

На правах рукописи

БУРСУКОВ
Алексей Васильевич



**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
СТРЕССПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ЛИТИЯ ЦИТРАТА
В ПТИЦЕВОДСТВЕ**

16.00.04 - ветеринарная фармакология с токсикологией

06.02.04 - частная зоотехния, технология производства продуктов
животноводства

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных
наук

Троицк-2005

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», и в ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины», на птицефабриках «Завидово» Тверской области и «Кучино» Московской области

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук,
Самородова Инна Моисеевна

Научный консультант: доктор ветеринарных наук, профессор
Чекмарев А.Д.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук,
профессор Герунова Людмила Карповна;
доктор сельскохозяйственных наук,
Монастырев Анатолий Михайлович

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Новосибирский государственный аграрный университет»

Защита диссертации состоится « 3 » Марта 2005г.
в 15⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д.220.066.01
при ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной ме-
дицины» (457100, г. Троицк Челябинской области, ул. Гагарина, 13,
тел. 2-53-84, 2-64-75).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины»

Автореферат разослан « 17 » Января 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Прокофьева Т.В.

1. Общая характеристика работы

Актуальность темы.

Современное промышленное птицеводство является одной из интенсивных отраслей аграрного комплекса страны. Высокие показатели воспроизводства и энергии роста выгодно отличают его от других отраслей животноводства.

Большая концентрация птицы на ограниченных площадях, нарушение технологии содержания и кормления сопровождаются понижением уровня естественной резистентности и устойчивости организма птицы. В результате создаются условия для возникновения заболеваний различной этиологии, нарушается нормальное течение физиологических реакций, возникает стресс. Стресс-факторы негативно влияют на функционирование жизненно важных систем и, в частности, на систему иммунитета, которая особенно чувствительно реагирует на различного рода нагрузки, так как иммунокомпетентные клетки обладают рецепторами ко многим медиаторам стресса: катехоламинам, серотонину, кортикостероидам и др. (Б.Г. Юшков, В.Г.Климин, М.В.Северин, 1999).

В связи со значительным сосредоточением поголовья птицы на относительно небольших производственных площадях действие стресс факторов, по мнению В.П. Урбана (1998), является кумулятивным. Это наносит значительный ущерб птицеводству, снижается качество продукции, уменьшаются прирост живой массы и репродуктивные функции птиц.

Успешная терапия и профилактика стресса во многом зависят от правильного выбора метода защиты кур от действия стрессора. Ее можно проводить в следующих направлениях: выведение новых пород и кроссов птиц, устойчивых к действию стрессора; совершенствование технологии содержания птицы, а также с помощью фармакокоррекции обменных процессов в организме птиц при стрессе. В то же время антистрессовых премиксов недостаточно. Изыскание и фармакоклиническое обоснование новых стресспротекторов является актуальной задачей. В этом плане изучение стрессопротективных свойств лития цитрата вполне своевременно. Данных в литературе в этом плане нет. В ветеринарной практике С.Н. Преображенский (2000), Р.Х. Кармалиев (2004) использовали хлорид, карбонат, сульфат и сукцинат лития для лечения стресса, а другие авторы применяли соли лития для стимуляции иммунитета (Б.Б. Мороз и др., 1966; А.Т. Стацер, 1980; И.В. Носов, 1988, А.Д. Чекмарев, Е.В. Пеньшина, 2004).

Учитывая, что соли лития нормализуют процессы в центральной нервной системе, а лимонная кислота, являясь метаболитом цикла Кребса, увеличивает энергетический потенциал клеток, в результате чего является универсальным биостимулирующим и общеукрепляющим средством, защищающим организм от экстремальных внешних факторов и последствий стрессов на субклеточном уровне, мы посчитали возможным испытать ли-

тия цитрат, применяя его для повышения толерантности организма к действию стрессора.

Этому вопросу и посвящены настоящие исследования.

Цель и задачи исследования Целью данной работы является изучение токсических, стресспротективных свойств лития цитрата для птиц и разработка рекомендации к его применению в птицеводстве.

Для этого были поставлены следующие задачи:

1. определить токсичность, фармакокинетику лития цитрата;
2. провести клинико-биохимическую оценку влияния лития цитрата при моделированном стрессе на организм цыплят;
3. обосновать применение лития цитрата при производственном стрессе и изучить его влияние на организм цыплят;
4. изучить содержание и кормление птицы и на этой основе определить факторы, вызывающие стресс;
5. изучить продуктивные, инкубационные свойства яиц от кур, получавших лития цитрат при стрессе, а также влияние препарата на рост и развитие цыплят;
6. провести ветеринарно-санитарную экспертизу тушек и органов цыплят и определение степени безвредности мяса кур, получавших лития цитрат в терапевтических дозах.

Научная новизна Для птицы яичного и мясо-яичного направления изучена токсичность, фармакокинетика лития цитрата, показаны его стресспротекторные свойства при моделированном и технологическом стрессах в птицеводстве, изучено влияние на пищевые качества мяса и продуктивность кур яичного и мясо-яичного направлений. Проанализировано содержание и кормление птицы, на этой основе выявлено 12 факторов, вызывающих стресс, из которых десять возможно профилактировать лития цитратом. Изучены инкубационные качества яиц, рост и развитие цыплят.

Практическая значимость работы Полученные результаты позволяют расширить знания о фармакодинамике и фармакокинетики препарата и создают теоретическую базу для обоснования рациональных доз и схем назначения лития цитрата в птицеводстве и могут быть использованы для повышения продуктивности кур и сохранности цыплят яичного и мясо-яичного направлений.

На защиту выносятся:

1. параметры острой и субхронической токсичности лития цитрата для цыплят породы «Ломанн браун», его кумулятивные свойства, фармакокинетику лития цитрата;
2. изучение антистрессовых свойств лития цитрата при моделированном и производственном стрессах;
3. определение естественной резистентности и гормонального статуса цыплят;

4. обоснование степени безвредности мяса кур, получавших лития цитрат;
5. инкубационные качества яиц, рост и развитие цыплят.

Апробация работы Материалы диссертационной работы представлены на заочной электронной научной конференции «Приоритетные направления развития науки, технологий и техники» (г. Пенза, 15-20 марта, 2004г.), на II научной международной конференции «Практикующий врач» (Италия, г. Рим, 4-8 декабря 2003г.), на межфакультетском совещании УГАВМ.

Публикации результатов исследований По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ.

Объем и структура диссертации Работа изложена на 150 страницах компьютерного набора и включает следующие разделы: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение полученных результатов, заключение, выводы, практические рекомендации и приложение. Диссертация иллюстрирована 35 таблицами, 9 рисунками, 3 фотографиями. Список литературы включает 129 работ, в том числе 45 зарубежных авторов.

