МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МОРДОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н. П. ОГАРЕВА»

«Согласен»
Генеральный директор
ООО «СИГМА ПЛЮС»
_____ Г. В. Лычагин
(подпись)
«____» _____ 2019 г.

«Утверждаю»
проректор по научной работе, профессор
_____ А. Г. Сенин
(подпись)
«____» _____ 2019 г.

ОТЧЕТ
о хоздоговорной работе на тему:

«Апробация препаратов сельскохозяйственного назначения и рекомендации к внедрению в производство».

Руководитель:
д-р. с.-х. н., профессор — Мунгин В. В.
Исполнители:
к. ветерин. н., доцент — Леткин А. И.
к. с.-х. н., доцент — Гибалкина Н.И.
к. с.-х. н., доцент — Неяскин Н. Н.
к. с.-х. н., доцент — Василькин В. М.

г. Саранск, 2019 г.

Регистрационный номер НИР: 01.2018

ОТЧЁТ

по научно-исследовательской работе:

«Апробация препаратов сельскохозяйственного назначения и рекомендации к внедрение их в производство»

Срок начала выполнения темы: 15.01.2018
Срок окончания выполнения темы: 31.12.2018

Список исполнителей:

Руководитель темы:

Мунгин В. В. – доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина.

Ответственный исполнитель:

Леткин А . И. – кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии, физилогии и ветеринарной паталогии.

Исполнители:

Гибалкина Н. И. – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина.

Неяскин Н. Н. – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина.

Василькин В. М. – кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции.

Подписи исполнителей:

Фамилия И. О.	Должность	Подпись	Расшифровка подписи	Дата
Мунгин В. В.	Доктор сельскохозяйственных наук, профессор кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина		Мунгин В.В.	
Леткин А . И.	Кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры морфологии, физилогии и ветеринарной паталогии		Леткин А.И.	
Гибалкина Н. И.	Кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина.		Гибалкина Н.И.	
Неяскин Н. Н.	Кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры зоотехнии имени профессора С. А. Лапшина		Н. Неяскин	
Василькин В. М.	кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры технологии производства и переработки сельскохозяйственной продукции		Василькин В.М	

Подписи Мунгина В. В., Леткина А . И., Гибалкиной Н. И., Неяскина Н. Н., Василькина В. М. заверяю:

Директор Аграрного института, профессор Ю. Н. Прытков

РЕФЕРАТ

Отчет выполнен на 92 страницах компьютерного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов и рекомендаций. В состав работы входят 17 таблиц, 29 рисунков. Список использованных источников состоит из 53 наименований, в том числе 3 – на иностранном языке.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ ЖИВОТНЫХ, МИКРОФЛОРА, РЕГУЛЯЦИЯ, МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ, ЗНАЧЕНИЕ, ПРОБИОТИКИ, ГЕНЕЗИС, АГРОБИОИНТЕНСИВ, ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, ПТИЦЫ, ЯЙЦЕНОСКОСТЬ, КРОЛИКИ, ВЫХОД МЯСА, КАЧЕСТВО, ОРГАНИКА, РАЗЛОЖЕНИЕ.

Объект исследования: разработка препаратов сельскохозяйственного назначения, испытания и внедрение их в производство.

Цель работы: разработать микробиологические препараты сельскохозяйственного назначения, провести доклинические и клинические испытания этих препаратов, внедрить их в производство.

Методы исследования: анализ литературных данных, доклинические исследования, клинические исследования, опыты по группам животных.

Полученные результаты: разработаны микробиологические препараты сельскохозяйственного назначения, проведены доклинические и клинические испытания этих препаратов.

Степень внедрения: внедрено в хозяйстве частично.

Область применения: в условиях хозяйств РМ, в учебном процессе.

Эффективность – интенсивный рост молодняка кур, увеличение яйценоскости кур-несушек, интенсивный рост кроликов, повышение качества продукции, эффективное разложение органики (навоза, помета и т.п.).

СОДЕРЖАНИЕ

Введение 6
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 7
1.1.Микроэкология желудочно-кишечного тракта животных 7
1.2. Видовой состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных 8
1.3.Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных 11
1.4.Коррекция микробиологического состава желудочно-кишечного тракта животных 13
1.5. Современные микробиологические препараты для животных 14
1.6. Значение пробиотиков в рационе питания 15
1.7. Пробиотики для животных 20
1.8. Микробиологические препараты производства «Сигма плюс» 25
2. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 29
2.1. Материалы и методы 29
2.2. Изучение острой токсичности препарата Генезис на крысах 33
2.3. Изучение острой токсичности препарата Генезис на мышах 42
2.4. Изучение раздражающего действия препарата Генезис 46
2.4.1. Постановка метода накожных аппликаций 47
2.4.2. Постановка конъюнктивальных проб 49
2.5. Изучение хронической токсичности препарата Генезис 51
2.6. Выводы и предложения по доклиническим исследованиям 52
2.7. Рекомендации по доклиническим исследованиям препарата Генезис 54
3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 56
3.1. Материал и методика исследований 56
3.2. Изменение живой массы и яйценоскости кур-несушек в зависимости от применения препарата Генезис Авес 59
3.3. Влияние кормовой добавки «Генезис» на морфологический состав яйца кур-несушек 63
3.4. Влияние кормовой добавки «Агробиоинтенсив Лепус» на мясную продуктивность кроликов 67
3.5. Действие изучаемых микробиологических препаратов для разложения складированного в поле навоза 71
4. ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРЕПАРАТА ГЕНЕЗИС 84
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 86
ПРИЛОЖЕНИЕ 92

ВВЕДЕНИЕ

Различные факторы окружающей среды негативно воздействуют на организм животных, его микрофлору и приводят к синдрому нарушений микроэндокологии пищеварительного тракта – дисбактериозам. Наибольшее эпизоотическое и экономическое значение приобрели кишечные инфекции сельскохозяйственных животных. Применение антибиотиков и химиотерапевтических препаратов приводит к размножению полирезистентных штаммов микроорганизмов, многие из которых патогенны не только для животных, но и для человека. Поэтому на сегодняшний день актуальной проблемой остается изучение динамики качественного и количественного состава нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта сельскохозяйственных животных. Для профилактики здоровья сельскохозяйственных животных необходимо поддерживать популяцию полезных бактерий в пищеварительном тракте. Поэтому важно при его выращивании создавать условия, обеспечивающие формирование собственного микробиоценоза, включая применение средств, в том числе пробиотиков, способствующих формированию микрофлоры в нужном для организма направлении.

В связи с этим, работа, направленная на изучение общетоксических свойств препарата **Генезис (Агробиоинтенсив, АБИ, Квест Агро),** имеет особую актуальность в практической ветеринарии.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Микроэкология желудочно-кишечного тракта животных

Микроорганизмы являются неотъемлемой частью всех живых организмов на Земле. В экосистемах они существуют в виде многокомпонентных биоценозов, в которых могут ярко проявляться как их синергизм, так и антагонизм. Однако внутри живых организмов чаще наблюдаются симбионтные взаимоотношения (Сизова А. В., 2006).

Внутренние органы животных имеют разную степень заселенности полезной или симбионтной микрофлорой. Так, на желудочно-кишечный тракт приходится около 70 % полезной микрофлоры, 30 % – на остальные органы и системы. Нормальную микрофлору желудочно-кишечного тракта подразделяют на следующие составные части: индигенная или облигатная микрофлора (немногочисленная в видовом составе, но в численном соотношении она составляет основу биоценоза), факультативная или сопутствующая (концентрация клеток не превышает 5 % от общей численности микроорганизмов), и транзиторная или случайная (в количественном отношении в норме не должна превышать 0,01 %) (Алямкин Ю. А., 1994).

Известно, что микроэкологическая система организма, как взрослого, так и молодого животного, – очень сложный комплекс, включающий в себя разнообразные по количественному и качественному составу ассоциации микроорганизмов и продукты их биохимической активности в определенных условиях среды обитания. Так, в период внутриутробного развития желудочно-кишечный тракт плода стерилен. Единичные бактерии можно обнаружить в желудочно-кишечном тракте уже через несколько часов после рождения, а через 10 дней появляются их различные штаммы (Макаров Ю. А., 2009).

1.2. Видовой состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных

Основная часть резидентной микрофлоры теплокровных животных представлена строгими анаэробными, не образующими спор микроорганизмами, такими как лактобациллы, бифидобактерии, энтерококки, бактероиды, и факультативно-анаэробными микроорганизмами – сальмонеллами, эшерихиями, дрожжеподобными грибами.

Бифидобактерии являются наиболее значимыми представителями облигатной микрофлоры у животных. Это первый защитный барьер против эндогенных бактериальных заболеваний. Бифидобактерии играют определяющую роль в регуляции и стабильности нормобиоценоза. Они, (анаэробы), не образуют спор и морфологически представляют собой крупные и грамположительные палочки ровной или слегка изогнутой формы. В 1 г содержимого толстого кишечника в зависимости от возраста, типа кормления и др. их численность может достигать до 1012. По данным различных авторов в 1 г содержимого толстых кишок свиней находят 9,0 – 2,0 lg бифидобактерий, телят 6 – 10 суточного возраста – 8,0 – 1,0 lg. Основную часть микрофлоры желудочно-кишечного тракта здоровых моногастричных животных и жвачных до становления рубцового пищеварения составляют бифидобактерии. Выраженная способность к адгезии обеспечивает их прикрепление к поверхности слизистой кишечника, участие в пристеночном пищеварении, ферментации субстратов и конкуренции за пищевую нишу с другими представителями микрофлоры (Малик Н. И., 2001).

Второй по численности и физиологической значимости группой нормофлоры пищеварительного тракта животных являются молочнокислые **лактобактерии.** Если бифидобактерии выполняют свою защитную функцию за счет своего большого количества на слизистой стенке кишечника, то лактобактерии находятся в виде вкраплений. Важная функция лактобацилл – это выработка протеолитических ферментов, расщепляющих углеводы, белки, жиры. Антагонистическая активность лактобактерий обусловлена синте-

зом органических кислот и бактериоцинов, которые фиксируются на рецепторах возбудителей, изменяя структуру и проницаемость их клеточной стенки и вызывая её лизис. Бактериоцины подавляют синтез микробного белка и ДНК, тем самым подавляя рост представителей острых кишечных инфекций, гнилостные и гноеродные условно-патогенные макроорганизмы, в том числе протеи, стафилококки, гарднереллы, грибы рода *Candida*, представителей семейства *Enterobacteriaceae* (Козловский А. В., 2013).

Бактероиды – анаэробные неспорообразующие микроорганизмы. Они входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, ротовой полости, верхних дыхательных путей, мочеполовых органов. В кислой среде проявляют антагонизм по отношению к сальмонеллам, эшерихиям и играют существенную роль в колонизационной резистентности за счет синтеза бактериоцинов повышая, таким образом, устойчивость организма к инфекциям (Карпов В. С., 2009).

Фекальные **стрептококки** (энтерококки) присутствуют в кишечнике в количестве 105 - 106 КОЕ/г фекалий и относятся к нормальной микрофлоре желудочно-кишечного тракта. Это факультативные анаэробы, которые сохраняют активность и размножаются в присутствии кислорода. Энтерококки включают в состав пробиотиков и кормов, и они широко распространены в природе. Антагонистическая активность связана с кислотообразующими свойствами, продукцией бактериоцинов. Однако на сегодняшний день отмечена тревожная тенденция: резкое усиление патогенных свойств энтерококков на фоне роста их ферментативной активности и резистентности к антибиотикам вызывают способность вызывать гастроэнтериты, маститы, пневмонии, септицемии и другие заболевания, которые приводят к пересмотру о полной безопасности этих микроорганизмов.

Грибы рода ***Candida*** – дрожжеподобные грибы, которые всегда входят в состав нормальной флоры, заселяющей слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта и респираторного аппарата, половых органов и кожи. При снижении колонизационной резистентности макроорганизма развиваются

кандидозы, а их эндотоксины вызывают поражение паренхиматозных органов, поэтому дрожжеподобные грибы относят к условно-патогенным микроорганизмам.

Спорообразующие микроорганизмы в кишечнике представлены аэробными видами бацилл – *Bacillus subtilis*, *B. pumilis, B.cereus* – аэробные спорообразующие бактерии и клостридиями – *Clostridium perfingens, C. dificale, C. nouyi, C. septicum, C. histolytium, C. tetanus* – анаэробные. Бациллы широко распространены в природе. Обладают выраженными протеолитическими свойствами, являются активными антагонистами и природными источниками большого числа антибиотических субстанций (Данилевская Н.В., 2012).

Эшерихии также в норме входят в состав флоры кишечника. Они продуцируют колицины, препятствуя росту других бактерий, в числе первых заселяют организм после рождения, доминируют у животных при снижении иммунитета, после облучения вызывают септицемию. Непатогенные эшерихии могут входить в состав пробиотических препаратов (Малик Н. И., 2001).

Энтеропатогенные эшерихии – причина эшерихиоза, который может протекать как сепсис, менингит, энцефалит, миелит и т.д.

Семейство **энтеробактерий** включает большое число представителей нормальной микрофлоры организма и, в то же время, значительное количество патогенных микробов. К ним относятся следующие роды: *Salmonell*, *Esherichia, Klebsiella, Proteus, Citrobacter, Serratia, Enterobacter, Yersinia, Morganella, Edwardsiella, Providencia, Erwinia*. Энтеробактерии присутствуют в различных отделах желудочно-кишечного тракта здорового животного. Их количество увеличивается от проксимальных отделов (в тощей кишке обнаруживается от 0 до 103 КОЕ/мл энтеробактерий, в подвздошной – от 102 до 106 КОЕ/мл) к дистальным (Данилевская Н. В., 2008).

Из выше изложенного следует, что между макроорганизмом и аутофлорой в процессе длительного эволюционного развития сложились и закрепились симбиотические взаимоотношения, при которых каждый вид микро-

организма нормофлоры животного имеет определенную функцию и роль. Микрофлора желудочно-кишечного тракта является важной сбалансированной и многочисленной экосистемой, включающей в себя более 400 видов микроорганизмов, выполняющей важные функции для нормальной жизнедеятельности организма. (Данилевская Н. В., 2008; Медведев И. Н., 2010).

1.3. Роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных

Биологическая роль микрофлоры желудочно-кишечного тракта заключается в поддержании гомеостаза, то есть постоянство внутренней среды организма, ее физиологических, биохимических и др. процессов, протекающих в организме, в недопущении проникновения патогенных факультативно-транзиторных микроорганизмов в желудочно-кишечный тракт макроорганизма, тем самым создавая барьер для развития эндогенных бактериальных инфекций (Долгов В. С., 2007; Гордеева И. В., 2008).

Лактобактерии активно участвуют в метаболизме, синтезе витаминов, активации фагоцитоза, стимулируют синтез иммуноглобулинов, способны образовывать молочную кислоту и перекись водорода, бактерицидный эффект которого связан с окислением и разрушением клеточных белков аэробной флоры, что сдерживает их численность.

Бифидобактерии играют определяющую роль в регуляции и стабильности нормобиоценоза. Выраженная способность к адгезии обеспечивает их прикрепление к поверхности слизистой кишечника, участие в пристеночном пищеварении, ферментации субстратов и конкуренции за пищевую нишу с другими представителями микрофлоры (Данилевская Н. В., 2008).

Положительная микрофлора создает защиту организма с помощью процесса конкурентного вытеснения патогенной микрофлоры, кроме того, полезные микроорганизмы кишечника постоянно активизируют защитные клетки в слизистом слое желудочно-кишечного тракта Т и тем самым косвенно укрепляют иммунологический барьер слизистой оболочки кишечника. Доказана их эффективность для профилактики желудочно-кишечной патоло-

гии и повышении сохранности молодняка животных и птиц. На жизнедеятельность микрофлоры желудочно-кишечного тракта в среднем расходуется до 10 – 15 % поступившей энергии и 20 % объема принятого корма (Батраков А. Я., 2010; Альпейсов Ш. Р., 2009).

Иммуномодулирующая функция микрофлоры желудочно-кишечного тракта реализуется на различных уровнях иммунной защиты (7,8). Один из основных эффектов – стимуляция местного иммунитета, за счет повышения уровня секреторного иммуноглобулина А. Помимо этого, микрофлора активно взаимодействует с клетками иммунной системы желудочно-кишечного тракта, определяя их дифференцировку, играет ключевую роль в индукции пищевой толерантности, влияя на баланс в системе Th1/Th2. Компоненты клеточной стенки кишечных бактерий способны проникать в системный кровоток, выполняя функцию иммуностимулятора (Бовкун. Г. Н., 2008; Медведев И. Н., 2010).

Исключительно важную роль микрофлора желудочно-кишечного тракта выполняет в переваривании пищи и обмене веществ: гидролиз белков, сбраживание углеводов, участие в метаболизме желчных кислот, холестерина, ксенобиотиков и т.д. По своей метаболической активности микрофлора кишечника сопоставима с печенью.

Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта способны продуцировать значительное количество медиаторов, гормоноподобных соединений, регулирующих деятельность пищеварительной и эндокринной систем. Так, летучие жирные кислоты, помимо энергетического субстрата для эпителиальных клеток кишечника, являются регуляторами его моторной функции, одновременно обладая и антибактериальной активностью. Нельзя не отметить активность микрофлоры в обеспечении организма витаминами В1, В2, В6, В12, многие из которых синтезируются в физиологически значимых количествах.

Несмотря на то, что микроэкологическая система кишечника является динамической саморегулирующейся системой, огромное число внешних и

внутренних факторов способны вывести ее из равновесия, провоцируя формирование дисбиотических нарушений. При этом даже минимальные отклонения, не имеющие клинических проявлений, способны впоследствии явиться причиной различных заболеваний.

1.4. Коррекция микробиологического состава желудочно-кишечного тракта животных

В настоящее время определены основные принципы коррекции микроэкологических нарушений желудочно-кишечного тракта животных. Ключевым моментом является понимание того, что дисбактериоз свидетельствует не просто о дефиците бактерий облигатной или факультативной микрофлоры (бифидо-, лактобактерий, кишечной палочки), но и является индикатором различных патологических состояний, сопровождающихся нарушением микроэкологии желудочно-кишечного тракта.

