

На правах рукописи

**ЕВТИНОВ
ИГОРЬ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

**ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ СТРЕССОВ
В ПТИЦЕВОДСТВЕ ПРЕПАРАТАМИ ЛИТИЯ**

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**

**Москва
2006**

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (ФГОУ ВПО МГАВМиБ)

Научный руководитель заслуженный работник высшей школы РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Преображенский Сергей Николаевич

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Абрамов Владислав Евгеньевич

кандидат биологических наук
Мерзленко Антон Русланович

Ведущая организация: ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии»

Защита состоится «7» декабря 2006 г. в 14⁰⁰ ч на заседании диссертационного совета Д 220.042.05. при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, д. 23; тел. 377-93-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО МГАВМиБ.

Автореферат разослан 2 ноября 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Волчкова Л.А.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Нарушение условий кормления и содержания животных, проведение различных зооветеринарных мероприятий (транспортировка, пересадка, вакцинации, диагностические исследования и т. д.) в значительной степени снижают резистентность организма, приводят к возникновению патологических состояний (Сулейманов С.М., 1997 и др.), иммунодефицитов (Федоров Ю.Н., Верховский О.П., 1996; Bidu Z., 1998 и др.), снижению резистентности (Фисинин В.И., 1989). Сохранить и даже повысить продуктивность животных можно, проводя коррекцию иммунодефицитных состояний (Конопатов Ю.В., 1991; Ноздрин Г.А., 1991), применяя антистрессовые препараты (Штейн А.Г., 1984; Соколов В.Д. и соавт., 1988, 1997; Храброва Е. М., 1998 и др.). Стресс-реакция приводит к значительным затратам энергии животными при приспособлении к меняющимся условиям окружающей среды (Суворова В.В., 1975; Панин Л.Е., 1983 и др.). При этом снижается количество и качество продукции животноводства (Хаперский Ю. А., 1997; Сизов Ф.М., 1998), нарушается репродуктивная функция животных (Гуськов А.М., Пузынина Г.И., 1994 и др.).

Ослабление отрицательного действия стрессоров на организм животных и уменьшение потерь от стрессов возможно: выведением стрессустойчивых линий и пород животных, совершенствованием технологии разведения основных видов домашних животных; фармакокоррекцией обменных процессов в организме стрессированных животных. Работами Мозгова И.Е. (1974), Рабиновича М.И. (1989), Бузламы В.С. (1980), Соколова В.Д., Андреевой Н.Л. (1990), и др. показана высокая эффективность отдельных противострессовых препаратов и их комбинаций.

В медицине соли лития применялись при психозах, пересадке органов и тканей, для лечения аритмий, гипертонии, алкоголизма, для пострадиационного восстановления и стимуляции нейтропоза.

В ветеринарии изучена фармакокинетика и токсичность препаратов лития для животных (Mormede P., Dantzer P., (1978); Ledoux J.M., (1980); Пре-

ображенный С.Н., Саи Х.А., (1991) и др.), влияние на иммунитет (Бирман Б.Я., Сатыбалдыева Р.К., 1990). Перспективно изучение свойств органических солей лития (Кармолиев Р.Х. и др., 2002). Известные препараты лития не вызывают ни пристрастия, ни привыкания, могут вводиться различными путями, хорошо поедаются животными при добавлении к корму.

Цель работы – дать фармакотоксикологическую характеристику лития сукцината и лития цитрата для птицы, сравнить их со свойствами уже известного лития карбоната, оценить эрготропные свойства препаратов лития по результатам клинических, гематологических и биохимических исследований, а также влияние стимулирующих и стресспротективных доз препаратов лития на ветсанэкспертизу продуктов убоя и яиц кур.

Задачи исследования: 1). Определить параметры токсичности и токсикодинамику лития цитрата и сукцината для птиц при разной кратности введения; 2). Изучить фармакодинамику солей лития при технологических стрессах в птицеводстве; 3). Изучить фармакодинамику препаратов лития при стимуляции роста цыплят-бройлеров; 4). Провести ветеринарно-санитарную экспертизу мяса и яиц птицы, получавшей препараты лития.

Научная новизна. Впервые установлены параметры токсичности, токсикодинамика лития сукцината и цитрата для птицы яичного и мясного направления. Впервые изучены стресспротективные свойства лития карбоната, цитрата и сукцината в условиях производства при технологических стрессах, следующих один за другим. Изучена фармакодинамика лития сукцината и цитрата при дебикировании, вакцинации, транспортировке птицы и стимуляции роста цыплят-бройлеров. Проведена впервые ветеринарно-санитарная экспертиза мяса и яиц птицы, получавшей лития сукцинат и цитрат.

