

На правах рукописи



003056943

БАСАНКИН

Алексей Вадимович

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЯНТАРНОЙ
КИСЛОТЫ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ И ВЕТЕРИНАРИИ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Казань
2007

Работа выполнена в ГНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Антипов Валерий Александрович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Набиев Фанис Галинурович

Доктор ветеринарных наук, профессор
Папуниди Константин Христофорович

Ведущая организация: ГНУ «Северо-Кавказский зональный
научно-исследовательский
ветеринарный институт»

Защита состоится 23 апреля 2007 года в 14.00 часов
на заседании диссертационного совета Д 220.034.02 при ФГОУ ВПО
«Казанская государственная академия ветеринарной медицины им.
Н.Э.Баумана (420074, г. Казань, ул. Сибирский тракт, дом 35).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Казанской
государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э.Баумана

Автореферат разослан 19 марта 2007 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета -



Галимзянов И.Г.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

Актуальность проблемы.

Жизнедеятельность и продуктивность животных зависит от поступления в организм необходимых питательных веществ, обеспечивающих определенное количество энергии, участвующие в обменных процессах организма. Несбалансированность рационов по макро- и микроэлементам, витаминам, и другим биологически активным веществам приводит к снижению продуктивных, воспроизводительных функций и снижению устойчивости организма к негативным факторам окружающей среды (Кальницкий Б.Д., 1993; Самохин В.Т., 1999; Хазипов Н.З., 1999).

В современных условиях ведения животноводства важное значение приобретает разработка принципиально новых эффективных профилактических мероприятий, направленных на повышение резистентности организма и продуктивности сельскохозяйственных животных путем использования экологически безопасных препаратов, естественных метаболитов, активно влияющих на энергетический обмен веществ в организме (Бузлама В.С., 1988). Они обладают адаптогенными свойствами, а действие их на организм животного характеризуется своей физиологичностью (Бузлама В.С. с соавт., 1987; Кондрашова М.Н., 1996, 1997; Карандаев А.С., 1999; Березина О.В., 2000; Иванов А.В., 2000; Хисамов Р.Р., 2001). Эти биологически активные вещества способны повышать общую резистентность организма без каких-либо нарушений пищеварения и обмена веществ (Горшков Г.И., 1981; Конопатов Ю.В., 1992).

В качестве функциональных стимуляторов в последние годы активно исследуются дикарбоновые кислоты и их производные (Бажов Г.М. с соавт., 1995; Найденский М.С., 1995-97, Бахирева Л.А., 1996; Папуниди К.Х., 1998; Иванов А.В., 2000), а их применение имеет большую практическую

значимость как для млекопитающих (Кондрашова М.Н., 1971), так и для птиц (Трунов М.А., 2000).

Органические кислоты обладают антистрессовым действием, препятствуют микробной колонизации в желудочно-кишечном тракте, оказывают благоприятное влияние на перевариваемость и усваиваемость питательных веществ (Малюк В.И., 1979; Силаева А.М., 1983; Канаян Л.Р. с соавт., 1986; Лимаренко А.А., Трунов М.А., 1999).

Одной из таких органических кислот является янтарная кислота. Она участвует в ряде биохимических реакций энергетического, структурного и ферментного обеспечения организма. Янтарная кислота стимулирует рост животных, повышает резистентность их организма, нормализует гемопоэз (Кондрашова М.Н., 1991; Найденский М.С., 1995; К.Х. Папуниди К.Х. с соавт., 2000).

Разработанная в 1996 г., на заводе синтетических препаратов в г. Новочеркасске Ростовской области новая технология получения янтарной кислоты из малеинового ангидрида обосновала необходимость исследования данного препарата в животноводстве и птицеводстве.

Цель исследования:

Изучить биологические свойства и химические характеристики янтарной кислоты, полученной из малеинового ангидрида, ее влияние на организм животных и птиц и разработать показания к применению.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Изучить физико-химические свойства янтарной кислоты, полученной из малеинового ангидрида.
2. Изучить токсикологические характеристики и основные стороны фармакодинамики янтарной кислоты.
3. Разработать показания к применению и установить ее эффективность в различных показаниях в животноводстве и ветеринарии.

4. Разработать нормативно-техническую документацию по применению и контролю янтарной кислоты.

Научная новизна

Впервые изучены токсикологические и фармакологические свойства янтарной кислоты, полученной из малеинового ангидрида.

Определены основные показания, установлены оптимальные дозы к применению янтарной кислоты в животноводстве и ветеринарии.

