### БОХАН ПОЛИНА ДМИТРИЕВНА

# КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА КАК ЗАМЕНЫ АНТИБИОТИКА В РАЦИОНАХ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

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

#### АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена на кафедре биохимии и физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».

Научный руководитель – Карпенко Лариса Юрьевна,

доктор биологических наук, профессор.

Официальные оппоненты: Ларина Юлия Вадимовна,

доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н. Э. Баумана», доцент кафедры физиологии и патологической физиологии;

Капитонова Елена Алевтиновна,

доктор биологических наук, доцент ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К. И. Скрябина», профессор кафедры зоогигиены и птицеводства имени А. К. Даниловой.

**Ведущая организация** – ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В. Я. Горина».

Защита состоится «26» сентября 2024 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета 35.2.034.02 на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская д. 5, тел. 8(812) 388-36-31.

С диссертацией можно ознакомится в библиотеке ФГБОУ ВО СПбГУВМ по адресу: 196084, Санкт-Петербург, ул. Черниговская д.5., и на официальном сайте http://spbguvm.ru

Автореферат разослан «	<b>&gt;&gt;</b>	2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Хватов Виктор Александрович

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Птицеводство является одной из ключевых отраслей сельского хозяйства. Она характеризуется быстрыми темпами воспроизводства поголовья и высокой результативностью получения конечного продукта (Джавадов, Э. Д. с соавт., 2020; Мусиенко, В. В., Резниченко, Л. В., и др., 2022; Карпенко, Л. Ю., Шинкаревич, Н. А., 2023). Затраты на содержание и выращивание птицы в 2,5 раза меньше, чем в животноводческих отраслях (Бобылева, Г. А. 2010; Нечаев, А. Ю. и др, 2017; Стекольников, А. А. и др., 2018; Щипакин, М. В. и др, 2020; Зеленевский, Н. В. и др, 2021; Крячко, О. В. и др, 2021).

В свете тенденции отказа от широкого использования антибактериальных средств при выращивании сельскохозяйственной птицы, а также стремления к получению экологически чистых продуктов все более актуальным становится использование пробиотических добавок для повышения иммунитета и коррекции метаболических процессов организма птицы (Щепёткина, С. В., 2001; Штеле, А. Т., Османян, А. К., Афанасьев, Г. К., 2011; Бобылева, Г. А., 2013; Капитонова, Е. А., 2020; Хватов, В. А. 2020; Лунегов, А. М. и др., 2022; Ларина, Ю. В. и др., 2023). Согласно исследованиям ряда авторов, применение пробиотиков в кормлении сельскохозяйственных животных и птицы не только увеличивает выживаемость поголовья, но также благоприятно влияет на состав микрофлоры пищеварительного тракта, способствуя ее биоразнообразию. Это, в свою очередь, приводит к повышению резистентности организма, сохранности поголовья и увеличению продуктивности (Батраков, А. Я. и др, 2015; Гаврилова, Н. А. и др, 2016; Сотникова, Л. Ф и др, 2019; Яшин, А. В. 2019; Прусаков, А. В. и др., 2020; Гласкович, М. А. 2021; Кудряшов, А. А., Балабанова, В. И. 2022; Туварджиев, А.В., Ковалев, С. П. 2022). Таким образом, обоснование выращивания цыплят-бройлеров без применения кормовых антибиотиков является актуальным направлением современной науки.

Степень разработанности темы. В работах Кудрявцевой, А. В. и Щепёткиной, С. В. (2010) проводилось изучение влияния препарата «Мультибактерин» на кишечную микрофлору при инфекционных болезнях животных, а также разработка схем приема и доз данного пробиотика. По данным проводимого исследования в Белгородской области на цыплятах-бройлерах кросса Гибро-G (Кузьмин, В. А., Кудрявцева, А. В. с соавт, (2019)), было описано влияние на состав и качество микрофлоры кишечника бройлера при применении пробиотика и антибиотика. В статье показано положительное влияние на привесы птиц, а также на степень выздоровления бройлера при заражении сальмонеллезом.

Однако влияние антибиотиков и пробиотиков на иммунобиохимические, морфологические показатели крови и внутренних органов, продуктивные качества, сохранность при выращивании цыплят-бройлеров кросса «РОСС 308» изучено недостаточно. Таким образом, исследования по теме данной

диссертации считаются актуальными как с теоретической, так и с практической точки зрения.

Цель и задачи исследования. Цель исследования — провести комплексную оценку влияния пробиотического препарата «Мультибактерин» и кормового антибактериального средства фторхинолоновой группы «Энрофлон 10%» на биохимические, морфологические показателей крови, иммунный статус организма, гистологические изменения внутренних органов, химический состав мяса и кишечный микробиом цыплят-бройлеров. Научно обосновать эффективность применения пробиотика как замены антибиотика в рационах цыплят-бройлеров.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

- 1. Изучить влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на биохимические показатели крови птиц;
- 2. Провести сравнительный анализ влияния пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на морфологические показатели крови птиц;
- 3. Сравнить влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на иммунный статус птиц;
- 4. Изучить гистологические изменения внутренних органов птиц при применении пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%»
- 5. Выявить влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на состав микробиома у птиц;
- 6. Сравнить влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на химический состав мяса птиц (долю жира, белка и влаги)
- 7. Установить влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на динамики прироста живой массы цыплят-бройлеров.