Практическая значимость. Установлены оптимальные противострессовые дозы лития цитрата и сукцината. Получены данные о воздействии лития цитрата и сукцината на обмен веществ, прирост массы тела, сохранность поголовья. Установлено, что препараты лития не влияют на физико-химическую оценку и дегустационные свойства мяса, на морфологические и

органолептические показатели яиц и не мешают формированию поствакцинального иммунитета. Соли лития могут быть использованы птице неоднократно при технологических стрессах без ущерба продуктивности и качества продукции.

Внедрение результатов исследований. Результаты выполненной работы используются при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий в ФГОУ ВПО МГАВМиБ, ФГОУ ВПО СПб ГАВМ, ФГОУ ВПО Новосибирский ГАУ, ФГОУ ВПО Нижегородская ГСХА, ФГОУ ВПО Курская ГСХА, ФГОУ ВПО Ульяновская ГСХА.

Апробация. Материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены: на II Международной межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке», СПб, 2004 г.; Международной межвузовской учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 85-летию МГАВМ и Б им. К.И. Скрябина, М, 2004 г.; XVI Международной межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии», СПб, 2004 г.

Основные положения, выносимые на защиту:

1). Параметры токсичности и особенности токсикодинамики лития цитрата и лития сукцината у кур; 2). Стресспротективное действие препаратов лития при технологических стрессах в птицеводстве; 3). Стимуляция роста цыплят-бройлеров препаратами лития; 4). Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса и яиц птицы, получавшей препараты лития.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений, списка литературы и приложений. Объем диссертации 156 страниц. Список литературы включает 240 источников, в том числе 77 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 4 схемами, 12 рисунками и 35 таблицами.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2002 – 2004 г.г. было проведено 24 опыта на базе СПК «Птицефабрика Завидовская» и кафедры фармакологии и токсикологии ФГОУ ВПО МГАВМиБ. В опытах использовано 27718 цыплят, 120 кур-несушек, 23715 цыплят-бройлеров, 39 крыс стока CD. Материалами исследования служили яйца кур, кровь и сыворотка птицы, эмбрионы крыс, органы павших цыплят. В опытах использовали лития цитрат, лития карбонат и лития сукцинат. Лития сукцинат был получен на кафедре биологической и органической химии ФГОУ ВПО МГАВМиБ по методике Н. Klapper (1973), в модификации Кармолиева Р.Х.

Собственные исследования включают 4 основных раздела: 1) Изучение параметров токсичности препаратов Li; 2) Оценка стресспротективного действия препаратов Li; 3) Производственные испытания препаратов Li при технологических стрессах и стимуляции роста цыплят-бройлеров; 4) Ветеринарно-санитарная экспертиза мяса и яиц птицы, получавшей препараты Li.

Критериями оценки токсичности служили летальный исход, характер клинической картины и патологоанатомических изменений. Острую токсичность рассчитывали по методу Кербера, а субхроническую токсичность – по Лиму. При определении подострой токсичности препараты лития вводили ежедневно в дозе $1/3 LD_{50}$ в течение 30 сут. Класс опасности определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества, классификация, требования безопасности». Коэффициент кумуляции (Ккум) определяли отношением LD_{50} при многократном введении к LD_{50} при однократном введении. При изучении хронической токсичности препараты лития задавали с кормом в стресспротективной дозе в течение 36 сут и в дозе $1/20 LD_{50}$ в течение 31 сут. Эмбриотоксичность и тератогенность лития сукцината оценивали по стандартной методике совместно с Семушиной С.Г.

При изучении фармакодинамики препаратов лития учитывали клинические показатели, реакцию на внешние раздражители, потребление корма и

воды. Определяли уровень содержания в сыворотке крови общего белка, глюкозы, холестерина, триглицеридов, креатинина, мочевой кислоты, активность АСТ (К.Ф.2.6.1.1.), АЛТ (К.Ф.2.6.1.2.), КФК (К.Ф.2.7.3.2.) и ЩФ (К.Ф.3.1.3.1.) – на биохимическом анализаторе Lysys. Определяли степень иммунного ответа к вирусам БН и ССЯ – 76 в РЗГА при профилактике стресса препаратами лития. В крови определяли число форменных элементов, количество гемоглобина, подсчитывали лейкограмму – принятыми методами. Проводили морфологические исследования яиц и органов птиц и рассчитывали их весовые коэффициенты, проводили органолептическую оценку мяса и яиц. Отбор образцов и органолептическое определение свежести мяса птицы выполняли по ГОСТ 7702.8.-74, сортность тушек птиц по ГОСТ 23391-82. ВСЭ яиц проводилась в соответствии с «Правилами ветеринарно-санитарной экспертизы яиц домашней птицы» (1981), бактериологическое исследование мяса птиц выполнялось по ГОСТ 7702.2.-74, комиссия дегустация бульона и курятины – по шкале, предложенной ВНИТИП (1976). Безвредность (токсичность) определяли согласно «Инструкции по проведению ветеринарно-токсикологических исследований стимуляторов роста сельскохозяйственных животных и гигиенической оценки продуктов животноводства» (1985), «Методических указаний по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (утв. ГУВ, 1988). Статистическая обработка полученных цифровых данных проводилась по М.Л. Бельскому (1963) с использованием программного обеспечения Microsoft Excel®. Эффективность применения препаратов определяли по показателям продуктивности (прирост массы тела, качество мясной продукции и яиц) и сохранности поголовья. Экономическую эффективность, полученную в результате противострессовых обработок, рассчитывали по методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий, утвержденной Департаментом ветеринарии (1997). В экспериментах использовалась клинически здоровая птица, группы формировались по принципу анало-

