костеобразования, а также улучшением морфометрических показателей костей тазовых конечностей, что в условиях интенсивного роста птицы мясного направления позволит не только профилактировать дефекты и деформации костей тазовых конечностей, возникающие при развитии дисхондроплазии, но и замедлить или повернуть вспять раннюю остеолитическую фазу данной патологии.

#### **2.2.4 Оценка терапевтической эффективности препарата силиостин при дисхондроплазии цыплят-бройлеров**

Изучение терапевтической эффективности силиостина проведено на базе КФХ «Иванов А. С.», на молодняке птицы мясного направления кросса КОББ-500 (цикл выращивания – 60 дней) 14-дневного возраста с признаками патологических процессов в костной ткани тазовых конечностей, обусловленных метаболическими нарушениями.

Клиническая картина бройлеров, страдающих дисхондроплазией, проявлялась тем, что цыплята постоянно присаживались на ноги или их поджимали после незначительной активности. В ряде случаев у бройлеров конечности начинали расходиться, либо выворачиваться, регистрировалась отечность мягких тканей, признаки искривления фаланг пальцев, птица заваливалась на бок и хвостовую часть тела с умеренным нарушением координации движения. У упавших на ножки цыплят отмечалось снижение аппетита и другая побочная симптоматика (анемичность слизистых оболочек, цианотичность гребня и сережек, взъерошенность перьевого покрова и его выпадение с образованием очаговых alopecий, сухость кожи и ее плохая эластичность).

В ходе проведения выборки больной птицы было сформировано 2 группы: опытная (n=68) и контрольная (n=65). Опытная группа цыплят получала препарат силиостин с кормами основного рациона на протяжении 3 недель в дозе 2 % от массы потребляемого полнорационного комбикорма. Контрольные аналоги находились только на кормах, применяемых в хозяйстве.

Критериями терапевтической эффективности силиостина явились следующие параметры: сохранность поголовья, учет клинического состояния, масса тела, а также оценка биохимических показателей сыворотки крови, в том числе маркеров костной резорбции и костеобразования.

Установлено, что первые изменения клинической картины заболевания у бройлеров опытной группы были зарегистрированы после 5 дня скармливания препарата, что проявилось улучшением аппетита, повышением общей и двигательной активности. К 10 дню эксперимента цыплята стали меньше подворачивать ноги, однако признаки хромоты сохранялись, при этом 39 особей из группы по-прежнему были малоактивны, чаще сидели, чем двигались. Нормализация клинического состояния всей птицы из опытной группы была отмечена к 22 дню исследования. Случаев падежа зарегистрировано не было. Сохранность поголовья составила 100 %.

У контрольных аналогов улучшения клинического состояния не наблюдалось. На 14, 19, 21, 28 и 34 дни эксперимента в группе был зафиксирован падеж 7 особей. При патологоанатомическом вскрытии павшей птицы установлены признаки обезвоживания, истощения, атрофии мышц тазовых конечностей. У одного цыпленка выявлен оскольчатый перелом бедренной кости левой тазовой конечности. Сохранность поголовья в контроле составила 89,2 %.

Анализ динамики массы тела птицы, участвующей в эксперименте, показал тенденцию к увеличению гравиметрических показателей опытных бройлеров на 6,9 % уже на 14 день исследования. При достижении 42-х дневного возраста разница в группах достигла 27,4 % ( $p \leq 0,05$ ) с приоритетом по опытной птице. К концу экспериментального периода масса тела опытных бройлеров превышала аналогов из контрольной группы на 25,9 % ( $p \leq 0,05$ ).

В биохимических показателях сыворотки крови опытной группы к концу исследований установлено увеличение уровня общего белка на 6,7 % ( $p \leq 0,05$ ). На 21 день жизни цыплят-бройлеров межгрупповые различия составили 13,3 %, на 35 день – 19,2 %. Установлена возрастающая динамика концентрации глюкозы, которая через неделю экспериментального периода составила 10,4 %, сохраняясь на высоком уровне до конца опыта.

Назначение препарата оказало положительное действие на функциональную активность печени опытных цыплят, что способствовало активному росту мышечной массы за счет интенсивности метаболических процессов и подтвердилось достоверным увеличением по группе ( $p \leq 0,05$ ) уровня аспартатамино-трансферазы по периодам – на 7,4 % и 5,6 % соответственно. Общие различия с фоновыми показателями составили 16,9 %, а межгрупповые – 11,4 % в пользу цыплят опытной группы. При этом в показателях аланинаминотрансферазы прослеживалась обратная динамика. Концентрация АЛАТ в опытной группе птицы по периодам исследования снизилась на 12,3 и 7,7 % ( $p \leq 0,01$ ). За период эксперимента уровень данного фермента у цыплят, получавших силиостин, уменьшился на 19,0 % на фоне отсутствия динамических изменений в группе контроля.