2. Собственные исследования и их результаты

2.1. Материалы и методы исследования

Исследования выполнены в 2001- 2004г. на птицефабриках «Завидово» Тверской области и ОНО ППЗ «Кучинский» Балашихинского района Московской области, на кафедрах биохимии и фармакологии, виварии МГАВМиБ им К.И. Скрябина и на кафедре фармакологии УГАВМ. В эксперименте использовали клинически здоровых цыплят и молодок кросса «Хай-секс» и «Кучинские Юбилейные», которые были сгруппированы по принципу аналогов. Всего в опытах было использовано 1609 цыплят.

Птица была размещена в клеточных батареях КБМП-2. Кормление и содержание птиц соответствовало рекомендациям ВНИИЖ и ВНИИП. Дозы солей лития применяли в пересчете на катион лития. Изучение острой токсичности лития цитрата у птиц проводили в двух сериях опытов. В опытной первой серии препарат вводили однократно в виде водного раствора $per os$, второй - внутривентриально. Исследования проводили в два этапа: предварительный и окончательный. Препарат вводили утром натощак. Дозу исчисляли в мг вещества на кг массы тела птицы. Цыплят взвешивали, и объем вводимой жидкости определяли индивидуально. Цыплятам контрольных групп вводили дистиллированную воду.

Параметры токсичности лития цитрата для цыплят вычисляли, используя метод пробит - анализа по СМиллеру и Т.Тейнтнеру (1944), по методу Г.Н. Першина(1950) и Кербера (1952). В опытах каждой серии были сформированы группы цыплят - аналогов по 6 голов в каждой породе «Ломанн-браун», 15-60-дневного возраста. В ходе эксперимента отмечали степень проявления кли-

нических признаков интоксикации в зависимости от дозы, а также время наступления гибели цыплят или исчезновения симптомов отравления. На предварительном этапе исследований между токсическими дозами брали широкие интервалы 700; 900; 1100; 1300 мг/кг массы. Дозу лития цитрата последовательно повышали или понижали в зависимости от наблюдаемого эффекта. В результате проведенных опытов устанавливали минимально токсическую дозу (наименьшее количество вещества, которое при поступлении в организм вызывает появление первых клинически достоверных признаков отравления), максимально переносимую или толерантную дозу (количество вещества, которое при поступлении в организм вызывает развитие тяжелого отравления, но без смертельного исхода) и абсолютно смертельную дозу (LD_{100}) испытуемых препаратов.

На окончательном этапе цыплят делили на группы по 6 птиц в каждой. Дозы препарата подбирали таким образом, чтобы при введении минимальной из них не отмечалось гибели птиц, а использование препарата в высшей дозе вызывало бы гибель 100% птиц. Между вышеперечисленными дозами выбирали несколько промежуточных доз, вызывающих гибель 50% птиц. Интервал между испытуемыми дозами был постоянным. Трупы погибших птиц вскрывали и регистрировали патологоанатомические изменения.

При изучении подострой (субхронической) токсичности лития цитрата в соответствии с методом Лима (1952) были сформированы две группы цыплят 50-ти дневного возраста по 10 голов в каждой. Цыплятам опытных групп, вводили препарат per os: первые 4 дня в дозах, составляющих $1/10$ ранее установленной LD_{50} . Затем дозу увеличивали на 50% и т.д. до тех пор, пока от вводимого в организм испытуемого препарата не погибла вся птица.

В процессе опыта по изучению субхронической токсичности у опытных цыплят отмечали сроки наступления клинических признаков отравления, время гибели птиц. У погибшей птицы взвешивали внутренние органы. Производили подсчет процентного содержания массы органа от массы тела. Коэффициент функциональной кумуляции вычислялся по формуле Ю.С.Кагана, В.В.Станкевича (1952): $K_{кум} = LD_{50n} / LD_{501}$ путем деления суммарной дозы, вызвавшей 50% гибель птиц при многократном введении $1/10 LD_{50}$, на LD_{50} при однократном введении.

При изучении фармакокинетики препарата цыплята получали лития цитрат в дозе $1/3$ от LD_{50} . Кровь у них брали из подкрыльцовой вены через каждые 2 часа в количестве 100 мкл и разводили 9.9 мл дистиллированной воды и исследовали атомно - абсорбционным методом. Микроэлементы исследовали аналогичным образом.

Моделированный стресс проводили на 60 цыплятах в виварии МГАВМиБ 8-недельного возраста, породы «Ломанн-браун» путем шуттелирования.

На предварительном этапе было испытано 3 дозы лития цитрата -

20; 35; 60 мг на кг массы цыпленка. Наилучший антистрессовый результат, судя по результатам исследованиям крови, был получен от дозы 35 мг/кг. Дальнейшие исследования проводили с этой дозой препарата.

У цыплят до опыта исследовали фоновые показатели крови, затем их разделили по принципу параналогов на 2 группы по 15 цыплят в каждой. Цыплятам опытной группы задавали лития цитрат в дозе 35 мг/кг вместе с кормом в течение 2х дней до шуттелирования и 2-х дней после него. Цыплята контрольной группы препарат не получали. Обе группы цыплят подвергались шуттелированию, которое проводили в течение 1 часа с амплитудой 4 см и частотой 75 колебаний в минуту.

Кровь брали из подкрыльцовой вены через 3 часа после стресса и на третьи сутки в одно и то же время.

При проведении производственного опыта было произведено фоновое выборочное взятие крови у 60 из 1440 цыплят недельного-возраста. Далее цыплята были разделены на 2 группы по 720 голов в каждой. Цыплята опытной группы в течение 2-х дней перед дебикированием и 2-х дней после него получали с кормом лития цитрат в дозе 35 мг/кг.

Цыпленок в недельном возрасте весит 70 г, поэтому суточные дозы лития цитрата для него составили 2,45 мг. Для 720 цыплят требовалось 1,8 г в сутки. Учитывая малую величину этой дозы, добавили лития цитрат в премикс, который затем размешивали с кормом для цыплят в кормоцехе.

Этим кормом цыплят опытной группы кормили 2 дня до дебикирования и 2 дня после него. Цыплята контрольной группы получали премикс+ корм без добавлений лития цитрата.

Через 3 ч после дебикирования и на 3 сутки после него выборочно у 30 цыплят опытной и контрольной групп брали кровь для определения физиологического состояния и фиксации изменений, протекающих в организме.

Для оценки инкубационных качеств яиц, полученных от кур после пересадки с применением лития цитрата и без него, выборочно инкубировали по 100 яиц от кур опытной и контрольной групп и производили их сравнение. В дальнейшем наблюдали за ростом и развитием вылупившихся цыплят в течение 25 суток.

Экономическую эффективность применения лития цитрата при дебикировании рассчитывали согласно методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий /Ветеринарное законодательство. - Т. 1. Под редакцией В.М. Авилова. - М, 2000.

На заключительном этапе исследований были поставлены производственные опыты по изучению фармакокинетики и распределения лития цитрата в организме. Исследовано мясо молодок на токсичность для инфузорий Тетрахимена пириформис, относительную биологическую ценность и дана ветеринарно-санитарная оценка мяса кур при 4-х дневном скармливании лития цитрата в терапевтической дозе.