Наиболее важным этапом является восстановление состава облигатной микрофлоры желудочно-кишечного тракта с использованием пробиотиков и пребиотиков, способствующих их росту. Термин «пробиотики» используется для описания бактерий, оказывающих положительное влияние на организм человека или животных при их употреблении внутрь в достаточном количестве. Впервые на важную роль молочнокислых бактерий в поддержании здоровья человека указал лауреат Нобелевской премии И. И. Мечников в начале прошлого века. С тех пор его имя неотрывно связано с выработкой научного подхода к выделению и последующему использованию пробиотических штаммов. Самостоятельный термин «пробиотик» впервые был использован в 1965 году Lilly and Stillwell для обозначения метаболитов, продуцируемых одними живыми микроорганизмами для стимуляции роста других (Беденко А., 2007; Бессарабова Е., 2009).

1.5. Микробиологические препараты для животных

Биопрепараты – средства, полученные методом биотехнологии (биологического происхождения), предназначенные для диагностики, профилактики и лечения инфекционных болезней животных и людей, а также повышения продуктивности животных.

Все биопрепараты выпускают по единым нормативным документам (ОСТам и ТУ); к биопрепаратам обязательно прилагают наставления по их применению.

В настоящее время выбор биологических препаратов для коррекции дисбактериоза кишечника, в том числе отечественных пробиотиков, весьма велик. Все они могут быть разделены на 3 группы:

Монокомпонентные препараты, содержащие представителей только одного вида – бифидобактерии; лактобактерии; непатогенные эшерихии.

Поликомпонентные препараты, содержащие микроорганизмы нескольких видов, что обеспечивает множественные эффекты, по составу приближены к естественной микрофлоре.

Комбинированные – содержащие, кроме живых микроорганизмов, различные добавки – в виде сорбентов, витаминов, иммунопротекторов (Ацилол и др.).

Биопрепараты выпускают несколько крупных федеральных унитарных биологических предприятий (биофабрики и биокомбинаты, научно-исследовательские институты), а также коммерческие фирмы. Биопрепараты классифицируют следующим образом:

– профилактические: вакцины, сыворотки-глобулины, интерферон;

– лечебные: сыворотки-глобулины, бактериофаги, антибиотики, пробиотики;

– диагностические: сыворотки, антигены, аллергены, бактериофаги, моноклональные антитела;

– стимулирующие: иммуностимуляторы, кормовые антибиотики, гормоны, витамины.

Сегодня разработаны биопрепараты для животных и методики их применения для различных направлений животноводства. С успехом используются микробиологические препараты, значительно увеличивающие прирост массы, укрепляющие защитные реакции организма, восстанавливающие микробный баланс в желудочно-кишечном тракте. Помимо этого, разработаны технологи, позволяющие значительно улучшить качество силосования.

Большой проблемой для сельхозпроизводителей является утилизация отходов животноводства – навоз КРС, подстилочный материал, птичий помет и прочее. Для этой области животноводства, также разработаны микробиологические препараты, которые перерабатывают отходы в биогумус в очень короткие сроки (2 – 4 недели, вместо 3 – 5 лет). Это позволяет значительно упростить процесс утилизации, получить ценное удобрение и избавиться от уплаты экологических штрафов Эрнст, Л. К., 2008).

1.6. Значение пробиотиков в рационе питания

Экстремальные климатогеографические условия, загрязнение биосферы промышленными отходами, инфекционные заболевания, болезни органов пищеварения, неполноценное питание и другие факторы способствуют развитию дисбактериоза толстой кишки, в том числе и появлению синдрома нарушенного всасывания. В связи с этим, актуально включение в рацион питания пробиотиков, которые являются самовозобновляемым резервуаром биологически активных веществ в организме человека.

Эубиотики (пробиотики) – биологические препараты, содержащие штаммы нормальной микрофлоры кишечника. В кишечнике находятся от 400 до 600 различных видов микроорганизмов, наиболее важными из них являются лактобактерии, бифидобактерии, кишечная палочка, составляющие в норме основу микрофлоры толстого кишечника. К этой же группе относятся бактериоиды, клостридии, энтерококки и др. Видовой состав этих микроорганизмов наследуется генетически и содержание их в кишечнике здорового

животного относительно постоянно. Избыток или недостаток отдельных представителей нормальной микрофлоры называют дисбактериозом.

В отличие от основной микрофлоры состав факультативной флоры кишечника меняется в зависимости от действия факторов внешней среды. Факультативная флора представлена условно-патогенными микроорганизмами: стафилококками, стрептококками, клостридиями, протеями, дрожеподобными грибами и т.д. Равновесие микроэкологической системы кишечника зависит от соотношения различных частей микрофлоры. Кишечная микрофлора играет важную роль в поддержании здоровья животного, выполняя ряд функций, имеющих большое значение для жизнедеятельности организма.

– Регулирует постоянство микробиоценоза и предотвращает заселение кишечника патогенными микроорганизмами.

– Способствует процессам ферментативного переваривания белков, липидов, высокомолекулярных углеводов, нуклеиновых кислот, клетчатки.

– Участвует в синтезе витаминов группы В, К, аскорбиновой кислоты, повышая тем самым устойчивость организма к неблагоприятным условиям внешней среды.

– Регулирует метаболизм желчных кислот, холестерина.

– Участвует в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов, выступая в роли биосорбента и осуществляя при этом микробную трансформацию токсических веществ.

– Синтезирует вещества с антибактериальной активностью.

– Стимулирует перистальтику кишечника, нормализуя эвакуацию кишечного содержимого.

– Участвует в синтезе незаменимых аминокислот, способствует лучшему усвоению солей кальция и витамина Д.

– Повышает иммунную реактивность организма: стимулирует лимфоидный аппарат, синтез иммуноглобулинов, увеличивает активность лизоцима, и способствует снижению проницаемости сосудистых тканевых барьеров для токсических продуктов патогенных микроорганизмов.

– Способствует уничтожению атипичных клеток организма в результате активации иммунных процессов.

Изменение микробиоценоза кишечника сопровождается различными нарушениями жизненно важных функций организма, утяжелением течения хронических заболеваний. Для оказания положительного влияния эубиотиков на организм, прежде всего, необходимо, чтобы, содержащиеся в них представители нормальной микрофлоры могли прижиться и заселить кишечник. Чтобы обеспечить успешную колонизацию бактерий в кишечнике, необходимо сочетание целого ряда благоприятных факторов: определённый вид и штамм микроорганизмов, рост микроорганизмов и оптимальная диета. Высококачественные коммерческие продукты, такие как йогурт, содержат микроорганизмы, которые оказывают благоприятное действие, но являются транзитными и не заселяют кишечник. Эубиотики должны обладать способностью к выживанию и жизнедеятельности в условиях кишечного микроокружения и сохранять жизнеспособность бактерий в течение длительного срока хранения. В настоящее время рассматриваются несколько основных показаний для назначения эубиотиков: дисбактериозы различной этиологии и, в том числе, возникшие после проведения антибактериальной терапии; вагинальная грибковая инфекция; инфекция мочевого тракта; профилактика атеросклероза и новообразований кишечника. Пробиотики играют важную роль в профилактике многих заболеваний, особенно кишечных и вагинальных инфекций. В качестве нормальной флоры они ингибируют рост других микроорганизмов в результате конкуренции за источник питания, изменяют pH и содержание кислорода, тем самым, снижая их уровень до состояния, при котором патогенная микрофлора погибает. Они препятствуют повреждению слизистой оболочки кишечника патогенными микроорганизмами и продуцируют антимикробные факторы. В связи с этим, эубиотики широко применяются для профилактики и комплексной терапии постантибиотиковой диареи, кандидоза или язвенной болезни. Они корректируют рост грамотрицательных микроорганизмов, которые часто обнаруживаются после назначения ан-

тибиотиков широкого спектра действия, что нормализует кишечную экосистему в целом. Ряд представителей нормальной микрофлоры разрушают холестерин, используя его как источник энергии.

Представители микрофлоры гетероферментативных продуктов продемонстрировали выраженную профилактическую противоопухолевую активность. В клинических исследованиях было показано, что их употребление приводит к снижению активности бактериальных ферментов, связанных с формированием канцерогенных соединений кишечника. В связи с этим, препараты-эубиотики рекомендуется назначать больным со злокачественными новообразованиями кишечника в качестве дополнительных иммуностимулирующих средств при химио- или лучевой терапии. Следует провести границу между областью применения лекарственных препаратов и продуктов, содержащих эубиотики. Лекарственные препараты применяются для лечения дисбактериоза различной этиологии, кандидоза, инфекций мочеполовой системы.

Продукты, содержащие пробиотики следует применять с целью повышения резистентности организма, укрепления иммунной системы, профилактики развития дисбактериоза, атеросклероза, осложнений, возникающих при химиотерапии. Применение продуктов, содержащих нормальную микрофлору в качестве монотерапии дисбактериоза недопустимо.

Антибиотики негативно влияют на колонии лактобактерий и бифидобактерий в кишечнике, поэтому при лечении животных необходимо воздержаться от применения антибиотиков. При совместном употреблении пробиотиков и антибиотиков активность пробиотических микрооргнизмов несколько ниже, в этом случае рекомендуется повторить курс пробиотиков после окончания приема антибиотиков.

Известно, что пробиотические микроорганизмы могут изменять активность некоторых антибиотиков и метаболизм сульфасалазина, левомецитина и фталозола, что несколько снижает их токсическое воздействие на организм.

Микробиоценоз пищеварительного тракта животного является важнейшей экосистемой, необходимой для поддержания гомеостаза организма. Любое нарушение микробиоценоза приводит к нарушению функций самых различных систем организма. Микроорганизмы выполняют при этом ряд жизненно важных функций, в том числе: синтезируют витамины, аминокислоты, ферменты, биологически активные пептиды; ферменты бактерий участвуют в расщеплении пищевых веществ и в детоксикации чужеродных соединений; продукты микробной жизнедеятельности оказывают положительное влияние на вегетативную нервную систему, стимулируют иммунную систему; в условиях нормально функционирующего кишечника микросимбионты способны подавлять и уничтожать различные патогенные микробы (3, 4,5).

Особый интерес в этом плане представляют препараты ферментативного и пробиотического действия, способствующие повышению эффективности использования грубых кормов за счет деструктуризации трудно переваримых углеводов (6, 7, 8).

Ферментно-пробиотическая ДБА «ПроСтор» (модификация препарата «Ферм-КМ») – комплексный продукт ферментации свекловичного жома, содержащий фиточастицы-микросорбенты, живые клетки *Bacillus subtilis* (три штамма), *Bacillus licheniformis*, комплекс молочнокислых бактерий и продукты их метаболизма – набор важнейших ферментов: целлюлазу, эндоглюканазу, амилазу, протеазу, липазу, органические кислоты, пектины, терпеноиды, иммуноактивные пептиды и другие биологически активные вещества, витамины и аминокислоты (Кулаков, Г. В., 2009).

Повышение переваримости клетчатки, а значит и других питательных веществ кормов, может быть достигнуто с помощью кормовых добавок, способствующих нормализации рубцового пищеварения.

Кормовые дрожжи в качестве добавки в рацион скота применяются с 1920 года. Исследования показали, что наиболее эффективным в кормлении жвачных штаммом дрожжей является *Saccharomyces cerevisiae 1026* (1026 –

номер регистрации во всемирном реестре штаммов дрожжей). Эта разновидность пивных дрожжей послужила основой для создания препарата И-Сак1026, единственной дрожжевой культуры, одобренной и рекомендованной ЕС к применению в рационах молочного, мясного скота и телят. Данный штамм дрожжей, попадая в рубец, развивается как симбионт рубцовой микрофлоры, активно потребляет попадающий с кормом кислород и выделяет биологически активные вещества, что поддерживает анаэробные условия и стимулирует развитие полезных рубцовых бактерий, в том числе целлюлозолитических и пропионовокислых, утилизирующих соли молочной кислоты. (Пробиотики …, 2001).

1.7. Пробиотики для животных

Пробиотики для животных являются немаловажным лекарственным средством, помогающим им нормализовать количественный и качественный состав микрофлоры кишечника и защитить от многих патогенных микроорганизмов.

Имея в составе полезные бактерии различных видов, пробиотики вытесняют патогенную флору с кишечника животных и заселяют его полезными микроорганизмами. Благодаря нормализации бактериального соотношения улучшается переваривание продуктов питания и всасывание питательных веществ.

Пробиотики можно разделить на несколько подгрупп, основываясь на их составе. Так, они могут содержать лактобактерии, бифидобактерии, дрожжи и различные биодобавки.

Так, лекарственные средства на основе дрожжей отличаются невысокой стоимостью, а эффект заключается в восполнении витаминной и белковой недостаточности животного. Подобные препараты не разрушаются под воздействием высоких температур, что позволяет их использовать в кормах, подвергающихся термическому воздействию. Недостатком дрожжей является отсутствие способности восстанавливать микрофлору кишечника.

Пробиотики, которые включают в свой состав *B. subtilis*, представляют собой конкурентные лекарственные средства для патогенных микроорганизмов. В некоторых случаях наблюдается использование данного вида пробиотиков вместо антибактериальных препаратов для вытеснения вредных бактерий из просвета кишечника.

Данный вид пробиотиков также не разрушается под влиянием высокой температуры, однако стоит помнить, что при 100 градусах происходят деструктивные процессы в микроорганизмах, что приводит к их гибели.

Используя пробиотики с первых дней жизни животного, наблюдается формирование здоровой микрофлоры кишечника, что обеспечивает нормальное пищеварение и высокую сопротивляемость инфекционным агентам.

В случае необходимости применения антибактериального средства требуется дополнительный прием пробиотиков для предотвращения гибели полезных бактерий и заселения патогенными микроорганизмами. Следует обратить внимание, что не все пробиотические препараты устойчивы к действию антибактериальных средств, поэтому их рационально использовать по окончании курса антибиотиков. Конечно, возможно подобрать определенный вид пробиотика, который разрешается применять параллельно с антибактериальными препаратами.

При одновременном приеме пробиотических и антибактериальных средств нужно помнить, что первые следует использовать еще несколько дней после завершения приема антибиотиков. Это необходимо для полного восстановления состава полезных бактерий и гибели патогенной микрофлоры (Тараканов, Б. В., 2004).

Пробиотик «Олин» имеет несколько преимуществ перед другими препаратами данной группы. Во-первых, это уникальный состав, который оказывает благоприятное воздействие на организм животного. Биомасса штаммов бактерий хранится в споровой форме. Подобная форма обеспечивает сочетание возможностей всех бактерий, в результате чего эффективность

можно приравнивать к антибактериальным препаратам, однако без огромного количества присущих для них побочных эффектов.

Во-вторых, пробиотик Олин корректирует состав микрофлоры, тем самым снижая риск развития инфекционного заболевания. В-третьих, это концентрация, которая превышает в тысячи раз других пробиотиков. Кроме того, ведется дальнейшее усовершенствование, чтобы концентрация становилась еще более насыщенной и эффективной.

Благодаря быстрому размножению полезных микроорганизмов, полученных после приема пробиотика, патогенным бактериям не остается места. В результате они утрачивают способность к размножению и подавлению полезных микроорганизмов.

Пробиотик «Лактобифадол» включает в свой состав аминокислоты, витаминные комплексы, микроэлементы и пребиотические составляющие. Препарат применяется с целью снижения потребности в использовании антибактериальных, гормональных средств и стимуляторов роста у животных.

Данный пробиотик необходимо использовать во время приема антибиотиков. В связи с тем, что в препарате содержатся живые микроорганизмы, то добавлять его в горячий корм не рекомендуется.

Пробиотик Лактобифадол широко применяется для дойных коров, после чего удой повышается на 15 % спустя пятидневный курс приема пробиотика. Такие показатели сохраняются после недельного терапевтического курса. По окончании лечения через 7 – 10 дней удой возвращается на прежний уровень.

Кроме того, пробиотик стимулирует пищеварение, улучшает плодовитость, способствует нормальному формированию плода, снижая риск рождения гипотрофических телят.

Пробиотик рекомендуется использовать быкам-производителям, новорожденным телятам и более взрослым (до 6-ти месяцев), а также для откорма и лечебной деятельности.

Пробиотик «Плюс Олин» считается третьим поколением препаратов данной линии, изготовление которых происходит определенных бактерий, способных к спорообразованию. Пробиотик плюс используется у животных в качестве кормовой добавки.

Доказано высокое свойство пробиотика противостоять бактериям, вирусам и грибкам. Препарат рационально применять для лечения и профилактики сальмонеллеза, после приема антибактериальных и антигельминтных средств, а также химиотерапии.

Для кроликов с профилактической целью эймериоза, инфекций ЖКТ и дисбактериоза пробиотик следует использовать перорально. Его нужно добавлять в воду или корм для массовой раздачи. Расчет проводится: на голову – 3 г препарата в день на протяжении 3-х дней.

Если же использовать пробиотик для повышения сопротивляемости кроликов к инфекциям, увеличения потомства и его сохранности необходимо дозировку незначительно уменьшить. Она составляет 2 г для кролика в сутки в течение трех дней.

Что касается лечения эймериоза и бактериальной инфекции ЖКТ, то препарат нужно применять дозой 5 г дважды в день для кролика в течение 5-ти дней.

Пробиотики обладают высокой ферментативной способностью, с помощью которой нормализуется работа кишечника и всего пищеварительного тракта. Данный лекарственный препарат целесообразно использовать не только с лечебной целью, например, при антибиотикоассоциированной диарее, но и в качестве профилактики. Пробиотики для животных восстанавливают полноценное функционирование пищеварительной системы, повышают иммунный статус и способствуют повышению эффективности вакцинации.

В нашей стране в качестве пробиотиков применяют также пропионовоацидофильную бульонную культуру (ПАБК), лактобактерин, ацидофилин, бифилакт, пропиовит, пропиацид, азотацид, колибактерин, СБА, СТФ-1/56, препарат бактерин-SL и др., за рубежом – еугалан (Австралия), колифлорал,

эугален (Австрия), нормофлор (Болгария), лактомикс (Венгрия), омнифлора (Германия), лактози (Италия), омнифлора, биолактиль, миобифидис, комфиллюс, лиобифидус, бифидаген, бактисубтиль (Франция), севакол, лакто, галакто (Чехия, Швейцария), лактиферм, пигфес (Швеция) и др.

В США и Японии используют пробиотические препараты из живых микроорганизмов родов *Lactobacillus, Streptococcus* и *Bacillus*.