работы. Впервые Научная новизна проведена комплексная сравнительная применения пробиотического оценка влияния препарата «Мультибактерин» антибактериального кормового средства И фторхинолоновой группы «Энрофлон 10%» на биохимические, иммунологические И морфологические показатели крови химический состав мяса и продуктивные качества цыплят-бройлеров кросса «РОСС 308» в условиях фермерского хозяйства. Доказана и научно обоснована эффективность применения пробиотика как замены антибиотика в рационах цыплят-бройлеров.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены новые данные по влиянию пробиотического препарата «Мультибактерин» и кормового антибактериального средства фторхинолоновой группы «Энрофлон 10%» на морфологический и биохимический состав крови, показатели естественной резистентности организма, качество птицеводческой продукции, гистологические изменения органов цыплят-бройлеров. Дано научное и применения пробиотического препарата практическое обоснование

«Мультибактерин» в рационах цыплят-бройлеров в качестве иммуностимулирующего препарата при исключении антибиотиков из схемы производственного процесса.

Полученные в результате научного исследования данные о влиянии пробиотического препарата «Мультибактерин» и кормового антибактериального средства фторхинолоновой группы «Энрофлон 10%» на организм сельскохозяйственной птицы, обогащают и дополняют теоретические сведения о применении пробиотиков в качестве альтернативы антибактериальным препаратам в птицеводстве.

Материалы, представленные в научной работе, используются в учебном и научном процессе кафедры биохимии и физиологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», а физиологии, хирургии И акушерства ФГБОУ «Ставропольский государственный аграрный университет», кафедры терапии, клинической диагностики, акушерства и биотехнологии в ФГБОУ «Бурятская государственная сельскохозяйственная академия им. Филиппова» и кафедры внутренних незаразных болезней, акушерства ФГБОУ ВО «Костромская государственная сельскохозяйственная академия».

Методология и методы исследования. При проведении исследований и изложении материала были применены общенаучные и специальные методы: теоретико-методологический литературных анализ источников, клинико-физиологические, морфологические, зоогигиенические, биохимические и методы математического анализа. В основе этих методов органолептические, физические, химические И биологические методы исследования в оценке клинического состояния биохимических морфологических показателей ИХ И Использование иммунологический статус. перечисленных статистический анализ экспериментальных данных обеспечили объективность и достоверность полученных результатов и выводов.

## Основные положения, выносимые на защиту:

- 1. Влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на биохимические показатели крови цыплят-бройлеров.
- 2. Влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на морфологические показатели крови цыплят-бройлеров.
- 3. Влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на иммунный статус цыплят-бройлеров.
- 4. Гистологические изменения органов цыплят-бройлеров при применении разных схем выращивания под воздействием пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10».
- 5. Влияние вышеуказанных лекарственных средств на качество получаемой мясной продукции.

- 6. Влияние пробиотика «Мультибактерин» и антибиотика «Энрофлон 10%» на микробиом цыплят-бройлеров.
  - 7. Оценка динамики прироста живой массы цыплят-бройлеров.

Степень достоверности и апробация результатов. Полученные данные обработке методом вариационной статистики с расчетом коэффициента достоверности Стьюдента. Достоверность данных определяется достаточным объемом выборки анализируемых данных и их статистической обработкой. Полученные данные согласуются между собой и взаимно дополняют друг друга, выводы обоснованы и вытекают из результатов исследования. Результаты исследований доложены на следующих научных и научно-практических конференциях: Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых "Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны" (г. Санкт-Петербург, 2020); Международная научно-практическая конференция, посвященная 180-летию ФГБОУ ВО «Донской государственный аграрный университет» «От инерции к развитию: научно-инновационное обеспечение сельского хозяйства», Персиановский, 2020); 75-я юбилейная международная научная конференция молодых ученых и студентов СПбГУВМ (г. Санкт-Петербург, 2021); конференция профессорско-преподавательского Национальная научная состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ (г. Санкт-Петербург, 2021, 2022).

Публикация результатов исследований. По теме диссертационной работы опубликовано 10 работ: в сборниках материалов всероссийских и международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях. Из них в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования РФ для опубликования основных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора наук и кандидата наук — три работы (Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии — 2; Ветеринарный фармакологический вестник — 1); в региональной печати — 7; патент на полезную модель — 1.

Личный вклад. Данная работа, является результатом исследования автора в период с 2017 по 2024 годы. Научным руководителем совместно с аспирантом были поставлены цель и задачи по проведению эксперимента, был составлен план мероприятий для хода исследования. Аспирантом проводился отбор проб крови, последующее вскрытие тушек после убоя. Совместно с научным руководителем был проведен анализ полученных результатов, их обобщение, написание научных публикаций, составление презентаций и написания текста к выступлениям на конференциях. Некоторые исследования и публикации выполнены совместно с профессорско-преподавательским составом кафедры биохимии и физиологии, а также другими учёными, которые не возражают против использования в диссертационной работе материалов совместных исследований. Личный вклад автора составляет 90%.

**Соответствие** диссертации паспорту научной специальности. Диссертация соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология: пункты 4, 11, 18, 21.