Морфо-биохимические исследования включали: определение количества

эритроцитов, лейкоцитов в камере Горяева, гематокрита - методом микроцентрифугирования, содержание гемоглобина - гемоглобин-цианидным методом, анализ лейкограммы: определение общего белка биуретовой реакцией, белковых фракций - нефелометрическим методом, содержание гормонов T_3 , T_4 , инсулина - методом РИА, бактерицидную активность сыворотки крови - модифицированным методом П.Н. Смирновым и соавт. (1989), активность лизоцима - нефелометрическим методом А.Г. Дорофейчука (1968). Глюкозу определяли по цветной реакции с орто-толуоидином, уровень общих липидов - по цветной реакции с сульфованиловым реактивом (В.С. Камышников, 1982).

Активность аспартат- и аланин-аминотрансфераз (К.Ф. 2.6.1.1 и К.Ф. 2.6.1.2) определяли по методу Т.С. Пасхиной (1959). Свежесть мяса птицы проводили по ГОСТу 7269-79, а микроскопические и химические анализы согласно ГОСТу 23392-78. Изучение инкубационных качеств яиц от 7-ми месячных курок проводили на фоне применения лития цитрата. Изучали его влияние на рост и развитие цыплят. Для этого лития цитрат по описанной схеме назначали курам при пересадке. На 3 день опыта собирали по 100 яиц от кур опытной и контрольной групп и инкубировали каждую партию в отдельной лотке. Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли с помощью программы BIostat для ЭВМ. Достоверность полученных результатов определяли с помощью критерия Стьюдента.

2.2. Оценка острой токсичности лития цитрата у птиц и распределения лития в организме

Определение острой токсичности лития цитрата проводили в опытах двух серий опытов. В опытах первой серии препарат вводили в виде раствора per os цыплятам каждой группы в дозах: 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300 мг/кг, второй - внутрибрюшинно. Цыплята контрольной группы получали воду. За опытной и контрольной группой вели наблюдения. Критериями оценки служили летальный исход и характер клинической картины.

1. Исходные данные для вычисления LD_{50} при введении per os лития цитрата для цыплят породы «Ломан Браун» по методу Першина (1956), Миллера и Тейнтнера (1944).

Доза, мг/кг	Наблюдавшийся эффект	% погибших	Соответствующие пробиты
1050	0/6	0	3,27
1100	1/6	16,7	4,03
1150	2/6	33,3	4,57
1200	3/6	50	5,00
1250	4/6	66,6	5,43
1300	6/6	100	6,73

Примечание: в знаменателе - количество цыплят в опыте, в числителе - количество павших цыплят

По Першину $LD_{50} = 1159,85 \text{ мг/кг}$ $LD_{100} = 1300 \text{ мг/кг}$

По пробитам строим график по Миллеру и Тейтнеру и устанавливаем, что $LD_{84}=1250 \text{ мг/кг}$, $LD_{16}=1120 \text{ мг/кг}$, $LD_{50}=1200 \text{ мг/кг}$

Следовательно, между данными LD_{50} по Першину и Миллеру и Тейтнеру практически ошибок нет. Показатель ошибки LD_{50} SLD_{50} производят по формуле $SLD_{50} = \frac{12S}{\sqrt{2N}}$, где $2S = LD_{84} - LD_{16}$. $SLD_{50} = \frac{178}{\sqrt{10}} = 59,9$.

Таким образом, по Першину $LD_{50}=1159 \pm 59,9$ мг/кг и превышает SLD_{50} в 18,36 раз. Средняя величина считается достоверной, если она превышает свою ошибку более, чем в 3 раза.

Определение острой токсичности лития цитрата проводили по Керберу в двух опытах. В первом опыте препарат вводился в виде раствора per os цыплятам каждой группы в дозе: 1050, 1100, 1150, 1200, 1250, 1300 мг/кг. Цыплята контрольной группы получали воду. Установлено, что $LD_{100}=1300$ мг/кг, $LD_{50}=1158,3 \pm 21,7$ мг/кг.

2. Исходные данные для вычисления LD_{50} при внутрибрюшинном введении лития цитрата цыплятам по методу Миллера и Тейтнера.

Доза, мг/кг	Наблюдавшийся эффект	% погибших	Соответствующие пробиты
850	0/6	0	3,27
900	1/6	17	4,03
950	3/6	50	5,00
1000	4/6	67	5,45
1050	5/6	83,3	5,97
1100	6/6	100	6,93

Установлено, что $LD_{50}=966,8$ мг/кг; $LD_{16}=895$; $LD_{84}=1030$ мг/кг.

Острая токсичность раствора лития цитрат, введенного внутрибрюшинно для цыплят породы «Ломанн браун» по Керберу составила $LD_{100}=1100$ мг/кг; $LD_{50}=966,7 \pm 18,9$ мг/кг; по Першину $LD_{50}=966,6$ мг/кг.

3. Острая токсичность раствора лития цитрата, введенного per os и внутрибрюшинно цыплятам породы «Ломанн браун», по авторам

Показатель	Автор	Показатели в мг/кг
Per os	Кербер	$LD_{50}=1158,3 \pm 21,7$; $LD_{100}=1300$
Внутрибрюшинно		$LD_{50}=966,7 \pm 18,9$
Per os	Першин	$LD_{50}=1159,85 \pm 59,9$; $LD_{100}=1300$
Внутрибрюшинно		$LD_{50}=966,9 \pm 18,9$
Per os	Миллер-Тейтнер	$LD_{50}=1200$; $LD_{16}=1120$; $LD_{84}=1250$
Внутрибрюшинно		$LD_{50}=966,8$; $LD_{16}=895$; $LD_{84}=1030$

Сравнивая результаты трех методов определения LD_{50} , можно подтвердить возможность использования любого из них, т.к. различия не превышают 0,3% в зависимости от метода взятого за эталон. Таким образом, внутрибрюшинное введение лития цитрат повышает параметры токсичности в сравнении

с лития цитратом, вводимым внутрь.

Лития цитрат при введении per os относится к группе малотоксичных веществ, а при внутрибрюшинном введении - к среднетоксичным веществам.

23. Оценка подострой токсичности лития цитрата у птиц

Определение кумулятивных свойств лития цитрата проводили по методу Лима с соавт. (1961) — по схеме, приведенной в табл. 5.

4. Схема опыта по изучению субхронической токсичности лития цитрата

Доза цитрата лития, мг/кг	Дни опыта			
	1-4	5-8	9-12	13-16
Ежедневно вводимая доза	115,9	173,8	260,8	391,2
Суммарная за 4 дня введения	463,6	695,4	1043,1	1564,8
Суммарная по периодам введения	463,6	1159,0	1738,5	3303,3

Под влиянием лития цитрата в суммарных дозах цыплята погибали через 9-14 дней. Через 9 дней пал один цыпленок (суммарная доза 1419,8 мг/кг), через 10 дней — два (1680,6 мг/кг), через 11 дней — два (1941,4 мг/кг), через 12 дней — два (2202,2 мг/кг), через 13 дней — один (2593,4 мг/кг), через 14 дней — два (2984,6 мг/кг). LD_{50} для цыплят, вычисленная по методу Кербера, составила 2013 ± 102 мг/кг.

$$\text{Коэффициент кумуляции (Ккум)} = LD_{50n} / LD_{50} 1 = 2013 / 1158,3 = 1,74$$

Из вышеизложенного следует, что лития цитрат обладает слабовыраженной кумуляцией.