Пребиотики – неперевариваемые ингредиенты корма, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке. Основным компонентом пребиотиков являются пищевые волокна (полисахариды и лигнин), которые не перевариваются эндогенными секретами желудочно-кишечного тракта. Пищевые волокна способствуют улучшению пищеварения и формированию здоровой микрофлоры кишечника (Сидоров М. А., 2000).

Свойства пребиотиков наиболее выражены во фруктозоолигосахаридах (ФОС), инулине, галакто-олигосахаридах (ГОС), лактулозе, лактитоле. Пребиотики содержатся в молочных продуктах, кукурузе, луке репчатом, цикории полевом, фасоли, горохе, крупах и др. Мало изучены свойства таких пребиотиков, как маннозо-, мальтозо-, ксилозо- и глюкозоолигосахаридов.

Симбиотики – смесь пробиотиков и пребиотиков, которые оказывают положительное влияние на здоровье организма-хозяина, улучшая выживаемость и приживляемость в кишечнике живых бактериальных добавок и избирательно стимулируя рост и активацию метаболизма лактобактерий и бифидобактерий.

В различные годы рядом авторов предлагались разнообразные препараты, способы профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний животных и птиц, многие из которых направлены на подавление условно патогенной микрофлоры, часто осложняющей течение патологического процесса или являющейся причиной возникновения заболевания (Медведев И. Н., 2010).

В связи с этим применение новых веществ и способов для борьбы с патогенной и условно-патогенной микрофлорой является весьма актуальным на современном этапе. Важное значение при разработке новых пробиотиков имеет всестороннее изучение их общетоксических свойств с целью профилактики нежелательных последствий в виде гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. В своей работе мы постарались изучить острую и хроническую токсичность препарата Генезис на лабораторных животных.

1.6. Микробиологические препараты производства «Сигма плюс»

На базе предприятия ООО «Сигма плюс» совместно с сотрудниками НИ МГУ им. Н. П. Огарева (Аграрного института, Географического факультета и факультета Биотехнологии и Биологии) были созданы и испытаны более 20 препаратов сельскохозяйственного назначения.

Они презиционируются как кормовые добавки, как кормовые пробиотические добавки, как пробиотики, пребиотики, ветеринарные лекарственные препараты, вспомогательные вещества.

Рабочее название препаратов: Генезис, Агробиоинтенсив (АБИ), Квест Агро, Хлорелла, Спирулина и другие, которые выпускаются под торговой маркой «Сигма Агро».

Хотя состав некоторых препаратов (пробиотики, пребиотики, кормовые добавки и т.п.) может быть идентичен, но для удобства использования разным видам и группам животных, были созданы различные направления. В таблице 1 приведен пример различных направлений для разных групп животных препарата Генезис.

Идентичное сочетания применяется и для препаратов под другими названиями, например, Агробиоинтенсив Авес, Квест Агро Органик и т.п.

Все препараты выпускаются как в жидком виде, так и в виде гелей и сухого порошка, гранул и т.п.

Микробиологический состав каждого из препаратов указан в инструкции для конкретных видов и групп животных. Для всех препаратов применяются штаммы микроорганизмов из Всероссийской коллекции микроорганизмов Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрябина Российской академии наук (ИБФМ РАН) и других организаций.

Таблица 1 – Направления препарата «Генезис» для разных групп животных

№	Направление	Название
1	Крупный рогатый скот (КРС)	Генезис Таурус (КРС)
2	Мелкий рогатый скот (МРС)	Генезис Таурус (МРС)
3	Свиньи	Генезис Пиг
4	Кролики	Генезис Раббитс
5	Домашние животные	Генезис Петс
6	Птицеводство	Генезис Авес
7	Насекомые (пчелы, шелкопряды и т. п.)	Генезис Бине
8	Рыбоводство	Генезис Фиш
9	Помещения	Генезис Боокс
10	Переработка навоза и органики	Генезис Органик
11	Очистка воды	Генезис Аква
12	Растениеводство	Генезис Терра
13	Овощеводство	Генезис Вегетаблес
14	Садоводство (виноградарство)	Генезис Гарден

Некоторые штаммы микроорганизмов, используемые для разработки препаратов сельскохозяйственного назначения, представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Основные штаммы микроорганизмов, используемые для разработки препаратов сельскохозяйственного назначения

Штамм	Штамм
1	2
Bacillus subtilis	Bacillus sp. sh_49
Bacillus pumilus 7-5	Bacillus sp. D12(2010)
Bacillus pumilus TBZ1-2	Bacillus subtilis AIMST
Bacillus sp. HL-5	Bacillus subtilis 6-7
Bacillus licheniformis	B. licheniformis содержат плазмиду с геном α2-интерферона человека
Bacillus pulvifaciens	Bacillus licheniformis, иммобилизованные на глауконите

Окончание таблицы 2

1	2
Bacillus pantothenicum	Bacillus cereus
Bacillus sp. ВКПМ В-4401	Bifidum globosum
Enterobacter sp. CD08	Entrerococcus faecium
Bifidobacterium longum ATCC 15707	Ruminococcus albus
Bifidobacterium longum RO23	Lactobacillus acidofilus
Bifidobacterium longum BB536	Lactobacillus plantarum
Bifidobacterium longum SBT-2928	Bieidobacterium longum
Bifidobacterium infantis RO3	
Сем. Enterobacteriaceae	
пор. Bacteroidales, Sphingobacteriales	пор. Bacillales
пор. Actinomycetales	пор. Clostridiales, сем. Veillonellaceae
сем. Bifidobacteriaceae	пор. Lactobacillales
Streptococcus lactis	Lactobacillales bulgaricum
Streptococcus citrovorus	Lactobacillales casei
Streptococcus diacetilactis	Lactobacillales plantarum
Streptococcus paracitrovorus	Lactobacillales acidophilum
Streptococcus thermophilus	Lactobacillales brevis
Streptococcus cremoris	Ruminococcus
Streptococcus liquefaciens	Bacteroides
Clostridium	Butyrivibrio
Fibrobacter	L. brevis
Selenomonas	L. Plantarum
Lactococcus lactis	L. Fermenti
Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus	Oenococcus oeni
Azotobakter croococcum	Clostridium pasteurianum
Rhizobium	
Desulfovibrio p. Desulfotomaculum	p. Desulfomicrobio
p. Desulfonispora	p. Desulfonema
p. Desulfoporosinus	p. Desulfomonas
p. Desulfobacter	p. Desulfosarcina(полностью окисляющие ацетат)
p. Desulfobacterium	неспорообразующие – p. Desulfovibrio
p. Desulfobulbus	p. Thermodesulfobacterium и др.
p. Desulfococcus	Pucciniomycetes
Saccharomycotina	Sporidiales
Taphrinomycotina	Cryptococcus
Schizosaccharomycetes	Chytridiomycota (хитридиомицеты)

Все штаммы прошли процедуры по государственной регистрации. Коллекция штаммов регулярно обновляется и восполняется новыми видами и расами современных видов микроорганизмов (Василькин В. М., 2018).

2. ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал и методы исследований

Научная работа выполнена на базе ветеринарной клиники Аграрного института и Центра перспективных исследований инновационных лекарственных средств ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва» (г. Саранск) (Рис.1). Лабораторные исследования крови проводили на кафедре морфологии, физиологии и ветеринарной патологии. Исследования проводились с целью оценки общетоксических свойств микробиологического препарата под рабочими названиями **Генезис, Агробиоинтенсив, Квест Агро** на лабораторных животных. В дальнейшем, для удобства, препарат будем обозначать как Генезис, или Генезис (Агробиоинтенсив) или Агробиоинтенсив.

Рисунок 1 – Виварий Центра перспективных исследований инновационных лекарственных препаратов ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва».

Препарат **Генезис** (Агробиоинтенсив) представляет собой комплекс специально отобранных природных анаэробных и аэробных микроорганизмов различных видов, обладающих сильными ферментативными свойствами:

молочнокислые, фотосинтезирующие, азотфиксирующие и другие виды бактерий, дрожжи, актиномицеты, грибы, а также продукты их жизнедеятельности. Всего в препарате насчитывается более 80 их видов и рас: они были подобраны с учетом требований трофической цепи и образуют симбиотический комплекс.

В составе препарата находятся такие молочнокислые бактерии, как *Lactococcus lactis, Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus, L. brevis, L. Plantarum, L. Fermenti, Oenococcus oeni* и другие гомоферментативные и гетероферментативные виды.

Также в нем представлены такие аскомицетные и базидиомицетные дрожжи, как *Saccharomycotina, Taphrinomycotina, Schizosaccharomycetes, Pucciniomycetes, Sporidiales, Cryptococcus* и др.

В препарате **Генезис** присутствуют актиномицеты, которые наиболее распространены в природе. Из-за выделения ими специфических ферментов (протеазы, кератиназы, хитиназы, липазы, амилазы, инвертазы и др.) они способствуют интенсивному разложению органических компонентов в корме (целлюлозы, лигнина, хитина, а также (при случайном попадании в корм) парафина, керосина, воска, смолы, асфальта, битума, поливинила и т. п.). Они же фиксируют молекулярный азот.

Грибы в препарате представлены различными группами и расами миксомицетов, оомицетов, гломеромицетов, гифохитриомицетов, лабиринтуломицетов, хитридиомицетов и зигомицетов. Они активно поедают чрезмерно развившиеся бактерии, особенно патогенные, увеличивая численность и состав полезной бактериальной флоры в кишечнике птиц.

Фотосинтезирующие пурпурные, зеленые и цианобактерии в препарате способствуют обогащению корма органическими веществами и кислородом. Они же обеспечивают лучшее разложение помета птиц.

Азотфиксирующие бактерии (азотобактер, клостридиум, бейеринкия и др.), находящиеся в составе препарата **Генезис**, могут обитать в различных

средах и субстратах независимо от растений, при этом потенциальная фиксация ими азота из воздуха является высокой.

Также в препарате содержатся продукты жизнедеятельности микроорганизмов – биологически активные вещества: это незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины, интерфероностимулирующие и иммуномодулирующие вещества и др.

В опытах использовали 9 белых крыс разновидности *Standart*, 18 мышей, 6 кроликов, 6 морских свинок (рис. 2).

Рисунок 2 – Карантинирование лабораторных животных.

Все опытные группы животных подбирались по принципу аналогов, с учётом пола, возраста, живой массы и породы. До опытов животные подвергались карантинированию в течение 10 дней в условиях вивария Ветеринарной клиники Аграрного института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева». Экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях при нормальном световом и температурном режимах и свободном доступе к воде и корму. Состояние опытных животных оценивали по изменению клинических признаков и морфологических показателей крови. При оценке острой токсичности препаратов нами учитывались следующие клинические признаки опытных животных: общее состояние животных, особенности их поведения, интенсивность и характер двигательной активности, наличие и характер судорог, нарушения координации движений, тонус скелетных мышц, реакцию на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частоту и

глубину дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, количество и консистенция фекальных масс, частота мочеиспускания, потребление корма и воды, изменение массы тела. Методы и объём проведенных исследований приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Методы и объём проведенных исследований

Наименование исследований	Вид и количество животных				Количество исследований
	Белые мыши	Белые крысы	Морские свинки	Кролики	
Клинические	18	9	6	6	39
Гематологические	18	9			27
Морфологические	18	9	6	6	39
Аллергические			6	6	12
Статистические	18	9	6	6	39

Клинический статус животных оценивали по общепринятым методикам. При этом нами учитывались объективные показатели термометрии, определения частоты пульса и дыхания. Кроме того, нами оценивались общее состояние животных, их поведенческие и физиологические реакции.

Из морфологических показателей крови нами изучены содержание гемоглобина в крови, концентрацию в цельной крови эритроцитов и лейкоцитов, а также выведены эритроцитарные индексы, характеризующие цветовой показатель крови (ЦП) и среднее содержание гемоглобина в одном эритроците (СГЭ).

Общетоксические свойства изучаемых препаратов оценивали по результатам острой токсичности, метода накожных аппликаций и конъюнктивальных проб. В опытах использовали белых мышей, белых крыс, морских свинок и кроликов. Исследования проводили согласно Методическим рекомендациям по изучению общетоксического действия фармакологических ве-

ществ (Арзамасцев Е.В. и др. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств. – М., 1997. – 15 с.).

Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке с использованием общепринятых параметрических методов, степень достоверности определяли по t-критерию Стьюдента программой STAT 3.

2.2. Изучение острой токсичности препарата Генезис на крысах

Исследования по оценке острой токсичности препарата **Генезис** проводили на белых лабораторных крысах разновидности *Standart*. В эксперименте использовали 9 крыс в возрасте 5,5 – 5,0 месяцев массой – 200 – 220 г. Для оценки острой токсичности препарата **Генезис** всё поголовье крыс по принципу аналогов разделили на 3 группы. Крысам всех опытных групп ввели препарат **Генезис** в следующих дозах: опытная 1 - 1 мл 10%-ного раствора препарата Генезис, опытная 2 – 1 мл 20 раствора препарата Генезис. Животные 3 группы служили контролем. Указанные дозы подобраны из расчета введения препарата **Генезис** продуктивным животным в количестве 10 % и 20 % от общего объема корма. Схемы дозирования препарата Генезис белым крысам представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Дозы препарата **Генезис** белым крысам

Группы животных	Количество животных в группе, гол.	Доза препарата Генезис на 1 животное, мл.
Опытная 1	3	10 % раствор - 1 мл
Опытная 2	3	20 % раствор - 1 мл
Контроль	3	-

Препарат **Генезис** крысам всех опытных групп назначали ежедневно с помощью зонда (рис. 3). Опытные крысы содержались в одинаковых условиях. Имели свободный доступ к кормам и воде. Наблюдения за опытными животными вели в течение 14 суток.

Рисунок 3 – Введение препарата Генезис крысе внутрь через зонд.

В первые сутки исследований вели постоянный мониторинг общего состояния подопытных крыс. В дальнейшем промежуточные показатели снимали еженедельно.

Острую токсичность препарата **Генезис** оценивали по изменению клинических признаков и морфологических показателей крови опытных животных. Оценку клинического статуса белых крыс проводили с учетом изменения поведенческих реакций и нервно-мышечной возбудимости, а также по изменению живой массы тела, температуры тела, частоты дыхательных движений и сердечных сокращений. Температуру тела определяли с помощью ртутного термометра в прямой кишке, частоту сердечных сокращений по количеству сердечных толчков, частоту дыхательных движений – по движению крыльев носа (Рисунок 4).

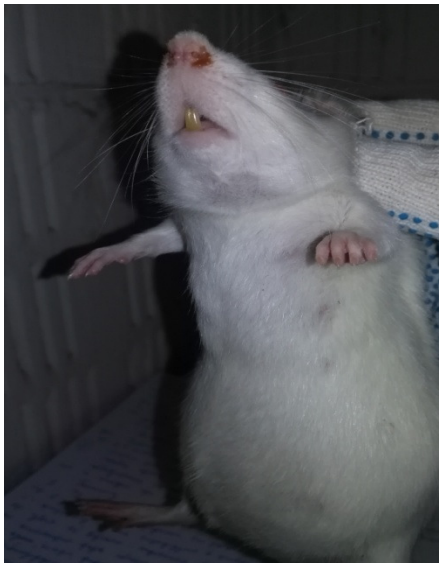


Рисунок 4 – Клиническое исследование крысы. Определение частоты пульса и дыхания.

Динамика клинических признаков крыс представлена в таблице 5. При оценке клинических признаков белых крыс в результате применения им с кормом препарата **Генезис** в течение первых суток нами установлены незначительные изменения в их поведенческих реакциях.

Таблица 5 – Динамика клинических признаков крыс

Показатели	Сроки исследований	Группы животных		
		Опытная 1	Опытная 2	Контроль
Количество животных в группе, гол.	До опытов	3	3	3
	На 7 сутки	3	3	3
	На 14 сутки	3	3	3
Живая масса тела, г.	До опытов	215,8±3,52	220,1±2,85	216,4±2,88
	На 7 сутки	237,4±5,82	233,3±6,40	233,7±4,55
	На 14 сутки	275,9±7,09	261,3±6,40	257,1±5,15
Температура тела,	До опытов	38,32±0,11	38,51±0,28	38,41±0,22
	На 7 сутки	38,79±0,16	38,95±0,26	38,93±0,34
	На 14 сутки	39,48±0,14	39,65±0,18	38,76±0,30
Частота дыхательных движений, уд/мин.	До опытов	79,15±1,63	78,21±0,77	80,11±0,86
	На 7 сутки	84,56±0,80	85,42±1,08	84,02±1,03
	На 14 сутки	85,16±1,13	85,98±1,16	84,17±1,01
Частота сердечных сокращений, уд/мин.	До опытов	295,2±6,27	298,3±5,96	304,1±6,87
	На 7 сутки	310,5±9,05	315,2±8,57	300,2±6,13
	На 14 сутки	310,9±8,81	325,2±5,01	308,4±5,93

Так, у всех опытных крыс наблюдалась учащенное дыхание и пониженная двигательная активность. Животные в течение получаса были малоподвижными, сбивались вместе. Наблюдалось уменьшение тактильной и болевой чувствительности. Описанное состояние наблюдали у опытных крыс однократно при первой даче корма с добавлением препарата Генезис.

При оценке клинических признаков белых крыс в результате применения им с кормом препарата **Генезис** в течение первых суток нами установлены незначительные изменения в их поведенческих реакциях.

Через 1-2 часа опытные крысы начинали активные перемещения по клетке, принимать корм и воду. При этом у всех крыс отсутствовала агрессивность по отношению к другим животным, положение тела в пространстве

естественное, акты мочеиспускания и дефекации не нарушены. Дружелюбно вели себя на руках обслуживающего персонала. При оценке слизистой оболочки рта, носа отмечен её бледно розовый цвет без нарушения целостности и функции. Кожа крыс целостная без патологической пигментации и аллергических участков. Волосяной покров матовый, волосы прочно удерживаются в волосяных луковицах. В дальнейшем клинические признаки у опытных крыс снимали еженедельно.

К 7 суткам от начала опытов выявлено увеличение живой массы опытных крыс на 10 % и 6 % соответственно в 1 и 2 опытных групп. У контрольных животных данный показатель увеличился на 8 %. При этом, среднесуточный прирост живой массы тела крыс в 1 опытной составил 0,72 г., во 2 опытной – 0,44 г., в контрольной группе – 0,58 г. К концу исследований, на 14 сутки, высокая динамика увеличения живой массы сохранилась у крыс всех опытных групп, а также в контрольной группе. Среднесуточный прирост живой массы тела крыс к 60 суткам от начала опытов в 1, 2 и контрольной группах составил соответственно 1.0 г, 0.69 г и 0.68 г. Следует также учитывать, что сохранность крыс в опытных группах составила 100 %.