Объем и структура диссертации. Научная работа изложена на 122 страницах компьютерного текста. Включает в себя разделы: обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов собственных исследований, заключение, включающее выводы, практические предложения, рекомендации и перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы, приложение. Список литературы состоит из 135 отечественных и 28 иностранных авторов. Иллюстрационный материал включает в себя 34 рисунка и 15 таблиц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ** Материалы и методы

Научный эксперимент выполнен в условиях фермерского хозяйства, располагающегося в Ленинградской области. Объектом исследования были цыплята-бройлеры кросса «РОСС 308» в возрасте 1-35-дневного возраста, выведенные английской компанией «Aviagen», как кросс мясного направления и два различных препарата. Кормовой антибиотик «Энрофлон 10%» и пробиотический комплекс «Мультибактерин». Фторхинолоны – группа обладающих выраженной противомикробной лекарственных средств, антибактериальных активностью, широко применяющихся В качестве лекарственных средств широкого спектра действия. Используются кормовые антибиотики для улучшения усвоения корма и сохранности поголовья в начале выращивания. По широте спектра противомикробного действия, активности, и показаниям к применению они близки к антибиотикам, по химической структуре и происхождению. но отличаются от них продуктами природного происхождения, (Антибиотики являются близкими синтетическими аналогами таковых, в то время как фторхинолоны не имеют природного аналога) (Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов, 2004; М. Д. Машковский, 2005).

«Мультибактерин» обладает высокой антагонистической активностью к бактериям. Он быстро уменьшает активность опасной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте и выводит ее токсины. Восстанавливает баланс микроорганизмов, улучшает пищеварение и двигательную систему кишечника, повышает синтез иммуноглобулинов, формирует защитное покрытие на слизистой оболочке и активирует ее защитные функции. Обеспечивает защиту поврежденным клеткам и стимулирует метаболизм в организме. Поддерживает аппетит, способствует росту животных и птицы. Биокультура Lactobacillus асіdophilus устойчива ко многим антибактериальным препаратам (всем видам фторхинолонов (в т.ч. энрофлоксацину), кантамицину, гентамицину, фузидину, метронидазолу и др.), что позволяет рекомендовать сочетанное применение

«Мультибактерина» с данными антибиотиками, либо частичное наложение их курсов друг на друга для снижения токсического действия антибиотика на организм животного и птицы.

Было сформировано три опытные группы цыплят-бройлеров по 20 голов в каждой: 1 группа — «Контроль», 2 группа — «Мультибактерин», 3 группа — «Антибиотик». В первые сутки эксперимента случайным образом по пять голов цыплят из каждой группы были вынужденно убиты с последующим отбором проб крови для установки клинического здоровья птицы. Далее исследование выполнялось по ранее разработанному плану эксперимента (таблица 1). Отбор проб крови у трех групп с сохранением поголовья производился с 21-го дня с интервалом в семь дней (на 21-й, 28-й и 35-й день жизни).

**Таблица 1** – Схема кормления цыплят-бройлеров в опыте

Группы	Рацион	
Контрольная группа, (n = 15)	Основной рацион	
Опытная группа	Основной рацион +	
«Мультибактерин» (n = 15)	«Мультибактерин» 3,75 мл	
	1 раз в сутки	
Опытная группа	Основной рацион + «Энрофлон 10%»	
«Антибиотик» (n = 15)	0,5 мл 1 раз в сутки	

По достижении 35-ти дневного возраста, был произведен убой всего поголовья всех групп. Далее проводили вскрытие и отбирали внутренние органы - тимус, почки, печень, и слепые кишки. Органы помещали в транспортировочную тару с 10% забуференным раствором формалина и направляли для гистологического исследования, а часть кишечника отправляли для определения количества лактобактерий. Также, при вскрытии, были отобраны грудные мышцы, мышцы голени и бедра для исследования процента влажности, количества жира и протеина в мясе птиц.

Показатели крови определяли на базе кафедры биохимии и физиологии СПбГУВМ на лицензированном оборудовании. Все исследования крови выполнялись с помощью общепринятых методик. Полученные данные были обработке подвергнуты статистической c определением следующих показателей: M среднее арифметическое; m ошибка среднего значение вероятности; арифметического; p критерии корреляции (коэффициент корреляции r-Пирсона) и коэффициент Стьюденса (t). В нашем исследовании приняли уровень значимости равным 95% (р=0,05).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Влияние антибиотика и пробиотика на рост цыплят-бройлеров

На протяжении всего исследования цыплята-бройлеры были клинически здоровы. Динамика роста массы тела оценивалась путем индивидуальных взвешиваний всего поголовья. На основании взвешиваний рассчитывали динамику среднесуточного прироста по формулам. В таблице 2 приведены данные, характеризующие конечный вес.

**Таблица 2** — Вес в граммах цыплят-бройлеров в течение эксперимента  $(M\pm m)$ , n=15

77 -				
Возраст	Группы			
цыплят, сутки	Контроль	Антибиотик	Мультибактерин	
1	46,8±0,82	46,9±1,08	47,1±1,13	
5	91,6±4,20	92,4±5,01	98,0±5,69	
15	397,8±42,70	409,6±54,90	423,2±32,80	
25	1032,0±101,26	1034,0±73,40	1120,0±170,02	
35	2092,0±202,87	2108,0±296,48	2293,0±243,63*	

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,05.

### Результаты биохимических показателей крови цыплят-бройлеров

Интенсивность жирового и углеводного обменов зависит от интенсивности белкового. Результаты изучения биохимических показателей сыворотки крови представлены в таблице 3.