Полученные данные согласуются с результатами по определению среднесмертельных доз лития карбоната на крысах и цыплятах, полученных Пилипенко (1978) и Сами Хасан Ахмедом (1988). Они отнесли эту соль лития по токсичности к веществам с умеренной кумуляцией.

При взвешивании внутренних органов павших цыплят было отмечено снижение массы селезенки, желудка и повышение массы печени и бурсы.

Клиническая картина отравления при введении внутрь или внутрибрюшинно лития цитрата в токсических дозах проявлялась через 35-40 мин., смерть наступала на 2-3 сутки. Птица меньше потребляла корм, но жадно пила воду. Учащались акты дефекации, нарушалась аккомодация, полиурия. В дальнейшем птица становилась малоподвижной, предпочитала сидеть рядом с полкой, пить воду. Смерть наступала при явлениях сердечно-сосудистой недостаточности. О.А. Горянев (1976) считает, что полиурия обусловлена снижением реабсорбции воды в почечных канальцах. По данным Б.И. Любимова (1974), реабсорбция воды в почечных канальцах находится под контролем антидиуретического гормона, а сам литий нарушает его синтез и секрецию и ослабляет его действие на почки. В дальнейшем за счет снижения клубочковой фильтрации полиурия сменяется олигурией и даже анурией, и животное погибает. Про-

веденными исследованиями установлено, что клиническая картина острого отравления литием цыплят характеризуется его воздействием на центральную нервную систему, почки, печень и сердечно-сосудистую систему, что подтверждается картиной вскрытия.

При вскрытии павшей птицы и гистологических исследованиях был поставлен следующий диагноз: острый катаральный гастроэнтерит; катар слизистой зоба; острый катаральный холицистит зернистая и жировая дистрофия печени; белковая (зернистая) дистрофия миокарда, почек; острая застойная гиперемия и отек легких; острое расширение сердца; острая застойная гиперемия коронарных сосудов, печени, почек, головного мозга, брыжеечных сосудов кишечника.

Проведенные клинические и патологоанатомические исследования согласуются с данными ряда учёных (Е.И. Чазов, 1975; Б.М. Федоров, 1977; Е.И. Соколов, 1980).

2.4. Распределение лития в органах птиц

Эти данные представлены в таблице 5.

5. Распределение лития, натрия и калия в органах цыплят породы «Ломанн браун» при введении рег ос раствора лития цитрат в дозе 1159 мг/кг (n=10) $\bar{X} \pm S_x$

Органы	Литий мг/г	Натрий мг/г	Калий мг/г
Селезенка	3,40±0,01	100,00±0,01	260,3±0,8
Легкие	3,3±0,3	103,8±0,6	301,3±0,5
Почки	2,8±0,2	172,2±1,7	380,0±1,4
Сердце	2,60±0,02	126,5±1,6	315,5±2,7
Мозг	2,3±0,3	112,5±0,6	300,0±1,6
Печень	2,20±0,02	122,4±0,9	274,0±1,9
Мышцы	1,90±0,03	106,3±1,2	360±1,4

Данные таблицы показывают, что прямой корреляции между величиной накопления лития в органах и характером изменения содержания натрия и калия не наблюдается. Накопление лития в органах птицы убывает в следующем порядке: селезенка, легкие, почки, сердце, мозг, печень, мышцы.

2.5. Кормление и содержание птицы

Рекомендуемые рационы кормления для птиц породы «Ломанн-Браун» на ОНО ППЗ «Кучинский» составлены на основных питательных веществах, которые удовлетворяют потребность содержания птицы. На птицефабрике используется собственная установка для подачи воды и регулярно проверяется качество воды. Большая концентрация линейного и гибридного поголовья потребовала организации на фабрике биологически полноценного и

экономически эффективного кормления.

Комбикорма завозятся из различных районов Московской и Калужской областей и дорабатываются в кормоцехе. При доработке вводится комплекс витаминного премикса, травяная мука, рыбная или мясокостная мука, а взрослой птице - ракушка или известняк.

Кормовые смеси готовят под постоянным контролем зоотехнической лаборатории, которая исследует комбикорма и кормовые смеси на влажность, кислотность, на содержание в них сырого протеина, кальция, фосфора и натрия. Состав кормосмесей для всех возрастных групп меняется как можно реже, так как птица чувствительна ко всем изменениям рациона. Полноценное регулярное-кормление позволяет полнее использовать генетические способности птицы, повышать ее продуктивность. Особое внимание на фабрике уделяется кормлению цыплят в возрасте 1 - 90 дней. Они должны быть обеспечены всеми питательными веществами, необходимыми для их роста и развития.

Рацион для цыплят яичного направления в возрасте 6 недель представлен в таблице 6.

6. Анализ рациона для цыплят породы «Ломанн - браун» в возрасте 6 недель.

Корма	%	Г	Ккал	С П	Са	Р	Na	Кар	D	Лиз	Мет + цист
Овес без пленок	20	17	50,2	2,04	0,02	0,06	0,01	0,02	-	0,06	0,05
Пшеница	43	19,5	57,5	2,46	0,01	0,08	0,01	0,02	-	0,05	0,07
Мучка кукурузная	10	54,5	16,4	2,76	0,02	0,16	0,02	0,37	0,12	0,11	0,18
Вика	7	35	91	8,67	0,05	0,17	0,02	0,01	-	0,5	0,19
Отруби пшеничные	10	23	41,4	3,5	0,03	0,3	0,01	0,06	-	0,12	0,09
Творог	7	2,6	3,6	0,26	0,01	0,01	0,01	-	-	0,06	0,02
Тыква	3	83	29,9	0,92	0,001	0,001	0,001	-	-	0,04	0,11
Итого			290	20,01	0,141	0,781	0,781	0,48	0,12	0,94	0,71
Требуется по норме			290	20	1,1	0,8	0,8	0,48	0,1	0,7	0,57

Как видно из таблицы в рационе не хватает кальция, фосфора, натрия, поэтому к данному рациону было рекомендовано добавление полифосфата натрия и известняка.

Проанализировав фактическое содержание и кормление птицы в ОНО ППЗ «Кучинский», ветеринарно-санитарные условия выращивания и промышленный процесс птицевода, были выявлены 12 звеньев, ведущих к возникновению стресс реакций: транспортировка выведенных цыплят в цех выращивания молодняка; 2) многократная вакцинация;

3) дебикирование курочек; 4) сортировка цыплят; 5) обрезка гребней петушкам; 6) смена рациона и структуры корма; 7) нарушения светового, температурного и влажностного режима; 8) перевод молодняка из цеха выращивания в промышленное стадо; 9) проведение ветеринарно-санитарных обработок и смена обслуживающего персонала; 10) начало яйцекладки у молодых; 11) смешивание кур племенного стада с петухами; 12) предубойная выдержка и подготовка.