Таким образом, введенный в организм крыс препарат **Генезис** оказывает положительное влияние на динамику их живой массы.

Изменение температуры тела у опытных крыс от начала исследований и до 7 суток происходило в пределах референсных значений и показателей контрольных крыс. К 14 суткам нормальные физиологические показатели температуры тела сохраняли только крысы опытной 1 и контрольной группы. У крыс 2 опытной группы выявлено увеличение температуры тела по сравнению с контрольными крысами.

При оценке частоты дыхания установлено изменение данного показателя у всех опытных крыс в пределах физиологической нормы и составила 79,15 – 80.11 ударов в минуту. К 14 суткам частота дыхания повысилась у всех опытных крыс. Тем не менее, указанные изменения происходят в преде-

лах физиологической нормы. В изменении частоты сердечных сокращений у опытных крыс наблюдали аналогичную тенденцию.

Таким образом, применение крысам препарата **Генезис** не приводит к изменению основных показателей клинического статуса подопытных животных, а изменения живой массы тела, температуры тела, частоты пульса и дыхания происходят на фоне референсных значений и показателей контрольных животных. При применении препарата **Генезис** к концу исследований павших крыс не выявили.

При оценке влияния препарата **Генезис** на морфологический состав крови белых крыс нами были проведены гематологические исследования, характеризующие количество клеток крови – эритроцитов, лимфоцитов, тромбоцитов, лейкоцитов (их процентное соотношение), содержание гемоглобина, средний объем эритроцита, гематокрит и тромбокрит. Отбор крови для морфологического исследования проводили из венозного сплетения глазного дня при ретробульбарной пункции (Рисунок 5, 6).

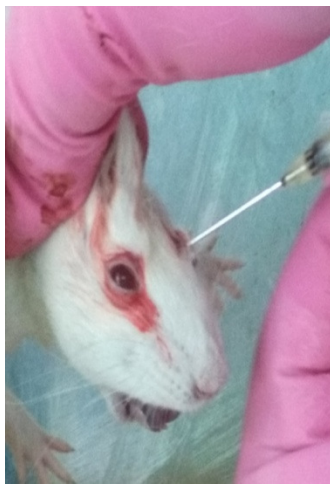


Рисунок 5; 6 – Ретробульбарная пункция у крысы.

Данные о влиянии препарата **Генезис** на морфологические показатели цельной крови крыс представлены в таблице 6.

Анализ морфологического состава крови крыс свидетельствует о разнонаправленном действии препарата **Генезис** на содержание форменных элементов. Так, уровень эритроцитов до конца опытов имел тенденцию к повышению как в опытных, так и контрольной группе животных.

Таблица 6 – Динамика морфологических показателей крови крыс

Показатели	Сроки исследований	Норма	Группы животных		
			Опытная 1	Опытная 2	Контроль
Эритроциты, 10^{12}/л.	До опытов	6.1-9 млн в 1 мкл	7,34±0,71	8,71±0,21	8,44±0,69
	На 7 сутки		6,87±0,44	6,94±2,12	7,11±2,88
	На 14 сутки		8,56±1,57	9,23±1,03	7,25±1,11
Лейкоциты, 10^{9}/л.	До опытов	6-20 тыс в 1 мкл	17,77±1,92	17,60±5,35	16,07±4,92
	На 7 сутки		18,27±3,32	18,30±3,73	17,10±0,81
	На 14 сутки		17,23±1,56	16,96±2,51	16,23±1,87
Тромбоциты, 10^{9}/л.	До опытов	200-450 тыс в 1 мкл	405,11±31,48	436,13±61,06	352,67±19,45
	На 7 сутки		265,33±13,87	281,01±17,09	328,01±61,03
	На 14 сутки		376,18±15,31	426,84±12,11	289,17±48,23
Лимфоциты, 10^{9}/л.	До опытов	1.5-2.78 тыс в 1 мкл	8,41±0,51	8,63±2,5	8,10±3,75
	На 7 сутки		1,77±1,07	2,71±0,89	4,07±1,88
	На 14 сутки		2,44±0,36	2,81±059	4,97±1,13
Гранулоциты, 10^{9}/л.	До опытов	2-8 тыс в 1 мкл	4,41±1,11	7,93±2,13	4,76±1,52
	На 7 сутки		2,53+1,64	3,21±1,47	3,01±1,99
	На 14 сутки		3,41±1,02	4,23±1,17	3,11±0,03

Следует отметить, что в начале опытов до дачи животным препарата **Генезис**, уровень эритроцитов был выше аналогичного показателя на 7 сутки от начала опытов, что может быть объяснимо наличием в группах беременных крыс. Роды крыс прошли на 5-7 сутки от начала опытов. В целом, в течение опытов от 7 до 14 суток выявили повышение количества эритроцитов в опытных группах 1 и 2, а также в контрольной группе на 24.6 %, 33,2 % и 1,97 %, соответственно. Изменение количества эритроцитов у крыс всех групп происходило в пределах физиологической нормы.

Содержание количества лейкоцитов выявлено следующим образом. От начала опытов и до 7 суток их уровень возрастал. Наибольшее повышение данного показателя выявлено у контрольных крыс. Следует отметить, что введение в рацион подопытных крыс препарата **Генезис** не способствовало проявлению лейкоцитарной реакции, а к концу опытов наблюдалась тенден-

ция к снижению уровня лейкоцитов до физиологических показателей здоровых животных.

Данные о содержании в крови крыс лимфоцитов свидетельствуют о нормализации уровня указанных клеток крови к концу опытов. Следует отметить, что в начале опытов содержание лимфоцитов у всех крыс выявлено на уровне выше физиологической нормы. Данные изменения нами объясняются стресс-реакцией у крыс в ответ на изменившиеся условия содержания. Но уже к 7 суткам от начала опытов наблюдали выраженное снижение количества лимфоцитов до физиологической нормы. Наиболее выраженно данные изменения проявляются у крыс подопытных групп. Изменения количества лимфоцитов в период от 7 суток и до конца опытов происходят в пределах физиологической нормы. При оценке количества гранулоцитов следует, что их содержание в крови всех опытных крыс от 7 суток и до конца опытов выявили на уровне физиологической нормы. Повышенные уровни у крыс 2 группы в начале опытов следует считать физиологическим гранулоцитозом из-за наличия беременной крысы в группе.

Физиологическое содержание тромбоцитов в крови крыс составляет 200 – 450 тыс. в 1 мкл. Нами установлено их содержание у крыс всех опытных групп в пределах физиологической нормы референсных значений здоровых животных.

Таким образом, на основании изучения динамики клинических и гематологических показателей подопытных крыс при применении препарата **Генезис** установлено, что изменения указанных показателей происходят в пределах физиологической нормы, а препарат **Генезис** в изученных дозах не проявляет токсических свойств.

Нами также изучено влияние препарата **Генезис** на эритроцитарные индексы, характеризующие содержание гемоглобина в крови, среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците, средний объём эритроцита, а также гематокрит. Указанные данные сведены в таблицу 7.

Таблица 7 – Эритроцитарные индексы у крыс при применении препарата **Генезис**

Показатели	Сроки исследований	Норма	Группы животных		
			Опытная 1	Опытная 2	Контроль
Гемоглобин	До опытов	120-156 г/л	91,1±12,9	96,6±10,1	71,2±7,5
	На 7 сутки		44,3±8,5	53,6±32,5	59,6±5,3
	На 14 сутки		98,2±6,7	110,5±12,3	105,3±9,14
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците	До опытов	350-389 г/л	301,6±13,5	217,1±12,3	164,1±27,2
	На 7 сутки		126,7±20,4	171,2±18,6	198,2±9,8
	На 14 сутки		300,3±15,4	330,8±13,7	328,8±13,3
Средний объём эритроцита	До опытов	50-55	49,3±1,7	49,6±1,8	49,5±0,1
	На 7 сутки		51,5±0,4	49,4±1,8	49,1±2,1
	На 14 сутки		52,1+0,6	53,4±2,3	52,8±1,4
Гематокрит	До опытов	30-50	30,2±9,1	44,5±2,2	43,4±3,5
	На 7 сутки		35,1±2,2	31,2±9,3	30,1±8,7
	На 14 сутки		32,7±1,5	33,4±3,3	32,1±0,9

Из данных таблицы 6 видно, что применение препарата **Генезис** подопытным крысам оказывает разнонаправленные эффекты на значение эритроцитарных индексов. Так содержание гемоглобина до применения препарата **Генезис** у всех животных было ниже физиологических значений. Аналогичные изменения наблюдались и через 7 дней от начала опытов у крыс всех опытных групп. Полученные результаты, возможно, объясняются особенностями отбора крови из ретробульбарного венозного сплетения с последующим кровотечением из места инъекции и развитием постгеморрагической анемии. На 14 сутки от начала опыта нами зафиксировано повышение уровня гемоглобина в крови крыс всех опытных и контрольной групп. При статистической обработке полученных результатов выявлено отсутствие между ними строгой корреляционной зависимости.

Показатель средней концентрации гемоглобина в эритроците отличается постоянством и характеризует степень насыщения эритроцитов гемоглобином. В целом, изучаемый показатель у всех опытных крыс аналогично содержанию гемоглобина и находится ниже уровня физиологической нормы.

Следует также отметить, что физиологические уровни средней концентрации гемоглобина в эритроците животных находятся в пределах 350 – 389 г/л.

При оценке показателей гематокрита и среднего объёма эритроцита, следует отметить, что изменение данных показателей имеет корреляционную зависимость. Наиболее выраженно данные изменения в сторону повышения наблюдали у крыс 2 опытной группы.

Таким образом, применение препарата **Генезис** не приводит к изменению эритроцитарных индексов. При этом выявлено, что изменения происходят в пределах значений контрольных крыс и их референсных значений. Следует иметь в виду, что такие показатели как гематокрит и средний объём эритроцита наиболее выраженно повышены у крыс 2 опытной группы с введением в их рацион 20 % препарата Генезис.

Изучение тромбоцитарных индексов включало определение среднего объема тромбоцитов, показателя гетерогенности тромбоцитов и тромбокрита (табл. 8).

Определение тромбоцитарных индексов у животных позволяет оценить степень и характер воздействия различных веществ на кроветворную функцию и гомеостаз.

Средний объём тромбоцитов у крыс как в начале опыта, таки после 14 дней от начала применения с кормом препарата Генезис был выявлен в пределах референсных значений.

Значения данного показателя следует рассматривать в контексте показателя гетерогенности тромбоцитов (показателя распределения тромбоцитов по объёму).

Выявленные значения указывают на то, что в крови крыс всех групп циркулируют тромбоциты, не изменившие свой объем, зрелые, но не старые, полноценные клетки, способные выполнять свои функции по свертыванию крови.

Это указывает на работу системы свертывания и костного мозга в нормальном режиме.

Таблица 8 – Тромбоцитарные индексы у крыс при применении препарата Генезис

Показатели	Сроки исследований	Норма	Группы животных		
			Опытная 1	Опытная 2	Контроль
Средний объем тромбоцита	До опытов	7-11 фт/л	7,4+0,2	7,7±0,8	8,0±0,3
	На 7 сутки		7,4±0,3	7,4±0,6	7,5±0,4
	На 14 сутки		7,8±0,9	7,2±1,1	7,6±1,1
Показатель гетерогенности тромбоцитов	До опытов	9-20 фт/л	9,5+0,5	9,6+0,8	9,9+0,2
	На 7 сутки		9,2+1,7	9,3+0,9	9,6+1,3
	На 14 сутки		10,2+0,6	11,2+2,4	10,8+1,7
Тромбокрит	До опытов	0.15-0.32	0,369+0,02	0,392+0,08	0,321+0,06
	На 7 сутки		0,292+0,06	0,316+0,19	0,285+0,15
	На 14 сутки		0,275+0,01	0,279+0,02	0,281+0,01

При оценке тромбокрита, нами выявлены высокие значения данного показателя в начале опытов у всех крыс. В дальнейшем при применении препарата **Генезис** исследуемый показатель выявлялся в пределах физиологических значений для животных данного вида.

Анализируя полученные результаты, следует сделать вывод о том, что тромбоцитарные индексы выявлены в пределах физиологической до введения в рацион крыс препарата **Генезис**, так и через 14 дней от начала его применения. Данный вывод указывает на отсутствие токсических эффектов при оценке острой токсичности препарата Генезис**.**

Кроме того, в течение 14 суток исследований не отмечено падежа опытных крыс. В связи с этим установить LD_{50} не представилось возможным. Это позволяет считать препарат **Генезис** нетоксичным в испытанном диапазоне и варьировать его дозами в широких пределах.

2.3. Изучение острой токсичности препарата Генезис на мышах

Острую токсичность препарата Генезис изучали на белых беспородных мышах в количестве 18 голов. Схемы дозирования препарата **Генезис** мышам представлены в таблице 9.

Всё поголовье мышей было разделено на 3 группы по 6 голов в каждой. Возраст подопытных мышей в начале исследований составлял 60 – 70 суток,

а масса тела – 20 – 22 г. В исследованиях использовались только самцы мышей.

Таблица 9 – Дозы препарата **Генезис** мышам при оценке острой токсичности

Группы животных	Количество животных в группе, гол.	Количество препарата **Генезис** на 1 животное, мг.	Концентрация водного раствора **Генезис**	Доза водного раствора **Генезис**
Опытная 1	6	50	10%-ная	0,5
Опытная 2	6	100	20%-ная	0,5
Контроль	6	–	–	–

Мышам 1 и 2 опытных групп вводили 10 и 20%-ные растворы препарата Генезис соответственно. Указанные дозы подобраны из расчета введения препарата **Генезис** в рационы продуктивных животных в количестве 10% и 20% от общего количества основного корма. Препарат **Генезис** вводился мышам 1 и 2 опытных групп ежедневно 1 раз с помощью зонда в количестве 0.5 мл на голову (Рисунок7). При этом количество зернового корма и питьевой воды не ограничивали.

Наблюдение за мышами вели в течение 14 дней. В первый день опытов вели непрерывный мониторинг общего состояния подопытных мышей. Промежуточные показатели выявляли через 7 суток от начала опытов.

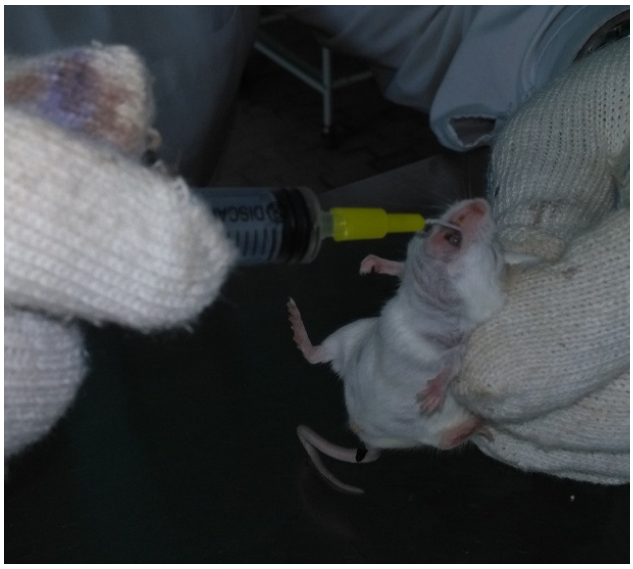


Рисунок 7 – Введение препарата Генезис мыши внутрь через зонд

Данные инструментальных исследований, характеризующих динамику температуры тела, частоту дыхательных движений и сердечных сокращений при применении препарата Генезис, представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Клинические показатели мышей при применении препарата Генезис

Показатели	Группы мышей		
	Опытная 1	Опытная 2	Контроль
До опытов			
Живая масса мышей, г.	21,13±0,48	20,95±0,71	21,22±0,63
Температура тела, º С.	38,83±0,22	38,69±0,39	38,72±0,52
Частота дыхания, уд/мин.	284,5±22,3	278,5±30,8	283,0±31,5
Частота сердечных сокращений, уд/мин	383,9±14,7	382,1±31,4	390,4±21,7
На 7 сутки от начала опытов			
Живая масса мышей, г.	21,96±0,48	21,79±0,71	21,64±0,63
Температура тела, º С.	38,85±2,41	39,10±1,98	38,58±2,13
Частота дыхания, уд/мин.	291,7±17,5	312,6±18,4	291,1±19,8
Частота сердечных сокращений, уд/мин	397,4±23,8	395,4±19,8	398,4±19,8
На 14 сутки от начала опытов			
Живая масса мышей, г.	22,95±0,26*	22,55±0,22	22,53±0,19
Температура тела, º С.	38,64±0,15	39,45±0,21*	38,84±0,30
Частота дыхания, уд/мин.	285,2±5,83	287,1±11,34	292,6±11,97
Частота сердечных сокращений, уд/мин	382,5±5,36	391,4±7,43**	382,6±6,40

При непрерывном наблюдении за подопытными мышами в первые сутки исследований нами установлено, что все опытные мыши при введении препарата **Генезис**, сохраняли хорошее общее состояние и поведение. Опытные мыши сохраняли двигательную активность и охотно поедали корм. При фиксации мыши испытывали беспокойство, которое проходило через небольшой промежуток времени и не влияло на показатели пульса и дыхания. Аллергические реакции отсутствовали. Тактильная и болевая чувствительность не нарушены.

Слизистые оболочки ротовой полости и носа бледно-розового цвета, без нарушения целостности. Движения не скованны, судороги отсутствуют. Акты дефекации и мочеиспускания не нарушены. При осмотре отметили отсутствие патологических изменений в волосяном покрове и коже. Волосы имеют матовый оттенок. Кожа бледно-розового цвета без нарушения целостности.

Динамика клинических признаков белых мышей при введении препарата Генезис происходит в пределах физиологической нормы. Установлено положительное влияние изучаемого препарата на живую массу мышей. Так, на 7 сутки от начала опытов живая масса мышей 1 и 2 опытных групп повысилась соответственно на 4 % и 3 % по сравнению с первоначальным уровнем. В контрольной группе мышей живая масса тела на 7 сутки от начала опытом стала выше на 2 %. К 14 суткам исследований в изменении живой массы тела мышей сохранилась аналогичная тенденция. Следует отметить, что наибольшее увеличение живой массы тела отмечено у мышей 2 опытной группы.