На основании результатов экспериментальных исследований разработано «Временное наставление по применению янтарной кислоты в животноводстве и ветеринарии» и технические условия по контролю ее качества.

Практическая значимость

Использование янтарной кислоты в животноводстве способствовало повышению сохранности поголовья, увеличению живой массы и продуктивности животных, а также увеличению сохранности поросят, лучшему росту плода и повышению его резистентности.

Апробация работы

Материалы диссертации были доложены на IV региональной научно-практической конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса» (Краснодар, 2002); Международной научно-практической конференции ученых и специалистов «Проблемы совершенствования технологий производства и переработки сельскохозяйственного сырья» (Волгоград, 2004); VI региональной научно-практической конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса» (Краснодар, 2004); Международной конференции «Лекарственные средства для животных и корма. Современное состояние и перспективы», посвященная 75-летию образования «ВГНКИ»

(Москва 2006), ежегодных заседаниях ученого совета Краснодарского НИВИ по итогам НИР за 2001-2005 годы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Физико-химическая характеристика янтарной кислоты, полученной из малеинового ангидрида.
2. Токсикологическая характеристика янтарной кислоты.
3. Определены стороны фармакодинамики янтарной кислоты.
4. Применение янтарной кислоты в животноводстве и ветеринарии.

Публикации:

По теме диссертации опубликовано 4 научные статьи.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиография включает 154 отечественных и 35 зарубежных публикаций.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.

В данной работе представлены материалы экспериментальных исследований, проведенных в период с 2001 по 2005гг. Лабораторные опыты и исследования проводились в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте в лаборатории фармакологии и лаборатории химико-токсикологического анализа. Производственные опыты проводились в сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края. Во всех экспериментах использовалась химически чистая янтарная кислота, произведенная из малеинового ангидрида на Новочеркасском заводе синтетических препаратов.

Животных для опытов подбирали по принципу аналогов по возрасту и массе тела. Условия кормления и содержания животных всех групп были абсолютно одинаковыми.

В опытах было использовано 415 животных, из них: 124 белые крысы, 150 свиноматок на 85-90м дне беременности, 80 поросят, 37 кроликов породы «белый великан», 24 белые мыши, а также 720 цыплят-бройлеров и 18232 инкубационных яйца.

В ходе выполнения работы исследовалось общее действие, токсическое действие янтарной кислоты на организм животных, раздражающее, эмбриотоксическое и тератогенное действие, а также влияние на качество мясопродуктов, на обмен углеводов у животных, на развитие плода, определялось ее ростостимулирующее действие. Изучалось влияние янтарной кислоты на эмбриональное и постэмбриональное развитие цыплят, влияние на иммунобиологическую реактивность и резистентность организма цыплят, а также антитоксическое действие.

Исследования острой токсичности проводились методом пробит-анализов, наблюдения за животными осуществляли ежедневно в течение 15 суток. Параметры хронической токсичности изучали по общепринятой в токсикологии методике.

В ходе выполнения работы использовали следующие лабораторные исследования: морфологический состав крови определяли в счетной камере Горяева; гематокрит в капиллярах с центрифугой МЦГ-8; содержание гемоглобина определяли методом Сали; гликоген – по методу Шомоди; глюкозу – в безбелковом инфильтрате по методу Сомоджи; пировиноградную кислоту в крови, печени и мышцах – по модифицированному методу Умбрайта; молочную кислоту в крови, печени, и мышцах – по методу Баркера и Саммерсона; лимонную кислоту в крови, печени и мышцах – по методу Наттельсона. Содержание АТФ, АДФ, АМФ в крови, печени и мышцах проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Силуфол UV-254» с последующей элюацией и

спектрофотометрией. В качестве подвижной фазы использовали смесь, предложенную Хейнсом и Ишервурдом. Активность аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы в сыворотке крови, печени и мышцах определяли с помощью унифицированного метода Рейтмана и Френкеля. Активность лактатдегидрогеназы в сыворотке крови, печени и мышцах определяли унифицированным методом П.М. Пыркова с соавт. (1970). Щелочную фосфатазу определяли по гидролизу β -глицерофосфата.

В качестве антикоагулянта использовали трилон Б. Для получения сыворотки кровь собирали в пробирку без антикоагулянта.

Результаты исследований обрабатывались биометрическим методом вариационной статистики с помощью персонального компьютера.

3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

3.1. Физико-химические свойства янтарной кислоты.