гов. Содержание и кормление птицы соответствовали зоогигиеническим нормативам и рекомендациям ВНИТИП.

2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Изучение острой токсичности лития цитрата, сукцината и карбоната на птице подтвердило известный ранее факт, что токсичность и фармакологические свойства солей зависят от кислотного остатка и содержания лития в молекуле. Наименьшая LD_{50} установлена у карбоната при 18% содержании лития: 366,5 мг/кг массы тела (м.т.), LD_{50} Li цитрата составляла 1092,5 мг/кг м.т. и LD_{50} Li сукцината – 2712,3. Ширина острого токсического действия также увеличивается от 36 мг/кг у Li карбоната, к 180 у Li цитрата и 740 мг/кг у Li сукцината. Зона острого токсического действия составила у Li карбоната 1,103; у Li цитрата – 1,180 и у Li сукцината 1,318.

При сравнении токсичности солей лития при энтеральном и внутрибрюшинном введении отмечено понижение LD_{50} Li цитрата на 75,8 и Li сукцината на 287 мг/кг. Ширина и зона острого токсического действия у Li цитрата уменьшалась, а у Li сукцината увеличивалась.

Параметры острой токсичности различались у цыплят яичного (кросс «Иза Браун») и мясного направления (кросс «Иза Ведет»). LD_{50} солей лития для цыплят-бройлеров при пероральном введении уменьшалась: на 125,9 мг/кг для Li цитрата и на 452,6 мг/кг м.т. для Li сукцината. По ГОСТу 12.1.007-76 лития цитрат и сукцинат относятся к 4 классу опасности – малотоксичные соединения, а лития карбонат к 3 классу – среднетоксичные.

При введении внутрь или внутрибрюшинно препаратов лития в токсических дозах клиническая картина проявляется через 30-40 мин. Смерть наступает на 2-3 сут от сердечно-легочной недостаточности.

В ходе литиевой интоксикации уровень гемоглобина и содержание эритроцитов достоверных изменений не претерпевали. В то время, как количество лейкоцитов в начале интоксикации имело тенденцию к снижению, а спустя 48 ч после отравления – достоверно повышалось. Именно в это время повышалось содержание палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов,

моноцитов при снижении лимфоцитов и эозинофилов, что говорит о возможном непосредственном действии лития на костный мозг.

Определение субхронической токсичности лития сукцината и цитрата по Лиму показало, что введение 0,1 ЛД₅₀ препарата цыплятам кросса «Иза Браун» в течение первых 4 сут заметно не влияло на потребление корма, воды и поведение цыплят. Но уже с 5 сут отмечалось увеличение потребления воды, уменьшение поедаемости корма и снижение массы тела у цыплят опытной группы. Начинают проявляться первые признаки отравления. Гибель цыплят наступала при потере 36-57 % м.т.

Определение подострой токсичности лития сукцината проводили в течение месяца, вводя дозу 1/3 ЛД₅₀ 10 цыплятам кросса «Иза Браун». В опытной группе пало 7 голов (с 9 по 27 сут), теряя от 23,3 до 60,2 % массы тела. Три цыпленка адаптировались к подострой интоксикации лития сукцинатом и выжили.

При определении подострой токсичности лития цитрата первый цыпленок пал на 10 сут. Остальные 9 голов пали с 13 по 19 сут опыта, теряя за два дня до гибели 15-25 % м.т. Потребление корма в опытной группе за последние 5 сут опыта было на 70-90 % меньше, чем у контрольных.

Коэффициент кумуляции при определении субхронической токсичности составил для лития сукцината и цитрата соответственно 5,4 и 5,0, а при определении подострой токсичности – 8,2 и 5,6.

Хроническую токсичность исследовали в 2-х опытах на месячных молодках и петушках. Ежедневные введения лития цитрата и сукцината молодкам в оптимальных противострессовых дозах (25 и 90 мг/кг м.т.) не вызывали изменений в поведении и потреблении корма молодкой, но увеличивали потребление и выведение воды без отрицательного влияния на интенсивность роста цыплят в первые две недели опыта.