Из морфологических показателей крови мышей нами изучались уровень гемоглобина, содержание эритроцитов и лейкоцитов. Данные об изменении морфологических показателей крови при применении препарата **Генезис** представлены в таблице 10.

При оценке результатов исследований выявлены изменения гематологических показателей крови белых мышей, которые происходят в пределах физиологической нормы. К концу исследований, на 14 сутки от начала опытов, содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов модифицируется. Указанные показатели у мышей всех опытных групп выше по сравнению с контрольными мышами. Таким образом, проведенные исследования по оценке острой токсичности на организм мышей препарата **Генезис**, позволяют сделать вывод о том, что изучаемый препарат не вызывает острого отравления подопытных животных. Изменения клинических, гематологических и

биохимических показателей подопытных мышей происходят в пределах физиологической нормы.

Таблица 10 – Морфологические показатели крови белых мышей

Показатели	Группы мышей		
	Опытная 1	Опытная 4	Контроль
До опытов			
Гемоглобин, г/л	128,9±1,7	129,8±1,1	130,1±1,4
Эритроциты, 10^{12}/л.	6,31±0,33*	6,48±0,21*	6,81±0,51
Лейкоциты, 10^{9}/л.	8,91±0,52	9,11±0,10*	8,86±0,23
На 7 сутки от начала опытов			
Гемоглобин, г/л	135,9±1,7*	138,9±1,7	137,8±1,3
Эритроциты, 10^{12}/л.	7,41±0,14	7,48±0,16	7,55±0,19
Лейкоциты, 10^{9}/л.	11,26±0,20	11,54±0,17	11,09±0,36
На 14 сутки от начала опытов			
Гемоглобин, г/л	141,4±3,1	142,1±1,91	142,9±4,2
Эритроциты, 10^{12}/л.	7,85±0,31	7,83±0,38	7,77±0,24
Лейкоциты, 10^{9}/л.	10,56±0,14	10,76±0,34*	10,45±0,11

В течение 14 суток исследований падежа опытных мышей не отмечено. В связи с этим установить LD_{50} не представилось возможным. Это позволяет считать препарат **Генезис** нетоксичным в испытанном диапазоне и варьировать его дозами в широких пределах.

2.4. Изучение раздражающего действия препарата Генезис

Оценку раздражающего действия препарата **Генезис** проводили на морских свинках и кроликах на основании метода накожных аппликаций и постановки конъюнктивальных проб. Исследования проводили на базе ветеринарной клиники Аграрного института ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва» согласно Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств (Миронов А. Н., 2012).

2.4.1. Постановка метода накожных аппликаций

Для постановки метода накожных аппликаций препарата **Генезис** в несколько серий нами использовались морские свинки и кролики.

В первой серии опытов оценивали раздражающее действие препарата Генезис на морских свинках (Рисунок 8, 9).

Рисунок 8; 9 – Нанесение на кожу морских свинок растворов препарата Генезис

С этой целью нами было отобрано 2 группы морских свинок по 3 головы в каждой. В качестве аллергена использовали растворы различной концентрации препарата **Генезис**. Морским свинкам 1 опытной группы применяли 10%-ный раствор препарата **Генезис**, приготовленный на дистиллированной воде. Морским свинкам 2 опытной группы вводили 20%-ный раствор препарата **Генезис** также на дистиллированной воде. В качестве контрольных точек на поверхности тела опытных морских свинок применяли дистиллированную воду.

Растворы препарата **Генезис** и дистиллированную воду применяли накожно. Местом их применения является боковая поверхность середины туловища. Предварительно участок тела размером 2х2см коротко выстригали. Растворы препарата **Генезис** наносили по 3 капли 2 раза в день в течение 3 суток. Для исключения развития контактного дерматита механическое воздействие на опытный участок кожи свели к минимуму.

Во второй серии опытов аналогичные опыты были проведены на кроликах (Рисунок10). Им также применяли 10 % и 20 % растворы препарата **Генезис** на дистиллированной воде.

Рисунок 10 – Оценка раздражающего действия на кожу препарата Генезис

После нанесения растворов препарата **Генезис** вели непрерывное наблюдение за животными в течение 20 минут. Затем тестируемые показатели снимали через каждые 24 часа. В ходе опытов нами установлено, что препарат **Генезис** при применении накожно в виде водных растворов в концентрации 10%-ного и 20%-ного не вызывает раздражающего действия на кожу опытных морских свинок и кроликов. Нами выявлен отрицательный результат в виде отсутствия изменений на коже. Реакцию кожи морских свинок и кроликов при накожном применении растворов препарата **Генезис** оценивали по Шкале оценки аппликационных кожных тестов (табл.11) (Паттерсон Р., 2000).

Таблица 11 – Шкала оценки аппликационных кожных тестов по Паттерсон Р.

Результат реакции	Условное обозначение	Описание реакции
Отрицательный	−	Изменения кожи отсутствуют
Сомнительный	±	Небольшая эритема без отёка
Слабо положительный	+	Наличие эритемы без отёка
Положительный	++	Эритема и отёк в месте аппликации
Резко положительный	+++	В месте аппликации эритема, отёк, папулы, изолированные везикулы
Очень резко положительный	++++	В месте аппликации гиперемия, отёк, папулы, слившиеся везикулы

Результаты опытов по изучению раздражающего действия на кожу морских свинок и кроликов препарата Генезис сведены в таблицу 12.

Таблица 12 – Оценка раздражающего действия на кожу животных препарата **Генезис**

Вид животного	Группы животных	Препарат	Результат реакции	
			Через 24 часа от начала опытов	Через 72 часа от начала опытов
Морские свинки	Опытная 1	10 % раствор препарата Генезис	Отрицательный	Отрицательный
	Опытная 2	20 % раствор препарата Генезис	Отрицательный	Отрицательный
Кролики	Опытная 1	10 % раствор препарата Генезис	Отрицательный	Отрицательный
	Опытная 2	20 % раствор препарата Генезис	Сомнительный	Отрицательный

Таким образом, проведенные исследования по оценке раздражающего действия на кожу животных препарата **Генезис** позволяют сделать вывод о том, что изучаемый препарат не вызывают стойких и выраженных морфологических изменений в различных слоях кожи опытных животных.

2.4.2. Постановка конъюнктивальных проб

Конъюнктивальная проба представляет собой аллергическую диагностическую пробу, заключающаяся в закапывании аллергена в конъюнктивальный мешок и оценке интенсивности спровоцированной аллергической реакции.

Для постановки конъюнктивальной пробы нами были использованы кролики. В качестве аллергена готовили растворы препарата **Генезис** 5 % и 10%. Готовые растворы по 1 капле вводили глазной пипеткой под верхнее веко правого глаза, а в левый глаз служил контролем и вводили дистиллированную воду (Рисунок11).

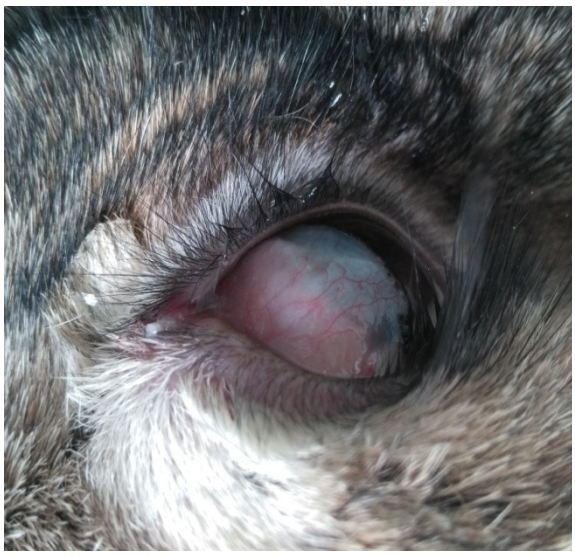


Рисунок 11 – Постановка конъюнктивальной пробы с раствором препарата Генезис кролику

Для оценки аллергизирующего эффекта каждого препарата использовали кроликов по 3 головы в группах опытная 1 и опытная 2. Гиперчувствительность немедленного типа оценивали через 15 минут после введения препарата. Гиперчувствительность замедленного типа оценивали через 24 – 48 ч. Результаты исследований (табл.13) оценивали по следующей шкале:

1 – легкое покраснение слезного протока;

2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры. Реакция сопровождается зудом и при расчесывании лапками возможно развитие гнойного офтальмита.

Таблица 13 – Результаты конъюнктивальных проб.

Вид животного	Группы животных	Препарат	Результат реакции	
			Через 15 минут	Через 48 часов
Кролики	Опытная 1	5%-ный раствор препарата **Генезис**	Отрицательный	Отрицательный
	Опытная 2	10%-ный раствор препарата **Генезис**	1 – легкое покраснение слезного протока	Отрицательный

При постановке конъюнктивальных проб кроликам выявили признаки гиперчувствительности немедленного типа в виде легкого покраснения слезного протока. При этом через 48 часов результат конъюнктивальной пробы

оценивали, как отрицательный. Из выше перечисленного следует, что изучаемый препарат **Генезис** не токсичен при постановке конъюнктивальных проб лабораторным животным.

Таким образом, при изучении общетоксических свойств препарата **Генезис** нами установлено отсутствие токсических эффектов у лабораторных животных при внутрижелудочном, накожном и внутриглазном введении. Отмечены лишь незначительные изменения в клинико-гематологическом статусе, которые протекают в пределах физиологической нормы.

2.5. Изучение хронической токсичности препарата Генезис

Оценку хронической токсичности препарата Генезис проводили по показателям репродуктивной токсичности и мутагенных свойств. Исследования по выявлению репродуктивной токсичности препарата Генезис включали изучение влияния на репродуктивную функцию и фетотоксического действия, регистрируемого в эмбриональном и постнатальном периодах развития (фетотоксическое действие возникает вследствие чрезмерно выраженного и характерного для данного лекарства фармакологического воздействия на плод).

Репродуктивную функцию самцов и самок крыс изучали по проявлению полового поведения, способности к зачатию и оплодотворению, течению беременности.

При оценке половой функции самцов и самок учитывали сезонное снижение половой активности, так как опыты проводили в зимний период. Однако данный факт не способствовал копуляторному и эякуляторному компонентам полового поведения самцов. Самки вне периода беременности допускали к себе самцов и легко находили с ними контакт. При этом содержащиеся вместе самцы и самки не конкурировали за корм и воду. Самцы делали многократные подходы к самкам. Половой акт между самкой и самцом крыс проходил без агрессии в течение 1 – 2 секунд.

За время опытов самки крыс имели по 2 приплода. Беременных самок отсаживали от самцов в отдельные клетки. Оплодотворение наступало у всех самок. Продолжительность беременности составляла 22 – 23 дня. К окончанию беременности самки ярко проявляли свои физиологические инстинкты – становились малоподвижными, проявляли определенную агрессивность к обслуживающему персоналу при фиксации, активно строили «родильные гнезда». В среднем в одном приплоде было 8 – 9 детенышей, что является хорошим результатом в зимний период. Послеродовый период протекал без осложнений. На 14 сутки у крысят прорезывались глаза, а на 18 сутки они начинали выходить из гнезда. На 24 сутки крысята принимают корм для взрослых крыс (Рисунок12).

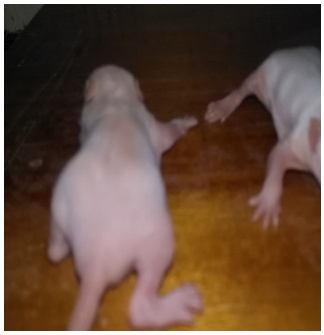


Рисунок 12 – Детёныши крыс после применения препарата Генезис

Следует отметить, что у детенышей крыс мы не наблюдали как врожденных уродств и мутаций, так и при развитии в раннем постэмбриональном периоде. Таким образом, применение крысам препарата **Генезис** не оказывает отрицательного влияния на проявление полового поведения, способность к зачатию и оплодотворению, течение беременности. Проявление репродуктивной функции у опытных крыс не отличалось от аналогичного показателя контрольных животных.

2.6. Выводы по доклиническим исследованиям препарата Генезис

Общее описание токсичности препарата Генезис. Анализируя полученные результаты, следует отметить, что исследования по оценке общетоксических свойств препарата Генезис проводили на лабораторных животных: белых крысах, мышах, морских свинках и кроликах. Поголовье подопытных

животных было достаточным, чтобы сформировать по принципу аналогов как опытные, так и контрольные группы. На первом этапе исследований острую токсичность препарата Генезис испытывали на крысах. О безвредных свойствах препарата Генезис судили по изменению клинических признаков и морфологических показателей цельной крови. Нами установлено, что применение крысам препарата Генезис не приводит к изменению основных показателей клинического статуса подопытных животных, а изменения живой массы тела, температуры тела, частоты пульса и дыхания происходят на фоне референсных значений и показателей контрольных животных. изменение гематологических показателей подопытных крыс также происходят в пределах физиологической нормы. Кроме того, в течение 14 суток исследований не отмечено падежа опытных крыс. В связи с этим установить LD_{50} не представилось возможным. Это позволяет считать препарат Генезис нетоксичным в испытанном диапазоне и варьировать его дозами в широких пределах.

Во второй серии опытов оценку общетоксических свойств препарата Генезис проводили на белых мышах. Продолжительность исследований составляла 14 суток. При анализе полученных данных также установлено, что применение мышам препарата Генезис в рекомендованных дозах не вызывает признаков, характерных для острого отравления подопытных животных.

Оценку раздражающего действия препарата Генезис проводили на морских свинках и кроликах на основании метода накожных аппликаций и постановки конъюнктивальных проб. Нами установлено, изучаемый препарат не вызывают стойких и выраженных морфологических изменений в различных слоях кожи опытных животных. Для постановки конъюнктивальной пробы нами были использованы кролики. При постановке конъюнктивальных проб кроликам выявили признаки гиперчувствительности немедленного типа в виде легкого покраснения слезного протока. При этом через 48 часов результат конъюнктивальной пробы оценивали, как отрицательный. Из выше изложенного следует, что изучаемый препарат Генезис не токсичен при постановке конъюнктивальных проб лабораторным животным.

Оценку хронической токсичности препарата Генезис проводили по показателям репродуктивной токсичности и мутагенных свойств. Установлено, что применение крысам препарата Генезис не оказывает отрицательного влияния на проявление полового поведения, способность к зачатию и оплодотворению, течение беременности. Проявление репродуктивной функции у опытных крыс не отличалось от аналогичного показателя контрольных животных.

Исходя из выше изложенного, можно сделать следующие выводы:

1. При применении препарата Генезис внутрь лабораторным животным в течение 14 суток отсутствовали признаки острой токсичности. Клинические признаки и морфологический состав крови подопытных крыс и мышей выявляли в пределах физиологической нормы и показателей контрольных животных;

2. При оценке раздражающего действия препарата Генезис в результате накожных аппликаций и постановки конъюнктивальных проб нами не установлено раздражающих эффектов;

3. При оценке хронической токсичности на репродуктивную функцию у подопытных крыс препарат Генезис не оказывает отрицательного влияния на проявление полового поведения, способность к зачатию и оплодотворению, течение беременности.

2.7. Рекомендации по доклиническим исследованиям препарата Генезис

1. Ввиду отсутствия летальности у подопытных животных при применении препарата Генезис внутрь в виде 20%-ного водного раствора следует продолжить исследования для выявления токсичной дозы;

2. Дополнить клинико-гематологические исследования данными по оценке влияния препарата Генезис на состояние внутренних органов, состав желудочно-кишечной микрофлоры;

3. При проведении доклинических исследований в необходимом объёме и получении положительного результата следует рекомендовать препарат Генезис для клинических испытаний, внедрения и использования продуктивным животным.

3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Материал и методика исследований

Научные опыты по изучению продуктивного действия микробных препаратов производства ООО «Сигма плюс» под торговой маркой «Сигма Агро» были проведены на птицах, кроликах на базе Ветеринарной клиники Аграрного института НИ МГУ им. Н. П. Огарева (рис. 13), на бычках, в течение зимне-весеннего периода в НПО «Агробиоинтенсив» Дубенского района Республики Мордовия и НПО «Нива» Октябрьского района РМ.

Рисунок 13 – Ветеринарная клиника Аграрного института НИ МГУ им. Н. П. Огарева

Опытные группы разбивали по группам по принципу аналогов с учетом возраста, живой массы и среднесуточных приростов. В зависимости от вида животных и птицы формировалось от 3 до 5 и более групп по – и более голов в каждой. Животным и птице I контрольной группы скармливали основной рацион (ОР), другим группам – опытные дозы препаратов (рис. 14).

В течение опыта осуществляли ежедекадный учет задаваемых кормов и их остатков для выяснения влияния изучаемых препаратов на поедаемость кормов и их затрат на единицу прироста живой массы тела.

Для выявления действия разных доз препарата на интенсивность яйценоскости, количества яйцемассы, начиная с 21-недельного возраста и на протяжении 6 недель яйцекладки, ежедневно проводили учет количества снесенных яиц и их массу (рис. 15). В конце эксперимента были взяты за последний день по 5 яиц от каждой группы для анализа. Морфологические данные яиц определяли в лаборатории птицефабрики «Атемарская» Республики Мордовия.

Рисунок 14 – Опытные группы кур в Ветеринарной клинике Аграрного института НИ МГУ им. Н. П. Огарева

Для контроля за живой массой телят проводили их индивидуальное взвешивание при постановке и снятии с опыта, а также ежемесячно в период проведения научно-хозяйственного опыта. По данным взвешиваний рассчитывали общие и среднесуточные приросты.

Рисунок 15 – Яйца, отобранные для анализов

Химический анализ кормов проводился на базе химико-аналитической лаборатории Аграрного института по кормам. В конце опыта брали кровь у подопытных животных и проводили биохимический анализ в лаборатории Государственного бюджетного учреждения «Мордовская республиканская ветеринарная лаборатория» (рис. 16), на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well (Awareness Tehnology, США). Биохимические исследование сыворотки крови с определением: аланинтрансферазы (АЛТ) – УФ-кинетическим методом; ас-партатаминотрансферазы (АСТ) – УФ-кинетическим методом; щелочной фосфатазы – кинетическим методом; общего белка – биуретовым методом; альбумина – колориметрическим методом; креатинина – кинетическим методом Яффе; мочевины – ферментативным колориметрическим методом по Бертелоту; глюкозы – ферментативным глюкозоксидазным методом; общего билирубина – количественное определение методом Walters и Gerarde; общего холестерина – ферментативно-колориметрическим методом. Полученные в опыте материалы обрабатывались биометрически с использованием t-критерия Стьюдента. Дополнения и изменения по материалам и методике исследований по каждому препарату и для разных групп животных отражены в соответствующих главах настоящего отчета ниже.