Уровень щелочной фосфатазы в контрольной группе бройлеров на протяжении всего эксперимента был выше, чем у опытных цыплят: межгрупповая разница составила 12,8 % – в 21 день и 22,8 % – на 35 день жизни.

Проводя оценку показателей минерального обмена у бройлеров, было установлено увеличение кальция в группе, получавшей силиостин, на 5,8 % после 7 дней дачи препарата и на 17,9 % после 21 дня приема силиостина. Обратная динамика наблюдалась по количеству фосфора – у опытных цыплят отмечено снижение данного показателя на 15,3 и 18,4 % соответственно, вследствие чего произошла оптимизация соотношения Са : Р в сторону кальция.

Таким образом, применение препарата силиостин в дозе 2 % к массе корма основного рациона при метаболической костной патологии у цыплят-бройлеров в течение 21 дня способствует улучшению клинического состояния больной птицы, нормализации показателей биохимического статуса, а также оказывает положительное влияние на кормовую активность и интенсивный рост массы тела у цыплят-бройлеров. По истечении приема препарата силиостин и до окончания производственного цикла выращивания положительная динамика по вышеописанным показателям была сохранена, повторных случаев возникновения дисхондроплазии у бройлеров опытной группы не было выявлено.

### 3 ЗАКЛЮЧЕНИЕ

#### Выводы:

1. Разработан комплексный остеотропный препарат силиостин, в состав которого входит трава хвоща полевого (*Herba Equiseti Arvense*), почки березы повислой (*Gemmae Betulae*), витамин Д<sub>3</sub> (*Cholecalciferol*) и бентонит (*Bentonitum*) Кантемировского месторождения Воронежской области, представляющий собой мелкодисперсный порошок зеленовато-коричневого цвета, со специфическим травянистым запахом и вкусом.

2. Данными токсикометрии установлено отсутствие признаков интоксикации и нарушения физиологического состояния теплокровных животных при применении силиостина как в острых, так и хронических экспериментах, что по степени воздействия на организм позволяет отнести его к IV классу опасности – вещества малоопасные (ГОСТ 12.1.007-76). Назначение препарата не оказывает отрицательного влияния на физиологическое состояние, сохранность, гравиметрические показатели и гомеостаз крови животных, не вызывает функциональных нарушений со стороны пищеварительной системы. Силиостин не обладает потенциальной раздражающей и сенсibiliзирующей аллергенной активностью, не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия, не влияет на качественные и вкусовые показатели мяса птицы.

3. Силиостин обладает выраженной фармакологической активностью, оказывая влияние на ростовые показатели цыплят-бройлеров за счет повышения весовых значений массы тела на 8,4 %, а также на морфо-биохимический гомеостаз крови, способствуя увеличению уровня лейкоцитов на 11,5 % ( $p \leq 0,05$ ), эритроцитов – на 10,3 %, эозинофилов – на 33,3 % ( $p \leq 0,05$ ), тромбоцитов – в 1,35 раза,

общего белка – на 12,1 % ( $p \leq 0,05$ ), глюкозы – на 10,8 % ( $p \leq 0,001$ ), триглицеридов – на 14,5–18,2 % ( $p \leq 0,05$ ), АсАТ – на 35,8 % ( $p \leq 0,01$ ), кальция – на 27,7 % ( $p \leq 0,01$ ), кремния – в 1,28 раза ( $p \leq 0,05$ ). Фармакологический спектр действия силиостина способствует снижению в организме птицы титра среднемoleкулярных пептидов на 21,3 % ( $p \leq 0,05$ ) при длине волны 254 нм и на 17,2 % ( $p \leq 0,05$ ) при длине волны 280 нм.

4. Препарат способствует улучшению механических и морфометрических характеристик костей тазовых конечностей бройлеров, обеспечивая утолщение компактного слоя кости в 1,86 раза, повышая прочность костей бедер и голени в 1,37 ( $p \leq 0,05$ ) и в 1,4 раза, способствуя увеличению ширины эпифизов и диафизов костей бедра цыплят на 9,8–16,7 % ( $p \leq 0,05$ ), костей голени – на 10,5–18,4 % ( $p \leq 0,05$ ).