При анализе динамики биохимических показателей сыворотки крови молодок в ходе опыта отмечается тенденция к снижению содержания креатинина, активности АЛТ, ЩФ у птиц всех групп и активности АСТ, содер-

жания глюкозы у птиц опытных групп. К концу опыта м.т. цыплят, получавших лития сукцинат, была достоверно выше на 5,5 % м.т. цыплят контрольной группой.

Во 2 опыте по определению хронической токсичности для петушков при повышении содержания лития цитрата до 55 и сукцината до 135 мг/кг м.т. кроме увеличения потребления воды в группе, получавшей лития цитрат, появились признаки легкого токсикоза. На 5 сут у петушков отмечалась скованность движений, переполнение зоба жидкими кормовыми массами. Это, очевидно, и обусловило тенденцию к снижению интенсивности прироста массы тела петушков, получавших лития цитрат. Лития сукцинат, напротив, обеспечил тенденцию к повышению массы тела к концу опыта. Таким образом, лития сукцинат не проявил хронической токсичности для месячных петушков, получавших препарат в течение 31 сут опыта. В сыворотке крови птиц этой группы достоверных изменений содержания белка и его фракций, глюкозы, активности ферментов не отмечено. В первые две недели опыта просматривалась тенденция к снижению в группах, получавших литий, содержания креатинина, мочевой кислоты и холестерина. У петушков, получавших лития цитрат, и через месяц остается тенденция к уменьшению мочевой кислоты.

Оценка эмбриотоксического и тератогенного действия лития сукцината в дозе $1/5 LD_{50}$ мг/кг м.т. на беременных крысах не показала отклонений за 19 сут беременности. По числу желтых тел беременности, числу резорбций, проценту предимплантационной смертности, количеству живых плодов, их массе и длине пометы у крыс опытной и контрольной групп достоверно не различались. Постимплантационная смертность установлена только у крыс опытной группы (1,08 %). По числу внешних аномалий развития и аномалий скелета группы не различались.

Таким образом, лития сукцинат не вызвал выраженного эмбриотоксического и тератогенного действия в процессе онтогенеза, но его следует от-

нести к классу препаратов, подозрительных на тератогенность и обладающих избирательной эмбриотоксичностью при увеличении дозы до 1/5 ЛД₅₀.

Стресспротективные свойства препаратов лития оценивали в двух сериях опытов. В первой серии опытов стресспротективное действие препаратов лития изучено при дебикировании и через 24 сут при транспортировке из цеха выращивания в цех-акклиматизатор. Стресс дебикирования вызывал угнетение контрольных цыплят, они сильнее реагировали на внешние раздражители, в течение длительного времени не принимали корм и воду. Препараты лития вызывали общее успокоение птицы, цыплята быстрее начинали принимать корм и воду.

Лития карбонат и сукцинат вызывали тенденцию к повышению ССП и прироста массы тела на 9,5 и 7,7 % соответственно, а лития цитрат достоверно повышал ($P < 0,05$) эти показатели на 11,9 % по сравнению с контролем (табл. 1).

Табл 1. Динамика массы тела цыплят при коррекции стресса дебикирования и транспортировки препаратами лития

Препарат	Масса тела, г			ССП за 50 сут, г
	Исходная	Ч/з 24 сут после дебикирования	Ч/з 26 сут после транспортировки	
Li цитрат	619,0 ± 5,2	966,7 ± 13,4 *	1350,0 ± 17,0 ***	14,62 ± 0,29 ***
Li сукцинат	619,8 ± 6,1	954,9 ± 14,2	1327,3 ± 13,3 **	14,15 ± 0,22 **
Li карбонат	619,0 ± 6,6	959,4 ± 15,4	1332,9 ± 14,1 **	14,28 ± 0,24 **
Контроль	617,5 ± 6,6	928,3 ± 14,2	1263,4 ± 19,4	12,92 ± 0,34

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

Через сутки после дебикирования достоверного различия в количестве форменных элементов крови у цыплят опытных и контрольной групп не отмечено (табл. 2). Но через 6 сут отмечалась тенденция к увеличению количества числа лейкоцитов в I и III опытных группах соответственно на 19,2 и 5,6 % по сравнению с контролем. Добавление в корм лития цитрата и сукцината к 6 сут достоверно повышало содержание гемоглобина на 19,1 %

($P < 0,05$) и 19,7 % ($P < 0,01$) соответственно и эритроцитов на 20,9 и 26,9 % ($P < 0,01$) по сравнению с показателями интактной птицы.

Табл. 2. Гематологические показатели птиц при дебикировании и применении препаратов лития.