Отклонения уровня общего белка и его фракций в сыворотке крови дает представление об уровне сбалансированности рациона и о нарушениях обмена веществ в организме. Отмечено увеличение количества общего белка в обоих опытных группах относительно контрольной. Увеличение в первом отборе альбумина в опытной группе, принимающей 10 дней пробиотик, свидетельствует о резервировании организмом пластического материала и возможности усиления окислительно-восстановительных процессов для синтеза белков тканей в организме цыплят-бройлеров.

Фракция глобулинов сохраняется в пределах референтных границ, однако в первом отборе в группе «Мультибактерин» снижена, а в группе «Антибиотик» данный показатель был выше относительно контрольной. Данные изменения связаны с количеством иммуноглобулинов, так как они приходятся на большую долю глобулинов. Отмечено повышение активности трансаминазы в группе, получаемой антибактериальный препарат, что вероятно связано с усиленным метаболизмом компонентов лекарственного препарата. Печень полноценно не справлялась с синтезом мочевой кислоты, так как по полученным данным в группе «Антибиотик» прослеживается увеличение активности печеночного фермента, тогда как содержание общего белка, наоборот, умеренно снижено в сравнение с группой «Мультибактерин». Основываясь на полученных данных, мы сделали вывод о вероятном повреждающем факторе (почечных канальцев) группы «Антибиотик».

Отмечается значительное увеличение концентрации уровня железа в группе «Мультибактерин» относительно птиц контрольной группы.

При этом наблюдается тенденция зависимости снижения уровня этого микроэлемента в группе «Антибиотик» на протяжении всего эксперимента.

**Таблица 3** – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров  $(M\pm m)$ , n=15

		$(1V1\pm111), 11=1$	,	
Группа	До начала эксперимента (возраст 1 день), n=5	21	28	35
	H-3	Общий белок, г/л		
Контроль	26,02±0,71	28,13±0,45	23,63±1,22	27,03±0,76
Мультибактерин	25,74±0,28	28,32±0,70	27,48±0,94*	29,17±1,07
Антибиотик	26,03±0,56	29,89±0,46*	27,33±0,5*	32,60±0,42*
		Альбумин, г/л	, , .	
Контроль	15,44±0,61	16,39±0,59	$17,11\pm0,82$	19,70±0,90
Мультибактерин	15,02±0,31	18,09±0,27*	14,68±0,45*	15,73±0,69*
Антибиотик	15,42±0,37	15,13±0,63	12,29±0,86*	18,60±0,76
		Глобулин, г/л		, , ,
Контроль	10,58±0,54	11,74±0,59	6,52±1,46	7,33±1,59
Мультибактерин	10,72±0,27	10,23±0,82	12,80±1,19*	13,44±1,38*
Антибиотик	10,61±0,43	14,73±0,72*	15,04±1,13*	14,01±0,92*
	Моч	евая кислота, мкмо	ль/л	
Контроль	311,31±3,14	472,91±2,15	479,24±1,49	486,02±1,02
Мультибактерин	314,02±2,98	536,01±1,28**	542,13±1,07**	559,01±2,24**
Антибиотик	312,18±3,02	542,01±1,34**	581,07±1,3**	572,03±1,02**
	K	Среатинин, мкмоль/	Л	
Контроль	28,62±1,04	31,84±0,72	24,27±0,65	27,20±0,80
Мультибактерин	28,44±0,97	37,95±0,59**	37,59±0,83**	46,32±0,76**
Антибиотик	28,57±1,07	47,57±0,71**	45,06±0,79**	59,52±0,80**
АсАТ, Ед/л				
Контроль	95,31±3,72	107,74±2,43	$104,3\pm0,35$	97,10±0,63
Мультибактерин	94,62±2,99	119,35±1,22**	99,27±0,6	83,20±0,84**
Антибиотик	96,27±9,46	142,10±4,21**	136,10±1,16**	125,50±1,30**
Кальций, ммоль/л				
Контроль	$3,88\pm0,47$	$5,01\pm0,76$	$4,24\pm0,66$	$2,81\pm0,94$
Мультибактерин	$3,76\pm0,51$	$4,71\pm0,49$	$3,72\pm0,36$	4,21±0,46
Антибиотик	3,89±0,44	3,31±0,17*	$3,23\pm0,37$	$2,76\pm0,37$
Фосфор, ммоль/л				
Контроль	1,27±0,28	1,58±0,41	$2,32\pm0,42$	2,22±0,27
Мультибактерин	1,26±0,25	$1,53\pm0,27$	2,19±0,41	2,01±0,19
Антибиотик	1,27±0,31	1,40±0,41	$1,76\pm0,65$	1,33±0,41*
Железо, мкмоль/л				
Контроль	26,13±0,56	30,40±1,02	$28,73\pm0,81$	25,90±0,65
Мультибактерин	26,21±0,48	33,50±0,90*	33,24±0,55*	34,30±0,42*
Антибиотик	$26,17\pm0,37$	27,07±0,65*	25,32±0,66*	$25,01\pm0,73$

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,05; \*\*p<0,001.

В группе «Контроль» также этот показатель умеренно снижен на протяжении всего исследования, однако данная картина вероятнее всего связана со сниженным содержанием альбумина в данной группе и

особенностью отбора крови. Тем не менее, железо лучше всасывалось в группе, получавшей пробиотик, что показывает положительное влияние его действия.