Для опытов использовали янтарную кислоту, синтезированную по технологии Новочеркасского завода синтетических препаратов из малеинового ангидрида.

Процесс получения янтарной кислоты осуществляется на одной технологической линии. Технологическая схема производства янтарной кислоты включает в себя следующие стадии: приготовление суспензии кагализатора в растворе малеинового ангидрида, гидрирование малеинового ангидрида, горячая фильтрация, кристаллизация янтарной кислоты, холодная фильтрация и сушка.

Янтарная кислота представляет собой порошок белого цвета или прозрачные бесцветные кристаллы, хорошо растворимые в горячей воде, трудно растворимые в холодной. Молекулярная масса (по международным атомным массам 1971г.) - 118,09. В полученной янтарной кислоте содержатся примеси. Физико-химическая характеристика препарата представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Наименование показателя	Нормы	Методы испытаний
Внешний вид	Кристаллическое вещество белого цвета. Допускаются оттенки	Визуально
Массовая доля янтарной кислоты, % не менее	99,0	по ГОСТ 6341
Температура начала плавления, С°, не менее	185,0	по ГОСТ 18995.4
Массовая доля хлоридов, %, не более	0,3	по ГОСТ 10671.7
Массовая доля тяжелых металлов, %, не более	0,002	-

3.2. Токсикологическая оценка янтарной кислоты.

Исследования по изучению общего действия янтарной кислоты на организм животных выполнены на кроликах породы «белый великан». Животным опытных групп применяли внутрь в смеси с кормом один раз в сутки в течение 14 дней янтарную кислоту в дозах 0,1; 1,0 и 5,0 г/кг массы тела. В контроле препарат не применяли.

Опыт показал, что длительное применение янтарной кислоты в фармакологически эффективной и превышающих ее в 10 и 50 раз дозах не оказывает отрицательного влияния на аппетит и поведение животных, показатели температуры, пульса, дыхания. В исследуемых показателях крови достоверных изменений не произошло как в контрольной, так и в опытных группах. На одном уровне оставалось количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина. Лейкоформула достоверно не изменялась. Среднесуточные приросты массы у контрольных животных составили 21,4 г, во второй группе – 35,7 г, а в третьей и четвертой по 28,6 г. Эти данные свидетельствуют о

ростостимулирующем действии янтарной кислоты. Оптимальная доза – 0,1 г/кг массы тела.

Исследование *острой токсичности* янтарной кислоты было проведено на белых мышцах и белых крысах. Все животные были клинически здоровые. Содержались они в клетках в условиях вивария Краснодарского НИВИ.

Токсичность янтарной кислоты определяли при внутрижелудочном и внутрибрюшинном введениях.

При внутрижелудочном введении испытуемых доз препарата у мышей и крыс не отмечается признаков интоксикации. В течение 15 дней все животные остались живы.

Использование янтарной кислоты путем интраперитонеального введения показало наличие токсических реакций, которые протекали тем быстрее, тяжелее и опаснее, чем выше концентрация препарата.

Максимальная дозировка янтарной кислоты, использовавшаяся при данном способе введения – 4,5 г/кг массы тела животного – являлась смертельной для 100% крыс. При этом гибель отмечалась в самые короткие сроки: от 10 до 24 минут. У животных этой группы токсические реакции, предшествующие их гибели, развивались через 3 – 5 минут после введения. Животные бегали по клетке, вставали на задние конечности, затем принимали боковое положение, отмечался тремор конечностей, наступала их гибель.

Методом расчетов по пробит-анализам установлено, что для крыс при внутрибрюшинном введении ЛД₅₀ составляет 3,004 г/кг массы тела, ЛД₁₀₀ – 4,434 г/кг массы тела. По ГОСТ 12.01.007-76 препарат следует отнести к 4 классу – вещества малоопасные.

Хроническую токсичность исследовали на белых крысах. Животные получали рекомендуемые терапевтические дозы препарата, а также превышающие их в 2,5 - 5 раз. В результате не установлено отрицательного влияния препарата на организм животных. Летальных исходов в опыте не было.

Среднесуточные приросты в контрольной группе составили 0,39 г, во второй группе (доза препарата составляла 0,1 г/кг массы тела) – 0,69 г, в третьей (доза – 0,25 г/кг) – 0,56 г, а в четвертой (0,5 г/кг) – 0,5 г. Общие приросты за период эксперимента по отношению к контролю во второй группе были выше на 79%, в третьей на 42,9%, а четвертой на 28,6%.