Группа		Гемоглобин, г/л		Эритроциты, млн/мкл		Лейкоциты, тыс/мкл	
		1 сут	6 сут	1 сут	6 сут	1 сут	6 сут
Фон		71,2 ± 1,5		2,01 ± 0,06		21,2 ± 1,7	
Лития цитрат	I	71,2 ± 3,8	84,8 ± 2,9 **	2,12 ± 0,12	2,43 ± 0,06 **	23,1 ± 1,9	25,4 ± 2,3
Лития сукцинат	II	77,2 ± 4,7	85,2 ± 5,6 *	2,27 ± 0,13	2,55 ± 0,19 **	23,7 ± 2,3	21,4 ± 0,6
Лития карбонат	III	74,0 ± 4,8	78,4 ± 3,0	2,13 ± 0,15	2,23 ± 0,10	23,0 ± 2,2	22,5 ± 2,7
Контроль	IV	78,2 ± 5,6	76,4 ± 6,1	2,33 ± 0,14	2,28 ± 0,17	25,9 ± 1,9	21,3 ± 1,2

* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$.

Препараты лития через 24 ч после дебикирования вызывали тенденцию к повышению процентного содержания эозинофилов в крови цыплят, в то время как содержание моноцитов имело противоположную тенденцию.

Стресс дебикирования спустя 6 ч вызывал тенденцию к повышению содержания общего белка в сыворотке крови цыплят опытных групп на 19,2-29,3 %. Через сутки уровень общего белка у птиц, получавших лития сукцинат, превышал на 7,1 % показатели интактной птицы. На 7 сут содержание общего белка не достигало фона, но в I и III опытных группах отмечалась тенденция к его увеличению на 16,8 и 15,3 %.

Стресс дебикирования вызывал тенденцию к увеличению уровня глюкозы через 6 ч в крови цыплят контрольной группы на 5,4 % по сравнению с фоном и на 17,2-27,1 % по сравнению с опытными группами. Через 24 ч после дебикирования пониженное содержание уровня глюкозы в сыворотке крови опытных цыплят оставалось, но оно значительно выше, чем в контрольной группе. Литий снижал потребление тканями кислорода, аэробный распад углеводов и тем самым тормозил гликолиз и соответственно возрастал уровень глюкозы в сыворотке крови у цыплят опытных групп.

В первые часы после дебикирования заметно повышение активности АЛТ, АСТ и КФК у птиц всех групп (табл. 3) при снижении активности этих ферментов через 24 ч и 7 сут после стресса.

Табл. 3. Активность АЛТ, АСТ и КФК при дебикировании и применении препаратов Li.

Время исследования	Препарат			Контроль IV
	Li цитрат I	Li сукцинат II	Li карбонат III	
АЛТ, Ед/л				
Фон	14,67 ± 2,43			
6 ч	21,90 ± 1,62	27,10 ± 4,20	10,25 ± 0,61	19,20 ± 3,78
24 ч	9,33 ± 3,02	27,93 ± 0,92	9,30 ± 1,84	9,50 ± 1,62
7 сут	8,90 ± 1,96	8,80 ± 2,85	7,80 ± 1,12	6,93 ± 3,23
АСТ, Ед/л				
Фон	149,9 ± 7,84			
6 ч	183,6 ± 18,49	159,8 ± 5,32	157,3 ± 2,27	161,9 ± 4,97
24 ч	130,8 ± 2,00	166,0 ± 4,20	140,0 ± 25,78	136,0 ± 5,32
7 сут	107,2 ± 8,36	128,2 ± 15,97	133,9 ± 12,05	89,9 ± 2,47
КФК, Ед/л				
Фон	502 ± 50			
6 ч	831 ± 176	747 ± 184	634 ± 72	959 ± 227
24 ч	585 ± 75	690 ± 53	616 ± 128	780 ± 100
7 сут	623 ± 47	562 ± 87	598 ± 45	722 ± 125

У птиц контрольной группы это снижение было достоверным к концу опыта для активности АЛТ, АСТ при тенденции к снижению активности КФК, в то время как соли лития уменьшали изменения активности изученных ферментов до недостоверных в большинстве исследуемых сроков.

При транспортировке цыплят и введении им в корм препаратов лития было установлено достоверное увеличение м.т. на 5,1-6,9 % по сравнению с контрольной птицей. За 50 сут опыта было установлено, что препараты лития, вводимые в рацион птицы за 2-3 сут до и после воздействия стресс-фактора, увеличивали достоверно прирост м.т. и ССП в опытных группах.

Результаты двукратной обработки опытных групп молодки препаратами лития при внутримышечной вакцинации и через 26 сут при транспортировке из цеха-акклиматизатора в цех промышленных кур-несушек приведены в табл. 4. Применение лития цитрата, сукцината и карбоната при вакцинации

достоверно увеличивало прирост м.т. и ССП по сравнению с контролем на 14,0, 9,0 и 12,1 % соответственно.