В результате проведенных исследований выяснено, что из перечисленных 12 факторов воздействия стресса 10 из них можно корректировать путем применения лития цитрата.

2.6. Оценка антистрессовых свойств лития цитрата при моделированном стрессе у птиц

7. Показатели крови цыплят при моделированном стрессе с применением лития цитрата (n=15) $X \pm Sx$

Показатели	Фон	Контроль		Опыт	
		Через 3 часа	На 3 сутки	Через 3 часа	На 3 сутки
Гемоглобин (г/л)	92,0±0,4	98,3±0,02 [*]	108,4±0,1 [*]	94,5±0,07	92,4±0,6
В % к фону	-	+6,8	+17,8	+2,7	+0,4
Эритроциты 10 ¹² /л	3,64±0,05	4,2±0,4 [*]	4,38±0,07 [*]	3,92±0,5 [*]	3,8±0,04
В % к фону	-	+15,4	+20,3	+7,7	+4,4
Гематокрит (%)	28,4±0,4	30,2±0,06 [*]	32,4±0,4 [*]	29±0,5	28,8±0,4
В % к фону	-	+6,3	+14	+3,2	+1,4
Цвет показатель	2,30±0,01	2,21±0,02	2,22±0,02	2,23±0,04	2,24±0,02
В % к фону	-	-4	-3,5	-3,1	-2,6
СГЭ	25,3±0,4	23,4±0,1 [*]	24,7±0,2	24,1±0,2	24,3±0,3
В % к фону	-	-7,5	-2,4	-4,7	-3,9
СОЭ (мм/ч)	1,0±0,1	2,0±0,07 [*]	2,5±0,09 [*]	1,5±0,1 [*]	1±0,07
В % к фону	-	+10,0	+150,0	+50,0	0

* - $P < 0,05$

Анализируя состояние крови цыплят при шуттелировании, можно сделать вывод, что при стрессе происходит значительное повышение содержания эритроцитов и гемоглобина, при снижении цветового показателя и СГЭ. Так, через 3 часа после шуттелирования количество гемоглобина у контрольных цыплят повышалось на 6,8%, а на третьи сутки - до 17,8%; количество эритроцитов через 3 часа на 15,4% и продолжало возрастать на третьи сутки до 20,3%. Величина гематокрита увеличивалась через 3 ч на 6,3%, а на третьи сутки - на 14%, при этом у контрольных

ных цыплят снижается содержание гемоглобина в 1 эритроците через 3 ч после стресса - на 7,5%. При определении скорости оседания эритроцитов было выявлено ее увеличение с 15 до 30 минут уже через 3 часа после шуттелирования. СОЭ было также замедленно и на 3 сутки опыта, что, скорее всего, связано с увеличением вязкости крови. Это можно объяснить повышением температуры тела, учащением пульса и дыхания, усилением дефекации у подвергшихся стрессу цыплят, в результате чего происходит сгущение крови и ее концентрация.

Из всех перечисленных показателей, изменяющихся при стрессе в контрольной группе, у цыплят опытной группы достоверно изменялось лишь количество эритроцитов через 3 часа после шуттелирования на 7,7%, причем уже на 3-и сутки опыта содержание эритроцитов нормализовалось. Остальные гематологические изменения красной крови цыплят опытной группы были недостоверны. Это говорит о том, что лития цитрат сохраняет стабильность кроветворения и постоянство в составе и общем количестве сосудистой крови.

Изучая показатели защитных функций крови, были выявлены значительные изменения лейкограммы у цыплят контрольной группы. В первые 3 часа после шуттелирования у цыплят возникают серьезные изменения как в количественном, так и в качественном содержании лейкоцитов. Они выражаются в лейкоцитозе, базо- и эозинопении, лимфоцитопении, моноцитопении и в увеличении количества сегментоядерных псевдоэозинофилов. Эти изменения остаются декомпенсированными и на 3 сутки после стресса. Так, количество лейкоцитов на 3 сутки остается повышенным на 55%, эозинофилов - снижается на 44 %, сегментоядерных псевдоэозинофилов - на 5,4 %, моноцитов - на 52%, остается снижено содержание базофилов на 44%, палочкоядерных псевдоэозинофилов - на 23,6%, лимфоцитов - на 19,6%.

Полученные данные свидетельствуют о том, что стресс глубоко нарушает клеточный иммунитет и защитную функцию крови цыплят.

Изменение лейкограммы крови цыплят, которым скармливали лития цитрат, имеет совершенно иной характер. Так, общее количество лейкоцитов возрастает через 3 часа всего на 23,4% и практически нормализуется на 3 сутки. Количество эозинофилов уменьшается на 6% и на 3 сутки увеличивается на 12%. Количество лимфоцитов снижается на 19% и нормализуется на 3 сутки. В 2 раза в сравнении с контролем уменьшается моноцитоз. Количество базофилов уменьшается через 3 часа после стресса всего на 6,7% и нормализуется на 3 сутки.

Для наиболее полной характеристики состояния организма рассчитывали показатель состояния (ПС). Он равен отношению суммы количества клеток белого ряда без псевдоэозинофилов (в % от общего количе-

ства лейкоцитов) к производству общего количества лейкоцитов на количество псевдоэозинофилов (в % от общего количества лейкоцитов) (М.А. Дерхо, 2004). В результате стресса у цыплят контрольной группы через 3 часа произошло резкое ухудшение этого показателя на 71 %, которое не восстановилось у них и на 3 сутки после шуттелирования. ПС на 3 сутки составил 51,6% от исходного состояния. ПС цыплят опытной группы через 3 часа после стресса снизился значительно меньше - на 42,4 %, а на третьи сутки физиологическое состояние цыплят практически вернулось к исходному значению. В крови контрольных цыплят также снижалось количество лизоцима через 3 часа на 28,7%, а 3 сутки - на 48%. Дача лития цитрата значительно уменьшала падение содержания лизоцима (12,8%) и стимулировала его повышение на 3 сутки на 10,6%. Проведенные исследования дают возможность сделать вывод о том, что лития цитрат вдвое уменьшает последствия стресса через 3 часа и восстанавливает защитную функцию крови до нормы на 3 сутки.

2.7. Оценка антистрессовых свойств лития цитрата при производственном стрессе у птиц

При изучении влияния лития цитрата при дебикировании цыплят в первую очередь было изучено влияние лития цитрата на белковый, углеводный и жировой обмены у цыплят. Из таблицы 8 следует, что производственный стресс также вызывал достоверное уменьшение количества общего белка через 3 часа на 28% и на 3 сутки - на 18%.

Через 3 часа после дебикирования у цыплят контрольной группы возрастало количество альбуминов на 6,8% и оставалось повышенным до 4,6% на 3 сутки опыта. Количество α -глобулинов было достоверно выше на 5,1% исходных показателей через 3 часа после дебикирования и повышалось на 3 сутки до 9,1%.

8. Содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке, крови цыплят при дебикировании (n=30) M±m

Показатели	Фон	Контроль		Опыт	
		Через 3 часа	На 3 сутки	Через 3 часа	На 3 сутки
Общий белок г/л	36,0±0,2	25,9±0,1*	29,4±1,1*	34,8±0,5	41,2±0,3*
В % к фону		-28	-18	-3,3	+14,4
Альбумины %	32,3±0,2	34,5±0,4*	33,8±0,5	30,9±0,3	31,5±0,6
В % к фону		+6,8	+4,6	-4,4	-2,5
α -глобулины %	17,6±0,3	18,5±0,2*	19,2±0,4*	18,1±0,2	17,2±1,1
В % к фону		+5,1	+9,0	+2,8	-2,3
β -глобулины	12,9±0,2	12,4±0,3	11,9±0,5*	13,4±0,3	13,2±0,6
В % к фону		-3,9	-7,8	+3,8	+2,3
γ -глобулины	37,2±0,7	34,6±0,2*	35,1±1,1*	37,6±1,6	39,1±0,6*
В % к фону		-7	-5,6	+1,1	+5,2
А/Г	0,48±0,03	0,53±0,02*	0,51±0,02*	0,45±0,03*	0,45±0,1*
В % к фону		+10	+6,3	+6,2	+6,2

* - P<0,05

Через 3 часа после стресса содержание β -глобулинов было снижено на

3,9%, а γ -глобулинов — на 7%. Это уменьшение общего количества высокомолекулярных глобулинов оставалось достоверно выраженным и на 3 сутки опыта (-7,8 и -5,6%). Альбумино-глобулиновый коэффициент увеличивался на 10% в первые 3 часа опыта и оставался повышенным на 6,3% и на 3 сутки после стресса. Количество общего белка и фракционный состав сывороточных белков у опытных цыплят через 3 часа после стресса не имел достоверных отличий от фоновых показателей, а альбумино-глобулиновый коэффициент был у них не повышен, а наоборот достоверно снижен на 6,2%, что свидетельствует об оптимальном соотношении белковых фракций в организме цыплят, которым скармливали лития цитрат. На 3 сутки в этой группе цыплят возникает еще более благоприятная перестройка белкового спектра крови. Так, общее количество белка повышается на 14,4 % и одновременно достоверно увеличивается количество β -глобулинов на 5,2%. Альбумино-глобулиновый коэффициент остается снижен на 6,2%.

Полученная картина говорит о благоприятном влиянии лития цитрата на фракционный состав сывороточных белков, свидетельствует об улучшении белкового обмена и белковообразовательной функции печени цыплят, практически сводит на нет негативное влияние стресса.

Одновременно в крови контрольных цыплят увеличилась активность АлАТ и АсАТ на 82,8 и 28,7%, повышалось количество общих липидов на 23,2%, β -липопротеидов - на 14%, мочевины - на 133,3, креатинина - на 11,4% соответственно, что говорит о нарушении всех видов обмена у цыплят при стрессе. Содержание глюкозы у опытных цыплят через 3 часа после дебикирования возрастало лишь на 6 %, а на 3 сутки опыта было недостоверно повышено. Полученные данные свидетельствуют о том, что лития цитрат нормализует углеводный обмен цыплят при стрессе.

При изучении влияния лития цитрата на состояние жирового обмена при дебикировании также отмечали достоверное уменьшение всех показателей через 3 часа и на 3 сутки опыта. Так, количество общих липидов снижалось на 23,2 и 12,5 %/а количество β - липопротеидов - на 14 и 7,5 % соответственно.

У цыплят опытной группы не отмечалось достоверного уменьшения содержания общих липидов и β - липопротеидов через 3 часа после дебикирования. Количество общих липидов у них достоверно возрастало на 3 сутки опыта на 8 %, а β - липопротеидов - на 4,5 %. Наши данные об увеличении β - липопротеидов и общих липидов в сыворотке крови при даче лития подтверждают подобные факты, описанные Б.И.Любимовым (1976).

Анализируя полученные данные, можно сказать, что стресс вызывает перестройку всех видов обмена в организме птиц. Лития цитрат, вводимый в корм цыплятам за 2 дня до и через 2 дня после стресса, предупреждает изменения белковообразовательной функции печени, предотвращает нарушения углеводного и жирового обмена.

2.8. Результаты определения гормонального статуса цыплят

Учитывая важность изменений гормонального статуса в организме при стрессе, вначале нами было происследовано содержание T_3 , T_4 и инсулина в организме цыплят при шуттелировании.

9. Содержание тиреоидных гормонов и инсулина в сыворотке крови цыплят при дебикировании ($n=30$) $X \pm Sx$

Сроки исследований	Тироксин		Трийодтиронин		Инсулин	
	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт
Фон	2,73± 0,13	2,81± 0,4	4,82± 0,13	4,76± 0,62	21,8± 1,3	21,7± 3,2
Через 3 часа	11,8±0,2*	3,9±1,6*	3,2± 0,71*	4,1± 0,11*	40,2± 1,5*	23,5± 0,5*
В % к фону	+330	+38,8	-33,6	-13,7	+84,4	+7,7
На 3 сутки	8,6±0,15*	3,25± 0,7*	2,1± 0,1*	47,42± 0,1*	23,6± 0,9*	22,4± 0,9*
В % к фону	+215	+15,6	-56,43	-7,1	+8,2	+3,2

* - $p < 0,05$

У цыплят контрольной группы возрастало количество тироксина. Через 3 часа после дебикирования уровень тироксина в сыворотке крови повышался в 4 раза и - в 3 раза, а трийодтиронин на 33,6 %, на 3 сутки - на 56,4% соответственно. Количество инсулина было повышено через 3 часа на 84,4 %, на 3 сутки - на 8,2 %. Эти данные подтверждаются уровнем глюкозы в сыворотке крови контрольных цыплят. Так, через 3 часа после дебикирования количество глюкозы было повышено на 36,6 %, а на 3 сутки оно снизилось на 15,5 %. Полученные данные говорят о том, что под влиянием стресса происходят значительные сдвиги в обменных процессах, регулируемые эндокринной системой. Подобные изменения описывали при стрессе у животных Г.И. Бельков и В.И. Левахин (1979).

У цыплят опытной группы количество тироксина повышалось меньше - на 38,8 % через 3 часа и на 15,6 % - на 3 сутки опыта. Содержание T_3 аналогично уменьшалось через 3 часа - на 13,7 %, на 3 сутки - на 7,1 %. Количество инсулина было незначительно повышено через 3 часа после дебикирования (на 7,7 %) и практически нормализовалось на 3 сутки опыта.