5. Силиостин оказывает положительное влияние на гистоструктуру костной и хрящевой ткани птицы за счет усиленного деления osteo- и хондроцитов и способствует физиологическому развитию цитоплазматических ультраструктур в них.

6. Применение препарата силиостин птице в дозе 2 % к массе корма основного рациона на фоне признаков дисхондроплазии, обусловленной метаболическими нарушениями, проявляется восстановлением клинко-физиологического состояния бройлеров – улучшением аппетита, повышением двигательной активности, исчезновением хромоты и отечности тазовых конечностей на 14–18 дни терапии, повышением сохранности на 10,8 %, а также нормализацией показателей биохимического статуса – увеличением общего белка на 6,7 % ( $p \leq 0,05$ ), мочевины – на 19,2 %, глюкозы – на 10,4 % ( $p \leq 0,05$ ), аспартатаминотрансферазы – на 16,9 % ( $p \leq 0,05$ ), кальция на 17,9 % ( $p \leq 0,001$ ) на фоне снижения уровня фосфора на 18,4 % ( $p \leq 0,001$ ) и оптимизации Ca : P соотношения.

7. Экономическая эффективность силиостина при терапии дисхондроплазии цыплят-бройлеров составляет 8,4 рубля на один рубль затрат.

## **ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПРОИЗВОДСТВУ**

Для птицеводства разработан новый комплексный препарат силиостин, обладающий остеотропным действием на организм животных и птицы.

Силиостин птице назначают для профилактики и в комплексной терапии заболеваний опорно-двигательного аппарата – рахита, дисхондроплазии, коррекции минерального обмена, а также для стимуляции остеогенеза и процессов кальцификации в смеси с кормовым рационом. С профилактической целью применяют с 10 дня жизни из расчета 1,0 % препарата на тонну корма 1 раз в день в течение 30 дней. С лечебной целью – из расчета 2,0 % препарата на тонну корма 1 раз в день в течение 21–28 дней.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

### *Публикации в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ:*

1. Семененко М. П. Изменение морфометрических показателей цыплят-бройлеров при введении в рацион природных кремнийсодержащих соединений / М. П. Семененко, **А. А. Власенко**, Е. В. Кузьминова, Е. А. Тяпугин, А. Г. Кощаев, О. П. Неверова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2020. – № 87. – С. 134–140.

2. Власенко А. А. Сравнительный анализ биофизических свойств костной ткани цыплят-бройлеров при использовании остеотропных соединений / А. А. Власенко, М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова // Известия НВ АУК. 2022. – 2(66). – С. 306–313.

3. Власенко А. А. Сравнительная оценка рентгенографической картины костной ткани цыплят-бройлеров при использовании остеотропных соединений / А. А. Власенко, Д. П. Винокурова, М. П. Семененко, К. А. Семененко, Е. В. Кузьминова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 99. – С. 202–207.

### *Публикации в изданиях, включенных в реферативную базу данных Scopus и Web of Science:*

4. Semenenko M. Biochemical markers of bone tissue metabolism in broiler chickens / M. Semenenko, E. Kuzminova, K. Semenenko, **A. Vlasenko**, I. Zholobova // E3S Web of Conferences 273, 02016 (2021).

5. Vlasenko A. Possibility of using a new osteogenic drug in the prevention and treatment of dyschondroplasia in broilers / A. Vlasenko, D. Vinokurova, D. Osepchuk, K. Semenenko, M. Semenenko, E. Kuzminova // Lecture Notes in Networks and Systems. 2022. T.354 LNNS. С. 277-286.

### *Патенты:*

6. **Патент РФ № 2785118 от 29.08.2022.** Композиция, стимулирующая репаративный остеогенез у собак и кошек / М. П. Семененко, А. М. Сампиев, Д. П. Винокурова, Д. В. Оsepчук, Е. В. Кузьминова, К. А. Семененко, **А. А. Власенко**, опубл. 02.12.2022 Бюл. № 34.

### *Статьи, опубликованные в других изданиях:*

7. Абрамов А. А. Опыт разработки инновационных препаратов для сельскохозяйственных животных / А. А. Абрамов, В. А. Гринь, О. В. Ланец, Е. Н. Рудь, **А. А. Власенко**, О. И. Василиади // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2020. – Т. 9. – №2. – С. 6–10.