### Результаты морфологических показателей крови цыплят-бройлеров

Благодаря таблице 4 можно проследить равномерное снижение количества эритроцитов в крови у всех трех групп. Снижение связано с особенностью отбора проб крови, в котором было важно сохранить все поголовье. При этом снижение показателей ниже референтных границ не происходило.

Количество гемоглобина и эритроцитарные индексы позволяют четко оценить отсутствие гипоксии цыплят-бройлеров во время выращивания. Цветной показатель и эритроцитарные индексы такие как, средний объем эритроцита, и средняя концентрация гемоглобина также в течение каждого последующего отбора были достоверно снижены.

**Таблица 4** – Некоторые морфологические показатели крови цыплятбройлеров (М±m), n=15

	орони оро	$\mathbf{b}$ (W1 $\pm \mathbf{m}$ ), $\mathbf{n} = 1\mathbf{J}$			
Группа	До начала эксперимента (возраст 1 день), n=5	21	28	35	
	Эрит	роциты, х $10^{12}$ /л			
Контроль	1,64±0,21	2,70±0,12	3,19±0,14	$2,73\pm0,12$	
Мультибактерин	1,79±0,28	2,30±0,08*	2,76±0,07*	3,07±0,08*	
Антибиотик	1,71±0,26	1,66±0,32*	2,34±0,22*	$3,03\pm0,35$	
	Гемог	глобин, г/л			
Контроль	105,21±0,17	$106,93\pm5,63$	98,10±0,92	81,33±2,53	
Мультибактерин	109,63±0,26	138,93±2,55*	108,03±1,94*	88,07±1,64*	
Антибиотик	107,88±0,19	$103,67\pm1,97$	92,01±2,2*	83,18±2,95	
	Цветово	й показатель			
Контроль	1,91±0,03	$1,19\pm0,09$	$0,92\pm0,04$	$0,90\pm0,05$	
Мультибактерин	$1,82\pm0,06$	1,81±0,07*	1,17±0,03*	$0,81\pm0,04$	
Антибиотик	1,87±0,04	$1,95\pm0,50$	$1,19\pm0,12$	$0,88\pm0,11$	
	Средний объем эритроцита				
Контроль	25,01±0,45	15,90±0,67	12,56±0,58	14,65±0,66	
Мультибактерин	23,46±0,41	18,26±0,66*	14,49±0,36*	12,38±0,32*	
Антибиотик	22,81±0,47	23,49±1,44	16,67±1,47*	12,21±1,39	
Средняя концентрация гемоглобина					
Контроль	2,65±0,24	2,61±0,14	$2,45\pm0,02$	$2,03\pm0,06$	
Мультибактерин	2,61±0,26	3,31±0,06*	2,70±0,05*	2,32±0,04*	
Антибиотик	$2,76\pm0,21$	$2,66\pm0,05$	$2,36\pm0,06$	2,25±0,08*	
Лейкоциты, х $10^9$ /л					
Контроль	17,61±0,08	$22,50\pm0,70$	24,11±0,59	26,30±0,87	
Мультибактерин	17,78±0,06	21,69±0,90	22,31±0,52*	23,87±0,50*	
Антибиотик	$17,84\pm0,07$	28,75±0,85*	29,38±1,36*	$28,04\pm0,38$	

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,05.

На протяжении всего эксперимента наблюдается снижение лейкоцитов в группе «Мультибактерин» и увеличение их в группе «Антибиотик» по отношению к группе «Контроль». Что вероятнее всего свидетельствует о бактериальной нагрузке вследствие нарушения микробиома птиц и как защитных функций организма следствие нарушение естественной результатам резистентности цыплят. Значительных отклонений ПО лейкограммы не выявлено.

### Результаты иммунологических показателей крови цыплят-бройлеров

Исследуемые иммунологические показатели представлены в таблице 5. Из полученных данных видно, что пробиотик оказывал стимулирующее действие на иммунный ответ птиц. Стоит отметить, что во всех трех отборах после отмены антибиотикотерапии бактерицидная активность сыворотки нарастала умеренно, а в группе после применения пробиотика защитные функции сыворотки достоверно усилились.

Выявлено достоверное увеличение количества иммуноглобулинов сыворотки крови в группе после применения «Энрофлон 10%», полученный результат говорит о вероятном усилении стимуляции патогенной микрофлорой организма птицы.

**Таблица 5** – Иммунный статус цыплят-бройлеров (M±m), n=15

Taosinga 5 Timmyimibin Crarye giliisini oponilepob (wi=iii), ii=15				
Группа	До начала эксперимента (возраст 1 день), n=5	21	28	35
		итарная активност	гь. %	
Контроль	48,6±0,57	$60,36\pm0,4$	63,1±0,28	65,82±0,35
Мультибактерин	48,3±0,61	69,63±0,62*	71,48±0,71*	74,07±0,64*
Антибиотик	48,9±0,49	58,4±0,58*	66,67±0,63*	68,18±0,59*
	Бактері	ицидная активнос	ть, %	
Контроль	54,5±0,61	67,8±0,3	69,21±0,33	69,58±0,27
Мультибактерин	55,1±0,38	71,1±0,51*	74,4±0,64*	73,6±0,7*
Антибиотик	54,9±0,45	65,3±0,49*	70,1±0,58	72,1±0,39*
Лизоцимная активность, %				
Контроль	25,13±0,63	$25,46\pm0,38$	$26,05\pm0,27$	$25,87\pm0,14$
Мультибактерин	25,46±0,57	$24,37\pm0,66$	24,31±0,73*	24,46±0,48*
Антибиотик	25,34±0,54	23,62±0,55*	23,77±0,62*	$25,01\pm0,58$
Иммуноглобулины, г/л				
Контроль	2,81±0,24	4,96±0,27	5,18±0,32	5,06±0,21
Мультибактерин	2,79±0,31	5,39±0,31	5,72±0,4	5,88±0,38
Антибиотик	2,82±0,28	5,8±0,24*	6,5±0,26*	6,2±0,42*

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,05.