Таким образом, несмотря на сложный механизм нейрогуморальной регуляции адаптивных процессов при стрессе, все-таки отмечается позитивное влияние лития цитрата на эндокринную регуляцию. По-видимому, это связано с его нормализующим влиянием на митохондрии печени и головного мозга, в результате чего уменьшается потребление кислорода ЦНС (В.М. Шолохов, 1983), а также, по мнению Яворского (1983), с влиянием лития на нейросекреторную систему гипоталамуса.

2.9. Влияние лития цитрата на инкубационные качества яиц, рост и развитие полученных от них цыплят

Как было сказано выше, на птицефабрике ОНО ППЗ «Кучинская» птица кросса «Ломанн-браун» содержалась в двухъярусных батареях марки

КБМП-2. В цехе установлено семь батарей, каждая из которых содержит в среднем 1400 голов птицы в возрасте 7 месяцев. В связи с технологической необходимостью (санитарно-гигиенические мероприятия, дезинфекция) птиц было решено перевести в чистый цех.

Естественно, пересадка вызывает стрессовые ситуации. Поэтому для проведения настоящих исследований за 3 дня до пересадки одну батарею отключили от централизованной подачи корма, это мероприятие проводили вручную. Батарея содержала в верхнем ярусе 720 голов птицы и столько же в нижнем. Цыплята верхнего яруса были опытными и получали лития цитрат в дозе $35 \frac{\text{мг}}{\text{кг}}$ массы тела, всего 45,5 г. (720x1,8x35). Птица нижнего яруса получала обычный корм. Препарат добавляли в премикс, который в дальнейшем смешивали с дневным количеством корма. За 2 дня до пересадки и через два дня после нее назначали препарат опытным курам. На третий день собирали по 100 яиц от кур опытной и контрольной групп птицы и инкубировали каждую партию в отдельном лотке. Полученные данные представлены в таблице 10.

10. Инкубационные качества яйца. Рост и развитие цыплят. n=200

Показатель	Опытные	Контрольные	в % к контролю
Выводимость в %	85	81	+4,9
Недополучено цыплят, голов	15	19	-21,1
Миражирование на 21 сутки			
Кровь кольцо	9	12	-25,0
Задохлики	4	5	-20,0
Неоплодотворенные	2	2	-
Вес однодневных цыплят, г	38,1±1,1	36,1±1,5	+5,5
Вес десятидневных цыплят, г	80,2±2,3	76,2±2,1	+5,1
Вес двадцатидневных цыплят, г	140,1±3,4	133,2±3,2	+5,18
Вес двадцатипятидневных цыплят, г	172,3±5,6	164,0±4,4	+5,0
Сохранность, %	99,0	95,0	-

Как видно из приведенных данных, выводимость цыплят в опытной группе была выше контроля на 4 %, недополучено на 4 цыпленка меньше, что составляет 21,1 %. Недополучение цыплят связано с увеличением в яйце на 21 день миражирования крови кольца в контрольной группе на 25%. Кроме того, в опытной группе в сравнении с контролем на 20,0 % меньше задохликов. В то же время масса тела цыплят в период с первого по двадцать пятый день был выше контроля на 5,0-5,5 %, а сохранность - на 4 % . Изложенное дает основание считать, что лития цитрат благоприятно влияет на инкубационные свойства яиц, рост и развитие цыплят.

Следовательно, лития цитрат профилаксируя стресс, улучшает качество продукции птицеводства, увеличивает скорость роста и развития цыплят, их сохранность.

2.10. Содержание микроэлементов в органах кур

Следующая серия опытов была проведена для изучения степени распределения лития цитрата в организме и крови птиц.

11. Содержание микроэлементов в органах кур в возрасте 134 сут на 2-е сутки после четырехкратного кормления лития цитратом в дозе 35 мг/кг ($n=5$) $X \pm Sx$

Органы	Li		K	
	Опыт	контроль	Опыт	контроль
Сердце	3,41±0,02*	2,18±0,03	20,0±0,02***	18,6±0,01
Желудок	2,82±0,03*	2,12±0,02	23,0±0,03**	24,0±0,02
Мышцы ног	2,56±0,02**	1,87±0,02	22,0±0,01***	20,0±0,02
Мышцы груди	2,97±0,01**	2,17±0,03	21,0±0,03**	28,5±0,03
Легкие	3,31±0,03*	2,10±0,01	24,0±0,01***	17,2±0,03

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Как видно по данным приведенной выше таблицы, не наблюдается прямой корреляции между величиной лития и характером содержания калия, но на 2-е сутки после применения лития цитрата содержание калия уменьшилось в сравнении с контролем в желудке, мышцах ног и груди, легких. При этом литий аккумулируется во всех исследуемых органах (таблицы 11,12) и вытесняет калий из желудка, мышц ног и груди.

12. Содержание микроэлементов в органах 134-дневных кур, на 8-е сутки после четырехдневного кормления лития цитратом в дозе 35 мг/кг ($n=5$) $X \pm Sx$

Органы	Li		K	
	Опыт	контроль	Опыт	контроль
Сердце	2,06±0,02*	2,12±0,03	18,0±0,03 н	18,6±0,02
Желудок	2,01±0,03*	2,21±0,02	25,0±0,02 н	26,5±0,02
Мышцы ног	1,87±0,01 н	1,90±0,02	23,0±0,03 *	20,0±0,08
Мышцы груди	2,07±0,03 н	2,14±0,01	26,0±0,01**	28,5±0,01
Легкие	3,01±0,03 н	3,26±0,02	18,0±0,02 *	17,2±0,06

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

При оценке содержания исследуемых микроэлементов достоверных различий на 8-е сутки между опытной и контрольной группами не наблюдалось.

2.11. Ветеринарно-санитарная оценка мяса птиц

Для того чтобы обосновать безопасность применения цитрата лития в дозе 35 мг/кг в птицеводстве, было проведено исследование токсичности мяса, а также изучение его органолептических, физико-химических свойств и комплексная комиссионная дегустация мяса и бульона из мяса молодок, получавших препарат.

С этой целью было убито по 5 птиц из опытной и контрольной групп. Результаты анализа показали, что четырехкратное скармливание лития цитрата в дозе 3,5 мг/кг не оказывает отрицательного влияния на качество мяса и даже повышает его общую органолептическую оценку. При комиссионной дегустации мяса и бульона из мяса молодых, получавших лития цитрат, поставлена общая оценка «очень хорошо» - 6,96 балла. Таким образом, органолептические, микробиологические и физико-химические показатели мяса соответствуют требованиям ГОСТ и Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы и характерны для мяса здоровых кур.

Токсичность мяса определяли согласно «Методическим указаниям по ускоренному определению токсичности продуктов животноводства и кормов» (утвержденным Департаментом ветеринарии МСХ РФ 16.10.2000 г., № 13-7-2/2156) с помощью инфузорий Тетрахимена пириформис. Метод основан на выживаемости тест-организма (инфузорий) в среде, содержащей испытуемый продукт. Относительную биологическую ценность (ОБЦ) определяли путем отношения количества клеток, выросших на исследуемом продукте, к количеству клеток на контрольном продукте, выраженном в процентах. Результаты анализа приведены в таблице.