Табл. 4. Динамика массы тела цыплят при вакцинальном и транспортном стрессах и применении препаратов лития.

Препарат	Масса тела, г			ССП за 56 сут, г
	Исходная	Ч/з 30 сут после вакцинации	Ч/з 26 сут после транспортировки	
Li цитрат	1270,6 ± 7,1	1595,3 ± 12,8	1850,8 ± 18,7**	10,36 ± 0,26***
Li сукцинат	1273,4 ± 7,3	1583,8 ± 15,8	1835,7 ± 20,7*	10,04 ± 0,29*
Li карбонат	1270,8 ± 7,3	1590,3 ± 13,2	1845,6 ± 21,7*	10,26 ± 0,30**
Контроль	1269,9 ± 7,1	1554,8 ± 16,7	1775,0 ± 19,6	9,02 ± 0,30

* $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

Препараты лития на 7 сут после вакцинации повышают содержание в сыворотке крови уровня общего белка в I и II группах на 35,9 и 26,8% и вызывают тенденцию к увеличению в III группе на 14,3 % по сравнению с показателями молодки, не получавшей препараты. Через 30 сут после вакцинации среднелогарифмический ТА к вирусу БН в опытных группах был выше, чем в контрольной на 8,8-9,8 %.

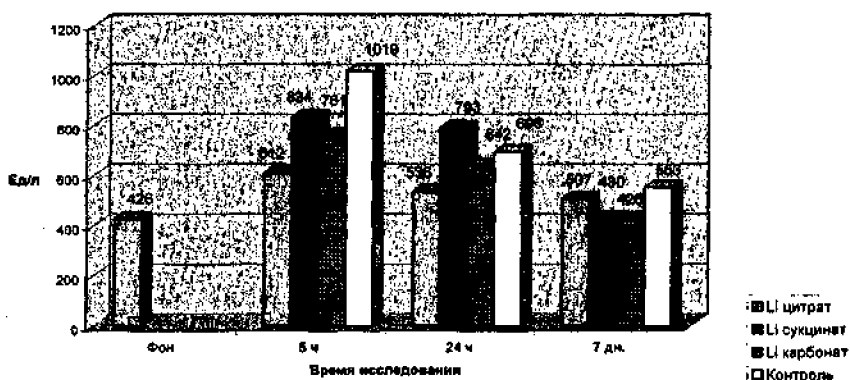
Через месяц молодку в возрасте 135 сут транспортировали, используя соли лития по схеме 3+str+2. Введенные в рацион молодки препараты лития способствовали успокоению птицы и более легкому проведению отлова и транспортировки. Птица быстрее адаптировалась на новом месте. Спустя 26 сут после транспортировки отмечено достоверное увеличение м.т. в опытных группах на 4,2, 3,4 и 4,0 % соответственно после применения лития цитрата, сукцината и карбоната по сравнению с м.т. птиц контрольной группы. Достоверно увеличивались соответственно по группам прирост м.т. и ССП на 16,3, 14,4 и 15,9 % по сравнению с птицей, не получавшей препараты. Через 5 ч после транспортировки наблюдалась тенденция к увеличению содержания общего белка за счет глобулиновой фракции на 24,7-38,4 % у птиц опытных групп. В это же время в I опытной группе имелась тенденция к снижению со-

держания холестерина на 9,7 % по сравнению с контролем. На 7 сут во II и III опытных группах наблюдалась тенденция к повышению содержания глюкозы на 18,8 и 21,5 % по сравнению с показателями интактной птицы.

Содержание холестерина в сыворотке крови снижалось у птиц контрольной группы на 44 % по сравнению с фоном, в опытных группах литий обеспечил более высокий подъем уровня холестерина (на 12,1-18,9 % по сравнению с показателями контрольной птицы).

Исследования активности КФК показали, что применение препаратов лития через 5 ч снижало активность этого фермента на 66,5, 22,2 и 33,9 % по сравнению с контрольной группой (см. рис. 1).

Рис. 1. Активность КФК при транспортировке и применении препаратов лития.



К 7 сут в опытных группах активность КФК приближается к исходным показателям. В контрольной же группе наблюдается тенденция к увеличению активности этого фермента на 9,1-29,8 % по сравнению с фоном и показателями птицы, получавшей соли лития.

Стимулирующие свойства солей лития исследованы на растущих цыплятах-бройлерах. В ходе опыта не было замечено существенных отклонений в поведении птицы. Литий повышал прирост м.т. и ССП птицы опытных групп на 3,0-4,3 % (табл.5).

Табл. 5. Стимуляция роста бройлеров солями лития.