ГБУ «Мордовская республиканская ветеринарная лаборатория»
«19» апреля 2018 г.
почтовый индекс 430034
г. Саранск, ул. Пролетарская, 139
факс/тел (88342) 29-36-16

Кому: ООО «Сигма – Плюс»

Адрес: г. Саранск ул. Промышленная д. 14

Биохимический анализ крови № 039906-039914.В

При исследовании 9 проб сыворотки крови (от кур-несушек) доставленного 18.04. 2018 г. и принадлежащего ООО «Сигма – Плюс» г. Саранск ул. Промышленная д. 14

Биохимические показатели	Ед.измер.	Норма	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Фосфор	Ммоль/л	1,23-1,81	РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ								17
2. Кальций	Ммоль/л	3,75-6,75									94
3. Аланинаминотрансферраза (АЛТ)	Ед./л		2	4	3	2	4	2	3	1	3
4. α-Амилаза	Ед./л		РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ							22	1042
5. Щелочная фосфатаза	Ед./л									12	590
6. Креатинин	Ммоль/л		28	31	25	15	10	34	26	27	21
7. Креатинфосфокиназа	Ед./л		65	РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ							
8. Холестерин	Ммоль/л	2,6-3,64	1,01								
9. Общий белок	Г/л	43-59	46								
10. Глюкоза	Ммоль/л	4,44-7,77	4,5								
11. Мочевина	Ммоль/л	2,3-3,7	2,0			2,0	2,0				2,0
12. Аспартатаминотрансферраза (АСТ)	Ед./л		192	231	10		138				176

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗОВ

Заключение:
Главный ветврач М.А. Пономарев
Зав. отделом А.А. Герасин
Ветврач, проводивший исследование Л.Б. Карасева

Рисунок 16 – Результаты биохимического анализа крови подопытных кур-несушек

3.2. Изменение живой массы и яйценоскости кур-несушек в зависимости от применения препарата Генезис Авес

Для выявления роста и развития молодок и дальнейшей яйценоскости кур-несушек в зависимости от применения препарата Генезис Авес, был проведен научно-производственный эксперимент на курах-несушках кросса Ломанн Браун согласно схеме, представленной в табл. 13.

Таблица 13 – Схема исследований

Группа	Голов в группе	Особенности кормления
1-я опытная	5	Основной рацион (ОР)
2-я опытная	5	ОР + 1 % препарата Генезис Авес
3-я опытная	5	ОР + 2 % препарата Генезис Авес

Эксперимент проводили методом групп по принципу аналогов, для чего сформировали 3 группы кур-несушек в возрасте 21-й недели по 5 голов в каждой (рис. 17).

Рисунок 17 – Куры-несушки, по группам для опытов

Кормление птицы осуществляли согласно нормам потребления комбикорма с параметрами питательности, соответствующими рекомендуемым нормам кормления ВНИТИП. По энергетической питательности и содержанию питательных веществ они были у птицы изучаемых групп одинаковыми и различались только содержанием в их составе генезиса. Куры контрольной группы получали основной рацион (ОР) без пробиотической кормовой добавки. Куры-несушки опытных групп получали разные концентрации Генезис Авес.

Генезис Авес – это комплекс специально отобранных природных анаэробных и аэробных микроорганизмов различных видов с сильными ферментативными способностями: молочнокислые, фотосинтезирующие, азотофиксирующие и другие бактерии, дрожжи, актиномицеты, грибы, а также продукты их жизнедеятельности. В составе препарата находятся такие молочнокислые бактерии, как *Lactococcus lactis, Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus, L. brevis, L. Plantarum, L. Fermenti, Oenococcus oeni* и другие гомоферментативные и гетероферментативные виды. Также представлены такие аскомицетные и базидиомицетные дрожжи, как *Saccharomycotina, Taphrinomycotina, Schizosaccharomycetes, Pucciniom-ycetes, Sporidiales, Cryptococcus* и другие.В препарате Генезис Авес присутствуют актиномицеты, которые наиболее распространены в природе. Из-за выделения ими специфических ферментов (протеазы, кератиназы, хитиназы, липазы, амилазы, инвертазы и др.) они способствуют интенсивному разложению органических компонентов в корме в виде целлюлозы, лигнина, хитина, а также (при случайном попадании в корм) парафина, керосина, воска, смолу, асфальта, битума, поливинила и т. п). Они же фиксируют молекулярный азот. Грибы в препарате представлены различными группами и расами миксомицетов, оомицетов, гломеромицетов, гифохитриомицетов, лабиринтуломицетов, хитридиомицетов и зигомицетов. Они активно поедают чрезмерно разваивщиеся бактерии, особенно патогенные, увеличивая численность и состав полезной бактериальной флоры в кишечнике птицы. Фотосинтезирующие пурпурные,

зеленые и цианобактерии в препарате Генезис Авес способствуют обогащению корма органическими веществами и кислородом. Они же способствуют лучшему разложению помета птиц. Азотофиксирующие бактерии (азотобактер, клостридиум, бейеринкия и др.), находящиеся в составе препарата Генезис Авес, могут обитать в различных средах и субстратах независимо от растений, а потенциальные фиксации азота из воздуха – высокие.

Также в препарате содержатся продукты жизнедеятельности микроорганизмов – биологически активные вещества: незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины, интерфероностимулирующие и иммуномодулирующие вещества и другие. Основным достоинством препарата Генезис Авес является то, что с его использованием можно готовить более усваиваемые и переваримые корма для птиц, ферментируя их и повышая питательную ценность. В желудочно-кишечном тракте птиц данный препарат играет роль, прежде всего, регулятора полезной микрофлоры и биостимулятора. Поэтому он не только нетоксичен и безвреден для человека, животных и птиц, не вызывает осложнений или других побочных явлений, но и играет огромную положительную роль. По результатам исследований установлено, что разные дозировки кормовой добавки Генезис Авес в рационах кур-несушек оказали заметное влияние как на увеличение как живой массы, так и яйценоскости (табл. 14).

Как видно из таблицы, изменения от действия данной добавки положительно прослеживаются по увеличению живой массы кур-несушек. Так, за период наблюдений (45 дней учетного периода), куры-несушки контрольной группы, как и во второй группе, получившие кормовую добавку Генезис Авес в дозе 1 % от всего корма, – увеличили живую массу на 138 грамм, что составляет 2,1 %. Третья опытная группа увеличила свою массу в среднем на 104 грамма, что на 11,9 % меньше, чем у контрольной группы, и на 24,7 % меньше по отношению ко 2-ой опытной группе. Из этого можно сделать предварительный вывод о том, что для подращивания кур-несушек необходимо применять не более 1 % препарата Генезис Авес.

Таблица 14 – Изменение живой массы и яйценоскости кур-несушек в зависимости от применения препарата Генезис Авес

Показатель	Группа		
	Контрольная 1-я	2-я	3-я
Живая масса при постановке	1607±	1643±	1668±
Через 45 дней эксперимента	1745±	1781±	1772±
Количество снесенных яиц на группу	198	212	204
На голову	39,6	42,4	40,8
Количество яйцемассы на группу	11,192	11,954	11,660
На голову	2,238	2,390	2,332
% яйценоскости	88,00	94,20	90,66

Вели контроль и за яйценоскостью за учетный период. Так, результаты исследований показали, что за 45 дней учетного периода во 2-ой группе было получено 212 яиц, тогда как в контроле данный показатель был меньше на 14 яиц или на 6,6 %. В 3-ей группе тоже было меньше получено яиц на 8 штук или на 3,8 %, по сравнению со 2-ой опытной группой.

В результате использования микробиологической добавки Генезис Авес за 45 дней учетного периода общая яйцемасса в контрольной группе составила 11 192 г, тогда как во 2-ой опытной группе данный показатель был больше на 762 г или на 6,4 %, а в 3-ей группе – 468 г или на 4,1 %, соответственно. В итоге, на среднюю несушку было получено яйцемассы: в первой (контрольной) группе 2 238 г, во второй – 2 390, и в 3-ей – 2 332 г. Значит, если в корм кур-несушек добавить 1 или 2 % аппарата Генезис Авес, то за 45

дней можно дополнительно получить от одной курицы несушки на 142 и 94 г яйцемассы, соответственно.

Наивысший процент яйценоскости (94,2 %), отмечен во 2-ой опытной группе с уровнем препарата Генезис Авес в комбикорме 1 % от массы. В 3-ей группе, где добавляли 2 % препарата, яйценоскость была меньше на 3,54 %, чем во второй группе. В контрольной же группе куры-несушки снесли на 6,2 % меньше по сравнению с вариантом, где было дополнительно внесено в корм 1 % препарата Генезис Авес. Из этого следует, что если есть необходимость максимального увеличения яйценоскости кур-несушек даже в период доращивания, то в рацион корма нужно добавлять 1 % препарата Генезис Авес.

Таким образом, полученные результаты показывают, что для поддержания в норме физиологических процессов необходимо, чтобы с рационом птица получала оптимальную дозировку кормовой добавки Генезис Авес. Это один из факторов, определяющих эффективность использования кормов и повышение продуктивности кур-несушек.

3.3. Влияние кормовой добавки «Генезис» на морфологический состав яйца кур-несушек

В определении полноценности кормления кур-несушек большое значение имеет обогащение их рационов безопасными для организма биологическими активными добавками отечественного и зарубежного производства (1;2;3;4;5). Одной из добавок микробиологического синтеза является «Генезис Авес». Описание препарата приводили выше.

С учетом характеристики новой добавки был проведен научно-хозяйственный опыт на базе вивария Аграрного института и Центра перспективных исследований инновационных лекарственных средств ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева» (г. Саранск).

Для эксперимента были отобраны три группы кур-несушек по 5 голов в каждой. Все группы содержались в одинаковы условиях, температурный и световой режимы, влажность воздуха, фронт кормления и поения в период опыта соответствовали рекомендуемым нормам. Подопытным несушкам скармливался полноценный комбикорм. Контрольная группа получала основной рацион без добавки «Генезис Авес». Несушки 2-ой опытной группы к основному рациону получали 1 г Генезиса Авеса на 100 г комбикорма, третья группа – 2 г на 100 г комбикорма, соответственно (табл. 15).

Таблица 15 – Схема научно-хозяйственного опыта

Группа	Количество, гол	Возраст, недель	Уровень кормления
1	5	21 – 27	ОР – основной рацион
2	5	21 – 27	ОР + 1г/100г (Генезис/комбикорм)
3	5	21 – 27	ОР + 2г/100г (Генезис/комбикорм)

Для выявления действия разных доз препарата на интенсивность яйценоскости, количества яйцемассы, начиная с 21-недельного возраста и на протяжении 6 недель яйцекладки, ежедневно проводили учет количества снесенных яиц и их массу.

В конце эксперимента были взяты за последний день по 5 яиц от каждой группы для анализа. Морфологические данные яиц определяли в лаборатории птицефабрики «Атемарская» Республики Мордовия (табл. 16).

Таблица 16 – Морфологический состав яйца

Показатель	Группа		
	1	2	3
1	2	3	4
Вес яйца, г	54,63	56,55	58,13
Толщина скорлупы, мм	0,36	0,35	0,37
Высота воздушной камеры, мм	2,0	2,0	2,0

Окончание таблицы16

1	2	3	4
Плотность, г\см^3	1,080	1,080	1,080
Индекс формы, %	78,8	78,5	78,7
Кислотное число желтка, мг КОН, г	4,8	4,9	4,9
pH желтка	6,0	6,1	6,1
PH белка	8,8	8,9	8,9
Каротиноиды, мкг\г	14,3	14,8	15,0
Соотношение ,%			
Белок	63,6	61,6	59,3
Желток	22,3	24,5	25,2
Скорлупа	14,1	13,9	15,5
Б : Ж : С	1 : 0,35 : 0,22	1 : 0,39 :0,22	1 : 0,42 : 0,26

Из таблицы 16 видно, что средняя масса одного яйца составляла 54,63 г в контрольной группе, 56,55 и 58,13 г в группах с добавлением в корм 1 и 2 % препарата Генезис Авес, соответственно. Скармливание микробиологической добавки Генезис Авес увеличило среднюю массу яйца во 2-ой группе на 1,92 г или на 3,3 %, в 3-ей группе на 3,5 г или на 6,1 % по сравнению с контрольной группой.

Известно, что в России для употребления наиболее распространены куриные яйца. По ГОСТу (ГОСТ Р 52121-2003), в зависимости от категории, куриные яйца имеют следующий вес (в скобках указана соответствующая маркировка яиц):

Яйцо третьей категории (3) весит от 35 до 44,9 грамм;

Яйцо второй категории (2) весит от 45 до 54,9 грамм;

Яйцо первой категории (1) весит от 55 до 64,9 грамм;

Отборное яйцо (О) весит от 65 до 74,9 грамм;

Яйцо высшая категория (В) весит 75 грамм и более.

Учитывая эту градацию, видим, что яйца кур-несушек, выращиваемых без добавки Генезис Авес, по массе подпадают под вторую категорию, а яйца кур-несушек с применением препарата можно квалифицировать, как яйцо первой категории.

Рисунок 18 – Разная концентрация питьевой воды для групп кур-несушек

Кроме этого, кормовая добавка повлияла на увеличение каротиноидов, которые играют важную роль в обмене веществ развивающегося эмбриона и на процент выводимости цыплят. В наших исследованиях эти значения варьировали в пределах от 14,3 в контрольной, до 14,8 и 15,0 – в испытываемых группах. При этом во 2-ой опытной группе количество каротиноидов увеличилось на 3,3 %, а в 3-ей – на 4,6 % по отношению к группе без применения препарата. Известно, что содержание каротиноидов в желтке инкубационных яиц должно быть не менее 12 –15 мкг/г. Значит, все яйца по этому показателю можно рекомендовать для инкубации, и будет лучше, если курам перед этим добавлять в корм микробиологический препарат Генезис Авес.

Также определяли содержание белка и желтка в яйце. По данным многих авторов, содержание белка от общей массы яйца составляет 52 – 57 % с

плотностью 1,039 – 1,042 г/см^3. Масса же желтка в яйце находится в пределах от 30 до 36 % массы с плотностью 1,028 – 1,035 г/см^3. В наших опытах на заметную величину произошло увеличение желтка в яйце. Так в контрольной группе масса желтка составила 22,3 %, во 2-ой группе данный показатель был больше на 2,2 % и в 3-ей группе – на 2,9 % больше по сравнению с контрольной группой. Увеличение массы желтка также имеет огромное значение при отборе яиц на инкубационные цели, так как желток в период эмбриогенеза служит источником воды и питательных веществ, а также выполняет терморегуляторные функции.

Изменялось соотношение «белок : желток : скорлупа». По данным многочисленных авторов соотношение массы скорлупы, белка, желтка обычно составляет примерно 3:14:8 (1 : 0,6 : 0,46). В наших опытах скармливание 2 % препарата Генезис Авес привело к изменению этого соотношения к 1 : 0,42 : 0,26 в отличии от показателей контрольной группы (1 : 0,35 : 0,22).

По остальным показателям наблюдалась незначительная тенденция к увеличению или уменьшению по отношению к контрольной группе.

Мы можем сделать достоверные выводы, что в результате применения в кормлении кур-несушек микробиологической добавки «Генезис Авес» количестве 1 – 2 % от массы комбикорма способствует увеличению яйцемассы с одновременным увеличением доли желтка на 2,2 – 2,9 %, обогащению яйца каротиноидами на 0,5 – 0,7мкг/г, а также способствует получить яйца более высокой категории для пищевых целей и более лучшего качества – для инкубации.

3.4. Влияние кормовой добавки «Агробиоинтенсив Лепус» на мясную продуктивность кроликов

«Агробиоинтенсив Лепус» – это комплекс специально отобранных природных анаэробных и аэробных микроорганизмов различных видов с сильными ферментативными способностями: молочнокислые, фотосинтезирующие, азотофиксирующие и другие бактерии, дрожжи, актиномицеты,

грибы, а также продукты их жизнедеятельности. В желудочно-кишечном тракте кроликов данный препарат играет роль, прежде всего, регулятора полезной микрофлоры и биостимулятора. Поэтому он не только нетоксичен и безвреден для человека, животных и птиц, не вызывает осложнений или других побочных явлений, но играет огромную положительную роль в их организме. Препарат выпускается под торговой маркой «Сигма Агро». Штаммы выращиваются в специальных условиях промышленной лаборатории на предприятии ООО «Сигма Плюс».

Следующей целью нашей хоздоговорной работы являлось изучение влияния микробиологической добавки нового поколения – «Агробиоинтенсив Лепус» на энергию роста и мясную продуктивность кроликов породы Хинкель (Новозеландская белая х Калифорнийская).

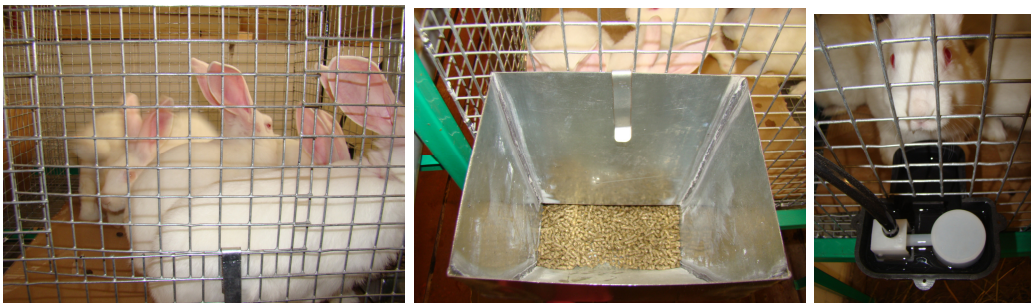
Методика исследований. Для выполнения поставленной цели, в условиях ветеринарной клиники Аграрного института Национального исследовательского Мордовского государственного университета имени Н.П. Огарева с февраля по май месяцы 2018 года был проведен научный эксперимент на кроликах породы Хинкель мясного направления продуктивности согласно схеме, представленной в табл. 17.