# **Результаты гистологических изменений органов цыплят-бройлеров** Окрашивание всех гистологических срезов проводилось по общепринятой методике гематоксилин-эозином.

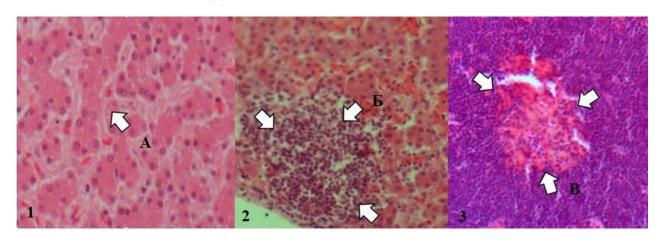


Рисунок 1, 2, 3 (увеличение х200 окраска гематоксилином и эозином): 1 – гепатоциты (A – жировая дистрофия); 2 – край печени (B – очаг инфильтрата); 3 – тимус (B – очаг кровоизлияния).

В группе «Контроль» при 200-кратном увеличении визуализируется мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (рисунок 1), очаговые лимфоцитарно-плазмоцитарные инфильтраты под капсулой печени (рисунок 2), а также единичные кровоизлияния в корковом веществе тимуса (рисунок 3).

Группа «Антибиотик» – в печени обнаружили полнокровие сосудов (рисунок 4).

Также, обнаружили множественные очаги лимфоцитарно-плазмоцитарной инфильтрации в паренхиме печени (рисунок 5).

Отмечали единичные очаги некроза, сопровождаемые слабовыраженной лимфоцитарной инфильтрацией (рисунок 6).

В почках обнаружили полнокровие и слабовыраженный отёк с расширением капиллярных синусов (рисунок 7). В тимусе обнаружили единичные мелкие кровоизлияния в корковом и мозговом веществе.

Группа «Мультибактерин» – в печени обнаружили полнокровие сосудов, мелкокапельную жировую дистрофию и расширение пространств Диссе. Единично, обнаружили очаговый лимфоцитарно-плазмоцитарный инфильтрат под капсулой печени (рисунок 8).

В почке изменений не обнаружено (рисунок 9).

В тимусе отмечали кровоизлияния от мелких до крупных в коре и мозговом веществе (рисунок 10).

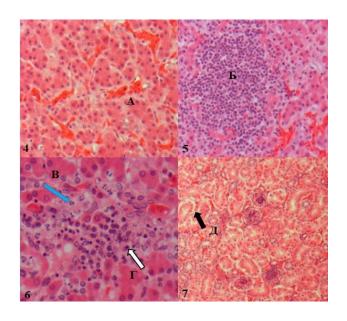


Рисунок 4, 5, 6, 7 (окраска гематоксилином и эозином):

4— гепатоциты, увеличение x200 (A— полнокровие сосудов); 5— печень, увеличение x400 (B— очаг инфильтрата); 6— печень, увеличение x100 (B— очаг некроза,  $\Gamma$ — очаг инфильтрата); 7— почки, увеличение x100 ( $\Pi$ — слабовыраженный отек).

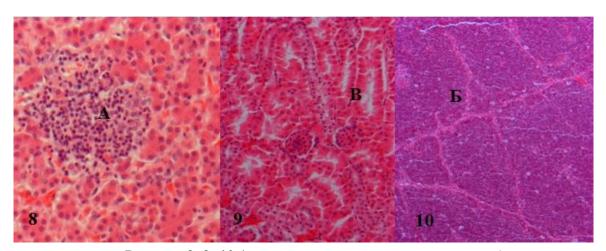


Рисунок 8, 9, 10 (окраска гематоксилином и эозином):

8 - гепатоциты, увеличение x200 (A - очаг инфильтрата); 9 - почка, увеличение x20 (B - физиологическая норма); 10 - тимус, увеличение x20 (E - кровоизлияния).

## Результаты изучения качества получаемой мясной продукции от цыплят-бройлеров

Мясо птиц, получавших «Мультибактерин», имело самое высокое содержание белка и низкое содержание жира. Таким образом, данное мясо можно рекомендовать в качестве диетического. Ниже представлена таблица 6 по изученным показателям влаги, общего белка и общего жира в мясе птиц.

**Таблица 6** – Сводная таблица по показателям массовой доли влаги, белка и жира в мясе цыплят-бройлеров (М±m), n=15

Показатели,	«Контроль»		«Антибиотик»		«Мультибактерин»	
ед.изм.	1	2	1	2	1	2
Массовая доля белка, %	18,29±0,31	19,48±0,44	18,08±0,46	20,46±0,38	17,77±0,27	21,17±0,16*
Массовая доля влажности, %	76,80±0,53	76,60±0,90	76,20±0,40	77,80±0,36	76,70±0,14	76,30±0,21
Массовая доля жира, %	3,20±0,07	1,90±0,05	4,10±0,17*	3,40±0,09*	3,60±0,11*	2,10±0,08

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,02; (1-мясо голени + бедро бройлера; 2-мясо грудки бройлера).