Препарат	Масса тела, г		ССП, г
	Исходная	Через 22 сут	
Li цитрат	635,9 ± 3,7	1896,3 ± 18,3**	57,37 ± 0,74**
Li сукцинат	637,0 ± 3,8	1875,5 ± 17,3*	56,30 ± 0,66*
Li карбонат	638,3 ± 3,5	1871,4 ± 19,4*	56,05 ± 0,81*
Контроль	634,2 ± 3,9	1817,5 ± 16,2	53,71 ± 0,71

* – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

За 25 сут опыта в сыворотке крови бройлеров, получавших препараты лития, содержание общих липидов увеличивалось на 23,2-29,8 % при тенденции к повышению общего белка в группе, получавшей лития карбонат.

Производственная проверка стресспротективных свойств лития цитрата и карбоната была проведена при дебикировании. Лития цитрат и карбонат способствовали повышению прироста м.т. на 3,5-4,3 %, сохранности поголовья цыплят за время опыта на 0,4-0,6 % и снижению на 9,6-21,5 % числа выбракованной птицы опытных групп. Экономическая эффективность составила на 1 руб затрат 8,5 и 41,9 руб прибыли соответственно от применения лития цитрата и карбоната.

В другом опыте лития карбонат вводился в корм цыплятам-бройлерам курсами по два цикла из 5 сут каждый с 10 суточным перерывом между ними. Препарат назначался из расчета 15 мг/кг м.т. В конце опыта предубойная м.т. цыплят-бройлеров опытного птичника составила 1937 г при 1908 г у птицы контрольного. Препарат способствовал повышению сохранности поголовья на 1,2 %. ССП прирост к концу опыта составил в опытной группе 45,2 г, что на 1,6 % больше чем в контроле. Масса потрошенной тушки опытной птицы превышала массу тушки контрольной группы на 0,9 %. Экономическая эффективность составила 54,4 руб прибыли на 1 руб затрат.

Ветеринарно-санитарная оценка не выявила какого-либо влияния использованных доз препаратов лития на физико-химические и органолептические показатели мяса молодок и бройлеров. Органолептическое исследова-

ние тушек и других продуктов убоя, определение аммиака в вытяжке из мяса, кислотного числа жира тушек подтвердило свежесть проб. Посевы на МПА и среду Эндо не выявили патогенной микрофлоры. Мясо характеризовалось как созревшее и доброкачественное, т.к. реакция на продукты первичного распада белка была отрицательной, а реакция на пероксидазу – положительной. Содержание ЛЖК соответствовало требованиям, предъявляемым к доброкачественному мясу. При анализе морфологических исследований и органолептической оценки яиц кур-несушек, получавших двукратно соли лития и не получавших их, не установлено достоверной разницы между показателями опытных и контрольной групп.

3. ВЫВОДЫ

1. Среднесмертельные дозы лития цитрата и сукцината для цыплят составили соответственно 1092,5 и 2712,3 мг/кг м.т., т.е. по ГОСТу 12.1.007-76 они являются малотоксичными соединениями и относятся к 4 классу опасности.

2. Острое отравление бройлеров цитратом лития вызывало лейкопению, переходящую в лейкоцитоз, лимфоцитопению, эозинофилию и базофилию. Смерть цыплят наступает на 2-3 сут от сердечно-легочной недостаточности. Вскрытие подтверждает наличие острого заболевания: гиперемия и отек легких, белковая дистрофия почек печени, миокарда; застойная гиперемия почек, печени и мозговых оболочек; слизистый катар пищеварительного тракта.

3. Коэффициент кумуляции лития сукцината для цыплят составил 5,4, а лития цитрата – 5,0, что позволяет отнести данные соли к группе веществ со слабовыраженной кумуляцией.

4. Противострессовые дозы лития цитрата и сукцината хронической токсичностью для молодок не обладали, а лития сукцинат вызывал тенденцию к повышению среднесуточного прироста (5,5 %). Удвоение дозы лития цитрата растущим петушкам уменьшало потребление корма и выявило тен-

денцию к снижению среднесуточного прироста (на 5,4 %), а лития сукцината — тенденцию к увеличению его (на 2,6 %).

В ходе опыта изменения в содержании в сыворотке крови мочевой кислоты, креатинина, холестерина, триглицеридов, общего белка, глюкозы и активности АЛТ, АСТ, ЩФ были в основном не достоверны и связаны с ростом и развитием птицы.

5. Исследование эмбриотоксического и тератогенного действия лития сукцината на беременных крысах показало тенденцию к повышению пред- и постимплантационной смертности (1,1-1,8 %), числа аномалий внутренних органов плодов (3-5 %) от дозы 1/5 ЛД₅₀, т.е. дозы превышающей терапевтическую в 6 раз. Таким образом, лития сукцинат относится к группе препаратов подозрительных на тератогенность и обладающих избирательной эмбриотоксичностью.