Результаты, полученные при исследовании крови, свидетельствуют о благоприятном влиянии препарата на состав периферической крови. Отмеченные изменения в содержании гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов находятся в пределах физиологической нормы. Достоверных изменений в морфологическом составе лейкоцитов не отмечалось

Оценку кожно-резорбтивного и местного раздражающего действия препарата проводили после однократных и повторных (7 аппликаций) опытов, а также методом конъюнктивальных проб. Внешнее состояние участка кожного покрова после экспозиции препарата не отличалось от контрольного участка кожи в течение 14-дневного наблюдения. При конъюнктивальной пробе отека слизистой оболочки глаза не наблюдали, слезотечение было незначительным. По полученным результатам можно сделать вывод, что янтарная кислота не обладает раздражающим действием

Исследования по изучению эмбриотоксического и тератогенного действия янтарной кислоты были проведены на беременных крысах. Препарат вводили самкам в желудок в дозах от 100 до 500 мг/кг с 6 по 16 дни беременности. В качестве критериев оценки повреждающего действия рассматривались пред- и постэмбриональная смертность, масса и длина плодов, масса плаценты, аномалии развития внутренних органов.

Число живых плодов было выше в опытной группе (100 мг/кг) – 9,6 против 9,3 в контроле. Вес плодов на 20-й день развития самый большой был в той же группе и составил 2,7 г, а в контрольной группе на 0,5 г меньше

Анализ полученных данных показал, что янтарная кислота не оказывает токсического действия на оплодотворяемость самок, течение беременности и ее продолжительность. Она не вызывает уродств, аномалий в

развитии органов, т.е. не обладает тератогенным действием. Применение ее безопасно для самок в разные сроки беременности в дозировке 100 – 500 мг/кг массы тела.

Эксперимент по изучению влияния янтарной кислоты на качество мясопродуктов был осуществлен органолептически. При оценке лучшие показатели мяса были отмечены в опытной группе. Пробы мяса имели хороший, присущий данному продукту внешний вид, цвет, аромат, приятный вкус, нежную консистенцию и достаточную сочность. Бульоны были чистые, прозрачные, золотистого цвета с капельками жира, достаточно ароматные и приятные на вкус.

3.3. Влияние янтарной кислоты на обмен углеводов у животных.

Для оценки действия янтарной кислоты на процессы гликолиза и энергообеспечения организма животных было проведено два опыта. В первом изучали влияние длительного применения янтарной кислоты на энергетический обмен у крыс. Крысам опытной группы в течение 14 дней применяли янтарную кислоту в дозе 0,1 г/кг массы тела. Через сутки после последнего применения препарата животных убивали. В крови, печени и скелетной мускулатуре определили показатели, характеризующие обмен углеводов.

Установлено, что длительное применение янтарной кислоты животным, находящимся в условиях физиологического покоя, способствует некоторому увеличению молярного коэффициента АТФ/АДФ. Не обнаружено существенных различий в содержании метаболитов гликолиза в крови, печени и мышцах при тенденции к увеличению содержания гликогена в мышцах. Отмечено увеличение уровня пирувата в крови, печени и мышцах крыс, получавших янтарную кислоту и снижение соотношения лактат/пируват в них.

Во втором опыте изучали влияние длительного применения янтарной кислоты на обмен углеводов у поросят. Поросятам опытной группы в течение 14 дней применяли янтарную кислоту в дозе 0,1 г/кг массы тела. За весь

период наблюдения масса тела животных контрольной группы увеличилась с $10,23 \pm 0,12$ до $14,23 \pm 0,06$ кг, а опытной – с $10,18 \pm 0,14$ до $14,72 \pm 0,11$ кг. Среднесуточные привесы поросят, получавших янтарную кислоту, составили 323 г и были на 12% выше, чем у контрольных животных (286 г). Применение янтарной кислоты способствовало снижению содержания в крови глюкозы и молочной кислоты. Установлено повышение концентрации пировиноградной кислоты и лимонной кислоты. Соотношение лактат/пируват было достоверно выше, чем у контрольных животных. У животных опытной группы отмечено снижение уровня неорганического фосфора в большей степени, чем в контрольной группе. Янтарная кислота активизирует процессы обмена веществ, связанных с энергообразованием и, благодаря этому, повышает интенсивность роста животных.

3.4. Применение янтарной кислоты супоросным свиноматкам.