8. Власенко А. А. Применение природных кремниевых соединений для коррекции биохимического гомеостаза крови цыплят-бройлеров / А. А. Власенко, А. А. Абрамов, Е. В. Рогалева, К. А. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2020. – Т. 9. – №2. – С. 34–37.

9. Абрамов А. А. Изменение ростовых показателей цыплят-бройлеров при введении в рационы природных алюмосиликатов / А. А. Абрамов, А. А. Власенко, А. А. Свистунов // В сборнике: Наука, образование и инновации для АПК: состояние, проблемы и перспективы. Материалы VI Международной научно-практической онлайн-конференции. Майкоп. 2020. – С. 236–238.

10. Власенко А. А. Дефицит остеотропных минералов как фактор развития незаразной патологии у сельскохозяйственной птицы / А. А. Власенко, К. А. Семенов, О. И. Василяди // В сборнике: интеграция науки, образования, общества, производства и экономики. Сборник научных статей по материалам IV Международной научно-практической конференции. Уфа. 2021. – С. 21–29.

11. Власенко А. А. Оценка потенциального токсического действия нового остеогенного препарата в условиях острого эксперимента / А. А. Власенко, М. П. Семенов, Е. В. Кузьминова, Д. П. Винокурова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2021. – Т. 10. – № 1. – С. 337–340.

12. Власенко А. А. Влияние биоактивных растительных компонентов на формирование костной ткани сельскохозяйственной птицы / А. А. Власенко, М. П. Семенов, Д. П. Винокурова // Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы и тенденции развития современной аграрной науки и ветеринарии», посвященной памяти доктора ветеринарных наук, профессора Пионтковского Валентина Ивановича. Костанай, Казахстан. 2021. – С. 52–56.

13. Власенко А. А. Биология костной ткани цыплят-бройлеров, факторы, влияющие на костные клетки / А. А. Власенко, М. П. Семенов, К. А. Семенов, А. А. Абрамов // Материалы международной научно-практической конференции «Приоритетные направления в инновационных исследованиях в области ветеринарной науки». Баку, Азербайджан. 2021. – С. 338–340.

14. Власенко А. А. Комплексный подход к коррекции биохимического гомеостаза крови при метаболической костной патологии цыплят-бройлеров / А. А. Власенко, Д. С. Чепков // Материалы конференции «Актуальные вопросы современной ветеринарии». Майский, 2021. – С. 103–104.

15. Власенко А. А. Влияние препарата силиостин на патоморфологию внутренних органов лабораторных крыс / А. А. Власенко, К. А. Семенов, Д. П. Винокурова // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2021. – Т.10. – №2. – С. 76–79.

16. Власенко А. А. Влияние нового остеотропного препарата на гравиметрические и биохимические показатели цыплят-бройлеров / А. А. Власенко, К. А. Семенов, М. П. Семенов // Научно-практический журнал: НОВОСТИ НАУКИ В АПК. Выпуск по материалам IX Международной конференции «Инновационные разработки молодых ученых – развитию агропромышленного комплекса». Ставрополь, 2021. – №1. – С. 282–285.

17. Власенко А. А. Влияние препарата силиостин на показатели ветеринарно-санитарной оценки продуктов убоя цыплят-бройлеров / А. А. Власенко,

К. А. Семененко, М. П. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11. – № 1. – С. 267–270.

18. Власенко А. А. Особенности биохимических показателей крови цыплят-бройлеров при фармакопрофилактике дисхондроплазии / А. А. Власенко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2022. – Т. 11. – № 2. – С. 90–93.

19. Власенко А. А. Результаты влияния препарата силиостин на линейные и структурные показатели диафизов бедренных костей цыплят-бройлеров / А. А. Власенко, М. П. Семененко, К. А. Семененко, А. А. Абрамов // Инновационные технологии в науке и образовании (Конференция «ИТНО 2022») : Сборник научных трудов X Юбилейной международной научно-практической конференции, с. Дивноморское, 26 сентября – 02 октября 2022 года – Ростов-на-Дону: Общество с ограниченной ответственностью «ДГТУ-ПРИНТ», 2022. – С. 40–42.



Власенко Артем Андреевич

**Разработка, фармако-токсикологические свойства и эффективность  
препарата силиостин при дисхондроплазии цыплят-бройлеров**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

---

Подписано в печать \_\_\_\_\_ 2023 г. Формат 60×84 1/16.

Усл. печ. л. – 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № \_\_\_\_\_

Издательство «ЭДВИ»

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Лукьяненко, 95/7

Тел./факс: (861) 222-01-02, e-mail: info@edvi.ru