Таблица 17 – Схема опытов

Группа	Количество голов	Особенности кормления
1-я контрольная	5	Основной рацион (ОР)
2-я опытная	5	ОР + 1мл/л «Агробиоинтенсив Лепус»
3-я опытная	5	ОР + 2мл/л «Агробиоинтенсив Лепус»

Для эксперимента по принципу аналогов были отобраны 3 группы кроликов по 5 голов в 2-х месячном возрасте, кормление осуществлялось гранулированным полнорационным комбикормом для кроликов согласно рекомендуемым нормам ВНИТИП (рис. 19). По энергетической питательности и содержанию питательных веществ рационы изучаемых групп были одинаковыми и различались только содержанием в их составе изучаемой добавки. Кролики контрольной группы получали основной рацион (ОР) без пробиоти-

ческой добавки. Кролики опытных групп вдобавок к основному рациону с водой получали разные концентрации «Агробиоинтенсив Лепус».



а б в

Рисунок 19 – Опытные группы кроликов: а) – Контрольная группа; б) – Корм для каждой группы подается отдельно; в) – Вода для каждой группы подается отдельно

Результаты и их обсуждение. По результатам исследований установлено, что разные дозировки добавки «Агробиоинтенсив Лепус» в рационах кроликов оказали заметное различное влияние на увеличение их живой массы (табл. 18).

Таблица 18 –Изменение живой массы кроликов

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная
Живая масса при постановке, г	1950±6,4	1950±7,5	1930±5,2
Через 30 дней эксперимента, г	2900±6,0	3100±6,3	3050±5,7
Через 60 дней эксперимента, г	3870±7,7	4100±6,5	3930±5,9
За опыт, г	1920	2150	2000
Среднесуточный прирост	32,0	35,8	33,3
В % к контрольной	100,0	112,9	107,5

Как видно из таблицы 18, изучаемая добавка оказала существенное влияние на изменение живой массы кроликов. Так, если за период наблюдений (60 дней учетного периода), кролики контрольной группы увеличили живую массу на 1,92 кг, то во второй группе, получавшие добавку «Агробиоинтенсив Лепус» в дозе 1 мл/л, увеличение произошло на 2,15 кг, что на 12,9 % больше, чем в контрольной группе. Третья опытная группа увеличила

свою массу в среднем на 2,00 кг, что на 7,5 % меньше, чем во 2-й опытной группе, но на 5,04 % больше по отношению к контрольной.

Для более детального изучения влияния новой биологически активной добавки на мясную продуктивность молодняка кроликов провели контрольный убой в возрасте 120 дней по 5 голов из каждой группы (табл. 19).

Таблица 19 – Убойные качества кроликов

Показатель	Группа		
	1-я контрольная	2-я опытная	3-я опытная
Живая масса при снятии, г	3900±6,5	4100±7,2	4000±5,9
Живая масса перед убоем, г	3850±7,4	4040±8,6	3930±6,8
Вес тушки, г	2100±8,3	2260±8,8	2170±7,7
Убойный выход, %	54,54	55,94	55,21

Как видно из таблицы 19, изучаемая пробиотическая добавка оказала положительное влияние и на убойные качества кроликов мясной породы. Наибольшее значение (55,94 %) убойного выхода наблюдался у кроликов 2-ой опытной группы, что на 1,40 % больше по отношению к контролю и на 0,73 % больше чем в 3-й опытной группе.

Заключение. Данные проведенных исследований показывают положительное влияние пробиотической добавки «Агробиоинтенсив Лепус» на физиологическое состояние организма кроликов. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать кролиководческим фермам при выращивании молодняка на мясо использовать данный препарат в количестве 1 мл/л воды концентрированного раствора в течение двух месяцев заключительного откорма. Это позволит увеличить энергию роста кроликов на 12,9 % и повысить убойный выход на 1,40 %.

3.5. Действие изучаемых микробиологических препаратов для разложения складированного в поле навоза

В настоящее время в стране неуклонно растет производство животноводческой продукции. Но в связи промышленным разведением сельскохозяйственных животных, огромной проблемой является утилизация навоза.

Общее поголовье крупного рогатого скота в России на 2018 год в хозяйствах всех категорий доходит почти до 20 млн. голов.

Если учесть, что одной коровой за сутки в среднем выделяется 55 кг навоза влажностью 86 %, в том числе кала 35 кг влажностью 83 % и 20 кг мочи влажностью 94 %, то выходит, что только от всего поголовья коров в России в сутки получаем свыше 1 млн тонн навоза. К этим значениям можно добавить полученный навоз от других животных, а также помет птицы (Рассолов С. Н., 2015; Шекихачев Ю. А. 2016; Рамонова Э. В., 2017; Сазанов 2017).

Исследованиями многочисленных ученых было установлено, что в навозе различные микроорганизмы находятся в объеме около 10 %. То есть, на каждые 10 т навоза приходится 1 т микробов. Хотя в навозе имеется огромное количество разнообразных сапрофитных микроорганизмов, не представляющих вреда для животных и человека, кроме них может содержаться споры и штаммы возбудителей очень многих опасных заболеваний сельскохозяйственных животных и человека: столбняка, рожистого воспаления, сапа, мыта, эпизоотического лимфангоита, шумящего карбункула, а также сибирской язвы, туберкулеза, бруцеллеза, некробациллеза, ящура, чумы, инфекционной анемии, и др.).

Например, в специальных опытах было установлено, что животноводческие стоки свинокомплекса совхоза «Юбилейный» (Кузбасс), поступающие в пруд накопитель, имели высокую степень бактериального загрязнения. Так, общее число бактерий в них колебалось от 300 до 600 млн/мл., колититр которых варьировал от 10-5 до 10-6. В этих неочищенных сточных водах обнаруживались такие патогены, как *Salmonella anatum*, также были выявлены яйца и личинки гельминтов (118,3 шт. в 1 л), яйца аскарид, личинки стронгилоидеса свиней (Галанина Т. В., 2004).

Но, кроме микробов, в навозе могут находиться и различные паразитарные черви. Почва сельскохозяйственных угодий в районах размещения

животноводческих и птицеводческих комплексов загрязнена не только патогенными микроорганизмами, но и гельминтами.

При исследовании сточных вод животноводческих комплексов сальмонеллы обнаружены в 3,3 – 90 % пробах. Также в стоках обнаружены бруцеллы, лептоспиры, иерсинии, микобактерии, клостридии, актиномицеты, мицелиальные грибы и дрожжи, различные вирусы (вирус ящура, вирус болезни Ауэски) (Судаков, В. Г., Ильясов О. Р., 2004).

В исследованиях Ильясова О. Р., и Неверова О. П. (2017), в слое до 20 см летом обнаружено до 20 – 25 яиц трихоцефалов на 1 кг почвы. Бактериальная обсемененность почвы составила 2×10^6 микробных тел/г, а коли-титр – 0,001. До 9,2 % загрязнения окружающей среды отходами исследуемых проб почвы с этих полей содержали сальмонеллы. При норме полива 300 $м^3$/га животноводческими стоками сальмонеллы обнаружены жизнеспособными на глубине 50 см почвенного горизонта в течение двух лет.

Отмечено, что необеззараженные стоки содержали в 1 л от нескольких десятков до нескольких десятков тысяч жизнеспособных яиц гельминтов (аскарид, стронгилятов, эзофагостом, трихоцефалов, трихинелл, тениид, власоглавов) и цист патогенных простейших, вызывающие такие заболевания, как аскаридоз, стронгилятоз, эзофагостомотоз, трихоцефалез, трихинеллез, и т. п.). Поэтому навоз относят в 1 (высшему) классу опасности промышленного производства, и, перед внесением в почву, его необходимо подготовить соответствующим образом.

Но вместе с тем навоз является основным и наиболее ценным из органических удобрений. Представляет собой смесь твердых и жидких выделений сельскохозяйственных животных. Но навоз для применения нужно подготовить соответствующим образом. В настоящее время, когда нашли широкое применение автоматизированные системы управления технологическими процессами, для обеззараживания и утилизации навоза в животноводческих фермах и комплексах разработано довольно большое число технологических схем.

Наиболее широкое распространение на животноводческих фермах и комплексах получили следующие технологические схемы:

– компостирование твердого и полужидкого навоза;

– гомогенизация полужидкого и жидкого навоза;

– разделение жидкого навоза на фракции в отстойниках-накопителях (при этом применяется полная или частичная биологическая обработка жидкой фракции) или механическими средствами.

При использовании всех схем навоз сначала проходит карантирование, затем его обеззараживают, после чего проводят обработку (выделяют примеси, перемешивают навоз, разделяют его на фракции и др.) (Губейдуллин Х. Х., 2014; Гурьянов Д. В., 2017).

Но все эти технологии высокозатратные, требуют большого вложения материальных средств, для обслуживания процессов требуются более квалификационные работники. Некоторые схемы применяются пока лишь в опытных хозяйствах.

Самыми малозатратным и более примитивным способом хранения навоза является складирование его и хранение без дополнительных мероприятий до 1 года. Такой способ хранения применяется повсеместно и в широких масштабах, особенно в личном подворье и фермерских хозяйствах. Он удобен тем, что не требует дополнительных затрат, навоз складируется и оставляется недалеко от ферм и подворий, самосогревание начинается спонтанно, когда возникают условия для развития находящихся там микроорганизмов. Навоз практически превращается в перепревший, рыхлой структуры, с запахом перегноя. Но при таком хранении навоза теряется очень много питательных веществ.

Немного улучшенные способы хранения навоза – складирование их в специально отведенных местах, уплотнение или аэрирование, добавление специальных микроорганизмов. Существуют два способа хранения таким образом навоза.

Горячий аэробный способ хранения заключается в том, что его укладывают слоями по 50 – 70 см (с добавлением соломы, испорченного сена и т.п.) без уплотнения для большего аэрирования. Микроорганизмы, находящиеся в таком навозе, начинают развиваться, доводя температуру до 55 – 65 °С. Затем добавляют еще такой же слой и т.п., доведя высоту штабеля до 2,5 – 3,0 м и выше. Для уменьшения потерь органического вещества и азота штабель покрывают слоем почвы 10 – 20 см. Это аэробный способ подготовки органических удобрений, при котором погибают болезнетворные микробы и семена сорных растений.

Недостатком такого способа является большая продолжительность цикла (3 и более слоя по 1 – 2 недель для разогрева=21 – 42 и более дней) и возможность возникновения очагов без термогенеза, где патогенные микробы и семена сорных растений не погибают. Также в таких буртах преимущественно начинают развиваться плесневые грибы, которые продуцируют различные микотоксины (Т-2 токсин, трихотеценовый микотоксин, патулин и т. п). Внесение такого навоза будет способствовать загрязнению почвы вышеперечисленными ядами (Василькин В. М., 2018).

При холодном способе хранения навоз помещают в навозохранилища или ежегодно вывозят в полевые штабели и уплотняют и затем покрывают слоем почвы. При хранении навоза в уплотненном состоянии его температура не превышает 30 – 40 °С, в результате чего обеспечивается максимальное сохранение навоза и органического вещества, но при этом не погибают семена сорных растений и болезнетворные микробы.

Мы же предлагаем более **усовершенствованный и упрощенный способ хранения навоза горячим методом**. Он заключается в том, что навоз также укладывается без уплотнения слоями с соломой или сеном и т.п. сразу на всю запланированную высоту, но при этом слои поливаются приготовленным рабочим раствором специально подобранных штаммов с нормой от 0,1 до 1 л на тонну такой массы. Также штабель покрывают слоем почвы 10-20 см для уменьшения потерь органического вещества и азота. Микроорганиз-

мы, находящиеся в препарате «Агробиоинтенсив» («Генезис»), начинают интенсивно развиваться в навозе, доводя температуру до 55 – 65 °С за 1 – 2 недели.

Положительные стороны. Проведенные исследования показывают, что:

– при таком способе хранения навоза развиваются, в основном, бактерии, заявленные в составе препарата «Агробиоинтенсив» («Генезис»);

– процесс самосогревания охватывает весь объем штабеля сразу, не оставляя очагов без термогенеза;

– погибают болезнетворные микробы;

– продолжительность цикла длится всего от 10 до 15 дней.

Препарат «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») предназначен для компостирования и разложения куриного помета, навоза КРС, МРС, свиней и других органических отходов (выжимки, шрот, жмых и т. п.), для разложения растительных остатков в поле (солома, полова, ботва, стебли подсолнечника и кукурузы и т. п.)

«Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») – это комплекс специально отобранных природных анаэробных и аэробных микроорганизмов различных видов с сильными ферментативными способностями: молочнокислые, фотосинтезирующие, азотофиксирующие и другие бактерии, дрожжи, актиномицеты, грибы, а также продукты их жизнедеятельности. Всего в препарате их насчитывается более 100 видов и рас, которые подобраны с учетом требований трофической цепи и образуют симбиотический комплекс. Важным компонентом «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») являются молочнокислые бактерии. Из сахаров и других углеводов эти бактерии производят молочную кислоту, которая является сильным стерилизатором. Она подавляет и угнетает рост и размножение патогенной микрофлоры, при этом не нанося вреда полезным бактериям. Молочная кислота ускоряет разложение органики, способствует разложению лигнинов и целлюлозы в навозе (помете) и в любых других органических отходах. В составе препарата

представлены молочнокислые бактерии *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus, L. brevis Lactococcus lactis, L. Plantarum, L. Fermenti, Oenococcus oeni* и другие гомоферментативные и гетероферментативные виды. Также эти бактерии способны подавлять распространение гриба *Fusarium*, который вызывает болезни растений.

Дрожжи также являются составной частью препарата Генезис Органик. В препарате представлены такие аскомицетные и базидиомицетные дрожжи, как *Saccharomycotina, Taphrinomycotina, Schizosaccharomycetes, Pucciniomycetes, Sporidiales, Cryptococcus* и другие, питанием для которых служат аминокислоты и сахара, что способствует деструктуризации клетчатки, из которых синтезируются полезные для роста растений вещества.

В составе «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») находятся наиболее распространеные виды актиномицетов, выделяющих ферменты (протеазы, кератиназы, хитиназы, липазы, амилазы, инвертазы и др.) способствующие интенсивному разложению в навозе, помете или других органических отходах растительных и животных остатков в виде целлюлозы, лигнина, хитина, а также парафина, керосина, воска, смолу, асфальта, битума, поливинила и т. п). Они же могут фиксировать молекулярный азот. Актиномицеты синтезируют антибиотические вещества, которые подавляют рост и развитие патогенных бактерий и грибов. Они благополучно сосуществуют с фотосинтезирующими бактериями.

Грибы в препарате представлены различными группами и расами миксомицетов, оомицетов, гломеромицетов, гифохитриомицетов, лабиринтуломицетов, хитридиомицетов и зигомицетов. Они активно поедают бактерии, особенно патогенные (гнили и т. п.) увеличивая численность и состав полезной бактериальной флоры в органической массе.

Данный препарат нетоксичен и безвреден для человека, животных и птиц, рыб и других водных и земноводных, не вызывает осложнений или других побочных явлений (рис. 20).

Рисунок 20 – Этикетка на препарат Генезис Органик

Такие бактерии, как азотобактер, клостридиум, бейеринкия и др., находящиеся в составе «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик»), могут фиксировать азот независимо от растений.

Фотосинтезирующие пурпурные, зеленые и цианобактерии в препарате способствуют обогащению разлагаемой массы органическими веществами и кислородом. Кроме того, в препарате содержатся различные группы и расы микомицетов и другие микроорганизмы, полученные многолетней селекцией учеными Мордовского национального исследовательского госуниверситета. Данный препарат предназначен для компостирования и разложения куриного помета, навоза КРС, МРС, свиней и других органических отходов (выжимки, шрот, жмых и т. п.), для разложения растительных остатков в поле (солома, полова, ботва, стебли подсолнечника и кукурузы и т. п.).

Производственные испытания быстрого разложения навоза с применением препарата «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик»), в 2018 г были проведены в пригородных хозяйствах Саранска. Для выполнения поставленной задачи были выбраны бурты навоза, складированные в поле (рис. 21).

Рисунок 21 – Бурты навоза, складированные на поле, предназначенные для производственных испытаний препарата «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик»)

Для внесения рабочего раствора препарата «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик»), использовали брандспойт (рис. 22), а перемешивали с навоза производили при помощи бульдозера (рис. 23).

Рисунок 22 – Внесения рабочего раствора препарата «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») на навоз с помощью брандспойта

Рисунок 23 – Перемешивание рабочего раствора препарата «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») с навозом бульдозером

Рисунок 24 – Перемешанный с навозом препарат «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик»)

Первоначальная температура на поверхности буртов и внутри составляла около 15 °С, уже с по истечении одних суток начала подниматься (рис. 25).

а б в

Рисунок 25 – Температура внутри бурта навоза через:
а) – сутки; б) – 2 суток; в) – 3 суток

Уже через неделю температура внутри буртов, обработанных препаратом «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») поднялась выше 55 °С (в центре достигает до 60 °С и выше), навоз «парит» (рис. 26).

Рисунок 26 – Навоз, обработанный препаратом «Агробиоинтенсив Органик» («Генезис Органик») «парит», а температура составляет выше 55 °С (в центре достигает до 60 °С и выше)

Выше значений 70 °С температура обычно не поднимется, так как подавляется развитие бактерий. Но в некоторых местах с повышенным содержание азота, могут возникать химические реакции и значительное повышение температуры.

Органические вещества, в том числе и навоз, имеет плохую теплопроводность. Поэтому тепло, аккумулируемое в таких штабелях, не расходуется сразу. Вследствие этого достигается дополнительный эффект пастеризации, в результате которого деструктурируются все белки, жиры и углеводы, а это значит, что гарантированно будут уничтожены все гельминты, патогенные микроорганизмы и семена сорных растений (Василькин В. М., 2018).

Также тепло способствует интенсивному испарению влаги, навоз становится рыхлой структуры (рис. 27).

Рисунок 27 – Перепревший навоз имеет рыхлую структуру, становится полностью экологически безопасным

Такой навоз хорошо погружается на транспортное средство, легко вносится и запахивается (рис 28, 29).