Для эксперимента было сформировано три аналогичных группы свиноматок на 85-90 дне супоросности.

Было установлено, что введение в рацион свиноматок янтарной кислоты оказало положительное влияние на полученный от них приплод (таблица 2).

Таблица 2.

Влияние янтарной кислоты на развитие плода.

Продуктивность маток	Контроль	Опытные группы	
		2	3
Кол-во поросят при рождении, в т.ч.	$9,70 \pm 1,32$	$10,55 \pm 0,81$	$10,25 \pm 1,21$
жизнеспособных	$8,20 \pm 1,15$	$9,74 \pm 0,86$	$10,12 \pm 1,12$
слабых	1,38	0,8	1,00
мертвых	0,72	0,23	0,26
Масса гнезда при рождении, кг	$11,30 \pm 1,05$	$12,96 \pm 1,10$	$12,53 \pm 1,38$
Крупноплодность, кг	1,09	1,27	1,27

Из полученных данных следует, что количество поросят при рождении составило в группе 2 - 10,55 голов, в группе 3 – 10,25 голов, что на 8,05% и на 5,36% больше, чем в контрольной группе (9,7 гол).

В пометах свиноматок контрольной группы в среднем было 2,1 поросенка мертворожденных и слабых. Тогда как у маток, получавших янтарную кислоту, этот показатель не превышал 1,03 и 1,26 поросят в первой и второй группах соответственно.

Самая большая масса гнезда при рождении была в группе, которая получала янтарную кислоту в дозе 0,1 г/кг массы тела – 12,96 кг, затем в группе 3, при дозе препарата 0,2 г/кг массы тела – 12,53 кг. Самая низкая масса гнезда была в контрольной группе – 11,30 кг.

Результаты по исследованию крови показали, что назначение янтарной кислоты способствует повышению уровня эритроцитов (на 4,1% и 2,3% по группам соответственно) и гемоглобина (на 27,5% и 11,9% соответственно)

Количество лейкоцитов во всех группах на протяжении всего эксперимента находились в пределах своих физиологических норм.

3.5. Применение янтарной кислоты для стимуляции роста поросят-сосунов.

В данном эксперименте исследовали янтарную кислоту в качестве стимулятора роста поросят. Для опыта было сформировано три аналогичных группы новорожденных поросят по 20 голов в каждой. Первая группа получала только основной рацион и служила контролем. Поросята второй группы получали в качестве добавки к основному рациону янтарную кислоту в дозе 0,1 г/кг массы тела. Животные получали препарат индивидуально перорально в виде 1% водного раствора. Вводилась янтарная кислота один раз в сутки в течение первых 10 дней жизни. Животные третьей группы получали янтарную кислоту аналогичным способом и по аналогичной схеме, но в меньшей дозе, которая составляла 0,05 г/кг массы тела.

На всем протяжении опыта (32 дня подсосного периода) за животными вели ежедневное клиническое наблюдение. Учитывали живую массу при

отъеме, а также сохранность поголовья. Физиологическое состояние поросят оценивали по показателям температуры, пульса, по количеству дыхательных движений, по состоянию слизистых оболочек, по двигательной активности. Также проводились исследования крови по общепринятым гематологическим показателям (количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина).

На второй день жизни у поросят всех групп появились признаки диспепсии. Поросята находились в угнетенном состоянии, много лежали. Аппетит отсутствовал. У животных отмечалась диарея. Кожа потеряла розовый оттенок. Уши, носовое зеркальце, конечности и хвост холодные.

В контрольной группе три поросенка были намного слабее остальных. Они лежали, анальные сфинктеры расслаблены, выделяются фекалии водянистой консистенции, желтовато-белого цвета. Температура тела была снижена до $37,3 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$. Через два дня эти поросята погибли. Таким образом, сохранность составила 75%. Оставшиеся поросята выздоровели на девятый день. У них сформировался кал, восстановилась двигательная активность и аппетит.

Во второй группе выздоровление наступило на четвертый день. У поросят прекратились поносы, аппетит пришел в норму. Животные стали активными и подвижными. Выздоровление составило 100%, сохранность также 100%.

В третьей группе один поросенок пал на четвертый день жизни. Остальные поросята, выздоровели на шестой день. У них прекратились поносы, животные стали активными. Восстановился аппетит. Сохранность в этой группе составила 95%.

Поросята, которые получали в качестве кормовой добавки янтарную кислоту, имели большую массу, чем контрольные животные.