13. Результаты биологической оценки мяса кур

	Среднее количество инфузорий — в 1 мл среды	ОБЦ, % к контролю
контроль	$26,0 \times 10^4$	—
литий цитрат	$24,25 \times 10^4$	93,26%

При исследовании образцов мяса кур не установлено его отрицательного влияния на выживаемость клеток инфузорий и степень их подвижности, что свидетельствует об отсутствии токсичности мяса.

Экономическая эффективность проведенных лечебных мероприятий на 1 рубль затрат составила 22,57 руб. прибыли.

Выводы

1. Параметры токсичности лития цитрата для цыплят породы «Ломанн - браун» по Миллеру и Тейнтнеру при введении внутрь составили: $LD_{50}=1200$ мг/кг, $LD_{84}=1250$ и $LD_{16}=1120$ мг/кг; при внутрибрюшном введении: $LD_{50}=960$ мг/кг, $LD_{84}=1030$ и $LD_{16}=895$; по Першину: $LD_{50}=1159,85 \pm 59,9$; $LD_{100}=1300$ мг/кг (при введении per os) и $LD_{50}=966,9 \pm 18,9$ мг/кг (при внутрибрюшинном введении).

Лития цитрат обладает слабой кумуляцией - 1,74.

2. Хроническая интоксикация цыплят лития цитратом в дозе 1/10 LD_{50} в течение 30 дней характеризовалась снижением суточного потребления корма и увеличением потребления воды. Птица нахохла, малоподвижна, акт дефекации учащен, помет жидкий, с большим количеством слизи.

3. Картина острого отравления цыплят лития цитратом характеризовалась взъерошенностью перьев, синюшностью сережек, водянистыми,

мутными, слизистыми истечениями из клюва. При вскрытии отмечали острый катаральный гастроэнтерит, застойную гиперемию, зернистую и жировую дистрофию внутренних органов, отек головного мозга.

4. Максимальная концентрация лития в крови наблюдается через 6 часов после дачи препарата в дозе 35 мг/кг, через 12 часов она понижается на 50%, а через 24 часа возвращается к исходному уровню.

В токсических дозах лития цитрат аккумулируется во всех исследуемых органах, вытесняя калий из желудка, мышц ног и груди.

5. Моделированный стресс (шуттелирование) вызывает у цыплят выраженную стресс-реакцию. В крови отмечается лимфопения, эозинопения и псевдоэозинофильный лейкоцитоз, повышение количества эритроцитов и уровня гемоглобина. ПС (показатель состояния) снижается на 70 % через 3 часа и остается снижен на 51,6% на 3 сутки опыта, одновременно в сыворотке крови цыплят происходит снижение лизоцима в 2 раза.

Лития цитрат уменьшает проявление стресс-реакции, что проявляется замедлением скорости и степени развития нарушений дыхательной и защитной функций крови, нормализацией ПС и повышением уровня лизоцима в сыворотке крови цыплят.

6. При производственном стрессе у птиц установлены значительные изменения в белковом, углеводном и жировом обмене: изменяется содержание глюкозы, снижается количество общего белка, β - и γ -глобулинов, общих липидов и р-липопротеидов, повышается концентрация мочевины, креатинина и активность АЛат и АСаТ.

Лития цитрат предупреждает изменения белковообразовательной функции печени, предотвращает нарушения углеводного и жирового обмена в организме цыплят.

7. При моделированном и производственном стрессе нарушается гормональный статус в организме цыплят. В крови увеличивается содержание тироксина в 2,5 раза, инсулина - в 2 раза, снижается количество трийодтиронина на 42%. Лития цитрат регулирует деятельность эндокринной системы.

8. При анализе содержания и кормления кур выявлено 12 факторов способствующих возникновению стресса.

9. Лития цитрат благоприятно влияет на инкубационные свойства яиц, на 5% улучшает рост и развитие цыплят.

10. Мясо кур, получавших терапевтические дозы лития цитрата нетоксично, не оказывает отрицательного влияния на выживаемость клеток инфузорий и степень их подвижности.

11. Органолептические, микробиологические и физико-химические показатели мяса на фоне применения лития цитрата соответствуют требованиям ГОСТ и Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы и характерны для мяса здоровых кур.

Практические предложения

1. Для уменьшения отрицательных последствий при случайных или вынужденных неблагоприятных технологических воздействиях на птиц применять лития цитрат в течение 4-х дней в дозе 35 мг/кг, вместе с кормом.
2. Для повышения качества птицеводческой продукции и улучшения сохранности молодняка применять лития цитрат в терапевтических дозах за 2 дня до и в течение 2-х дней после стресса.
3. Рекомендуем систематически использовать лития цитрат в птицеводческих хозяйствах для профилактики неизбежных стрессов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Бурсуков А.В. Влияние препарата лития цитрата при промышленном стрессе на клинико-биохимическую оценку/ А.В. Бурсуков //Современные наукоемкие технологии. - №2 - М.,2004.- С. 181-182.

2. Бурсуков А.В. Изучение токсических свойств соли лития цитрата/ А.В. Бурсуков //Успехи современного естествознания. - №1 - М.,2004.- С. 91-92.

3. Лукичева В.А. Влияние солей лития на морфологическую картину крови в организме цыплят при стрессе/ Лукичева В.А., Луговая И.А., Лапшина Н.А., Газизова А.Р., Кривошеев А.А., Бурсуков А.В. //Вопросы физико-химической биологии в ветеринарии: Сб. науч. тр./Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования; «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологий им. К.И. Скрябина». - М., 2003. - С. 66 - 67.

4. Лукичева В.А. Влияние солей лития на обмен веществ в организме цыплят при стрессе/ Лукичева В.А., Преображенский С.Н., Бурсуков А.В., Луговая И.А., Газизова А.Р., Лапшина Н.А., Соломатин М.В. //Вопросы физико-химической биологии в ветеринарии: Сб. науч. тр./Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования; «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологий им. К.И.Скрябина». - М. 2003, - С.68-69.

5. Бурсуков А.В. Влияние препарата лития цитрата при промышленном стрессе на клинико-биохимическую оценку/ А.В. Бурсуков // Успехи современного естествознания . - №7 - М.,2004.- С. 181-182.

На правах рукописи

БУРСУКОВ
Алексей Васильевич

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
СТРЕССПРОТЕКТИВНЫХ СВОЙСТВ ЛИТИЯ ЦИТРАТА
В ПТИЦЕВОДСТВЕ**

16.00.04 - ветеринарная фармакология с токсикологией

06.02.04 - частная зоотехния, технология производства продуктов животноводства

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Троицк - 2005

Лицензия ЛР №020074

Сдано в набор 05.01.2005

Подписано в печать 11.01.2005

Формат 84 x 108 /16. Гарнитура Times New Roman.

Усл. печ. л. 1,00. Бумага офсетная.

Способ печати - оперативный.

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии УГАВМ.

Лицензия ЛР №021252

457100, г.Троицк, Челябинская область

B.

1847

22 MAP 2005