Рисунок 28 – Погрузка перепревшего навоза на навозораз-брасыватель

Рисунок 29 – Внесение и запашка перепревшего навоза

Исходя из этого можем сказать, что при внесении в навоз (помет и т.п.) препарата «Агробиоинтенсив» («Генезис»), развиваются, в основном, бактерии, заявленные в их составе; сразу весь объем штабеля охватывает процесс самосогревания, не оставляя очагов без термогенеза; происходит максимальное уничтожение болезнетворных микробов; очень короткий (от 10 до 15

дней), по сравнению с другими способами, цикл термического обеззараживания; остается больше питательных веществ на перепревшем навозе. За счет дополнительного эффекта пастеризации деструктурируются белки, жиры и углеводы, за счет чего будут уничтожены гельминты, патогенные микроорганизмы и семена сорных растений, навоз становится рыхлой структуры.

Такой навоз хорошо погружается на транспортное средство, легко вносится и запахивается.

4. ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КЛИНИЧЕСКИМ ИССЛЕДОВАНИЯМ ПРЕПАРАТА ГЕНЕЗИС

В результате использования микробиологической добавки Генезис Авес за 45 дней учетного периода общая яйцемасса в контрольной группе составила 11 192 г, тогда как во 2-ой опытной группе данный показатель был больше на 762 г или на 6,4 %, а в 3-ей группе – а 468 г или на 4,1 %, соответственно. В итоге, на среднюю несушку было получено яйцемассы: в первой (контрольной) группе 2 238 г, во второй – 2 390, и в 3-ей – 2 332 г. Значит, если в корм кур-несушек добавить 1 или 2 % аппарата Генезис Авес, то за 45 дней можно дополнительно получить от одной курицы не-сушки на 142 и 94 г яйцемассы, соответственно.

Наивысший процент яйценоскости (94,2 %), отмечен во 2-ой опытной группе с уровнем препарата Генезис Авес в комбикорме 1 % от массы. В 3-ей группе, где добавляли 2 % препарата, яйценоскость была меньше на 3,54 %, чем во второй группе. В контрольной же группе куры-несушки снесли на 6,2 % меньше по сравнению с вариантом, где было дополнительно внесено в корм 1 % препарата Генезис Авес. Из этого следует, что если есть необходимость максимального увеличения яйценоскости кур-несушек даже в период доращивания, то в рацион корма нужно добавлять 1 % препарата Генезис Авес. Таким образом, полученные результаты показывают, что для поддержания в норме физиологических процессов необходимо, чтобы с рационом птица получала оптимальную дозировку кормовой добавки Генезис Авес. Это один из факторов, определяющих эффективность использования кормов и повышение продуктивности кур-несушек. Мы можем сделать достоверные выводы, что в результате применения в кормлении кур-несушек микробиологической добавки «Генезис Авес» количестве 1 – 2 % от массы комбикорма способствует увеличению яйцемассы с одновременным увеличением доли желтка на 2,2 – 2,9 %, обогащению яйца каротиноидами на 0,5-

0,7мкг/г, а также способствует получить яйца более высокой категории для пищевых целей и более лучшего качества – для инкубации.

При применениии пробиотической добавки «Агробиоинтенсив Лепус» для кроликов данные проведенных исследований показывают положительное влияние такого препарата на физиологическое состояние организма кроликов. Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать кролиководческим фермам при выращивании молодняка на мясо использовать данный препарат в количестве 1 мл/л воды концентрированного раствора в течение двух месяцев заключительного откорма. Это позволит увеличить энергию роста кроликов на 12,9 % и повысить убойный выход на 1,40 %.

Также можно утверждать, что при внесении в навоз (помет и т.п.) препарата «Агробиоинтенсив» («Генезис»), развиваются, в основном, бактерии, заявленные в их составе; сразу весь объем штабеля охватывает процесс самосогревания, не оставляя очагов без термогенеза; происходит максимальное уничтожение болезнетворных микробов; очень короткий (от 10 до 15 дней), по сравнению с другими способами, цикл термического обеззараживания; остается больше питательных веществ на перепревшем навозе. За счет дополнительного эффекта пастеризации деструктурируются белки, жиры и углеводы, за счет чего будут уничтожены гельминты, патогенные микроорганизмы и семена сорных растений, навоз становится рыхлой структуры.

Такой навоз хорошо погружается на транспортное средство, легко вносится и запахивается.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Альпейсов Ш. Р. Микробиологические препараты в рационах молодняка / Ш. Р. Альпейсов // Птицеводство. – 2009. № 10. – С. 51 – 52.

2. Алямкин Ю. А. Пробиотики вместо антибиотиков – это реально // Птице-водство. – 2005. №2. – С. 17-18.; Интизаров М. М. Микрофлора тела жи-вотных: Лекция – М.: МВА им К.И. Скрябина, 1994. – С. 20.

3. Арзамасцев Е. В. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств / Арзамасцев Е. В. и др. // Метод. реком. – М., 1997. – 15 с.).

4. Батраков А. Я. Улучшение функций пищеварения у новорожденных телят природными средствами / А. Я. Батраков // Ветеринария. – 2010. № 1. – С. 40 – 42.

5. Беденко А. Пробиотики в рационе молодняка крупного рогатого скота / А. Беденко // Молоко и Корма. Менеджмент. – 2007. – № 4. – С. 32 – 34.

6. Бессарабова Е. Пробиотик Лактобифадол при выращивании бройлеров / Бессарабова Е. // Птицеводство. – 2009. № 12. – С. 41 – 42.

7. Бовкун. Г. Н. Роль бифидогенных факторов в профилактике и терапии дисбактериозов / Г. Н. Бовкун. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2008. №10. – С. 51 – 55.

8. Василькин В. М. Виды навоза [Электронный ресурс] // http://sigmagenesis.ru/news/org_rab/. (Дата обращения: 17.09.2018).

9. Василькин В. М. Направления Агробиоинтенсив [Электронный ресурс] // http://sigmagenesis.ru/news/org_rab/. (Дата обращения: 18.09.2018).

10. Василькин В. М. Сигма Лаборатория [Электронный ресурс] // http://sigmagenesis.ru/news/org_rab/. (Дата обращения: 19.09.2018).

11. Василькин В. М. Чем опасен свежий навоз? [Электронный ресурс] // http://sigmagenesis.ru/news/org_rab/. (Дата обращения: 20.09.2018).

12. Василькин В. М. Что мы знаем о навозе? [Электронный ресурс] // http://sigmagenesis.ru/news/org_rab/. (Дата обращения: 21.09.2018).

13. Василькин В. М. Организация работы микробиологической лаборатории / В. М. Василькин, Ю. А. Боряева, Н. В. Василькин. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2017. – 56 с.

14. Гордеева И. В. Пробиотики в лечении болезней репродуктивных органов кроликов / И. В. Гордеева // Ветеринария с.-х. животных. – 2008. № 2. – С. 46 – 50.

15. Губейдуллин Х. Х. Навоз КРС: переработка, утилизация / Х. Х. Губей-дуллин, И. И. Шигапов, А. А. Кафиятуллова, Р. Х. Губейдуллин, Ф. Г. Имангулов // Научный вестник технологического института – филиала ФГБОУ ВПО Улья-новская ГСХА им. П. А. Столыпина, № 13, стр. 100 – 106.

16. Губейдуллин Х. Х. Хранение и переработка навоза / Х. Х. Губейдуллин, И. И. Шигапов., Гафин // Наука в современных условиях: от идеи до внедрения, 2014, №1, стр 107 – 116.

17. Гурьянов Д. В. Подготовка подстилочного навоза к аэрации в цехах и биореакторах / Д. В. Гурьянов, В. Д. Хмыров, Ю. В. Гурьянова, Г. П. Аннагулыев // Вестник Мичуринского государственного аграрного университета. 2017. № 4, стр. 103 – 107.

18. Данилевская Н. В. Пробиотики в рационах телят: здоровье животных и безопасность продукции для человека / Н. В. Данилевская, В. В. Субботин // Молоко и корма. Менеджмент. – 2008. № 2. – С. 16 – 20.

19. Данилевская Н. В. Фармакологические аспекты применения пробиотиков в ветеринарии / Н. В. Данилевская // Ветеринария сельскохозяйственных животных, 2012. № 10. – С. 8 – 14.

20. Данилевская Н. В. Физиологическая роль основных представителей нормальной микрофлоры мелких домашних животных / Н. В. Данилевская // РВЖ: мелкие до-машние и дикие животные. – 2008. № 1. – С. 28 – 31.

21. Данилевская Н. В. Пробиотики в рационах телят: здоровье животных и безопасность продукции для человека / Н. В. Данилевская, В. В. Субботин // Молоко и корма. Менеджмент. – 2008. № 2. – С. 16 – 20.

22. Долгов В. С. Использование пробиотиков / В. С. Долгов // Доклады РАСХН. – 2007. № 5. – С. 48–50.

23. Евтеев В. К. Системный подход к анаэробной переработке навоза и животноводческих стоков / В. К. Евтеев, А. А. Бричагина // Вестник ИРГСХА, 2011, № 46, стр. 74 – 79.

24. Интизаров М. М. Микрофлора тела животных / М. М. Интизаров // Лекция – М.: МВА им К.И. Скрябина, 1994. – С. 20.

25. Калашникова А. П. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочное пособие / А. П. Калашникова (и др.). – М., 2003. – 456 с.

26. Карпов В. С. Гермивит, витадаптин, гувитан-С для профилактики нарушений обмена веществ у крупного рогатого скота / В. С. Карпов // Ветеринария. – 2009. № 4. – С. 11 – 13.

27. Козловский А. В. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта и пути их коррекции / А. В. Козловский // Кролиководство и Звероводство. – 2013. №4. – С.24 – 28.

28. Кулаков, Г. В. Субтилис – натуральный концентрированный пробиотик / Г. В. Кулаков. – М., 2003. – 41 с.

29. Леткин А. И. Изучение общей токсичности препарата Генезис (Агро-биоинтенсив) / А. И. Леткин, А. С. Зенкин, Ф. П. Пильгаев, В. М. Василькин // Евразийское Научное Объединение – № 5 (39) – Май, 2018, стр. 227 – 229.

30. Леткин А. И. Изучение общетоксических свойств препарата Генезис (Агробиоинтенсив) / А. И. Леткин, А. С. Зенкин, В. В. Мунгин, Ф. П. Пильгаев, Н. И. Гибалкина, В. М. Василькин // Ветеринарный Врач, № 2, 2018 год, стр. 43 – 50.

31. Леткин А. И. Изучение раздражающего действия препарата Генезис (Агробиоинтенсив) / А. И. Леткин, А. С. Зенкин, В. М. Василькин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. Том 234 (II), стр. 125 – 129.

32. Макаров Ю. А. Кишечные инфекции бактериальной этиологии у новорожденных телят / Ю. А. Макаров // Доклады РАСХН. – 2009. № 2. – С. 46–49.

33. Малик Н. И. Ветеринарные пробиотические препараты / Н. И. Малик, А. Н. Панин // Ветеринария. – 2001. №1. – С. 46 – 51.

34. Медведев И. Н. Активность гемостаза у новорожденных телят с функциональным нарушением пищеварения / И. Н. Медведев // Ветеринария. – 2010. № 4. – С. 43 – 46.

35. Миронов А. Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронов, Н. Д. Бунатян и др. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.).

36. Мунгин В. В. Влияние кормовой добавки «Генезис» на морфологический состав яйца кур-несушек / В. В. Мунгин, Н. И. Гибалкина, В. М. Василькин // Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии производства и переработки с.-х. продукции. Материалы 14-ой Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. С. А. Лапшина, Саранск.18 – 19 октября 2018г. С. 77 – 80.

37. Мунгин В. В. Кормовая добавка нового поколения в рационе несушек / В. В. Мунгин, Г. А. Симонов, Н. И. Гибалкина, В. М. Василькин, А. Г. Симонов // Птицеводство 2018 №9 С.31-32 .

38. Мунгин В. В. Кормовая добавка нового поколения «Генезис Авес» в кормлении кур-несушек / В. В. Мунгин, Н. И. Гибалкина, В. М. Василькин // Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии производства и переработки с.-х. продукции. Материалы 14-ой Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. С. А. Лапшина, Саранск.18 – 19 октября 2018 г. С. 73 – 77.

39. Панин А. Н. Пробиотики – неотъемлемый комплекс рационального кормления животных / А. Н. Панин // Ветеринария . – 2006. № 7. – С. 3 – 6.

40. Паттерсон Р. Аллергические заболевания: диагностика и лечение / Р. Паттерсон, Л. К. Грэммер, П. А. Гринбергер– М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. – 768 с.

41. Рамонова Э. В. Биоконверсия навоза крупного рогатого скота с исполь-зованием штамма дрожжей Hanseniaspora Uvarum / Э. В. Рамонова, А. М. Хозиев, Р. Г. Кабисов, З. Л. Дзиццоева // Достижения науки – сельскому хозяйству. Материалы Всероссийской научно-практической конференции (заочной). 2017, стр. 244 – 246.

42. Рассолов С. Н. Биологический способ утилизации свиного навоза / С. Н. Рассолов, О. А. Багно, К. В. Беспоместных // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. 2015. № 11 (110), стр. 220 – 224.

43. Сазанов А. В. Производство биоорганоминеральных удобрений, как направление реализации безотходных технологий в свиноводстве / А. В. Сазанов, Ю. Н. Терентьев, Н. В. Сырчина, Т. Я. Ашихмина, В. А. Козвонин // Теоретическая и прикладная экология, № 3, 2017, стр 85 – 89.

44. Сидоров М. А. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками / М. А. Сидоров // Ветеринария. – 2000. № 11. – С. 17 – 22.

45. Сизова А. В. Значение микрофлоры желудочно-кишечного тракта животных и использование бактерий симбионтов в животноводстве / А. В. Сизова. – Москва, 1974. – 90 с.

46. Сканчев А. И. Опыт применения пробиотической добавки «Пионер» для повышения продуктивности и сохранности животных / А. И. Сканчев // Био. – 2005. – № 6. – С. 34 – 36.

47. Тараканов, Б. В. Пробиотики. Достижения и перспективы использования в животноводстве / Б. В. Тараканов, Т. А. Николичева, В. В. Алешин // Прошлое, настоящее и будущее зоотехнической науки : тр. / ВИЖ. – Дубровицы, 2004. – Вып. 62, т. 3. – С. 69 – 73.

48. Шекихачев Ю. А. Анализ технологий переработки жидкого навоза крупного рогатого скота на фермах / Ю. А. Шекихачев // NovaInfo.Ru. 2016, Т. 2, №44, стр. 17 – 20.

49. Шендеров Б. А. Пробиотики и функциональное питание / Б. А. Шендеров. – М. : Изд-во «Грантъ», 2001. – 287 с.

50. Эрнст, Л. К. Биотехнология в животноводстве / Л. К. Эрнст, Н. А. Зиновьева. – Москва, 2008. – 510 с.

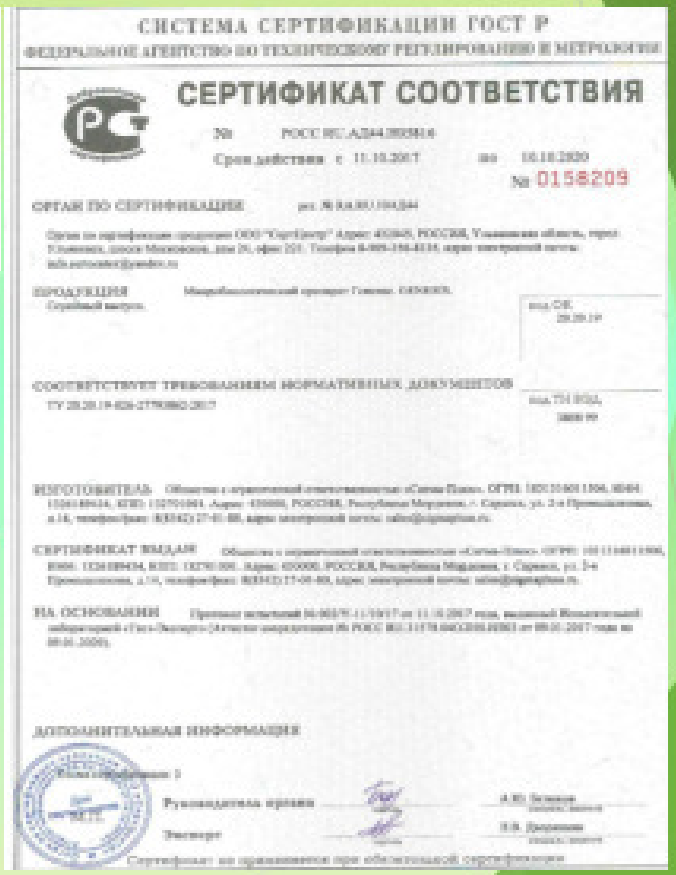
51. Microbials for Ruminant Animals Asian-Aust / Ja Kyeom Seo (et al.) // J. Anim. Sci. - 2010. – Vol. 23, № 12. – P. 1657 – 1667.

52. Tannock, G. W. Normal microflora: an introduction to microbes inhabitating the human body / G. W. Tannock. – London : Chapman and Hall, 1995. – 278 p.

53. Wallace, R. J. Probiotic for ruminants / R. J. Wallace, C. J. Newbold // Probiotics – the Scientific Basis. – London, 1992. – P. 317 – 353.

ПРИЛОЖЕНИЕ

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ЛИНЕЙКИ «ГЕНЕЗИС», ВЫПУСКАЕМЫЕ ПРЕДПРИЯТИЕМ «СИГМА ПЛЮС» ПОД ТОРГОВОЙ МАРКОЙ «СИГМА АГРО» ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ ПРОИЗВОДСТВЕ



СИСТЕМА СЕРТИФИКАЦИИ ГОСТ Р

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ТЕХНИЧЕСКОМУ РЕГУЛИРОВАНИЮ И МЕТРОЛОГИИ

СЕРТИФИКАТ СООТВЕТСТВИЯ

№ 0158209

ОРГАН ПО СЕРТИФИКАЦИИ

ПРОДУКЦИЯ

СООТВЕТСТВУЕТ ТРЕБОВАНИЯМ НОРМАТИВНЫХ ДОКУМЕНТОВ

ИЗГОТОВИТЕЛЬ

СЕРТИФИКАТ ВЫДАН

НА ОСНОВАНИИ

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Руководитель органа

Эксперт