Результаты по исследованиям показателей крови свидетельствуют о благоприятном влиянии янтарной кислоты на гемопоэз поросят.

Средняя живая масса поросенка контрольной группы в возрасте 32 дней составила 5,1 кг, а во второй группе – 6,2 кг, что на 21,6% больше. В

третьей группе средняя масса поросенка была 6,1 кг. Это на 19,6% больше по отношению к контрольной группе.

Таким образом, установлено, что вышеуказанные дозы и схема применения янтарной кислоты оптимальны для стимуляции роста поросят-сосунов, а также способствуют их выздоровлению при диарее.

3.6. Применение раствора янтарной кислоты для обработки инкубационных яиц с целью стимуляции развития цыплят.

Для данного исследования было подобрано два инкубатора для инкубации яиц. Яйца подбирали от одного родительского стада при соблюдении равенства массы, времени снесения и срока хранения. Яйца инкубировали по общепринятой технологии. Количество яиц в каждой партии составляло 384, а общее их количество в контрольной группе при закладке было 9144, а в опытной - 9088 яиц.

Непосредственно перед закладкой на инкубацию контрольную группу яиц обрабатывали принятым в хозяйстве дезинфектантом ВВ. Для обработки яиц опытной группы раствор дезинфектанта ВВ смешивали с 0,1% раствором янтарной кислоты в пропорции 1:1.

В процессе инкубации производили взвешивание яиц.

В результате произведенных взвешиваний установлено, что средняя масса одного яйца из опытной группы была выше, чем в контроле.

В опытной партии установлено меньшее количество отходов инкубации в виде «замерших» на 69%, а также «кровяных колец» на 11,1% меньше, чем в контрольной группе. Дефекта в виде тумака в опытной группе было установлено в два раза меньше, слабых цыплят меньше на 0,3%, чем в контроле.

После вывода за цыплятами продолжали вести наблюдения в течение 10 дней. При этом были получены следующие данные по сохранности поголовья. В контроле пало 0,66% от числа цыплят в группе, а в опытной падеж составил 0,61% от количества голов в группе.

Таким образом, из полученных данных можно сделать вывод, что применение 0,1%-ного раствора янтарной кислоты оправдано и оказывает положительное влияние на эмбриональное и постэмбриональное развитие организма бройлеров.

3.7. Применение янтарной кислоты при стрессе у цыплят.

Целью эксперимента являлось изучение влияния янтарной кислоты на показатели общей резистентности организма птиц при стрессе, связанным с перегруппировкой.

Для опыта было отобрано две группы цыплят бройлеров в возрасте 3-х недель по 200 голов в каждой. Все цыплята были аналогичными. Средняя масса цыпленка в контрольной группе была 413 г, в опытной - 411 г. Параметры микроклимата соответствовали зоогигиеническим нормам. Кормили цыплят два раза в сутки комбикормом ПК-6.

Цыплята первой группы были контрольными и получали только основной рацион. Цыплятам опытной группы в комбикорм добавляли янтарную кислоту в суточной дозе 0,2 г/кг массы тела. Препарат растворяли в теплой воде и смешивали с кормом. Суточную дозу янтарной кислоты скармливали с утренней порцией корма. Препарат вводили в организм цыплят в течение 14 дней.

На следующий день после окончания введения в организм янтарной кислоты производили пересадку птицы в другие клетки, чем и вызывали стресс.

Перед началом эксперимента и в конце производили взятие крови для исследований. Определяли лизоцимную, бактерицидную активность сыворотки крови, концентрацию общего белка и его фракций, соотношение Т и В лимфоцитов (таблица 3).

При анализе результатов по исследованию лизоцимной активности сыворотки крови было отмечено ее увеличение в обеих группах: в контрольной на 11,0%, а в опытной на 33,4%. На момент окончания

эксперимента ЛАСК в опытной группе была выше, чем в контрольной на 25,2%.

Бактерицидная активность сыворотки крови за период эксперимента также увеличилась в обеих группах. В контроле она возросла на 6%, тогда как в опыте на 26,5%. Разница между ними составила 8,1% в пользу опытной группы.

Таблица 3.

Показатели неспецифической резистентности у цыплят под влиянием янтарной кислоты.