6. Технологические стрессы изменяли реакцию птицы на внешние раздражители, активность ферментов в сыворотке крови (АЛТ, АСТ, КФК и ЩФ), снижали прирост массы тела (на 5-6,9 %), уровень общего белка (на 18,3 %), глюкозы (на 5,4 %), холестерина (на 38 %) в сыворотке, повышая содержание эритроцитов (на 15,9 %) и гемоглобина (на 9,8 %).

Введение лития карбоната (15 мг/кг м.т.), цитрата (25 мг/кг м.т.) и сукцината (90 мг/кг м.т.) в корм за 2-3 дня до и после стресса нормализовало поведение, уровень общего белка и его фракций, содержание глюкозы, холестерина, активность КФК, АЛТ, АСТ, достоверно повышало интенсивность роста птицы при дебикировании и транспортировке по группам соответственно на: 10,5, 13,2, 9,5 %, а при вакцинации и транспортировке на 13,8, 14,9, 11,3 %.

7. Фармакокоррекция стресса дебикирования в производственных опытах литием цитратом и карбонатом обеспечивала снижение падежа на 0,6-1,2 %, выбраковки на 0,2-0,4 % и повышение сохранности на 0,4-0,6 %, прироста массы тела на 3,5-4,3 % и среднесуточного прироста на 0,4-0,47 г.

8. Курсовое применение изученных солей лития с кормом на цыплятах-бройлерах способствовало увеличению содержания в сыворотке крови общих белка и липидов и приросту массы тела на 3,0-4,3 %. Производственная проверка подтвердила стимулирующие свойства лития карбоната: увеличение предубойной массы на 29 г, сохранности поголовья на 1,2 %.

9. Фармакокоррекция технологических стрессов и стимуляция роста бройлеров солями лития не влияли на бактериальную обсемененность, физико-химические свойства мяса, морфологические и органолептические показатели яиц, мяса и бульона из мяса птиц.

4. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Снижение продуктивности и резистентности птицы при технологических стрессах (дебикирование, сортировка, перемещение, вакцинация и др.) можно значительно сократить добавлением в корм в течение 2-3 сут до и после стресса лития карбоната (15 мг/кг м.т.), лития цитрата (25 мг/кг м.т.) и лития сукцината (90 мг/кг м.т.).

2. Для стимуляции роста и резистентности цыплят-бройлеров рекомендуем вводить в корм лития карбонат и лития цитрат в дозе 15 и 25 мг/кг м.т. соответственно курсами с 15 по 20 и с 30 по 35 сут выращивания.

5. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Евтинов И.А. Параметры токсичности препаратов лития для птиц / Евтинов И.А., Преображенский С.Н. // Ветеринарная медицина. – 2004. – № 4. – С. – 7-9. (3/1,5)
2. Евтинов И.А. Определение субхронической токсичности лития сукцината при приеме внутрь (по Лиму). / Евтинов И.А. // Предпосылки и эксперимент в науке: Мат. II Междунар. межвуз. науч.-практич. конф. аспирантов и соискателей 23-24 марта 2004. – СПб, 2004. – С. 14-15. (2/1)
3. Евтинов И.А. Фармакокоррекция технологических стрессов в птицеводстве препаратами лития / Евтинов И.А., Преображенский С.Н. // Новые фармакологические средства в ветеринарии: Мат. XVI Междунар. межвуз. научно-практической конференции. – СПб, 2004. – С. 87-88. (2/1)
4. Семушина С.Г. Исследования эмбриотоксического и тератогенного действия лития сукцината / Семушина С.Г., Евтинов И.А. // Мат. Междунар. учеб.-методич. и науч.-практич. конф., посвящ. 85-летию академии: В 3-х частях. - Ч. 2.- М., ФГОУ ВПО МГАВМ и Б, 2004. – С. – 96-98. (3/1,5)
5. Преображенский С.Н. Литий на службе здоровья животных / Преображенский С.Н., Евтинов И.А. // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2005. – №1. – С. – 40-43. (4/2)
6. Евтинов И.А. Использование препаратов лития в ветеринарии / Евтинов И.А., Преображенский С.Н. // Новые фармакологические средства в ветеринарии: Мат. XVII Междунар. межвуз. науч.-практич. конф., посвящ. 60-летию Победы. – СПб, 2005. – С. 88-89. (2/1)
7. Преображенский С.Н. Коррекция технологических стрессов в птицеводстве солями лития / Преображенский С.Н., Евтинов И.А. // Ветеринария. – 2006. – № 11. – С. 46-48. (3/1,5)

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+»

ПД № 1-00007 от 25.09.2000 г.

Подписано в печать 01.11.06

Тираж 100 экз. Усл. п.л. 1,25

Печать авторефератов (495) 730-47-74, 778-45-60