Выявлено достоверное увеличение количества массовой доли белка в опытной группе, которой задавался «Мультибактерин». Установлено достоверное повышение количества массовой доли жира в опытной группе, получавшей антибактериальный препарат «Энрофлон 10%», мы связываем данные изменения со значительными тратами белковой составляющей корма на иммунную защиту организма, а не на образование мышц. Таким образом развитие жировой ткани усилено.

### Результаты изменений микрофлоры кишечника цыплят-бройлеров

В после убойном периоде отбирался материал для микробиологической лаборатории. Выполняли определение колониеобразующих единиц лактобактерий в слепых кишках цыплят-бройлеров. Данные представлены в таблице 7.

**Таблица 7** — Результаты исследования микробиома цыплят-бройлеров  $(M\pm m)$ , n=15

Группа	Количество лактобактерии (КОЕ)
«Контроль»	$(2,41\pm0,18) \times 10^6$
«Антибиотик»	$(1,06\pm0,27)* \times 10^4$
«Мультибактерин»	$(5,12\pm0,23)* \times 10^9$

Примечание: разность с контролем достоверна при \*p<0,01.

По результатам полученных данных отмечается значительное достоверное снижение количества лактобактерий в слепых кишках у птиц, получавших антибиотик. Достоверное увеличение данного показателя относительно контрольной группы выявлено в опытной группе принимающих первые десять дней пробиотик. Таким образом, «Мультибактерин» оказал положительное действие на развитие микробиома цыплят-бройлеров.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Обнаружена высокая эффективность использования пробиотика «Мультибактерин», что подтверждает его ценность как компонента в рационах цыплят-бройлеров и позволяет рекомендовать его для широкого использования в птицеводстве. Экспериментальный период выявил высокую эффективность применения пробиотика для птиц на начальной стадии выращивания. В результате проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

- 1. На цыплятах-бройлерах установлен высокий фармакологический эффект пробиотика «Мультибактерин», он проявляется увеличением усвояемости общего белка в среднем на 8%, тенденцией к снижению активности AcAT на 14,3% к концу эксперимента, а также усвояемости макрои микроэлементов значительно выше в данной группе относительно контроля. Уровень железа к 35-му дню на 32,4% выше, а кальция на 2,4% и фосфора на 9,4% относительно контроля, что свидетельствует о лучшей усвояемости элементов из кормовой базы. Антибиотик оказывает гепатотоксичное действие, что выражается в увеличении содержания билирубина на 41%, AcAT на 37,7%, снижению обезвреживающей функции, что выражается в увеличении мочевины на 17,7% относительно группы «Контроль»;
- 2. На протяжении эксперимента отмечено достоверное снижение количества эритроцитов и гемоглобина в крови всех трех групп подопытных цыплят, что характерно для методов отбора проб с сохранением всего поголовья. Эритроцитарные индексы располагались в пределах референтных границ, что указывает на отсутствие негативного воздействия на дыхательную функцию. Количество лейкоцитов, в группе применяемой кормовой антибиотик, было выше на 6,6%, тогда как в группе применяемой пробиотик данный показатель был ниже на 9,2% относительно контрольной группы, что показывает стимулирующее влияние пробиотика на защитные функции организма цыплят;
- 3. Установлено, что под влиянием антибиотика «Энрофлон 10%» снижаются показатели врожденного иммунитета цыплят-бройлеров. Бактерицидная и лизоцимная активности сыворотки крови были значительно ниже в группе «Антибиотик» в среднем на 3,5% в сравнении с опытной группой «Мультибактерин» в течение эксперимента. При этом данные показатели в контрольной группе были также снижены на 5,7% бактерицидная и на 12,5% фагоцитарная активность крови относительно группы получавшей пробиотик. Благодаря полученным данным, мы утверждаем, что, пробиотик «Мультибактерин» увеличивает показатели врожденного иммунитета;
- 4. Гистологические изменения органов цыплят-бройлеров при применении кормового антибиотика «Энрофлон 10%» указывают на негативное воздействие препарата на организм птиц. Выявлены множественные очаги лимфоцитарно-плазмоцитарных инфильтратов и очаги некроза ткани печени, отек почечных канальцев и расширение капилляров. Данные изменения

свидетельствую о токсическом влиянии исследуемого препарата на организм птиц. При применении пробиотического комплекса патологических изменений тканей органов не выявлено.