Время исслед.	Группы	ЛАСК, %	БАСК, %	Альбумины, %	Глобулины, %		
					α	β	γ
до опыта	контроль	16,4	79,6	49,6	12,1	15,6	22,8
	опыт	19,2	67,2	49,9	13,4	13,9	22,9
после опыта	контроль	27,4	85,6	43,1	16,8	15,9	24,2
	опыт	52,6	93,7	40,6	15,3	16,6	27,5

Перед применением янтарной кислоты соотношение белковых фракций в сыворотке крови опытных и контрольных цыплят находились приблизительно на одном уровне. По окончании эксперимента картина изменилась. Под действием препарата увеличилась концентрация всех глобулиновых фракций. В опытной группе β-глобулинов было на 4,2% больше, чем в сыворотке крови цыплят контрольной группы, а γ-глобулинов было больше, чем в контроле на 12%.

За период опыта количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула крови цыплят опытной и контрольной групп заметно не различались и не выходили за пределы нормы, но произошли изменения в морфологическом составе лимфоцитов (опытная группа). Было установлено увеличение Т лимфоцитов по отношению к В лимфоцитам. Разница составила 23,3%. Кроме того, в Т лимфоцитах было отмечено большее количество гранул. Также у них была более интенсивная окраска.

По результатам взвешиваний после воздействия стресс-фактора в возрасте 35 суток установлено, что средняя масса цыпленка в опытной группе составляла 1010 г, а в контрольной на 11,7% меньше (892 г).

Таким образом, янтарная кислота оказывает положительное влияние на показатели гуморального и клеточного иммунитета и показатели резистентности организма цыплят. Цыплята опытной группы легче переносили стрессовое воздействие на организм, чем цыплята контрольной группы.

3.8. Антиоксическое действие янтарной кислоты.

В птицеводческом хозяйстве Краснодарского края у 20-дневных цыплят-бройлеров наблюдалось отставание в росте, расстройства деятельности желудочно-кишечного тракта, а также повреждения слизистой оболочки ротовой полости. У некоторых отмечался конъюнктивит.

Были проведены санитарные исследования кормов, после которых стало известно, что в пробах присутствуют микотоксины. По результатам лабораторных исследований установлено, что это Т-2 токсин и охратоксин А.

Для исследования антиоксического действия янтарной кислоты было подобрано две группы аналогичных цыплят бройлеров, по 200 голов в каждой. Контрольные цыплята получали только основной рацион, а опытным добавляли в корм янтарную кислоту в дозе 0,1 г/кг массы тела. Скармливали янтарную кислоту групповым способом один раз в сутки в течение 10 дней.

Сохранность за время эксперимента в контрольной группе составила 80%. В опытной группе за 10 дней пал один цыпленок, следовательно сохранность равнялась 95%. Среднесуточные привесы были следующими: в контрольной группе 20,8 г., а в опытной – 21,6 г.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что янтарная кислота, применяемая в дозе 0,1 г/кг массы тела цыплятам при отравлениях, снижает токсическое действие микотоксинов. Применение янтарной кислоты способствует увеличению привесов, а также повышает сохранность поголовья. Антиоксидантные свойства янтарной кислоты проявляются в

некотором снижении уровня промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Механизм действия янтарной кислоты обусловлен существенной мобилизацией в метаболизм углеводов и липидов, снижением уровня перекисного окисления липидов и сохранением стабильности показателей антиоксидантной защиты.

4. ВЫВОДЫ.

1. Разработана новая технология получения янтарной кислоты из малеинового ангидрида. Изучены ее физико-химические свойства и метод определения препарата.

2. Янтарная кислота относится к 4 классу токсичности (вещества малоопасные). При внутреннем введении гибели не вызывает. При внутрибрюшинном введении ЛД₅₀ составляет 3,004 г/кг, ЛД₁₀₀ – 4,434 г/кг массы тела животного. Токсические реакции проявляются при использовании янтарной кислоты в дозе от 1500 мг/кг массы тела и выше при внутрибрюшинном введении. Гибель наступает с признаками асфиксии.

3. Янтарная кислота не обладает местным раздражающим действием, как для кожи, так и для слизистой оболочки.

При изучении общего действия янтарной кислоты на организм, животные оставались бодрыми и подвижными, быстро реагировали на внешние раздражители. Сердечный толчок хорошо пальпировался. Пульс был в пределах от 188 до 206 ударов в минуту. Аппетит сохранен, дефекация безболезненная, кал хорошо сформирован. Температура тела колебалась от 38,2 до 38,9°C. Имевшие место колебания показателей были незначительными и не выходили из физиологических пределов.

4. Пробы мяса, после применения янтарной кислоты, имели хороший, присущий данному продукту внешний вид, цвет, аромат, приятный вкус, нежную консистенцию и достаточную сочность. Бульоны были чистые, прозрачные, золотистого цвета с капельками жира, достаточно ароматные и

приятные на вкус. Общая органолептическая оценка проб мяса и бульона – отличная.

5. При длительном применении янтарная кислота стимулирует энергетический обмен, благодаря чему повышается интенсивность роста животных. Применение янтарной кислоты способствовало снижению содержания в крови глюкозы и молочной кислоты, тогда как в контрольной группе уровень молочной кислоты увеличился на 0,12 ммоль/л. Установлено повышение концентрации пировиноградной кислоты. Соотношение лактат/пируват было достоверно выше, чем у контрольных животных.

У животных опытной группы отмечено достоверное снижение уровня неорганического фосфора с 2,91 ммоль/л до 1,91 ммоль/л. Это снижение было в большей степени активным, чем в контрольной группе. В контрольной группе количество неорганического фосфора снизилось с 2,23 ммоль/л до 2,15 ммоль/л.

6. Применение янтарной кислоты беременным крысам в дозах 100 – 250 мг/кг массы тела способствует увеличению массы и размеров плода, благоприятствует течению беременности, рождаемости, снижает эмбриональную смертность. Доза 500 мг/кг массы тела не оказывает благоприятного эффекта.

Применение янтарной кислоты в дозе 0,1 г/кг массы тела свиноматкам в конце супоросности повышает массу поросят при рождении, повышает их жизнеспособность.

7. Выпаивание новорожденным пороссятам янтарной кислоты в течение первых 10 дней жизни в дозе 0,1г/кг массы тела способствует повышению сохранности и увеличению живой массы при отъеме. При этом отмечено терапевтическое действие янтарной кислоты при синдроме диареи.

8. Обработка инкубационных яиц 0,1% раствором янтарной кислоты повышает сохранность. Количество цыплят, вылупившихся с дефектами птенцов на 30,5% меньше, чем в контрольной группе. Более высокие показатели сохранности (на 1,05%).

9. Скармливание цыплятам янтарной кислоты в дозе 0,1 г/кг массы тела перед стрессовым воздействием позволяет повысить сопротивляемость организма к стресс-факторам. Усиливается ЛАСК, БАСК, увеличивается количество белковых фракций, повышается сохранность поголовья, а также общие и среднесуточные привесы.

10. Янтарная кислота снижает токсическое действие на организм. При исследованиях установлено, что применение янтарной кислоты повышает также уровень показателей антиоксидантной защиты, таких как сульфгидрильные группы (на 26%), витамин Е (на 64%).

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

Практической ветеринарии рекомендуется применение янтарной кислоты, полученной по новой технологии из малеинового ангидрида. Препарат рекомендуется применять в качестве ростостимулирующего препарата, а также для предупреждения отрицательных последствий стресса. Рекомендуется применять янтарную кислоту для обработки инкубационных яиц с целью повышения сохранности и жизнеспособности цыплят, а также скармливать птице для повышения резистентности организма. Препарат снижает действие токсинов на организм.

На янтарную кислоту разработаны Временное наставление и технические условия, утвержденные начальником Госветуправления Краснодарского края.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ.

1. Басанкин А.В., Антипов В.А. Применение янтарной кислоты в животноводстве // Материалы IV региональной научно-практической конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса» 28-29 ноября 2002г. г.Краснодар, КГАУ 2002, с. 176-178.

2. Семененко М.П., Басанкин А.В., Кузьмина Е.В. Влияние биологически активных препаратов на рост и развитие молодняка телят // Производство пищевых продуктов в соответствии с требованиями концепции здорового питания и другие вопросы. Материалы Всероссийской научно-практической конференции 8 июня 2004 г., г.Волгоград, с. 209-211.
3. Басанкин А.В. Изучение кожно-резорбтивного и местного раздражающего действия янтарной кислоты. // Материалы международной конференции «Лекарственные средства для животных и корма. Современное состояние и перспективы», посвященная 75-летию образования «ВГНКИ», Москва, 2006, с. 53-54.
4. Басанкин А.В., Антипов В.А. Применение янтарной кислоты при микотоксикозах цыплят-бройлеров. // Журнал «Ветеринарная патология», М., 2007, №1, с.15-18.

Подписано к печати 12.03.07г.
Заказ 87 Тираж 100 экз.
Бумага офсетная

Формат 60х84/16
Усл.-печ. л. 10
Печать RISO