- При исключении антибиотика из производственной 5. выращивания установлен высокий фармакологический эффект применения пробиотика «Мультибактерин», что проявляется увеличением содержания белка в мясе птицы на 8,7% относительно контрольной группы. Массовая доля влажности в мясе, полученном при применении пробиотика, была ниже относительно контроля, при этом в группе «Антибиотик» данный показатель был выше на 1,6% в грудных мышцах по отношению к контролю. Массовая доля жира в мясе грудки в группе «Антибиотик» выше на 78,7% относительно контроля, и на 28,1% в мясе голени и бедра. При этом в группе, получавшей пробиотик, данный показатель был выше в мясе грудки на 10,8%, а в мясе голени и бедра на 12,5%. По количеству белка, жира и влаги в грудных мышцах и мышцах голени – полученное мясо от цыплят-бройлеров, в рационе которых присутствовал пробиотик, соответствует диетическому мясу;
- 6. По полученным данным на 35-е сутки жизни цыплят выявлено снижение в слепых кишках лактобактерий в группе, получавшей кормовой антибиотик, тогда как в группе, получавшей пробиотический комплекс «Мультибактерин» данный показатель был выше в тысячи раз. Все вышеперечисленное указывает на нормализацию микробиоты кишок цыплятбройлеров. Таким образом, установлен высокий фармакологический эффект от применения пробиотика «Мультибактерин»;
- 7. Включение пробиотического комплекса «Мультибактерин» к основному рациону оказывает положительное влияние на рост и развитие поголовья птиц, позволяя увеличить массу птиц на 8,8% относительно контрольной группы и на 9,6% относительно опытной группы, получавшей кормовой антибиотик.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод об эффективности применения пробиотика «Мультибактерин» в первые 10 дней жизни птиц для нормализации обменных процессов организма, поддержки иммунной системы за счет заселения полезной микрофлы кишечника цыплят. На основе полученных данных можно рекомендовать применение пробиотика «Мультибактерин» в условиях фермерских хозяйств как замены антибиотика в рационах цыплят-бройлеров для повышения иммунитета и получения экологически чистой продукции.

### РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Исходя из результатов проведённых исследований, перспектива для дальнейшей разработки темы может быть направлена на изучение

фармакологической эффективности пробиотика «Мультибактерин» у других видов сельскохозяйственных животных для возможности использования его в качестве альтернативы антибактериальным лекарственным средствам.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

## Публикации в рецензируемых научных журналах согласно перечню ВАК Российской Федерации

- 1. Бохан, П. Д. Оценка белкового обмена и гистологических параметров цыплят-бройлеров при применении симбионтика и антибиотика / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020.- N = 4.- C. 150-153.
- 2. Бохан, П. Д. Характеристика Са, Р, Fe у цыплят-бройлеров при применении антибиотика и симбиотика / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. -2021. − № 1. − C. 110-111.
- 3. Бохан, П.Д. Корреляционный анализ морфологических и биохимических показателей крови у цыплят бройлеров при применении антибиотика и симбиотика / Л. Ю. Карпенко, П. Д. Бохан, А. И. Козицына, А. А. Бахта // Ветеринарный фармакологический вестник. − 2022. − № 4(21). − С. 16-21.

# Основные публикации в журналах, сборниках и материалах конференций

- 4. Бохан, П. Д. Оценка белкового обмена и привесов цыплят-бройлеров при применении антибиотика и симбиотика / П. Д. Бохан, А. А. Бахта // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны: Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 19–20 ноября 2020 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. С. 56-57.
- 5. Бохан, П. Д. Сравнительная оценка влияния на гематологический статус у цыплят-бройлеров применения симбиотиков и антибиотиков / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта // Мировое и российское птицеводство: состояние, динамика развития, инновационные перспективы: Материалы XX Международной конференции, Сергиев Посад, 08–10 октября 2020 года / Российское отделение Всемирной научной ассоциации по птицеводству, НП "Научный центр по птицеводству". Сергиев Посад: Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства, 2020. С. 173-175.
- 6. Бохан, П. Д. Оценка гематологичеких, биохимических показателей крови и привесов цыплят-бройлеров при применении антибиотика и симбионтика / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта // Современное развитие животноводства в условиях становления цифрового сельского

- хозяйства (к 80-летию со дня рождения доктора с.-х. наук, профессора Приступы Василия Николаевича): Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 180-летию ФГБОУ ВО "Донского государственного аграрного университета", пос. Персиановский, 21-22 сентября 2020 года. пос. Персиановский: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Донской государственный аграрный университет", 2020. С. 17-21.
- 7. Бохан, П. Д. Влияние включения в рацион антибиотика и симбионтика на привесы и гематологические показатели крови цыплят-бройлеров / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко // Современные проблемы пищевой безопасности: материалы международной научной конференции, Санкт-Петербург, 22–23 октября 2020 года /. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2020. С. 125-128.
- 8. Бохан, П. Д. Гистологический анализ внутренних органов бройлера при применении антибиотика и симбионтика / 3. Р. Хакимова, П. Д. Бохан // Материалы 75-й юбилейной международной научной конференции молодых ученых и студентов СПбГУВМ, посвященной, объявленному в 2021 году президентом РФ Путиным В.В., году науки и технологий, Санкт-Петербург, 05-09 апреля 2021 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. С. 229-231.
- 9. Бохан, П. Д. Сравнительная оценка количества эритроцитов крови у цыплят-бройлеров при применении антибиотика и симбиотика / П. Д. Бохан, Л. Ю. Карпенко // Материалы национальной научной конференции профессорскопреподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 25-29 января 2021 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2021. С. 13-14.
- 10. Бохан, П. Д. Качество мяса и иммунологические параметры цыплят-бройлеров при применении "Энрофлон 10%" и "Мультибактерин" / П. Д. Бохан // Материалы национальной научной конференции профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГУВМ, Санкт-Петербург, 24-28 января 2022 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2022. С. 9-12.

### Патент на полезную модель

11. Патент на полезную модель № 203660 U1 Российская Федерация, МПК А61М 5/32, А61М 25/00, А61D 7/00. Зонд для промывания зоба птиц: № 2021102813: заявл. 05.02.2021: опубл. 15.04.2021 / Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта, П. А. Полистовская, П. Д. Бохан; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины».