

ФГБОУ ВО «БЕЛГОРОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.Я. ГОРИНА»

На правах рукописи

ПЧЕЛИНОВ МАКСИМ ВЛАДИМИРОВИЧ

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТЕСТИМА ЦЫПЛЯТАМ-БРОЙЛЕРАМ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НА-
РУШЕНИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА**

06.02.01 – Диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных

ДИССЕРТАЦИЯ

**на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук**

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Л. В. Резниченко

Белгород - 2016

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение.....	4
2 Обзор литературы.....	11
2.1 Роль аминокислот в организме животных.....	11
2.2 Значение витаминов и минеральных веществ для организма цыплят-бройлеров.....	17
2.3 Механизм развития нарушения белкового обмена у животных.....	33
3 Основное содержание работы.....	38
3.1 Материал и методы исследования.....	38
4 Результаты собственных исследований	44
4.1 Изучение состава и стабильности протестима.....	44
4.2 Определение безвредности протестима на лабораторных животных.....	46
4.3 Определение безвредности протестима на цыплятах-бройлерах.....	52
4.4 Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови цыплят.....	56
4.5 Обоснование применения протестима цыплятам 11-суточного возраста в качестве заменителя белковых ингредиентов rationa.....	59
4.5.1 Интенсивность роста и сохранность.....	59
4.5.2 Морфологические и биохимические показатели крови.....	61
4.5.3 Показатели естественной резистентности.....	64
4.6 Обоснование применения протестима цыплятам 21-суточного возраста в качестве заменителя белковых ингредиентов rationa.....	66
4.6.1 Интенсивность роста и сохранность.....	66
4.6.2. Морфологические и биохимические показатели крови.....	68
4.6.3 Показатели естественной резистентности.....	71
4.7 Обоснование применения протестима в rationa цыплят-бройлеров качестве заменителя белковых ингредиентов животного происхождения.....	73
4.7.1 Интенсивность роста и сохранность.....	73

4.7.2 Морфологические и биохимические показатели крови.....	74
4.7.3 Показатели естественной резистентности.....	78
4.7.4 Оценка качества мяса птицы.....	80
4.8 Производственные испытания	84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	88
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ	112

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы. Нарушение обмена веществ у сельскохозяйственной птицы часто происходит из-за неполноценного кормления. Поэтому оптимизация протеинового питания – одна из серьёзных проблем современного птицеводства, направленная не только на обеспечение организма всем комплексом аминокислот, но и на профилактику нарушения белкового обмена.

В мире идёт постоянный поиск возможности производства и способов использования новых белковых ингредиентов в комбикормах сельскохозяйственных животных. Важный фактор, определяющий успех выращивания молодняка и эксплуатации взрослой птицы – полноценное протеиновое питание. Потребность птицы в протеине (азоте) на 40-45% обеспечивается за счет незаменимых аминокислот корма и на 55-60% – за счет заменимых.

Конверсия протеина кормов в белки съедобных частей тушек цыплят-бройлеров составляет в среднем 15-20%, а в белки яйца – 20-25%. Поэтому рациональное нормирование протеина в рационах и пути повышения его использования птицей имеют важное значение в снижении затрат на производство единицы продукции птицеводства.

Полноценность протеинового питания птицы контролируют по содержанию в комбикорме комплекса незаменимых аминокислот.

В настоящее время накоплен значительный материал, отражающий роль отдельных аминокислот не только в обмене веществ, но и в формировании иммунитета, в том числе в структуре антител (Резниченко, Л.В. Проблема белкового питания в птицеводстве и пути её решения [Электронный ресурс] / Л.В. Резниченко, М.Н. Пензева // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. – 2013. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11427> (дата обращения: 17.12.2013)).

Исследования зарубежных учёных (Lathman, M.C. Nutrition and infection in national development // Science. 195. – Vol. 188, N 3. – P. 561-565) показали, что недостаток в рационах незаменимых аминокислот и некоторых минеральных

веществ может нарушить защитные механизмы в организме, что приведёт к нарушению белкового обмена, повышенной смертности и снижению иммунологической реактивности. Белковая недостаточность также вызывает изменения эпителиальной ткани кишечного тракта и дыхательных путей птицы. Кроме того, нарушается иммунная реакция организма, снижается синтез антител (Miller, R.F. Nutrition and infection diseases // Amin. Nutr. And Health. – 2005. – Vol. 30, N 1. – P. 4-7).

Необходимость содержания оптимального уровня белка в рационе диктуется в конечном итоге не только физиологическими потребностями, но и экономическими соображениями. Количество протеина должно быть достаточным как для нормального роста и развития птицы, так и для эффективного функционирования всех внутренних систем организма, включая активность ферментов и клеток лимфоидно-макрофагальной системы.

Степень разработанности темы.

В период интенсивного роста и развития птица испытывает огромную потребность в белковых кормах, сбалансированных по незаменимым аминокислотам, т.к. последние не депонируются в организме птицы и поэтому должны поступать в него ежедневно. В отличие от аминокислот, витамины также необходимы для ежедневного существования животного, но их потребность значительно меньше, и большинство из них способно депонироваться в организме (Chandra, R.K., Au B. Single nutrient deficiency and cell-mediated immune responses. 1. Zinc // Amer. J. Clin. Nutr. – 1980. – Vol. 33, N 3. – P. 736-738).

К тому же в метаболических процессах витамины обычно обновляются медленнее. При недостатке в рационе аминокислот и витаминов первые будут основным лимитирующим фактором роста птицы (Болотников, И.А. Физиологобиохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.: Наука, 1987. – 164 с).

Неполнота протеинового питания сельскохозяйственной птицы вызывает торможение восстановительных процессов в клетках и тканях, снижение их защитных функций, что приводит к возникновению различных заболеваний.

Отсутствие или недостаток незаменимых аминокислот приводит к нарушению белкового обмена, что сопровождается патологическими изменениями в эндокринной и ферментной системах.

Таким образом, оптимизация протеинового питания – одна из серьёзных проблем современного птицеводства.

Есть несколько путей решения этой проблемы: балансирование рационов птицы не только по основным питательным веществам, но и по ключевым лимитирующими незаменимым аминокислотам (Кальницкий, Б.Д. Максимально допустимые и токсические уровни незаменимых микроэлементов в рационах животных / Б.Д. Кальницкий // Сельское хозяйство за рубежом. – 1979. – № 2. – с. 39), замена (полная или частичная) дорогостоящих и дефицитных высокобелковых кормов животного происхождения (рыбная, мясокостная мука, сухое молоко и др.) на корма растительного происхождения; введение в рационы богатых протеином добавок, полученных из отходов производств микробиологической промышленности; использование синтетических добавок (Архипов, А.В. Рационально использовать протеин / А.В. Архипов // Птицеводство. – 1996. – № 3. – С. 36-38.), биологически активных веществ, оптимизация витаминного и минерального питания птицы (Сурай, П.Ф. Повышенные дозы жирорастворимых витаминов для бройлеров / П.Ф. Сурай, И.А. Ионов, Т.М. Панченко // Птицеводство. – 1990. – № 11. – С. 17-18).

В настоящее время в мировой практике при переработке сельскохозяйственного сырья используются новейшие технологические приемы, позволяющие максимально сохранять полезные свойства и биологическую ценность, а также улучшать их при получении конечных кормовых добавок (Волик, В.Г. Инновационные технологические решения при переработке вторичного сырья позволяют заменять рыбную муку в комбикормах / В.Г. Волик, Д.Ю. Исмаилова, С.В. Зиновьев // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства, 2014. – Т. 3, № 7. – С. 366-370). При этом, важная роль в обеспечении потребности птицы в незаменимых аминокислотах

для поддержания высокой продуктивности отводится кормам животного происхождения.

Считается, что рыбная мука является самым ценным кормом животного происхождения (эталоном). Она характеризуется высоким содержанием протеина и наилучшим сочетанием аминокислот (Донник, И.М. Показатели питательности рыбной муки и способы ее фальсификации / И.М. Донник, А.Ю. Лошманова, Н.Н. Беспамятных // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 9 (101). – С. 18-19).

Однако, несмотря на все её преимущества, она имеет высокую цену, кроме того, после её применения животноводческая продукция приобретает специфический запах, что ограничивает применение рыбной муки в бройлерном птицеводстве, к тому же она подвержена обсеменению микроорганизмами

Поэтому интересы учёных направлены на поиск путей по удовлетворению потребностей животных в протеине как за счёт увеличения производства и рационального его использования, так и за счёт изыскания новых полноценных источников белка.

Исходя из этого, нами была разработана новая белково-минеральная добавка, созданная на основе экстракта зародыша кукурузы и кератинового белка животного происхождения, которая получила название протестим.

Цель и задачи исследований.

Цель настоящей работы – выявить возможность использования протестима в рационах цыплят-бройлеров в качестве заменителя белковых ингредиентов комбикорма и сравнить эффективность его действия с рыбной мукой, с тем, чтобы предложить эту добавку для профилактики нарушения белкового обмена.

Для достижения цели на разрешение были поставлены следующие задачи:

- изучить состав и определить безвредность протестима на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах;
- установить причину возникновения нарушения обмена веществ у птицы;
- изучить влияние протестима на сохранность и среднесуточные приrostы птицы;

- определить морфологический и биохимический состав крови, показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров, потребляющих в своих рационах новую кормовую добавку;
- оценить качество мяса птицы, его биохимический и аминокислотный состав;
- экономически обосновать применение протестима в рационах цыплят-бройлеров в качестве профилактического средства при нарушении белкового обмена у цыплят.

Научная новизна работы. На основе побочного продукта мясоперерабатывающей промышленности и экстракта зародыша кукурузы получена оригинальная кормовая добавка – протестим, содержащая в своём составе комплекс незаменимых аминокислот, состав которых аналогичен рыбной муке.

По показателям сохранности, интенсивности роста цыплят, изменениям в морфологическом и биохимическом составе крови и естественной резистентности организма дано обоснование возможности использования протестима в рационах цыплят-бройлеров в качестве профилактического средства при нарушении белкового обмена у цыплят, а так же как источник полноценного белка, который по эффективности действия на организм птицы не только не уступает, а превосходит рыбную муку.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Разработана новая белковая кормовая добавка протестим, в состав которой входит комплекс незаменимых аминокислот, витаминов и минеральных веществ.

Для нормализации белкового обмена, протестим рекомендуется вводить в рационы цыплят-бройлеров в качестве заменителя мясокостной муки и других белковых ингредиентов комбикорма.

Разработана нормативная документация: наставление по применению протестима, утверждённые Россельхознадзором, ТУ на промышленное производство.

Методология и методы исследования.

Изучение безвредности протестима проводили на цыплятах-бройлерах и лабораторных животных, при этом использовали токсикологические методы исследования.

Для оценки биохимического состава крови цыплят использовали биохимический анализатор «Хитачи».

Для изучения действия протестима на организм цыплят-бройлеров использовали гематологические (морфологические и биохимические показатели крови) методы исследования, определяли неспецифическую резистентность, качество мяса птицы. Учитывали сохранность и приrostы, определяли экономическую эффективность применения протестима в качестве профилактического средства при нарушении белкового обмена у сельскохозяйственной птицы. .

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты изучения безвредности протестима на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах;
- эффективность использования протестима в рационах птицы в качестве профилактического средства при нарушении белкового обмена;
- сравнительная оценка эффективности действия протестима и рыбной муки на организм цыплят-бройлеров;
- практические предложения по применению протестима в птицеводстве.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Результаты исследований представлены на международных научно-производственных конференциях «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения» (Белгород 2015), «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии» (Санкт-Петербург, 2014), расширенном заседании кафедры инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина (2016).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 6 статей в сборниках международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях (из них три – в изданиях, рекомендованных ВАК Минобразования РФ).

Объем и структура диссертации. Объём диссертации составляет 111 страниц стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов исследований, заключения, и практических предложений. Библиографический список включает 135 источника, в том числе – 65 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 33 таблицами. Имеется приложение.

2 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

2.1 Роль аминокислот в организме животных

Аминокислоты занимают центральное положение в клеточном метаболизме, так как почти все биохимические реакции, катализируемые ферментами, состоят из аминокислотных остатков. Аминокислоты необходимы для углеводного и липидного обмена, для синтеза тканевых белков и многих соединений, таких как адреналин, тироксин, меланин, гистамин, гемоглобин, холин, фолиевая и никотиновая кислоты, витамины и т.д., а также они используются в качестве метаболического источника энергии (Николаев, С.И. Сравнительный аминокислотный состав кормов / С.И. Николаев, А.К. Карапетян, Е.В. Корнилова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2014. – № 3 (35). – С. 126-130).

Лизин необходим животным для синтеза тканевых белков. Аргинин является катализатором синтеза мочевины в почках, фермента поджелудочной железы, участвует в образовании спермы. Гистидин принимает участие в энергетическом обмене организма, используется для синтеза гемоглобина и эритроцитов крови. Триптофан участвует в обновлении белков плазмы крови. Тирозин используется для синтеза гормона щитовидной железы тироксина и гормона надпочечников адреналина.

Серосодержащие аминокислоты метионин, цистин и цистеин являются в обмене частично взаимозаменяемыми. Цистин активирует инсулин и вместе с триптофаном участвует в синтезе в печени желчных кислот, необходимых для всасывания продуктов переваривания жиров из кишечника. Цистин используется также для синтеза глютатиона.

Потребность птицы в аминокислотах и протеине зависит от вида, возраста и линейной принадлежности. Молодняк всех видов птицы, характеризующийся высокой интенсивностью роста, как правило, нуждается в большем поступлении с кормом протеина и аминокислот, чем взрослые особи. В то же время потребность взрослой птицы в протеине и аминокислотах тесно связана с уровнем яичной

продуктивности (Григорьева, Н.Г. Аминокислотное питание сельскохозяйственной птицы / Н.Г. Григорьева. – М., 1972. – 78 с.).

Архипов А. В. (1982) утверждает, что птица нуждается не столько в самом протеине, сколько в содержащихся в нем аминокислотах, особенно незаменимых, которые в ее организме не синтезируются и должны постоянно поступать с кормом. Установлено, что при введении их в низкопротеиновые рационы молодняк лучше растет, а у несушек повышается продуктивность.

Фелетвелл (1983) отмечает, что незаменимые аминокислоты, такие как аргинин, валин, изолейцин, лейцин, лизин, метионин, треонин, триптофан фенилаланин, не могут синтезироваться организмом птицы. Что касается других аминокислот, как например тирозин, который может образовываться в тканях из фенилаланина, а цистин – из метионина.

В кормлении птицы первой лимитирующей аминокислотой является лизин, второй – метионин. Лизин – незаменимая аминокислота, входящая в состав белков и участвующая в жизненно важных обменных процессах. Содержание этого ценного вещества в растительных кормах весьма незначительно, поэтому в рационе птиц и животных его не хватает.

Недостаток лизина наблюдается в тех случаях, когда при кормлении используются преимущественно зерновые культуры и подсолнечниковый шрот, а доля кормов животного происхождения составляет 1-2%.

Лизин необходим птице для синтеза нуклеотидов и хромопротеинов, а также для регуляции обмена азота и углеводов. Кормовой лизин, ускоряет процесс и восстановление костной ткани, способствует росту молодняка, быстрому усвоению кормов, образованию меланина при оперении птиц (Клименко, Н.С. Перспективы получения кормовых добавок на основе незаменимых аминокислот / Н.С. Клименко, С.И. Артюхова // Динамика систем, механизмов и машин. – 2012. – № 5. – С. 125-127).

Являясь природным иммуномодулятором, лизин участвует во всех окислиительно-восстановительных реакциях, положительно влияет на синтез эритроцитов, обеспечивает аккумуляцию кальция в костной ткани, способствует полно-

ценному усвоению фосфора, обеспечивает переаминирование и дезаминирование аминокислот (Иванова, Е.Ю. Влияние l-лизина монохлоргидрата кормового на яичную продуктивность несушек / Е.Ю. Иванова, В.И. Яковлев, А.Ю. Лаврентьев, А.Ю. Терентьев, Т.П. Егорова, Е.Ю. Немцева // Птицеводство. – 2014. – № 6. – С. 35-37).

Одной их основных особенностей лизина является его участие в окислении углеводов. В результате реакции, происходящей между аминокислотой и углеводами, получается невоспринимаемый организмом комплекс.

Доступный (усваиваемый) лизин используется для выработки белков, участвующих в формировании скелетных и мышечных тканей, ферментов, гормонов. При дефиците доступных углеводов он участвует в метаболических реакциях, в результате которых синтезируется глюкоза и кетоновые тела. Этот процесс обеспечивает высвобождение энергии, необходимой птице в период ее голодания.

Метионин необходим для образования новых органических соединений холина (витамина В₄), креатина, адреналина, ниацина (витамина В₅) и др. Отсутствие в корме метионина приводит к нарушению обмена веществ, сопровождающееся морфологическими и функциональными изменениями в организме животных. Наравне с холином метионин является основным фактором обмена жира (Аликаев, В.А. Справочник по контролю кормления и содержания животных / В.А. Аликаев. – М.: Колос, 1982. – 436 с).

F. Letter, F. Preining (1989) утверждают, что добавление в рацион кур-несушек 0,1% метионина улучшает яичную продуктивность и эффективность использования корма.

J. Schutte, E. Weerden (1989) доказали, что при добавлении в рацион кур-несушек метионина и лизина уровень протеина можно снижать до 14%.

Подавляющее число кормов, используемых в рационах птицы, по аминокислотному составу чаще всего дефицитно по таким незаменимым аминокислотам, как лизин, метионин, цистин, триптофан, и некоторым другим. Теория лимитирующих аминокислот гласит, что степень использования белка зависит от со-

держания недостающей незаменимой кислоты (Архипов А.В., Григорьев Н.Г., 1982).

При недостатке в рационе серосодержащих аминокислот увеличивается потребление корма и энергия теплопродукции, снижается ретенция азота и энергии (Sekirent, S. Protein requirement of laying hens in relation to the dietary levels of amino acids. – 2009. – V. 53, №1. – P.42-43).

Избыток в рационе метионина приводит к многократному повышению его свободной формы в плазме крови с одновременным понижением концентрации глицина, лейцина, глутаминовой кислоты, при этом резко падает усвоение азота и энергии (Lanber, M. Dietary effects on body composition and subsequent production characteristics in broiler breeder hens. – 1980. – V.69, N 7. – P.1126- 1132). Отмечена взаимосвязь метионина с аргинином при синтезе креатина (Koci, S. Performange comparisons of phased protein dietaru regimens fed to commercial leghorns during the laying. – 1981. – V.67, N 10. – P.1447-1454).

По принципу антагонизма строятся отношения в обмене веществ между лизином и аргинином. Избыток лизина в рационе приводит к увеличению его концентрации в плазме крови при одновременном снижении свободного аргинина и повышению потребности в этой кислоте (Beprends, B. The performance of layers, fed iso coioric rations, with three protein levels. – 2004. – H. 90. – P. 2317).

Недостаток отдельных аминокислот через нервную и гормональную системы отрицательно воздействует на обмен веществ и здоровье животных: дефицит лизина, триптофана или аргинина приводит к нарушению воспроизводительных функций; недостаток метионина вызывает бесплодие вследствие рассасывания зародышей; резкий недостаток в рационе гистидина, треонина, фенилаланина и метионина вызывает атрофию гипофиза и его гонадотропных клеток, зародышевого эпителия и эндокринной ткани половых желез; дефицит триптофана вызывает нарушение функции яичников; недостаточное поступление аргинина вызывает снижение интенсивности роста, потерю аппетита, нарушение сперматогенеза.

При недостаче в рационе лизина у животных всех видов нарушается белковый обмен, возможна анемия, уменьшается использование каротина и витамина А, снижается усвояемость кальция, фосфора, магния и железа, нарушается рост костяка.

Для балансирования рационов по лизину используют рыбную муку, обрат, мясокостную муку, кормовые дрожжи, зерна бобовых, жмыхи и шроты, траву бобовых. Можно применять синтетические препараты лизина – кормовой концентрат лизина (ККЛ с содержанием 7-15% лизина) и кристаллический препарат лизина (95% лизина).

В качестве источников метионина используют рыбную муку, подсолнечный жмых и шрот. Триптофаном богаты корма животного происхождения, жмыхи и шроты.

Известно, что недостаток лимитирующих аминокислот нельзя восполнить кормами животного происхождения, доля которых в комбикормах к тому же постоянно снижается, а цена растет (Самуйленко, А.Я. Эффективность применения симбиотического лизинсинтезирующего препарата при выращивании цыплят бройлеров / А.Я. Самуйленко, А.А. Раевский, В.В Меньшенин, И.А. Егоров // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 7. – С. 38-39).

Сегодня для повышения полноценности комбикормов широко используют синтетические аминокислоты. Особое место среди них занимает лизин. Достоверно известно, что при достаточном поступлении этой аминокислоты в организм можно экономить до 20 % общего количества вводимого в рацион протеина. В то же время даже незначительный ее дефицит резко снижает синтез белка, а значит мяса, молока, яиц. Расщепляясь в организме, лизин не восстанавливается, его перераспределение между тканями и органами практически невозможно. Это означает, что в каждой суточной порции корма должно содержаться достаточное количество этой аминокислоты, а ее оптимальный уровень следует поддерживать в течении всего периода выращивания и содержания животных и птицы (Самуйленко, А.Я. с соавт., 2010).

Животные белки обычно имеют сбалансированный аминокислотный состав и лучшую переваримость по сравнению с растительными (Holcomb, D. Effect of energy and protein levels with varying levels of limiting amino acids on weight gain and retention of lysine, methionine and cysteine in broilers. – 1976. – V. 25. – P. 44-51).

Важным фактором эффективности использования аминокислот кормов является их доступность, определяемая скоростью и степенью протеолиза белка в желудочно-кишечном тракте. Этот показатель у птицы составляет в среднем 70-98% от общего содержания аминокислот в рационе (Архипов, А. В. Протеиновое питание сельскохозяйственной птицы и пути его совершенствования. М.: Колос, 1980. С. 29 – 45).

Азот и углеродный скелет заменимых аминокислот эффективно используется организмом для метаболических целей. Добавление к низкопротеиновым кормосмесям таких источников органического азота, как глицин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты, при наличии нужного количества незаменимых аминокислот обеспечивает высокую продуктивность птицы и конверсию корма.

Потребность птицы в аминокислотах можно определить как потребность ее в азоте, которая удовлетворяется на 40-45% за счет незаменимых и на 50-60% за счет заменимых аминокислот (Архипов, А.В. Рационально использовать протеин / А.В. Архипов // Птицеводство. – 1996. – № 3. – С. 36-38).

Основной мерой профилактики нарушения протеинового питания животных является строгое нормирование рационов по протеину и аминокислотам (Garter, F. The relative values of cereal proteins for chick growth. – 2012. – Vol.6, N 6. – P. 123-129), в том числе введение в рационы высокопротеиновых кормов растительного (зернобобовые, жмыхи, шроты, травяная мука из бобовых) и животного (мясокостная и рыбная мука, молочные корма) происхождения кормовых дрожжей (в рационы жвачных).

Таким образом, сбалансированность рациона птицы по всем аминокислотам, является гарантией высокой продуктивности цыплят-бройлеров и курнесушек.

2.2 Значение витаминов и минеральных веществ для организма цыплят-бройлеров

Большая роль в кормлении птицы принадлежит витаминам, которые представляют собой органические соединения, присутствующие в очень малых количествах, но выполняющих жизненно важные функции, регулируя обмен веществ.

Птица не может эффективно использовать другие компоненты рациона без достаточного количества витаминов в корме. Следует отметить, что концентрация витаминов в рационах должна быть значительно больше, чем это требуется организму. Это обусловлено различными факторами: присутствием антивитаминов в кормах, низкой биологической доступностью различных витаминных препаратов в премиксах, наличием стрессов, различными заболеваниями птицы, интенсивной продуктивностью.

По данным некоторых авторов у высокопродуктивной птицы повышается потребность в витаминах, особенно у кроссов с повышенной скоростью роста, высокой яичной и мясной продуктивностью. При этом следует учитывать возможность antagonизма и синергизма между отдельными витаминами и другими компонентами кормосмеси при балансируемом питании (Баканов, В.Н. Кормление сельскохозяйственных животных / В.Н. Баканов, В.К. Менькин. – М.: Агропромиздат, 1989. – 511 с).

Недостаток или полное отсутствие в рационах витаминов вызывают нарушения обмена веществ, что приводит к снижению приростов, уменьшению продуктивности и ухудшению качества получаемой продукции. Недостаток витаминов у кур-несушек приводит к снижению выводимости цыплят и ослаблению их жизнеспособности (Околелова, Т.М. Витаминно-минеральное питание сельскохозяйственной птицы / Т.М. Околелова, А.В. Кулаков, С.А. Молоскин. – М., 2000. – 78 с).

При добавлении витаминов в корма птицы следует учитывать возможность antagonизма и синергизма между отдельными компонентами кормосмеси и вита-

минами (Рубан, Б.В. Птицы и птицеводство / Б.В. Рубан. – Харьков: Эспада, 2002. – 520 с).

При балансировании рационов по аминокислотному составу следует учитывать взаимодействие в организме аминокислот с минеральными веществами, витаминами, при этом необходимо также учитывать уровень энергии в корме.

Так, при недостаточном количестве в комбикорме никотиновой кислоты увеличивается потребность в триптофане. Прослеживается взаимодействие лизина с витамином Д (кальциферолом) и совместное их влияние на минеральный обмен.

Цианокобаламин (витамин В12) повышает обмен метионина и других незаменимых аминокислот. При недостатке в рационах ретинола (витамина А) и витаминов группы В, особенно пиридоксина (В6), отмечается ухудшение использования всех аминокислот (Калашников, А.П. Научные основы полноценного кормления сельскохозяйственных животных / А.П. Калашников // Сб. науч. тр. / ВАСХНИЛ. – М., 1985. – С. 81-87). В настоящее время доказана взаимосвязь белкового и А-витаминного обмена. При интенсивном синтезе белка, который возможен только при хорошем белковом питании, потребность в витамине А повышается (Филипович, Э.Г. Витамины и жизнь животных / Э. Г. Филипович. – М.: Агропромиздат, 1985. – 206 с.; Favaro, R.M, de Oliveira JE. Enrichment of the diet with synthetic and natural sources of provitamin A // Arch Latinoam Nutr. – 1999. – N 3 Suppl. – P. 34).

Считается, что недостаточное обеспечение организма животных белком приводит к снижению использования организмом витамина А, что обусловлено ухудшением всасывания витамина А. Установлено, что после скармливания животным кормов с биологически полноценными протеинами (белком яйца) на фоне основного зернового рациона отмечалось существенное повышение уровня витамина А в печени (Kolb, E. the Bedeutung des Vitamins A fur das Immunsystem // Ubersichtsref. Berl. u. munch, tieraztl. Wschr. – 1995. – Bd. 108, N 10. – S. 385-390.; Krinsky, N.I. Membrane antioxidants. In: Membrane in Cancer Cells. Galeotti T., Cittadini A., Neri G., Scarpa G.A. Eds. Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1988. – P. 17-33). Ме-

тодом электрофореза установлена взаимодействие витамина А с белками плазмы: 85% витамина А находится в комплексе с альбуминами и гамма-глобулинами, а 15% с бета-глобулином; 75% каротина связано с альбумином и 25% с альфа-глобулином. Согласно этим данным можно сделать вывод, что существует избирательное отношение каротина и витамина А к некоторым белкам.

Во многих экспериментах, проведенных в научно-исследовательских институтах Германии, показано, что витамин А в пределах физиологической нормы усиливает (на 8,8-9,4 %) синтез сывороточных белков. При этом изменяются все фракции белков: повышается уровень бета-глобулинов (на 25,3-33,7 %) и альбуминов (на 8,6-9,3 %).

На поглощение молочной железой из крови всех фракций белков и связанных с ними углеводов влияет витамин А (Kohayashi, N. Effect of parity on vitamin A and (3-carotene status of dairy cows around parturition under a hot summer // Bull. Nat. Inst. Anim. hid., Ibaraki, Japan. – 2006. – N 56. – P.19-26). Другие учёные установили, что при недостатке в рационах витамина А, происходит нарушение пищеварительной функции кишечника. Это объясняется нарушением биосинтеза белка и нарушением мембранных структур слизистой оболочки. Доказана высокая чувствительность ретинола в мембранах лизосом к повреждающему действию. Это дает основание полагать, что витамин А является одним из структурных компонентов мембран (Kohayashi, N. Effect of parity on vitamin A and (3-carotene status of dairy cows around parturition under a hot summer // Bull. Nat. Inst. Anim. hid., Ibaraki, Japan. – 2006. – N 56. – P.19-26.; Kramer, T.R., Bum BJ. Modulated mitogenic proliferative responsiveness of lymphocytes in whole-blood cultures after a low-carotene diet and mixed-carotenoid supplementation in women //Am J Clin Nutr. – 2007. – V.65, N3. – P. 871-875).

По мнению некоторых учёных витамин А постоянно находится в мембранных клеток и принимает активное участие в биосинтезе белка (Холодова, Ю.Д. Липопротеины крови / Ю.Д. Холодова, П. П. Чаяло. – Киев: Наукова думка, 1990. – 208 с.).

При изучении взаимосвязи витамина А и каротина с обменом аминокислот, установлена зависимость между ними и серосодержащими аминокислотами. Патологические нарушения ороговения кожи, наблюдающиеся при А-гиповитаминозе, тесно связаны с изменением количественного соотношения между серосодержащими аминокислотами – цистином и метионином. При тяжёлом течении А-авитаминоза в белках отмечается повышенное содержание цистина, уровень метионина при этом не претерпевает изменений. Одновременно отмечается кератинизация слизистой оболочки трахеи, бронхов и эпителия эпидермиса.

Таким образом, каротин как источник витамина А оказывает влияние на обмен и синтез белка и, наоборот, от обеспеченности животных белком зависит использование организмом витамина А и каротина.

Согласно литературным данным, дефицит белка и витамина А в рационе животных приводит к повышению концентрации меди в печени и почках и уменьшению ее в сыворотке крови (Hall, M.O., Bos D. Incorporation of H3-vitamin A intro rhodopsin in light and dark-adapted frogs // Exp. Eye Res. – 1974. – V. 18, N 1. – P. 101-117).

Поступление витамина А в организм птицы осуществляется экзогенным и эндогенным путями, т. е. как за счёт поступления с комбикормом, так и за счёт его синтеза его из бета-каротина. Поэтому для оптимального роста, высокой производительности и, в том числе, для увеличения активности иммунной системы и повышения естественной резистентности организма, в рационы птицы необходимо вводить витамин А и каротиноиды в сбалансированных количествах.

Основным методом оценки обеспеченности птицы витаминами является определение их уровня в печени и яйцах. При введении в рацион кур-несушек повышенных доз витамина А, отмечается достоверное его повышение в яйце (Konno, T. The effect of some fat-soluble substances on contents of vitamin A and E in egg yolk // Japanese J. of Zootech. Sci. – 1985. – V. 56. – P. 414-416).

Так как снижение концентрации витамина А в желтке яиц кур-несушек происходит намного раньше, чем снижается их продуктивность, то этот тест

можно использовать для контроля за А-витаминным питанием взрослой птицы (Squires, M. W., Naber E. C. Vitamin profiles of eggs as indicators of nutritional status in the laying hen. I I. Vitamin A study // Poultry Sci. – 2009. – V. 68. – P. 140).

Установлено, что в печени животных сосредоточено до 90% ретинола, содержащегося в организме, поэтому этот орган является депом жирорастворимых витаминов, (Sauberlich, H. E. Vitamin A and carotenoid content of tissue // Food and Nutrition Board. – Washington, 2011. – P. 32.; Rietz, P. Determination of the vitamin A bodypool of rats by an isotopic dilution method // Experientia. – 2013. – V. 29, N 2. – P. 168-170).

Витамин А также обнаружен в тонком кишечнике (Леутская, З.К. Исследование роли витамина А в иммуногенезе при гельминтозах на примере искусственной иммунизации цыплят к аскаридиям / З.К. Леутская // Тр. ГЕЛАН СССР. – 1975. – Т. 15. – С. 71-90); крови, сердце, роговице (Raica, N. Vitamin A concentration in human tissues collected from five areas in the United States // Am. J. Clin. Nutr. – 1972. – V. 25. – P. 291), селезёнке, щитовидной железе, семенниках (Boot, W. D. Vitamin A in testicular tissue of the boar and intersex pig // J. Reprod. Fert. – 1974. – V. 40, N. 1. – P. 219-222.; Helmisen, R.A. Possible receptor for retinol in corneal epithelium // EXP. Eye Res. – 1977. – V. 24, N 2. – P. 213-214) и во многих других органах и тканях птиц (Вальдман, А.Р. Витамины в животноводстве / А. Р. Вальдман. – Рига: Зинатне, 1977. – 352 с)

Содержание витамина А в печени суточных цыплят служит критерием для оценки молодняка. Основная часть витамина А у вылупившихся цыплят находится в остаточном желтке (Позднякова, Н.С. Влияние недостатка витамина А в рационе кур на его содержание в печени, желтке и желточном мешке у суточных цыплят / Н.С. Позднякова // Тезисы докл. XXII конф. мол. учёных и аспирантов по птицеводству. – Загорск, 1982. – С. 66 – 67; Parrish, D. B. Requirements and utilization of vitamin A by Japanese quail // Nutrit. Rep. Intern. – 1983. – V. 28, N 1. – P. 39-50). Прослеживается взаимосвязанность между уровнем витамина А в комби-кормах и обеспеченностью витаминами суточных цыплят. При этом коэффициент корреляции колеблется от 0,89 (Smith, J. L. Hatch fine affects broiler performance //

Abor. Acres Rev. – 1985. – V. 29, N. 2. – P. 1-4) до 0,96 (Позднякова, Н.С. с соавт., 1982). Содержание мочевой кислоты в сыворотке крови служит косвенным показателем обеспеченности птицы витамином А. Этот показатель увеличивается почти в 5 раз при А-гиповитаминозе. У клинически здоровых кур содержание в крови мочевой кислоты составляет в среднем 5,8 мг%, в начальной стадии мочекислого диатеза – 15,1 мг%, при тяжёлой форме заболевания – 24,1 мг% (Кожемяка, Н. В. Профилактика болезней птиц – основа эффективного ведения отрасли / Н. В. Кожемяка // Ветеринария. – 1990. – № 9. – С. 3-6).

Витамин Д оказывает большое влияние на величину кальциевых и фосфорных соединений в желудочно-кишечном тракте птицы. При недостатке этого витамина затрудняется или совсем прекращается усвоение кальция и фосфора, что ведёт к заболеванию ракитом (Вальдман, А.Р. Витамины в животноводстве / А. Р. Вальдман. – Рига: Зинатне, 1977. – 352 с.; Киселёв, В.В. Обмен кальция у курнесушек при различном его потреблении / В.В. Киселёв, О.А. Чванова, Е.И. Данилова // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 1993. – № 4. – С. 63-64; Езерская, А.В. Обмен витамина Д у птицы / А. В. Езерская, В.С. Мальцев // Ветеринария. – 1995. – № 4.– С. 16-19).

Согласно исследованиям Баумана (1968), действие витамина Д на усвоемость фосфора, очевидно, не является прямым, а обусловлено его влиянием на абсорбцию кальция. Понижение в кишечнике уровня кальция препятствует образованию плохо растворимой соли трикальцийфосфата и тем самым способствует сохранению фосфора в растворе и его абсорбции.

Недостаток витамина Д в организме птицы вызывает угнетение синтеза кальцийсвязывающего белка в эпителии кишечника. Существенное уменьшение уровня белка приводить к затруднению всасывания из кишечника в кровь ионов кальция. Поэтому при полном обеспечении рациона птицы кальцием, последний не усваивается организмом в необходимых количествах и проходит транзитом (Tsai, H.C., Norman A.W. Studies on calciferol metabolism: VII Evidence for a cytoplasmic receptor for 1,25-dihydroxy-vitamin in the intestinal mucosa // J. Biol. Chem. – 2013. – Vol. 248, N 4. – P. 5967-5975; Braun, J.P., Rico A.G., Benard P. Quelques

donnees recentes concernant les vitamines D // Rev. Med. Vet. – 2014. – Vol. 125, N 10. – P. 1245-1258).

В организме витамин Дз, в отличие от витамина А, накапливается в небольших количествах, поэтому признаки его недостаточности проявляются достаточно быстро, примерно через 10-20 дней. При этом у кур-несушек повышается количество яиц с тонкой скорлупой, до 30% снижается яйценоскость, уменьшается масса яйца, ухудшается его качество: появляются яйца без скорлупы или скорлупа деформируется. При прогрессировании недостатка в кормах витамина Дз, клюв, когти и грудная кость становятся гибкими, мягкими, существенно снижается выводимость цыплят, на третьей неделе развития повышается смертность эмбрионов (Болотников, И.А. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.: Наука, 1987. – 164 с; Киселёв, В.В. Обмен кальция у кур-несушек при различном его потреблении / В.В. Киселёв, О.А. Чванова, Е.И. Данилова // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 1993. – № 4. – С. 63-64).

Признаки авитаминоза у цыплят проявляются задержкой роста, нарушением координации движений, снижением двигательной активности. При этом клюв, когти и киль мягкие – гибкие, перья взъерошены, кости гнутся и легко ломаются. При хронической недостаточности скелет деформируется, парашито-видные железы увеличиваются.

Гипервитаминоз Дз, наряду с гиперкальциемией и минерализацией мягких тканей, приводит к токсикозу. При этом кальций накапливается в пере и коже, нарушается минеральный обмен, что приводит к нарушению эластичности перьев, их концы обламываются, у кур-несушек наступает преждевременная линька.

При этом куры откладывают яйца с хрупкой и шероховатой в области тупого конца скорлупой. В крови, костях и почках уменьшается уровень кальция, нарушается функция почек, развивается ацидоз. Кроме того, избыточное поступление с кормом витамина Дз приводит к его окислению в организме, что влечёт за собой повышенный расход витамина Е.

Витамин Е (токоферол) в организм птицы поступает в основном из кормов растительного происхождения, где он содержится в виде 4-х изомеров. Всасывание токоферолов происходит в кишечнике параллельно с другими жирами с участием желчи и секрета поджелудочной железы (Gallo-Torres, H.T. Studies on the intestinal lymphatic absorption tissue distribution and storage of vitamin E // Acta arg. Scand. – 2013. – V. 23, suppl. 19. – P. 97-104; Bieri, J. G., Farrel P. M. Vitamin E // Vitam. Horm. – 2006. – V. 34. – P. 31-75).

В отличие от витамина А, витамин Е, введённый перорально в кишечник крыс всасывается на 80-90 % (Colnado, G.L., Jensen L.S., Long P.L. Effect of Se and vitamin E on the development of immunity to Coccidiosis in chickens // Poultry Sci. – 2002. – Vol. 63, N 6. – P. 1136-1143), у человека – на 50-85 % (Kelleher, J. The of α-tocopherol in man // Brit. J. Nutr. – 2001. – V. 24. – P. 1033-1047), а у цыплят и индюшат – лишь на 40-55% (Sclan, D., Bartol I., Hurvitz S. Tocopherol absorption and metabolism in the chick and turkeu // J. Nutr. – 2002. – V. 112, N 7. – P. 1394-1400).

При этом в кишечнике обнаружаются продукты обмена витамина Е – токоферилглюкурониды и токоферилхинон (Checke, P.R. , Oldfiedel J. E. Influences of selenium on the absorption, excretion and plasma level of tritium labelled vitamin E in the rat // Can. J. Animal. Sci. – 2000. – V. 49. – P. 169-179).

Согласно литературным данным в тканях птицы обнаруживается в основном только альфа-токоферол (Вальдман, А.Р. Витамины в животноводстве / А. Р. Вальдман. – Рига: Зинатне, 1977. – 352 с). Несмотря на то, что в литературе нет прямых указаний на печень, как на депо витамина Е, большинство авторов используют уровень альфа-токоферола в этом органе как тест для оценки Е-витаминной обеспеченности организма (Двинская, Л.М. К вопросу о потребности цыплят в витамине Д / Л. М. Двинская, Л.В. Решетова // Совершенствование кормления сельскохозяйственных птиц. – М.: Колос, 1982. – С. 120-133).

На содержание витамина Е тканях и органах и птицы оказывает большое влияние гормональный статус организма, возраст, содержание в крови липидов и др. (Brubacher, G. Early signs of deficiencies of fat-soluble vitamins // Nutr. Et dieta. –

2006. – N 23. – P. 51-60; Saxena, U.S. Factors modifying the practical vitamin requirement of poultry // Poultry Guide. – 2008. – V. 17, N 5. – P. 37-39).

Следует отметить, что уровень витамина Е в тканях и его запасы организме регулируются путём подавления или облегчения его всасывания в тонком кишечнике. Например, избыток линолевой кислоты тормозит всасывание витамина Е (Akerib, M., Sterner W. Inhibition of vitamin E absorption by a lipid fraction // Int. Z. Vitaminforsch. – 2001. – Bd. 41, N 1. – P. 42-43), повышение её количества в составе вводимой эмульсии до 32% приводит к подавлению всасывания токоферола до 7% (Gallo-Torres, H.T. Studies on the intestinal lymphatic absorption tissue distribution and storage of vitamin E // Acta arg. Scand. – 2013. – V. 23, suppl. 19. – P. 97-104).

Птица не синтезирует витамин Е в своём организме. Витамин Е широко распространён в растительных продуктах. Высокая концентрация ненасыщенных жирных кислот в кишечнике птицы снижает степень абсорбции витамина Е. Авитаминоз или гиповитаминоз Е может наблюдаться в случае скармливания птице кормов, содержащих избыток ненасыщенных легко окисляемых жирных кислот в отсутствие антиоксидантов, или при использовании рыбной муки с добавками бисульфата натрия, обладающего эффектом антивитамина Е (Конопатов, Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы / Ю.В. Конопатов, Е. Е. Макеева. – Санкт-Петербург: ПетроЛайзер, 2000. – 120 с).

Согласно антиоксидантной теории Теппеля (1962) недостаток витамина Е в организме приводит к распаду ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав субклеточных органелл и мембран клеток, с образованием перекисей и свободных радикалов. В свою очередь радикалы и перекиси атакуют чувствительные клеточные структуры, особенно лизосомы и митохондрии, серосодержащие ферменты, приводя к различным метаболическим расстройствам. В частности, нарушается проницаемость мембран и наступает задержка мембранный дифференциации.

Важнейшими свойствами витамина Е является активное взаимодействие со свободными пероксильными радикалами липидов и последующей их инактиваци-

ей. Образующиеся при этом радикалы витамина более стабильны в силу своей химической структуры.

Доказано, что в процессах репродукции витамин Е играет вторичную роль за счёт влияния его на синтез гонадостимулинов, что влечёт активацию стероидов и повышение продуктивных качеств животного.

Организму птицы, помимо витамина Е, обязательно требуется селен. Этот микроэлемент нейтрализует перекиси за счёт активации глютатион-пероксидазной системы. Витамин Е так же блокирует окисление жирных кислот в мембранах клеток, выступая в данном случае в роли антиоксида. Многочисленные исследователи доказали прямую связь селена и витамина Е (Swarz, K. Role of vitamin E, selenium related factors in experimental nutritional liver diseases // Fed. Proc. – 1985. – Vol. 24. – N 1. – P. 58-67; Cantor, A.H., Button C.D., Johnson T.H. Biological availability of selenodicycsteine in chicks // Poultry Sci. – 1983. Vol. 62. – N 12. –P. 2429-2432).

Доказано стимулирующее влияние оптимальных добавок витамина Е в рационах птицы на гуморальный иммунитет (Heinzerling, Protection of chicks against *E. coli* infection by dietary supplementation with vitamin E // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 2004. – Vol. 146, N 2. – P. 279-283; Tengerdy, R.P., Heizerling R. N. Effects of vitamin E on disease resistance and immune responses // Tocopherol, oxygen and biomembranenes. – Amsterdam, 1998. – P. 191-200).

Несмотря на то, что антиоксидантное действие витамина Е является существенным механизмом в изменении иммунной реакции, имеется мнение о воздействии его на систему иммунитета посредством вмешательства в биосинтез простагландинов (Likoff, R.O. Vitamin E enhancement of immunity, mediated by the prostaglandins // Fed. Proc. 2008. – Vol. 37. – P. 829-835; Blecha, F., Baker P. Effect of cortisol in vitro and in vivo on production in mice // Fed. Proc. – 1986. – V. 37. – P. 1490).

У молодняка птицы недостаток витамина Е проявляется признаками мышечной дистрофии, эксудативным диатезом, параличами. При этом гибель цып-

лят может достигать 20% от числа заболевшей птицы. В некоторых случаях поражается нервная система цыплят 3-5 недельного возраста.

При добавлении в рационы цыплят селена, в случае недостаточного количества в кормах витамина Е, тормозится развитие экссудативного диатеза, что является эффективным средством при профилактике мышечной дистрофии. Существуют данные, что при добавлении в рационы цыплят цистина может служить предупреждением мышечной дистрофии у цыплят (Конопатов, Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы / Ю.В. Конопатов, Е. Е. Макеева. – Санкт-Петербург: Петролайзер, 2000. – 120 с).

Таким образом, витамин Е участвует в биосинтезе антител в организме птицы, выполнет функцию регулятора синтеза белка, антиоксиданта или регулятора окислительно-восстановительных процессов. Для формирования иммунитета потребность организма птицы в витамине Е составляет 100-150 мг/кг корма, в то время как для обеспечения яичной продуктивности нужно лишь 15-30 мг/кг (Болотников, И.А. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.: Наука, 1987. – 164 с).

Минеральные вещества играют огромную роль в организме сельскохозяйственной птицы. Большое влияние минеральные элементы оказывают на продуктивность и качество яичной продукции птицы. Особую роль в этом играют такие макроэлементы, как кальций и фосфор (Hayward, A.R. Delayed separation of the umbilical cord, widespread infections and defective neutrophil mobility // Lancet. – 1979. – Vol. 2, N 6. – P. 1099-1101.).

Оба эти элемента являются обязательным компонентом внутренней среды организма и содержатся во всех органах и тканях птицы. Уровень кальция в теле кур-несушек достигает 13,5-26,9 г. Это зависит от физиологического состояния, условий содержания, породы, уровня продуктивности, живой массы, стадии яйцекладки, и многих других факторов. Основная масса кальция содержится в скелете (Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1979. – 471 с.).

Эксперименты показывают, что куры имеют избирательный аппетит на кальций и не отказываются от его приёма даже при избытке в рационе, поэтому трудно точно определить его оптимальное количество для их организма (Tafer, A.J., Gleaves E.W., Beck M. Specific calcium appetite in laying hens // Poultry Sci. – 2003. – Vol. 62, N 7. – P.1509-1513).

В период роста и развития большую часть кальция кормов в цыплята первую очередь используют для роста костной ткани, а куры-несушки – на образование скорлупы. При недостаточном поступлении кальция в организм у птицы развивается гипокальциемия и его содержание в различных органах и тканях постепенно снижается. При этом нарушается функция нейромышечной системы (Cheung, W.Y. Calmodulin plays a pivotal role in cellular regulation // Science. – 2002. – Vol. 207. – P. 19-27; Kolb, E. Neuere Erkenntnisse über die Bedeutung von Ca-Ionen für die tierischen Zellen sowie zur Entstehung und Behandlung der Hypokalzaemie des Rindes // Monatshefte Vet.-Med. – 2001. – N 22. – P. 863-869).

Кальций выполняет существенную роль в иммунных реакциях организма. Согласно исследованиям В. П. Павлова (1970), его добавление в дефицитный по кальцию рацион цыплят, способствовало увеличению в крови числа лейкоцитов, повышалась их фагоцитарная активность, что обеспечивало устойчивость организма к различным заболеваниям. Кальций активирует ретикулоэндотелиальную систему, повышает тонус симпатической нервной системы, благодаря чему усиливается фагоцитарная функция лейкоцитов (Мозгов, И.Е. Фармакология / И. Е. Мозгов. – М.: Агропромиздат, 1985. – 409 с.).

Кальций регулирует процессы пролиферации лимфоцитов, стимулирует подвижность и способствует дегрануляции их цитоплазмы в очаге воспаления (Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – СПб.: Наука, 1993. – 208 с.).

Фосфор также играет существенную роль в организме птицы. Его основная масса (82-85%), так же как и кальция, содержится в костной ткани в виде фосфорно-кальциевых соединений. Между кальцием и фосфором поддерживается определённое соотношение. В костной ткани птиц оно равно 1 : 1, в печени – 70 : 1

(Селянский, В.М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы / В.М. Селянский. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1986. – 272 с.).

В составе различных органических соединений фосфор оказывает влияние на белковый, углеводный, минеральный и липидный обмен во всех тканях и органах, способствует транспортировке к ним белков, жиров и углеводов (Sakomura, N. K. Exigencias nutricionais de fosforo para galinhas poedeiras . Rer. Sok. braz. zootecn. – 2005. – Vol. 24, N 6. – P. 936-951). Важнейшее значение приобретает фосфор в составе макроэргов, обеспечивающих энергией все биохимические процессы в организме, включая также синтез нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), резко повышенный у кур в период яйцекладки (Ратыч, И.Б. Влияние уровня кальция и фосфора в рационе кур и добавки кремния на обменные процессы, продуктивность и качество яиц / И.Б. Ратыч, Я.И. Кирилив, П.З. Лагодюк // Науч.-техн. бюллетень Украинского НИИ физиологии и биохимии с.-х. животных, 1980. – № 11. – С. 50-55).

Витамин Д оказывает большое влияние в желудочно-кишечном тракте птицы на кальций-фосфорное отношение. При недостаточном поступлении этого витамина в организм затрудняется или останавливается усвоение кальция и фосфора, что приводит к ра�ахиту (Вальдман, А.Р. 1982; Киселёв, Н.В. с соавт., 1993; Езерская, А.В. с соавт., 1995). Считается, что действие витамина Д на усвоемость фосфора не является прямым, а обусловлено изменением им интенсивности абсорбции кальция (Бауман, 1968). Понижение в кишечнике уровня кальция задерживает образование плохо растворимой соли трикальцийфосфата и тем самым способствует сохранению фосфора в растворённом состоянии и облегчает его абсорбцию.

При кормлении птицы необходимо учитывать соотношение кальции и фосфора в рационе, которое должно составлять, согласно данным большинства исследователей: для молодняка яичных пород – 1,3-1,7, для кур-несушек – 4,5-5,5 (Агеев, В.Н. Лизин в низкопротеиновых комбикормах для мясных цыплят / В. Н. Агеев, З. Н. Петрина, А. М. Налимов // Птицеводство. 1986.- № 2. – С. 28 – 29; Околелова, Т.М. Витаминно-минеральное питание сельскохозяйственной птицы /

Т.М. Околелова, А.В. Кулаков, С.А. Молоскин. – М., 2000. – 78 с). При несоответствии этого соотношения нарушается отложение их в теле. Установлено, что избыток кальция тормозит усвоение фосфора, и наоборот.

Потребность птицы в кальции и фосфоре во многом зависит от доступности этих элементов в рационах, интенсивности освещения помещений (Sooncherhying, S., Edwards H. M. Effekt of dietary calcium and phosphorus levels on ultrafilterable calcium and dialuable phosphorus in the lauing hen // Poultri Sc. – 2009. – 30 p; Байковская, И.Т. Известняки – замена мела и ракушки / И.Т. Байковская, Н.Т. Пименова, Л.Ю. Криворучко, М.Н. Курашвили // Птицеводство. – 1991. – № 10. – С. 27-28.; Abdallah, A.G., Harms R. N. El-Husstiny O. Performance of hens laying eggs with different calcium and phosphorus levts // Poultry Sci. – 2003. – V. 72, N 10. – P. 1881-1891.).

Обмен магния тесно связан с обеспеченностью организма птицы кальцием и фосфором. В костях содержится более 60 % этого элемента, остальная его часть находится в жидкостях и мягких тканях организма. Магний активизирует многие энзиматические реакции, катализируемые трипсином, дипептидазами кишечника, лейцинаминопептидазами, липазой поджелудочного сока, химозином и другими ферментами. Следовательно, при нарушении обмена магния или его недостатке снижается яйценоскость кур, задерживается рост и развитие цыплят (Петрухин, И.В. Применение химических и биологических веществ в кормлении птицы / И.В. Петрухин. – М.: Россельхозиздат, 1972. – 239 с).

Магний является внутриклеточным катионом. Он активирует ферменты, обеспечивающие синтез АТФ и перенос аминокислот на транспортную РНК (Venner, H., Zimmer, C. Studies on nucleic acids. VIII. Change in stability of DNA secondary structure by interaction with divalent metal ions // Biopolymers. – 1976. – Vol. 4. – N 2. – P. 321-325.; Noveli, G.D. Amino acid activation for protein synthesis // Ann. Rav. Biochem. – 2007. – Vol. 36, N 3. – P. 1720-1729.), стабилизирует структуру ДНК и РНК (Venner, H., Zimmer, C. Studies on nucleic acids. VIII. Change in stability of DNA secondary structure by interaction with divalent metal ions // Biopolymers. – 1976. – Vol. 4. – N 2. – P. 321-325.), обеспечивающих синтез белка (Rodg-

ers, A. Magnesium ions and structure of *E. coli* ribosomal ribonucleic acid // Biochem. J. – 1976. – Vol. 100, N 1. – P. 102-109). Он необходим для метаболизма тиаминпирофосфата и глюкозы в процессах биологического окисления (Elin, R.J. The effect of magnesium deficiency in mice on serum immunoglobulin concentrations and antibody plaqueforming cells // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1975. – Vol. 148, N 3. – P. 620-624).

Рядом исследователей подтверждена связь магния с синтезом белка, что влияет на общую резистентность и иммунологическую реактивность организма (Короткова, Н.П. Участие магния в синтезе антител против корпуксуллярных антигенов / Н.П. Короткова, А.В. Игнатович // Сб. тр. Курского мед. ин-та. – 1961. – Вып. 15. – С. 330-334).

Имеются данные о снижении уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови животных, получавших недостаточное количество магния в рационе. Добавки на этом фоне магния в корм сразу же сопровождались нормализацией уровня иммуноглобулинов в сыворотке (Alcock, Shils, 1974). Роль магния в белоксинтезирующей системе состоит в поддержании им третичной структуры РНК рибосом.

Микроэлементы играют огромную роль в организме птицы: в крайне малых количествах они определяют действие многих гормонов, витаминов, ферментов, других биологически активных веществ (Солнцев, К.М. Научные основы комплексного применения биологически активных веществ в составе премиксов / К.М. Солнцев // Производство и использование премиксов. – Л.: Колос, 1980. – С. 5-24).

Так, цинк входит в состав дегидрогеназ, пептидаз, эстераз, активирует лецитиназу, аргиназу, некоторые пептидазы и другие ферменты. Всё больше накапливается данных о том, что цинк выполняет в организме птицы в первую очередь структурную функцию, а затем уже каталитическую. Он способен стабилизировать структуру ряда макромолекул, например РНК. Наряду с витамином Е является стабилизатором клеточных мембран (Oh, S.H. Biological function of metallothionein // J. Nutr. – 1979. – Vol. 109, N 7. – P. 1720-1729).

Как известно, в организме птицы цинк не депонируется, поэтому недостаток его в кормах проявляется довольно быстро. В то же время, по сравнению с млекопитающими, птица более толерантна к его избытку в рационе: без видимой патологии цыплята могут длительное время расти и развиваться на рационах, содержащих его в несколько раз больше нормы (Kinkaid et al., 1976; Starcher et al., 1980).

Потребность в цинке усиливает высокий уровень кальция в рационе птицы (Boccara, H. Le cuivre, le zinc et le calcium sont soumis a des interactions // Elevage, Bovine, Ovincaprin. – 1981. – Vol. 110, N 1. – P. 45-48.), поэтому существует вторичная недостаточность цинка, что необходимо учитывать при составлении рационов, сбалансированных по минеральным веществам.

По потребности в минеральных веществах, необходимых для построения скорлупы яиц и скелета, птица занимает особое положение среди животных. Основные компоненты рациона (зерно злаковых культур, травяная мука, шроты, продукты микробного синтеза, и ограниченное количество кормов животного происхождения) не удовлетворяют потребность птицы в макроэлементах. В связи с этим в комбикорма необходимо вводить соответствующие добавки.

При недостаточном наличии в комбикормах кальция в него вводят мел, ракушку, известняк. В рационах взрослой птицы мел не должен превышать потребности в кальции. В качестве источников фосфора и кальция в комбикорма вводят костную муку, моно-, ди- и трикальцийфосфат, обесфторенный фосфат из апатита и др.

При недостаточном содержании в рационах птицы кормов животного происхождения, содержание доступного (неорганического) фосфора уменьшается и увеличивается содержание фитинового фосфора, который усваивается взрослой птицей на 50%, а молодняком — лишь на 30%. В таких случаях дефицит доступного фосфора в рационах устраняют дополнительным введением в них вышеуказанных источников.

Таким образом, для увеличения сохранности и продуктивности сельскохозяйственной птицы и максимальной реализации её генетического потенциала,

следует применять в рационах новые белковые кормовые добавки, содержащие комплекс незаменимых аминокислот и сбалансированные по минеральным веществам и витаминам.

2.3 Механизм развития нарушения белкового обмена у животных

Патологические изменения белкового обмена на этапах биосинтезе и распада белков могут происходить из-за нарушения процессов регуляции, которые осуществляются нервной и эндокринной системами. Нервные влияния могут реализоваться либо прямым воздействием на метаболизм белков, либо опосредованно через железы внутренней секреции. Денервация органов и тканей приводит к нарушению их питания и развитию атрофии. При этом происходит активация протеолиза и торможение биосинтеза белков. Примерами таких состояний могут служить прогрессирующие мышечные дистрофии, развивающиеся вследствие поражений вегетативной нервной системы на различных уровнях (Овсянников, В.Г. Патологическая физиология, типовые патологические процессы : учебное пособие / В.Г. Овсянников. – Изд-во Ростовского университета, 1987. – 192 с).

Механизмы влияний гормонов на белковый обмен различны. Эти влияния могут осуществляться путем воздействия на геном клетки, что определяет в конечном итоге количество вновь образующегося белка. Под гормональным контролем находится активность ферментов. Это предопределяет возможность регуляторных влияний как на скорость течения отдельных биохимических реакций, так и на различные фазы обмена (Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – М.: Мир, 1985. – 367 с).

Усиление распада белков в тканях может наблюдаться при различиях типических патологических процессах и при ряде инфекционных заболеваний. Повышенный катаболизм белков в этих случаях может носить как локальный, так и генерализованный характер.

Среди других факторов, ограничивающих синтез белка, следует отметить гипоксию. Дефицит кислорода в тканях вызывает нарушение всех видов обмена, в том числе и пластического.

Биосинтез белка (как весьма энергоемкий процесс) снижается. Это особенно влияет на синтез тех белков, которые имеют короткое время полужизни, например, факторы свертывания. Концентрация аминокислот в крови повышается. Увеличивается содержание аммиака, снижается количество глутамина, устанавливается отрицательный азотистый баланс.

Одним из нарушений метаболизма аминокислот в организме является повышенное выделение их с мочой - гипераминоацидурии. Они могут быть следствием повышенного содержания аминокислот в крови, когда фильтрация аминокислот превышает возможность их реабсорбции. В этих случаях возникает генерализованная аминоацидурия, наблюдающаяся при белковом голодании, раневом истощении, кахектической стадии злокачественных новообразований, и т.д. В развитии этих нарушений имеет значение относительная недостаточность процессов дезаминирования аминокислот в печени.

Гипераминоацидурии, развивающиеся вследствие нарушения реабсорбции в почечных канальцах, могут носить и наследственный характер. Генерализованная гипераминоацидурия наблюдается при синдроме Фанкони, для которого характерно усиление выведения аминокислот с мочой в сочетании с гиперфосфатурией и глюкозурией. При гепатоцеребральной дистрофии значительная экскреция аминокислот носит вторичный характер и связана с тем, что избыток выделяющейся меди образует в почках комплексные соединения с аминокислотами, которые не могут подвергаться реабсорбции (Мусил, Я. Основы биохимии патологических процессов.– М.: Медицина, 1985. – 430 с).

Может наблюдаться также и избирательное снижение реабсорбции отдельных аминокислот. Примером может служить цистинурия, при которой нарушение реабсорбции цистина, обусловленное поражением транспортной системы диаминонокарбоновых кислот, сочетается с повышенным выделением аргинина, лизина и орнитина. Ведущим в клинической картине этого заболевания является нефролитиаз – образование камней почки и мочевыводящих путей вследствие плохой растворимости цистина.

Аминокислоты в организме расщепляются до конечных продуктов. При этом углеродный скелет в общих путях катаболизма – цикле трикарбоновых кислот и терминальных механизмах биологического окисления распадается до углекислого газа и воды, а азотсодержащие функциональные группы – до конечных продуктов азотистого обмена: амиака и мочевины. Процесс дезаминирования аминокислот осуществляется во всех органах и тканях. Синтез мочевины протекает в основном в печени. Транспортной формой амиака в организме являются амиды дикарбоновых кислот: глутаминовой и аспарагиновой - глутамин и аспарагин. Азотистые группировки этих соединений являются поставщиками азота для синтеза мочевины в печени и процесса аммониогенеза в почках.

Таким образом, ведущую роль в развитии нарушений конечных этапов метаболизма аминокислот играют патологические процессы печени и почек.

Индикаторным показателем, способным охарактеризовать состояние конечных этапов обмена аминокислот и адекватность функций печени и почек по обеспечению этих процессов, является остаточный азот крови. Наибольшей информативностью обладают не интегральные изменения этого показателя, то есть – азотемия (избыточное содержание всех азотсодержащих компонентов крови), а изменения содержания каждого из компонентов остаточного азота (Патологическая физиология / В.А. Фролов [и др.]. – М.: ИД «Высшее Образование и Наука», 2002. – 708 с.).

Нарушение функций гепатоцитов оказывается на активности процессов дезаминирования и трансаминирования аминокислот. Это проявляется увеличением аминного компонента остаточного азота. Параллельно может наблюдаться нарушение мочевинообразовательной функции печени. В этих случаях увеличение содержания азота аминокислот, глутамина и аммонийных солей в крови сопровождается уменьшением концентрации мочевины. Возможно развитие изолированных нарушений мочевинообразовательной функции при наследственной недостаточности ферментов орнитинового цикла (Балдаев, С.Н. Рекомендации по применению кормовых добавок для профилактики и терапии болезней нарушения минерально-витаминного обмена, стимуляции роста, развития и продуктивности

сельскохозяйственных животных Забайкалья / С.Н. Балдаев, В.Д. Раднаторов, Н.С. Балдаев. – Улан-Удэ, 2003. – 87 с.).

Наиболее частым следствием нарушения синтеза мочевины является накопление в крови аммиака, обладающего выраженным цитотоксическим эффектом, особенно для клеток нервной системы. В организме сформирован ряд компенсаторных процессов, обеспечивающих связывание аммиака. Установлено, что 80% аммиака, поступающего из кишечника через аортальную вену в печень, превращается в мочевину, четвертая часть образующейся мочевины секретируется в кишечник, остальное количество выводится почками. Аммиак, не прошедший через орнитиновый цикл, в присутствии глутаминсинтетазы и АТФ превращается в глутаминовую кислоту, а затем - в глутамин. Глутамин переносится кровью в печень и почки, где гидролизуется глутаминазой до свободного аммиака, превращающегося затем в мочевину или связывающегося с ионами водорода и выделяющегося в виде солей аммония с мочой. Последний процесс, названный аммониогенезом, является важным механизмом, направленным на поддержание кислотно-щелочного равновесия. Таким образом осуществляется цикл глутамина, представляющего собой одну из форм транспорта и резерва аммиака.

Даже при небольшом содержании ионов NH_4 в крови, они оказывают вредное действие, так как их токсичность зависит от pH среды. Установлено, что степень проникновения аммиака через гематоэнцефалический барьер прямо пропорциональна pH крови. По теории "нейлонной диффузии" аммиак диффундирует из пространства с более высоким pH в пространство с менее высоким pH, что способствует его проникновению внутрь мозговых клеток. Считают, что ионы аммония снижают уровень кетоглутаровой кислоты, нарушая реакции цикла Кребса, угнетая тканевое дыхание. Наряду с уменьшением образования энергии в мозге, возможно и повышение ее распада под действием АТФ-азы, активность которой возрастает при небольших дозах аммиака. Существуют и другие объяснения церебротоксического действия аммиака: образование или накопление в мозге гипотетического вещества, тормозящего передачу нервных импульсов (гамма-аминобутират), нарушение включения в цикл Кребса пировиноградной кислоты,

недостаток ацетилхолина, прямое токсическое действие аммиака на клеточные мембранны, нарушение транспорта ионов, снижение внутриклеточного содержания калия, что тесно связано с активностью транспортной АТФ-азы и содержанием АТФ.

Таким образом, аммиак повреждает метаболические процессы в мозговой ткани, приводя к истощению энергетические ресурсы, расходуемые на его обезвреживание, что влечет за собой падение электрической активности клеток мозга и развитие психомоторных нарушений.

Наиболее выраженная азотемия наблюдается при нарушении выделительной функции почек. При этом содержание остаточного азота повышается главным образом за счет азота мочевины. Максимальная степень выраженности этого нарушения проявляется уремией. Уремия возникает при острой или хронической почечной недостаточности.

Общая активация катаболических реакций белкового обмена в организме приводит к равномерному повышению содержания всех компонентов остаточного азота. При этом повышение содержания аминокислот - гипераминоацидемия - сопровождается потерей их с мочой. Это наблюдается при преобладании катаболических гормонов - глюкокортикоидов, тироксина; при голодаании, тяжелых хронических заболеваниях.

3 ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

3.1 Материал и методы исследования

Работа была выполнена в период с 2012 г. по 2016 г. на базе ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина» и ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория». Проведение производственных опытов осуществлялось в условиях ООО «Белгранкорм» Ракитянского района Белгородской области.

Объектом исследования являлась белковая кормовая добавка протестим. Препарат разработан сотрудниками ЗАО «Петрохим».

Протестим представляет собой сыпучую порошкообразную массу желтовато-коричневого цвета со слабым специфическим запахом. Препарат создан на основе экстракта зародыша кукурузы и животного белка, извлеченного из щетины свиней и рого-копытного сырья в процессе химического гидролиза. Содержит в своём составе: протеина не менее 50%, минеральных веществ – 25%: Са в виде лактата и фосфата – от 1 до 3%, фосфора в виде фитата и фосфата – от 5 до 7%; магния в виде лактата и фосфата – 1%; натрия в виде лактата и фосфата – 5%; калия в виде лактата и фосфата – 1%.

В экспериментальной части работы было использовано 24 крысы, 12 кроликов, 30 морских свинок, 40 цыплят, в клинических и научно-производственных испытаниях – 710 цыплят.

Каждый образец белковой кормовой добавки анализировали классическими методами: потери в массе при высушивании (влажности) – ГОСТ 21802, содержания сырой золы - ГОСТ 26226, сырого протеина по методу Кельдаля (ГОСТ 13496). Содержание макро- и микроэлементов определяли в золе после сжигания.

Наличие патогенной микрофлоры выявляли в соответствии с Правилами бактериологического исследования кормов, утвержденными ГУВ Минсельхоза России 10.06.75.

Аминокислотный профиль протестима исследовали в биохимической лаборатории МГУ методом ионообменной хроматографии на аминокислотном анализаторе. Для сравнения параллельно изучали аминокислотный состав образца рыбной муки марокканского производства.

Первичное фармакологическое и токсикологическое исследования протестима проводили согласно требованиям ФК МЗ СССР к доклиническому изучению общетоксического действия новых фармакологических веществ, а также с учётом имеющихся по этому вопросу руководств (Саноцкий, И.В., 1965; Кассирский, И. А. с соавт., 1970). Об общем действии препарата судили по изменению поведения животных, появлению у них тех или иных признаков, не наблюдавшихся в параллельном контроле после применения плацебо.

Острую токсичность протестима изучали при пероральном его введении общепринятым методом (Саноцкий, И. В., 1970). В опытах использовали белых крыс (самцов и самок) живой массой 160-180 г. Опытные и контрольные группы животных формировались по принципу аналогов. В течение опыта животные всех групп находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Препарат вводили в желудок крысам однократно из расчёта 25,0 г/кг массы тела. Перед введением протестим предварительно разводили в дистиллированной воде. Наблюдение за животными проводили в течение 14 суток. Токсичность протестима оценивали по клинической картине.

Хроническую токсичность также определяли на белых крысах. В течение всего экспериментального периода животные находились под ежедневным наблюдением, во время которого учитывали общее состояние, потребление корма и воды, состояние волосяного или кожного покрова и видимых слизистых оболочек, частоту дыхания и температуру тела, диурез и проявление рефлекса дефекации, динамику массы тела, а после умерщвления – массу внутренних органов. Испытуемый препарат применяли белым крысам в течение трёх месяцев.

Местнораздражающее действие препарата изучали на 12 кроликах породы шиншилла (2 группы по 6 животных). Препарат вводили в конъюнктивальный

мешок в разведениях 1:10 и 1:100. За состоянием конъюнктивы наблюдали в течение 6 ч. Контролем служил интактный глаз противоположной стороны.

Аллергизирующее действие протестима проводили в соответствии с Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998), а также с учётом имеющихся по этому вопросу руководств (Першин Г.Н. с соавт., 1971). Исследования проводили на морских свинках массой 350-400 г методом накожных аппликаций.

Животные проходили карантин и акклиматизацию в условиях вивария не менее 14 дней. Для кормления использовали полнорационные комбикорма для грызунов, поение осуществляли водопроводной водой.

Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве ведущего показателя.

До сенсибилизации (исходные данные), перед введением разрешающей дозы и после неё учитывали массу тела, ректальную температуру, количество лейкоцитов, реакцию специфической агломерации лейкоцитов (РСАЛ) в цитратной крови по Флексу. Реакция специфической агломерации основана на склеивании лейкоцитами аллергена и *in vitro* она учитывается по величине процента агломерации лейкоцитов в опытном мазке (АО) к проценту агломерации в контрольном мазке (АК). Реакция положительная в случае, если процент агломерированных лейкоцитов в опыте выше, чем в контроле в 1,5 и более раза. Увеличение процента агломерированных лейкоцитов идет за счет сенсибилизации.

Переносимость протестима определяли на цыплятах-бройлерах, при этом препарат применяли перорально в течение 20 суток из расчёта 1,0, 2,0 и 5,0 г/кг (условно-терапевтическая, двух и пятикратная доза от условно терапевтической).

В течение всего экспериментального периода проводили наблюдение за птицей, учитывали потребление воды и корма, состояние слизистых оболочек, кожного и перьевого покрова, учитывался вес цыплят. Перед введением препаратов и в конце экспериментального периода у птицы изучали

морфологические и биохимические показатели крови. Кровь брали из подкрыльцовой вены или после декапитации. Гематологические показатели определяли общепринятыми методами, биохимический состав крови – при помощи биохимического анализатора.

Исследование клинического состояния цыплят проводили с учетом условий их кормления, содержания и эксплуатации. При диагностике нарушений обмена веществ учитывали изменения биохимического состава крови, принимая во внимание клинические признаки болезни, снижение приростов, результаты патолого-анатомического вскрытия.

Контрольную и опытные группы комплектовали по принципу аналогов: по возрасту, кроссу, массе тела, условиям кормления и содержания. При этом учитывали сохранность, устанавливали причину падежа; определяли массу цыплят по периодам их выращивания. Все опыты имели повторности и завершались производственной проверкой.

Активность лизоцима в сыворотке крови устанавливали нефелометрическим методом (Дорофеичук В. Г., 1968), фагоцитарную активность – путём подсчёта фагоцитирующих нейтрофилов из 100 клеток, бактерицидную активность сыворотки крови – по И.М. Карпуть (1993).

На основании результатов производственных испытаний проводили расчёты экономической эффективности протестима (Никитин И. И., 1982).

Опыты проводили на двух возрастных группах цыплят-бройлеров (11-20 и 21-30-суточных цыплятах). При этом белковые ингредиенты рациона заменили протестимом и рыбной мукой.

После убоя оценивали качество мяса птицы. При этом отбор проб и органолептическое исследование мяса проводили по ГОСТ Р 51944 – 2002 «Мясо птицы». Методы определения органолептических показателей, температуры и массы».

Схема проведенных опытов представлена в табл. 1.

Таблица 1 – Схема опытов

<i>Первый опыт</i> Определение безвредности протестима на лабораторных животных	
<i>Второй опыт</i> Определение безвредности протестима на цыплятах-бройлерах	
<i>Третий опыт</i> Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови цыплят-бройлеров	
<i>Четвёртый опыт</i> Обоснование применения протестима в рационах цыплят-бройлеров качестве заменителя белковых ингредиентов (возрастная группа 11-20 сут.)	
1-контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
2-опытная	В комбикорме вместо белковых ингредиентов (жмых соевый, DL Метионин и L- треонин) ввели 23% протестима.
3-опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов ввели 23% рыбной муки
<i>Пятый опыт</i> Обоснование применения протестима в рационах цыплят-бройлеров качестве заменителя белковых ингредиентов (возрастная группа 21-30 сут.)	
1-контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
2-опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов (шрот соевый, жмых рапсовый, мука кормовая мясокостная (боенская), соя полножирная экструдированная, шрот подсолнечный, DL метионин, L треонин, моногидрат лизина) ввели 26% протестима.
3-опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов ввели 26% рыбной муки
<i>Шестой опыт</i> Обоснование применения протестима в рационах цыплят-бройлеров качестве заменителя белковых ингредиентов животного происхождения	
1-контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме (в том числе мясокостной муки –7,1%)
2-опытная	В комбикорме вместо 7,1 % мясокостной муки вводили 7% рыбной муки
3-опытная	В комбикорме вместо 7,1 % мясокостной муки вводили 7% протестима
<i>Производственная проверка</i>	

Изучение химического состава мышечной ткани проводили согласно действующих стандартов по определению: массовой доли белка – методом Къельдаля (ГОСТ 25011 – 81 «Мясо и мясные продукты. Методы определения белка»), массовой доли жира – по Сокслету (ГОСТ 23042 – 86 «Мясо и мясные продукты. Методы определения жира»), определение влаги проводили методом высушивания навески в сушильном шкафу при 105°C до постоянной массы (ГОСТ 9793 – 74), золы – методом постепенного сжигания проб мяса в муфельной печи при 800°C.

Результаты исследований подвергали математической обработке (Плохинский, Н.А., 1987) с вычислением средних арифметических (M), их среднестатистических ошибок (m) и критерия достоверности (p); цифровые данные оценивали с применением критерия Фишера-Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Параметрические методы оценки достоверности результатов статистического исследования (Мерков, А. И., Поляков, Л. Е., 1974) определяли отношением разности коэффициентов к средней ошибке этой разности. Различия считали достоверными, если разность относительных коэффициентов в 2 и более раз больше средней ошибки разности.

4 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

4.1 Изучение состава и стабильности протестима

Таблица 2 - Показатели качества кормовой добавки протестим

Образец	Показатели				
	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание сырого протеина, %	Содержание сырой золы, %	Микробиологическая обсемененность КОЕ/г	
			Бактерии	Грибы и дрожжи	
1	2	66	18	Менее 5×10^5	Менее 1×10^3
2	1,5	68	21	То же	То же
3	2,3	65	19	То же	То же
4	2,1	66	17,6	То же	То же
5	1,7	68	20	То же	То же

Перед проведением токсикологических исследований на лабораторных животных и цыплята-бройлерах мы изучали стабильность протестима в процессе хранения (таблица 3).

Таблица 3 - Стабильность качества кормовой добавки протестим при хранении

Время хранения, мес.	Показатели качества				
	Потери в массе при высушивании, % отн.	Содержание сырого протеина, % масс.	pH 1% суспензии	Микробиологическая обсемененность, КОЕ/г	
			Сумма бактерий	Грибы и дрожжи	
На стадии производства	2	68	6,8	Менее 5×10^5	Менее 1×10^3
6 месяцев	1,9	68	7,2	То же	То же
12 месяцев	2	67,5	6,9	То же	То же
18 месяцев	2,1	69	6,8	То же	То же
24 месяца	1,8	68,2	6,7	То же	То же
30 месяцев	2	68,5	6,8	То же	То же

В результате проведённых испытаний не выявлено серьезных нарушений качества протестима при хранении в условиях нормируемых температур и влажности.

В дальнейших экспериментах на животных были использованы усреднённые образцы протестима, отобранные от 5 опытных партий после их хранения в течение 2-х лет (табл. 4).

Таблица 4 – Показатели качества протестима

Образец	Показатели				
	Потеря в массе при высушивании, %	Содержание сырого протеина, %	Содержание сырой золы, %	Микробиологическая обсемененность КОЕ/г	
				Бактерии	Грибы и дрожжи
Усредненный	2	66	19	Менее 5×10^5	Менее 1×10^3

Т.к. рыбная мука является эталоном по сбалансированности аминокислотного состава, нами проведено сравнение процентного содержания аминокислот (в пересчёте на белок) в протестиме и рыбной муке (табл. 5).

Таблица 5 - Сравнительная характеристика аминокислотного состава протестима и рыбной муки

Содержание аминокислот (%) в пересчёте на белок	Протестим	Рыбная мука
Глицин	4,5	6,0
Аланин	5,7	6,3
Валин	5,3	5,0
Лейцин	7,8	7,4
Изолейцин	3,9	4,7
Цистеин	11,2	0,8
Метионин	0,8	2,8
Фенилаланин	2,6	4,1
Пролин	8,7	4,2
Серин	5,7	3,8
Тreonин	3,9	4,2
Тирозин	3,8	3,1
Триптофан	1,1	1,15
Аспарагиновая кислота	7,5	9,1
Глутаминовая кислота	13,7	12,8
Аргинин	6,3	5,8
Лизин	8,0	8,0
Гистидин	1,8	2,8

Из представленных в таблице данных видно, что аминокислотный состав протестима близок к рыбной муке, особенно по содержанию незаменимых аминокислот, что позволяет использовать данную кормовую добавку в качестве заменителя белковых ингредиентов рациона цыплят-бройлеров.

4.2 Определение безвредности протестима на лабораторных животных

При изучении острой токсичности препарата было сформировано по 4 группы белых крыс (одна контрольная и три опытные) обоего пола массой 160-180 г по 6 гол в каждой. Животным опытных групп протестим применяли перорально, из расчёта 11,0, 16,5 и 25,0 мг/кг живой массы. Наблюдение проводили в течение 14 суток.

При этом не удалось установить конкретной величины ЛД₅₀, потому, что введение максимального объёма протестима не вызвало каких-либо отклонений в поведении животных и отправлении естественных надобностей (дефекация, диурез). Ни в одной из опытных групп от изучаемых доз препарата не зарегистрировано гибели животных.

Не отмечалось изменений со стороны шёрстного покрова, слизистых оболочек, состояния ушных раковин. На 14-е сутки животных выводили из эксперимента путём декапитации под эфирным наркозом, проводили оценку относительной массы внутренних органов и их макроскопию. При этом в них не выявлено каких-либо патологических изменений, а их абсолютная и относительная масса мало чем отличалась от таковых показателей в контрольной группе.

Таким образом, протестим при пероральном введении в максимально допустимой дозе не оказывал отрицательного влияния на организм животных и не вызывал патологических изменений в их внутренних органах. По параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 протестим можно отнести к веществам 4 класса – малоопасным.

Изучение хронической токсичности протестима проводили на четырёх группах белых крыс, по 6 голов в каждой. Первая группа – контрольная, вторая, третья и четвёртая – опытные. Опытным группам препарат вводили перорально в дозах 1,0; 5,0 и 10,0 г/кг массы тела ежедневно в течение 3 месяцев. Животным контрольной группы вводили тем же путём воду в объёме 3 мл.

Установлено, что длительное применение протестима не приводит к изменениям в поведении животных. Потребление корма и воды у крыс опытных групп не отличалось от контрольной. Животные всех групп были активны, состояние кожи и волосяного покрова не изменялось. На протяжении всего эксперимента гибели животных ни в одной из групп не наблюдалось

В табл. 6 представлена динамика массы тела подопытных крыс.

Таблица 6 –Динамика массы тела крыс при длительном введении протестима, г.

Сроки исследования	Контрольная группа	Опытные группы		
		Доза препарата, г/кг	1,0	5,0
Исходные данные	191,3±4,5	187,8±5,2	188,3±4,2	190,5±5,4
Через 1 мес.	192,7±6,6	198,8±5,2	196,2±6,5	197,3±5,3
Через 2 мес.	197,6±6,8	220,6±6,7*	212,2±6,4	214,6±6,3
Через 3 мес.	216,9±5,4	240,2±5,6*	219,4±5,2	221,4±5,1

* $p<0,05$

Из представленных в таблице данных видно, что через месяц от начала применения протестима в опытных группах масса животных мало отличалась от контрольной, однако после второго и третьего месяца его применения, живая масса опытных животных была выше контрольной от всех изучаемых доз, хотя эти изменения подтвердились статистически только после применения препарата в дозе 1,0 г/кг массы тела.

Таким образом, можно утверждать, что протестим оказывает положительное влияние на организм лабораторных животных и оказывает ростостимулирующее действие, особенно от дозы 1,0 г/кг.

В течение всего времени наблюдения проводился контроль за составом крови крыс (табл. 7).

Таблица 7 – Морфологический и биохимический состав крови крыс в конце экспериментального периода

Показатели, ед. изм.	Контроль	Опыт		
		Доза препарата, г/кг	1,0	5,0
Гемоглобин, г/л	68,6±3,10	69,2±2,45	70,2±2,38	69,8±2,23
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	6,2±0,40	5,7±0,38	6,2±0,44	6,8±0,32
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	10,2±0,46	9,7±0,42	9,9±0,33	10,5±0,21
Лимфоциты, %	60,4±3,51	59,2±3,22	58,8±2,31	58,0±3,24
Нейтрофилы, %	29,3±1,12	28,4±1,26	27,8±1,43	26,5±0,72
Моноциты, %	5,6±0,21	5,8±0,80	5,4±0,56	5,9±0,42
Эозинофилы, %	2,2±0,66	2,5±0,78	2,4±0,83	2,3±0,62
Биохимические показатели крови крыс				
Общий белок, г/л	62,8±1,7	62,6±0,78	63,7±0,86	63,4±3,16
ALT, ед/л	95,3±4,58	98,2±5,11	96,6±4,22	99,5±4,22
AST, ед/л	240,1±6,04	243,3±6,15	236,7±6,92	238,2±7,76
Билирубин, ммоль/л	21,0±0,45	20,7±0,57	20,4±0,44	21,2±0,32
Глюкоза, ммоль/л	3,0±0,21	3,4±0,28	3,3±0,35	3,3±0,46

При этом установлено, что применение протестима не оказало существенное влияние на морфологический и биохимический состав крови подопытных животных. Все изучаемые показатели оставалась в пределах физиологической нормы и не имели статистически достоверных различий с контролем.

Влияние протестима на детоксицирующую функцию печени выявилось на модели гексеналового сна. Полученные на этот счёт данные представлены в табл. 8.

Таблица 8 – Длительность гексеналового сна у крыс, мин

Время исследования	Пол	Контроль	Доза протестима		
			1,0	5,0	10,0
Исходные данные	самцы	45,7±2,2	46,3±2,5	45,6±3,2	48,5±3,4
	самки	47,7±2,7	48,1±2,5	46,8±3,3	47,2±2,4
Через 1 мес.	самцы	46,9±2,6	45,3±3,5	44,0±2,1	46,6±3,2
	самки	48,1±3,5	47,6±2,6	46,2±3,7	45,9±3,4
Через 3 мес.	самцы	47,7±3,8	46,1±2,7	46,4±3,6	46,0±3,4
	самки	47,3±2,1	47,5±2,1	48,6±3,3	47,0±3,3

Из данных таблицы видно, что средняя продолжительность гексеналового сна крыс контрольной и опытных групп различалась незначительно, и эти изме-

нения не имели статистически достоверных различий. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии отрицательного влияния протестима на детоксицирующую функцию печени, так как препарат не задерживал и не ускорял окисление гексенала, которое, по общепризнанным представлениям, совершается в печени.

После окончания эксперимента всех крыс декапитировали под эфирным наркозом и определяли абсолютную массу внутренних органов, проводили их визуальное и микроскопическое изучение.

В результате проведённых исследований установлено, что абсолютная масса внутренних органов крыс, потреблявших различные дозы протестима находилась в пределах физиологической нормы и ничем не отличалась от данных контрольной группы. При макроскопическом исследовании не выявлено никаких изменений анатомического строения и топографии внутренних органов.

У подопытных крыс головной мозг имел гладкий рельеф, тонкие прозрачные оболочки. На разрезе вещество мозга серовато-белого цвета. В сердце эпикард гладкий, блестящий, венечные сосуды полнокровны, миокард буровато-красного цвета. Селезенка покрыта гладкой полупрозрачной капсулой, на разрезе темно-вишневого цвета, эластичная. Желудок наполнен пищевой массой, слизистая оболочка серовато-розового цвета. Поджелудочная железа имеет дольчатое строение, на разрезе серовато-желтоватого цвета. Легкие полнокровны, серовато-розовые. Каких-либо различий с животными контрольной группы не обнаружено. В легких просвет альвеол свободный, межальвеолярные перегородки сохранены. Стенки бронхов чистые, тонкие.

Исследование местнораздражающего действия проводили на кроликах.

При этом было создано 2 группы животных по 6 голов в каждой. Кроликам опытных групп протестим вносили в конъюнктивальный мешок, в разведениях 1:10 и 1:100 (разведение производили физиологическим раствором). Через 6 ч и через сутки проводили осмотр глаза. При осмотре не было обнаружено изменений

со стороны конъюнктивы и просвета зрачка. Следовательно, протестим не обладает местнораздражающим действием.

Исследование сенсибилизирующего действия протестима изучалось на морских свинках путём 20 повторных накожных аппликаций по 5 раз в неделю. Было сформировано 3 группы животных по 10 голов в каждой: одна контрольная и две опытные. Белые участки кожного покрова морских свинок выстригали на участках боковой поверхности туловища размером 2×2 см². Опытным животным на выстриженные участки наносили по три капли испытуемого препарата в разведении 1:10 и 1:100. Контрольным животным наносили дистиллированную воду. Пробы аккуратно втирали в поверхность кожи стеклянной палочкой. Реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб.

После 10 и 20 накожных аппликаций каких-либо видимых изменений в виде гиперемии, инфильтрации, шелушения не возникало. В течение всего эксперимента морские свинки были подвижными и активными. Масса тела животных к концу опыта соответствовала возрастной физиологической норме

Через 24 часа после последней аппликации на интактный участок противоположной стороны наносили испытуемый препарат в разрешающей дозе (0,2 мл интактного препарата на свинку)

Результаты исследования показали, что нанесение разрешающих доз протестима не выявило у морских свинок состояние аллергизации. При аппликации разрешающих доз не наблюдалось таких проявлений как почесывание, чихание, заметное беспокойство, при этом отсутствовала эритема, инфильтрация, изъязвление, некроз ткани на месте нанесения препарата.

Как видно из приведённых в таблице 9 данных, температура тела морских свинок оставалась в стабильных пределах. Её естественные колебания не достигали пределов статистически значимости с исходным состоянием.

Таблица 9 – Температура тела морских свинок, получавших протестим, $^{\circ}\text{C}$

Показатели	Контроль	Разведения протестима	
		1:10	1:100
Исходные данные	$36,7 \pm 0,5$	$36,9 \pm 0,4$	$36,5 \pm 0,9$
До введения разрешающей дозы	$36,8 \pm 0,7$	$36,7 \pm 0,5$	$36,7 \pm 0,8$
После введения разрешающей дозы	$36,9 \pm 0,8$	$36,4 \pm 0,7$	$36,8 \pm 0,7$

Результаты проведения РСАЛ (реакция специфической агломерации лейкоцитов) представлены в табл. 10.

Таблица 10 – Реакция специфической агломерации лейкоцитов, %

Показатели	Контроль	Разведения протестима	
		1:10	1:100
Исходные данные	$19,0 \pm 0,77$	$18,8 \pm 1,21$	$19,2 \pm 1,23$
До введения разрешающей дозы	$18,8 \pm 0,74$	$18,7 \pm 0,95$	$18,8 \pm 1,16$
После введения разрешающей дозы	$18,9 \pm 1,25$	$18,6 \pm 1,32$	$19,1 \pm 1,53$

Из представленных в таблице данных видно, что максимальные колебания процента агломерирующих лейкоцитов на фоне применения изучаемого препарата были в пределах 18,6-19,2. Незначительные изменения показателя агломерации являются статистически недостоверными. Как известно, положительной РСАЛ считаются случаи увеличения процента склеившихся лейкоцитов за 1 ч после применения разрешающей дозы на 1/3 и более по сравнению с состоянием до применения этой дозы препарата.

Всё это даёт основание считать, что протестим не имеет аллергизирующих свойств и повторное его применение не вызывает каких либо опасений аллергического порядка.

Таким образом, проведённые исследования показали, что протестим является малотоксичными соединением. Он в изучаемых дозах при длительном

применении не оказывает отрицательного влияния на функцию печени, почек, физико-химические показатели крови и мочи лабораторных животных. Препарат не обладает местнораздражающим и аллергизирующим действием, благодаря чему его можно давать животным на протяжении всего периода их выращивания без каких-либо ограничений.

4.3 Определение безвредности протестима на цыплятах-бройлерах

В связи с тем, что протестим по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к веществам 4 класса – малоопасным, нам не удалось установить конкретной величины ЛД₅₀, на лабораторных животных. А т.к. острая, подострая, хроническая и субхроническая токсичность на продуктивных животных определяется при наличии данных ЛД₅₀, следует считать что данная кормовая добавка не оказывает токсического действия на цыплят.

Для проведения исследований по принципу аналогов было сформировано 4 группы цыплят 15-суточного возраста по 10 голов в каждой. Первая группа – контрольная. Второй, третьей и четвёртой опытным группам дополнительно к корму применяли протестим из расчёта 1,0; 2,0 и 5,0 г/кг массы тела (условно-терапевтическая, двух и пятикратная доза от условно терапевтической) в течение 20 суток (табл.11).

Таблица 11 – Схема опыта на цыплятах-бройлерах

Группы	Применяемый препарат	Доза, г/кг массы тела
1 – контрольная	-	-
2 – опытная	протестим	1,0
3 – опытная	протестим	2,0
4 – опытная	протестим	5,0

В результате проведённых исследований установлено, что применение препарата благоприятно сказалось на продуктивности птицы, однако наиболее высокие среднесуточные приrostы были у цыплят 3 и 4-й опытных групп, где применяли максимальные дозы препарата.

Что касается затрат корма на единицу продукции, то они находились в пределах зоотехнических нормативов для данного кросса птицы. Однако в опытных группах конверсия корма была выше по сравнению с контролем, особенно после применения препарата в дозе 2 и 5 г/кг. Самые низкие затраты были в третьей (на 3,3%) и в четвёртой (на 3,8%) по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о положительном влиянии протестима на сохранность и продуктивность птицы.

Влияние препарата на морфологические и биохимические показатели крови представлены в табл. 12 и 13.

Таблица 12 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Группы			
	1 – кон-трольная	2 – опытная	3 – опытная	4 – опытная
Исходные данные				
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	2,87±0,32	2,71±0,24	2,96±0,32	2,85±0,26
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	28,9±1,31	28,6±1,24	29,5±1,47	29,2±1,39
Гемоглобин, г/л	94,6±4,32	94,3±4,51	96,2±4,27	95,3±4,28
Лейкограмма, %				
Базофилы	2,6±0,33	2,5±0,29	2,3±0,39	2,2±0,41
Эозинофилы	6,2±0,43	6,4±0,52	6,0±0,68	6,5±0,51
Псевдоэозинофилы	26,3±1,83	26,5±1,22	26,6±1,31	25,1±1,33
Лимфоциты	58,0±0,95	58,7±1,21	58,2±1,23	60,2±1,34
Моноциты	6,6±0,63	6,2±0,42	6,8±0,52	6,1±0,56
После применения препарата				
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	2,85±0,42	3,23±0,27	3,12±0,28	3,21±0,21
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	29,5±1,53	29,8±1,57	29,1±1,56	30,2±1,54
Гемоглобин, г/л	94,4±4,33	95,5±4,27	97,8±5,31	96,5±5,24
Лейкограмма, %				
Базофилы	2,8±0,46	2,1±0,44	2,0±0,43	2,4±0,45
Эозинофилы	6,3±1,16	6,8±1,14	6,5±1,12	6,3±1,15
Псевдоэозинофилы	26,1±1,6	28,2±1,4	29,2±1,8	29,5±1,2

Лимфоциты	56,7±1,2	56,4±1,3	56,8±1,24	57,5±1,5
Моноциты	7,7±0,8	6,5±0,5	6,4±0,6	6,3±0,8

* - p <

Анализируя лейкограмму, можно сделать вывод, что после применения препарата она существенно не изменилась, наблюдалась лишь тенденция увеличения псевдоэозинофилов.

Что касается биохимических показателей крови (табл. 12), то анализируя данные таблицы, можно сказать, что применение протестима вызвало достоверное увеличение белка в сыворотке крови второй третьей и четвёртой опытных групп на 4,2, 6,8 и 8,1% соответственно по сравнению с контрольными показателями. Что касается других биохимических показателей крови, то они не претерпевали существенных изменений и находились в пределах физиологической нормы.

Таблица 13 - Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Группы			
	1 – кон-трольная	2- опытная	3 -опытная	4 -опытная
Исходные данные				
Общий белок, г/л	23,2±3,16	23,0±1,24	22,9±0,25	23,4±2,46
Фосфор, ммоль/л	4,63±0,22	4,61±0,25	4,70±0,20	4,60±0,11
Кальций, ммоль/л	5,46±0,24	6,44±0,21	5,38±0,20	6,28±0,33
АсАТ, нмоль/(ч.л)	0,52±0,054	0,51±0,053	0,52±0,059	0,51±0,58
АлАТ, нмоль/(ч.л)	0,23±0,020	0,24±0,019	0,21±0,017	0,23±0,023
После применения препарата				
Общий белок, г/л	23,7±2,18	24,7±2,18	25,3±2,19	25,8±1,19
Фосфор, ммоль/л	5,01±0,34	5,11±0,39	6,09±0,31	5,14±0,33
Кальций, ммоль/л	6,23±0,31	6,81±0,30	6,91±0,32	6,89±0,31
АсАТ, нмоль/(ч.л)	0,54±0,061	0,53±0,060	0,55±0,059	0,52±0,066
АлАТ, нмоль/(ч.л)	0,25±0,019	0,24±0,030	0,25±0,022	0,24±0,026

Таким образом, проведённые исследования показали, что протестим в изучаемых дозах не вызывает значительных отклонений в естественном ходе метаболических процессов у птицы.

В конце эксперимента проводили убой цыплят опытной и контрольных групп (по 6 голов из каждой группы) и провели макроскопическое исследование внутренних органов.

При осмотре перьевого и кожного покрова птицы опытных и контрольной групп, никаких патологических изменений и со стороны слизистых оболочек носовой и ротовой полости и глаз не обнаружено.

Сердечная мышца была без изменений, темно-красного цвета, равномерной окраски, блестящая, влажная, эпикард прозрачный, подэпикардиальной жировой ткани нет. Коронарные сосуды не изменены, умеренно кровенаполнены.

Печень цыплят была коричневого цвета, нормальных размеров с ровными краями, паренхима плотная, однородная. Жёлчный пузырь не увеличен, желчь, без каких-либо включений.

Селезёнка – правильной формы, не полнокровна, равномерно окрашена, с округлыми краями. Изменений и новообразований на её поверхности не обнаружено

Легкие розового цвета, без новообразований, воздушные.

Почки не увеличены, красно-коричневого цвета, однородной структуры. Мочекислый диатез не обнаружен.

Железы внутренней секреции в пределах физиологической нормы, без новообразований и повреждений.

Органы пищеварения в пределах физиологической нормы, не увеличены. Слизистая оболочка кишечника не воспалена. Железистый и мышечный желудок нормальных размеров, без язв и кровоизлияний. Слепые отростки не растянуты. Клоака не воспалена. Слизистая оболочка не покрасневшая и не набухшая.

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что протестим является малотоксичным препаратом. Двадцатисуточное его применение в условно-терапевтической дозе и в дозах в 2 и 5 раз её превышающую, не оказывает отрицательного влияния на функцию жизненно важных органов и сис-

тем птицы, физиологические и биохимические показатели крови и не вызывает изменений структуры внутренних органов.

4.4 Оценка клинического состояния и белкового обмена цыплят

Оценку клинического состояния птицы проводили в ООО «Белгранкорм» Ракитянского района Белгородской области.

Для проведения исследований было отобрано 2 группы цыплят-бройлеров разных возрастных групп 20 и 30-суточного возраста по 40 голов в каждой.

Клиническое состояние птицы оценивалось как удовлетворительное. Однако в каждой возрастной группе около 5 % цыплят отставали в росте и развитии, у них отмечалось угнетение.

Белковый обмен контролировали по показателям общего белка, альбумина, мочевой кислоты и мочевины, минеральный обмен – по содержанию в сыворотке крови кальция и фосфора, углеводный – по количеству глюкозы (табл. 14).

Таблица 14 – Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Возраст цыплят, сут.		норма
	20	30	
Белок, г/л	24,1±1,37	22,6±1,28	43-59
Са, ммоль/л	1,89±0,20	2,12±0,26	3,75-6,75
Р, ммоль/л	7,22±0,30	7,61±0,33	4,0-6,0
Билирубин мг/дл	0,14±0,15	0,18±0,21	0,1-0,35
Холестерол ммоль/л	3,12±0,44	3,58±0,53	1,0-1,4
Мочевая кислота, мг/дл	9,2±0,47	9,8±0,49	4-8
Мочевина, ммоль/л	1,6±0,23	1,5±0,19	2,3-3,7
Глюкоза, ммоль/л	10,86±0,72	11,53±0,60	4,44-7,77
Альбумин, г/л	13,6±0,65	14,1±0,78	
AST Ед/л	266,4±6,19	278,3±6,67	15,3-55,3
ALT Ед/л	24,5±1,88	25,8±2,21	21,7-46,5

Анализируя данные таблицы можно сделать вывод о нарушении белкового метаболизма в организме птицы. Так, уровень белка в сыворотке крови цыплят обеих возрастных групп почти в два раза ниже физиологических значений.

Низкое содержание белка в сыворотке крови указывает на поражение печени, так как в этом органе у птицы происходит активный синтез и распад белков плазмы крови, которые используются как источник аминокислот для последующих различных тканевых синтезов. Наряду с гипопротеинемией печень теряет способность синтезировать высокодисперсные белки (альбумины) и в большей степени сохраняется способность образовывать низкодисперсные белки (глобулины).

Уменьшение количества мочевины в сыворотке крови свидетельствует об угнетении мочевинообразования, повышенное содержание мочевой кислоты – о нарушении процесса дезаминирования.

Белковая недостаточность компенсируется в первое время за счет белков органов и тканей, особенно печени, затем в процесс вовлекаются белки крови, позднее белки мышц и других тканей. Клинически у цыплят-бройлеров это проявлялось мышечной дистрофией. При вскрытии отмечалось поражение печени (изменение границ, цвета, консистенции, что свидетельствовало о гепатозе и токсической гепатодистрофии).

О поражении печени и сердца также свидетельствует повышение активности ферментов переаминирования. Так у цыплят обеих возрастных групп активность аспартатаминотрансферазы превышала физиологические значения более чем в пять раз.

Увеличение в сыворотке крови холестерола (более чем в 2 раза от физиологических значений) указывает на поражение сердечной мышцы.

Таким образом, при токсической гепатодистрофии у цыплят-бройлеров нарушается белкообразовательная функция печени, имеющая большое значения для организма, поскольку синтезируемые в печени белки плазмы крови доставляют во все органы и системы вещества, необходимые для обеспечения нормально-

го обмена веществ и поддержания гомеостаза. Поэтому нарушение белкового обмена приводит к поражению сердца и других органов и систем организма.

Следует отметить, что белковый обмен координирует, регулирует и интегрирует процессы обмена веществ в организме, подчиняя его сохранения вида, непрерывности жизни. Любые отклонения от нормального физиологического состояния организма отражаются на белковом обмене.

Содержание кальция в крови птицы было в 3 раза меньше физиологических значений, а фосфора – в 2 раза выше. Это привело к нарушению кальциево-фосфорного отношения в сыворотке крови птицы, что свидетельствует о нарушении минерального обмена.

Обобщая проведённые исследования можно сделать вывод, что для профилактики белковых нарушений организма, цыплятам бройлерам необходимо применять легкоусвояемые кормовые добавки, содержащие комплекс незаменимых аминокислот, витаминов и минеральных веществ.

Таким препаратом на наш взгляд является протестим.

4.5 Обоснование применения протестима цыплятам 11-суточного возраста в качестве заменителя белковых ингредиентов рациона

4.5.1 ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА И СОХРАННОСТЬ

Для проведения опыта по принципу аналогов было отобрано 3 группы цыплят-бройлеров 11-суточного возраста по 80 голов в каждой.

Первая группа была контрольной и получала рацион по принятой в хозяйстве схеме. Из рациона второй опытной группы убрали жмых соевый, DL Метионин и L- треонин) и ввели в него протестим. В третьей опытной группе белковые ингредиенты заменили рыбной мукой. Эксперимент продолжался в течение 10 суток. Схема опыта представлена в табл. 15.

Таблица 15 – Схема опыта на цыплятах – бройлерах

группы	Препарат, доза
1 - контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
2 - опытная	В комбикорме вместо белковых ингредиентов (жмых соевый, DL Метионин и L- треонин) ввели 23% протестима.
3 - опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов ввели 23% рыбной муки

В результате проведённых исследований был установлен одинаковый ростостимулирующий эффект птицы во всех опытных группах (табл. 16).

Из представленных в таблице данных видно, что во второй опытной группе, где белковые ингредиенты рациона были заменены протестимом, среднесуточные приrostы цыплят превышали контрольные показатели всего на 0,4%.

В третьей опытной группе, где белковые ингредиенты комбикорма заменили рыбной мукой, среднесуточные приросты птицы практически не отличались от контроля, как и затраты корма на прирост.

Таблица 16 – Результаты испытания протестима
на цыплятах-бройлерах

Показатели	группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Количество, гол в начале опыта	80	80	80
в конце опыта	75	79	78
Падёж	2	1	2
Сохранность, %	97,5	98,8	97,5
Среднесуточный прирост, г	58,2	58,4	58,3
±к контролю, %	-	+0,3	+0,2
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,58	1,57	1,58
±к контролю, %	-	-0,6	-

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что для цыплят данной возрастной группы замена белковых ингредиентов рациона протестимом и рыбной мукой не оказало заметного влияния на приросты, затраты корма и сохранность. В конце экспериментального периода все изучаемые показатели практически не отличались от контрольных.

Проведённые исследования свидетельствуют об отсутствии целесообразности для цыплят данной возрастной группы замены белковых ингредиентов рациона, в частности жмыха соевого, DL Метионина и L- треонина, на протестим или на рыбную муку.

Чтобы в этом убедиться окончательно нами были проведены исследования морфологического и биохимического состава крови подопытной птицы.

4.5.2 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

В течение экспериментального периода у цыплят отбирали пробы крови для определения морфологического и биохимического состава (табл. 17 и 18).

Таблица 17 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1–контрольная	2 – опытная	4 – опытная
Исходные данные			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,29 \pm 0,35$	$3,22 \pm 0,37$	$3,21 \pm 0,24$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$32,6 \pm 1,28$	$35,0 \pm 1,41$	$34,7 \pm 1,32$
Гемоглобин, г/л	$96,1 \pm 4,28$	$95,4 \pm 4,32$	$94,7 \pm 4,12$
Лейкограмма, %			
Базофилы	$2,8 \pm 0,39$	$2,9 \pm 0,22$	$2,2 \pm 0,44$
Эозинофилы	$5,8 \pm 0,40$	$5,5 \pm 0,46$	$6,9 \pm 0,521$
Псевдоэозинофилы	$25,3 \pm 1,31$	$26,1 \pm 1,37$	$25,1 \pm 1,38$
Лимфоциты	$59,9 \pm 0,96$	$59,2 \pm 1,23$	$59,4 \pm 1,26$
Моноциты	$6,2 \pm 0,58$	$6,3 \pm 0,57$	$6,4 \pm 0,69$

После применения препарата			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,65 \pm 0,38$	$3,77 \pm 0,42$	$3,72 \pm 0,45$
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$33,8 \pm 1,52$	$33,2 \pm 1,68$	$34,1 \pm 1,52$
Гемоглобин, г/л	$97,7 \pm 4,38$	$99,4 \pm 4,32$	$95,8 \pm 4,46$
Лейкограмма, %			
Базофилы	$2,5 \pm 0,46$	$2,7 \pm 0,43$	$2,6 \pm 0,45$
Эозинофилы	$6,0 \pm 1,17$	$6,3 \pm 1,22$	$6,5 \pm 1,23$
Псевдоэозинофилы	$27,8 \pm 1,55$	$27,2 \pm 1,61$	$29,2 \pm 1,28$
Лимфоциты	$56,3 \pm 1,42$	$57,3 \pm 1,55$	$55,3 \pm 1,34$
Моноциты	$7,4 \pm 0,58$	$6,5 \pm 0,82$	$6,4 \pm 0,47$

Из представленных в таблице данных видно, что после введения в рацион цыплят протестима и рыбной муки не было отмечено существенных изменений в показателях крови птицы. Незначительное увеличение гемоглобина и эритроцитов по сравнению с исходным состоянием не подтвердилось статистически, что можно связать с возрастными особенностями птицы. В лейкограмме происходило незначительное увеличение базофилов и псевдоэозинофилов и снижение моноцитов, однако эти изменения статистически не достоверные.

Во второй опытной группе, где белковые ингредиенты рациона заменили протестимом отмечалось увеличение гемоглобина (на 1,7%), однако эти изменения не подтвердились статистически с контрольными, во всех случаях $p > 0,05$.

Таким образом, замена белковых ингредиентов рациона не сказалось отрицательно на морфологическом составе крови птицы на протяжение всего периода проведения опыта.

Исследования биохимического состава крови представлено в табл. 18.

Из представленных в таблице данных видно, что как в исходном состоянии, так и после введения в состав рациона протестима и рыбной муки, биохимический состав крови цыплят контрольной и опытных групп свидетельствует о нарушении белкового обмена в организме птицы.

Это проявлялось значительным снижением (относительно физиологической нормы) в сыворотке крови белка и мочевины, повышением холестерола и мочевой кислоты.

Нарушение белкового обмена привело к разрушению гепатоцитов и кардиомиоцитов, что отразилось на резком повышении в сыворотке крови аспартатаминотрансферазы (более 5 раз выше физиологических значений) и холестерола.

На поражение поджелудочной железы указывает значительное повышение глюкозы. Кроме того, существенное снижение кальция и повышение фосфора привело к нарушению кальциево-фосфорного соотношения, что свидетельствует об изменении минерального обмена.

Однако следует отметить, что в конце экспериментального периода у цыплят второй и третьей опытных групп, где белковые и ингредиенты рациона заменили протестимом и рыбной мукой отмечалось повышение в сыворотке крови белка на 7,1 и 5,9% и мочевины на 16,6 и 11,1% по сравнению с контролем. Хотя данное повышение было статистически недостоверным ($p > 0,05$), эти изменения следует считать положительной тенденцией.

Таблица 18 - Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Общий белок, г/л	24,2±1,40	24,6±1,56	25,0±1,80
Фосфор, ммоль/л	6,61±0,10	6,74±0,41	6,58±0,34
Кальций, ммоль/л	2,20±0,37	1,90±0,28	2,14±0,36
Билирубин мг/дл	0,18±0,17	0,18±0,23	0,22±0,19
Холестерол, ммоль/л	3,43±0,50	3,47±0,42	3,42±0,38
Мочевая кислота, мг/дл	9,5±0,55	9,7±0,48	9,6±0,43
Мочевина, ммоль/л	1,7±0,22	1,6±0,21	1,8±0,29
Глюкоза, ммоль/л	11,32±0,67	11,48±0,69	11,21±0,72
Альбумин, г/л	14,2±0,66	14,7±0,73	14,6±0,80
AST u/L	257,4±6,60	255,9±7,64	258,4±5,86
ALT u/L	30,2±1,33	30,7±1,38	31,4±1,22
После применения препаратов			
Общий белок, г/л	25,3±1,82	27,1±1,86	26,8±1,74

Фосфор, ммоль/л	5,90±0,33	4,97±0,39	4,80±0,35
Кальций, ммоль/л	2,36±0,25	3,87±0,23	3,24±0,30
Билирубин мг/дл	0,19±0,17	0,23±0,30	0,21±0,32
Холестерол ммоль/л	3,22±0,53	3,12±0,46	3,10±0,48
Мочевая кислота, мг/дл	9,7±0,49	8,9±0,43	8,8±0,51
Мочевина, ммоль/л	1,8±0,28	2,1±0,22	2,0±0,22
Глюкоза, ммоль/л	10,78±0,76	8,22±0,58	8,34±0,57
Альбумин, г/л	13,2±0,67	11,0±0,78	11,4±0,63
AST Ед/л	258,4±4,29	214,3±5,43	212,4±5,32
ALT Ед/л	32,9±1,65	39,4±1,63	35,1±1,47

В конце экспериментального периода у цыплят обеих опытных групп отмечалась тенденция снижения аспартатаминотрансферазы, но т.к. данные изменения не подтвердились статистически с контролем, нельзя утверждать, что протестим и рыбная мука, введённая в рационы вместо белковых ингредиентов способствует нормализации белкового обмена.

Таким образом, на цыплятах данной возрастной группы мы считаем нецелесообразным заменять белковые ингредиенты протестимом или рыбной мукой, а следует повторить этот эксперимент на цыплятах более старшей возрастной группы (21-30 сут.)

4.5.3 ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Уровень естественной резистентности организма птицы изучали по бактерицидной активности сыворотки крови и активности лизоцима; фагоцитарной активности псевдоэозинофилов и содержанию сывороточных иммуноглобулинов (табл. 19).

Таблица 19 – Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Бактерицидная активность, %	36,21±1,60	34,69±1,65	35,43±1,28
Лизоцимная активность, %	7,81±1,38	7,30±0,67	7,46±0,80
Фагоцитарная активность, %	40,97±0,54	44,56±2,11	43,21±2,32
Иммуноглобулины, ed.	3,02±0,21	2,38±0,30	2,46±0,31
В конце экспериментального периода			
Бактерицидная активность, %	44,40±2,21	47,18±2,35	46,82±2,34
Лизоцимная активность, %	11,41±2,10	11,57±2,20	12,01±2,37
Фагоцитарная активность, %	46,21±2,20	48,30±3,10	47,20±2,32
Иммуноглобулины, ед.	3,22±0,56	3,38±0,42	3,30±0,52

Из данных таблицы видно, что после замены белковых ингредиентов рациона протестимом и рыбной мукой у цыплят второй и третьей опытных групп бактерицидная активность сыворотки была выше показателей контроля на 6,2 и 5,4%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов – на 4,5 и 2,1% соответственно. Уровень иммуноглобулинов превышал контроль на 4,9 и 2,5% соответственно.

Однако ни в одном из случаев разница с контрольными не подтвердилась статистически.

Проведённые исследования также подтверждают отсутствие целесообразности применения цыплятам-бройлерам протестима и рыбной муки взамен белковых ингредиентов рациона.

4.6 Обоснование применения цыплятам 21-суточного возраста протестима в качестве заменителя белковых ингредиентов рациона

4.6.1 ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА И СОХРАННОСТЬ

Для проведения опыта по принципу аналогов было отобрано 3 группы цыплят-бройлеров 21-суточного возраста по 50 голов в каждой.

Первая группа была контрольной и получала стандартный рацион, разработанный для данной возрастной группы (21-30 сут.).

Цыплята второй опытной группы получали комбикорм, в котором белковые ингредиенты (шрот соевый, жмых рапсовый, мука кормовая мясокостная (боенская), соя полножирная экструдированная, шрот подсолнечный, DL метионин, L треонин,monoхлоргидрат лизина) заменили на протестим. В рационе третьей опытной группы все белковые ингредиенты заменили аналогичным количеством рыбной муки. Схема опыта представлена в табл. 20.

Таблица 20 – Схема опыта на цыплятах – бройлерах

Группы	Препарат, доза
1 - контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме
2 - опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов (шрот соевый, жмых рапсовый, мука кормовая мясокостная (боенская), соя полножирная экструдированная, шрот подсолнечный, DL метионин, L треонин, monoхлоргидрат лизина) ввели 26% протестима.
3 - опытная	В комбикорм вместо белковых ингредиентов ввели 26% рыбной муки

В результате проведённых исследований установлено положительное влияние протестима и рыбной муки на организм птицы, которое проявлялось более высокими приростами и сохранностью по сравнению с контрольными показателями (табл. 21).

Так, во второй опытной группе, где в рационе присутствовал протестим, среднесуточные приrostы цыплят превышали контрольные показатели на 5,7%.

Таблица 21 – Результаты испытания протестима и рыбной муки на цыплятах-бройлерах

Показатели	группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Количество, гол в начале опыта	50	50	50
в конце опыта	47	49	49
Падёж	3	1	1
Сохранность, %	94,0	98,0	98,0
Среднесуточный прирост, г	72,6	76,8	76,9
±к контролю, %	-	+5,7	+5,9
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,82	1,80	1,79
±к контролю, %	-	-1,1	-1,6

В третьей опытной группе, где белковые ингредиенты рациона заменили рыбной мукой, среднесуточные приrostы птицы превышали контрольные показатели на 5,9%. Самая высокая сохранность также была в опытных группах.

Следует отметить снижение затрат корма на прирост во второй и третьей опытных группах (на 1,7 и 1,1%) по сравнению с контролем.

Таким образом, замена белковых ингредиентов рациона протестимом и рыбной мукой положительно повлияло на организм цыплят-бройлеров, что сопровождалось повышением приростов, сохранности и конверсией корма.

4.6.2 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

В течение экспериментального периода проводили исследования морфологического и биохимического состава крови (табл. 22 и 23)

Таблица 22 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1–контрольная	2 – опытная	4 – опытная
Исходные данные			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	3,46±0,31	3,54±0,38	3,45±0,26
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	32,7±1,29	35,80±1,43	34,5±1,39
Гемоглобин, г/л	96,7±4,29	95,5±4,38	94,8±4,15
Лейкограмма, %			
Базофилы	2,7±0,31	2,7±0,21	2,2±0,46
Эозинофилы	5,9±0,47	5,7±0,45	6,9±0,49
Псевдоэозинофилы	25,5±1,32	26,0±1,34	25,0±1,35
Лимфоциты	59,7±0,98	59,3±1,22	59,5±1,26
Моноциты	6,2±0,54	6,3±0,59	6,4±0,67
После применения препарата			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	3,67±0,31	3,72±0,41	3,71±0,48
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	33,8±1,50	33,7±1,65	34,6±1,56
Гемоглобин, г/л	97,4±4,37	99,6±4,38	95,7±4,45
Лейкограмма, %			
Базофилы	2,6±0,43	2,8±0,43	2,8±0,46
Эозинофилы	5,9±1,12	6,2±1,22	6,3±1,21
Псевдоэозинофилы	27,7±1,54	28,1±1,61	29,1±1,27
Лимфоциты	56,5±1,46	56,5±1,55	55,4±1,33
Моноциты	7,3±0,58	6,4±0,82	6,4±0,49

Результаты гематологических исследований показали, что в конце экспериментального периода не произошло значительных изменений в морфологическом составе крови подопытных цыплят. Все изучаемые показатели у цыплят опытных групп практически не отличались от контроля, это касается и эритроцитов, и лейкоцитов, и гемоглобина.

В лейкограмме также не было отмечено значительных изменений, отмечалось только незначительное повышение псевдоэозинофилов и снижение моноцитов, однако разница с контролем ни в одном из случаев не подтвердилась статистически.

Что касается биохимического состава крови (табл. 22), то здесь изменения были более значительными и достоверными.

Так, в конце экспериментального периода у цыплят второй и третьей опытных групп, где белковые ингредиенты рациона заменяли протестимом и рыбной мукой произошло достоверное увеличение белка в сыворотке крови (на 20,1 и 20,4% соответственно) по сравнению с контрольными показателями ($p<0,05$).

Как известно, уровень общего белка в сыворотке крови является показателем интенсификации роста цыплят-бройлеров и имеет важное значение, так как определяет скорость образования мышечной ткани, а, следовательно, и энергию роста организма.

Что касается других показателей биохимического состава сыворотки крови птицы опытных групп, то он не претерпевал существенных изменений. Так, снижение фосфора и увеличение кальция не подтвердились статистически с контролем, как и снижение холестерола, мочевой кислоты и глюкозы. Хотя данные изменения следует считать положительными.

Таблица 23 - Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Общий белок, г/л	26,8±1,47	26,6±1,52	25,9±1,73
Фосфор, ммоль/л	6,54±0,23	6,28±0,48	6,98±0,47
Кальций, ммоль/л	3,0±0,35	2,96±0,28	2,34±0,31
Билирубин мг/дл	0,19±0,15	0,20±0,22	0,21±0,18
Холестерол, ммоль/л	3,44±0,51	3,49±0,46	3,48±0,32
Мочевая кислота, мг/дл	9,8±0,51	9,6±0,47	9,7±0,42
Мочевина, ммоль/л	1,8±0,28	1,7±0,26	1,8±0,22
Глюкоза, ммоль/л	11,24±0,65	11,43±0,70	11,29±0,78

Альбумин, г/л	14,6±0,69	14,7±0,85	14,9±0,82
AST Ед/л	275,4±6,54	266,8±7,83	260,5±5,77
ALT Ед/л	30,4±1,35	30,6±1,37	31,2±1,39
После применения препаратов			
Общий белок, г/л	27,4±1,50	32,9±1,49*	33,0±1,53*
Фосфор, ммоль/л	6,83±0,34	5,82±0,39	5,91±0,43
Кальций, ммоль/л	2,16±0,37	3,14±0,39	3,22±0,38
Билирубин мг/дл	0,18±0,18	0,21±0,37	0,17±0,21
Холестерол ммоль/л	3,26±0,51	2,43±0,41	2,50±0,47
Мочевая кислота, мг/дл	9,5±0,47	8,3±0,49	8,1±0,52
Мочевина, ммоль/л	1,9±0,27	2,4±0,29	2,6±0,35
Глюкоза, ммоль/л	10,22±0,83	9,37±0,59	9,29±0,50
Альбумин, г/л	13,8±1,13	11,4±0,77	11,8±1,24
AST Ед/л	267,4±4,29	221,3±5,62	239,4±5,74
ALT Ед/л	31,2±1,66	34,8±1,62	35,0±1,43

* p<0,05

Таким, образом, при замене белковых ингредиентов рациона протестимом и рыбной мукой произошло достоверное увеличение белка в сыворотке крови цыплят опытных групп, что говорит о высокой биодоступности изучаемых кормовых добавок. Однако на основании проведённых исследований нельзя утверждать о нормализации белкового обмена в организме птицы.

4.6.3 ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Естественную резистентность организма цыплят-бройлеров изучали по фагоцитарной активности псевдоэозинофилов, бактерицидной активности сыворотки крови и уровню иммуноглобулинов (табл. 24).

Как известно, лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови позволяет судить о состоянии неспецифической гуморальной защиты организма, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов отражает состояние клеточных факторов иммунитета, уровень сывороточных иммуноглобулинов характеризует систему гуморального иммунитета в целом

Таблица 24 – Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Бактерицидная активность, %	35,46±1,67	36,20±1,69	34,51±1,78
Лизоцимная активность, %	8,22±1,47	8,26±0,69	8,89±0,73
Фагоцитарная активность, %	45,26±2,59	46,17±2,23	44,86±2,67
Иммуноглобулины, ed.	3,62±0,23	3,87±0,28	3,56±0,30
В конце экспериментального периода			
Бактерицидная активность, %	40,34±2,20	45,22±2,36	44,25±2,34
Лизоцимная активность, %	9,23±1,19	10,13±1,10	10,21±0,92
Фагоцитарная активность, %	49,10±2,12	56,42±1,96*	54,66±2,10
Иммуноглобулины, ед.	3,47±0,59	3,63±0,44	3,87±0,50

* p<0,05

Из данных таблицы видно, что в конце экспериментального периода у цыплят обеих опытных групп произошло повышение практически всех изучаемых факторов естественной резистентности, однако разница с контролем подтвердилась только по фагоцитарной активности псевдоэозинофилов во второй опытной группе, где белковые ингредиенты рациона заменяли на протестим. Так, фагоцитарная активность превышала контрольные показатели на 14,9%, при p<0,05.

В третьей опытной группе, где белковые ингредиенты заменяли на рыбную муку фагоцитарная активность псевдоэозинофилов повышалась на 11,3%, однако эти изменения не имели статистически достоверной разницы с контрольными показателями, что можно рассматривать как тенденцию.

Таким образом, проведённые исследования показали положительное влияние протестима и рыбной муки на цыплят данной возрастной группы, что проявлялось более высокими приростами, увеличение белка в сыворотки крови и повышением жизнеспособности, чтобы в этом окончательно убедиться на следую-

щем этапе мы провели исследования на цыплятах этой же возрастной группы, но заменили в рационе только белки животного происхождения, т.е. мясокостную муку.

4.7 Обоснование применения протестима в рационах цыплят-бройлеров качестве заменителя белковых ингредиентов животного происхождения

4.7.1 ИНТЕНСИВНОСТЬ РОСТА И СОХРАННОСТЬ

Для оценки возможности использования протестима в рационах цыплят-бройлеров качестве заменителя мясокостной муки и сравнение его с рыбной мукой, по принципу аналогов было сформировано 3 группы цыплят-бройлеров 21-суточного возраста по 80 гол в каждой.

Первая группа была контрольной и получала стандартный рацион, разработанный для данной возрастной группы (21-30 сут).

Цыплята второй опытной группы получали комбикорм, в котором муку кормовую мясокостную (боенскую) заменили на протестим. В рационе третьей опытной группы мясокостную муку заменили рыбной мукой. Схема опыта представлена в табл. 25.

Таблица 25 – Схема опыта на цыплятах – бройлерах

группы	Препарат, доза
1 - контрольная	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме (в том числе мясокостной муки –7,1%)
2 - опытная	В комбикорме вместо 7,1 % мясокостной муки вводили 7% протестима
3 - опытная	В комбикорме вместо 7,1 % мясокостной муки вводили 7% рыбной муки

В результате проведённых исследований был установлен высокий ростостимулирующий эффект птицы после применения комбикорма с протестимом и рыбной мукой (табл.26).

Таблица 26 – Результаты испытания протестима на цыплятах-бройлерах

Показатели	группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Количество, гол в начале опыта	80	80	80
в конце опыта	75	79	78
Падёж	4	1	2
Сохранность, %	92,5	98,8	97,5
Среднесуточный прирост, г	70,8	76,4	76,2
±к контролю, %	-	+7,9	+7,6
Затраты корма на 1 кг прироста, кг	1,80	1,77	1,78
±к контролю, %	-	-1,7	-1,1

Из представленных в таблице данных видно, что во второй и третьей опытных группах, где в качестве белков животного происхождения в рационах использовали протестим и рыбную муку, среднесуточные приrostы цыплят превышали показатели контроля на 2,3 и 2,1% соответственно. При анализе данных по затратам корма видно, что как в контрольной, так и в опытных группах затраты находились в пределах зоотехнических нормативов для данной возрастной группы птицы. Однако по сравнению с контрольным вариантом самые низкие затраты были во второй (на 1,7%) и третьей (на 1,1%) опытных группах.

Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о высокой ростостимулирующей активности протестима, которая была практически на одном уровне с рыбной мукой.

4.7.2 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ

Перед проведением опыта и в конце экспериментального периода у птицы отбирали пробы крови для изучения морфологических и биохимических показателей (табл. 27 и 28).

Таблица 27 – Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1–контрольная	2 – опытная	4 – опытная
Исходные данные			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,02±0,43	3,97±0,48	3,86±0,37
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	34,8±1,33	35,2±1,39	34,9±1,46
Гемоглобин, г/л	97,3±2,55	96,8±2,89	95,9±2,10
Лейкограмма, %			
Базофилы	2,6±0,44	2,8±0,20	2,5±0,47
Эозинофилы	5,9±0,40	5,6±0,47	6,6±0,53
Псевдоэозинофилы	25,5±1,33	26,0±1,33	25,1±1,37
Лимфоциты	59,8±0,92	59,3±1,24	59,3±1,25
Моноциты	6,2±0,59	6,3±0,59	6,5±0,64
После применения препарата			
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,06±0,37	4,97±0,48	5,02±0,63
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	33,9±1,57	34,1±1,60	35,01±1,59
Гемоглобин, г/л	97,9±1,67	103,9±1,72*	100,8±1,96
Лейкограмма, %			
Базофилы	2,7±0,43	2,6±0,42	2,8±0,49
Эозинофилы	5,8±1,18	6,4±1,21	6,3±1,25
Псевдоэозинофилы	27,8±1,54	27,2±1,69	29,0±1,27
Лимфоциты	56,1±1,49	57,0±1,54	55,4±1,33
Моноциты	7,6±0,57	6,8±0,83	6,5±0,49

* p<0,05

Результаты гематологических исследований показали, что в конце экспериментального периода морфологический состав крови цыплят опытных групп не претерпевал существенных изменений, за исключением гемоглобина. Так, в конце экспериментального периода у цыплят второй опытной группы, где мясокостную муку заменили протестимом, произошло достоверное увеличение в крови гемоглобина (на 6,1%), при этом разница с контролем подтвердилась статистически ($p<0,05$), в третьей опытной группе, где белковые ингредиенты заменили рыбной мукой, содержание гемоглобина возросло на 2,9%, однако разница с контролем не подтвердилась статистически ($p>0,05$).

Повышение уровня гемоглобина в крови птицы можно объяснить высокой биологической доступностью препарата, что влечёт за собой нормализацию белкового обмена и более эффективное усвоение железа из кормов.

Что касается лейкограммы, то изучаемая кормовая добавка не оказала существенного влияния на популяцию лейкоцитов.

Исследования биохимического состава крови (табл. 28) показали существенное увеличение белка сыворотке крови цыплят второй и третьей опытных групп на 25,3 и 26,1% соответственно, при $p<0,05$.

Кальций достоверно повысился только во второй опытной группе (на 37,9%, при $p<0,05$), где в рационах цыплят мясокостную муку заменили на протестим. В третьей опытной группе, где мясокостную муку заменили на рыбную муку, содержание кальция превышало показатели контроля на 24,7%, и хотя данные изменения не подтвердились статистически, эту тенденцию следует считать положительной.

Следует отметить существенное снижение в обеих опытных группах фосфора (на 27,9 и 30,8%), мочевой кислоты (на 31,5 и 28,6%), глюкозы (на 26,0 и 23,0%) и аспартатаминотрансферазы (на 19,0 и 18,5%) соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях $p<0,01$.

Анализируя полученные данные можно утверждать о высокой эффективности действия протестима и рыбной муки на организм птицы при замене ими мя-

сокостной муки в рационах цыплят-бройлеров, что проявляется нормализацией белкового обмена в организме цыплят.

Об этом свидетельствует существенное повышение в сыворотке крови белка, уровень которого хотя и не достиг физиологических значений, но существенно к ним приблизился, а также повышение альбумина.

Таблица 28 - Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Общий белок, г/л	24,7±1,40	24,5±1,56	25,1±1,87
Фосфор, ммоль/л	7,61±0,42	7,70±0,41	7,52±0,38
Кальций, ммоль/л	2,42±0,37	2,30±0,28	2,52±0,36
Билирубин мг/дл	0,16±0,22	0,17±0,24	0,19±0,31
Холестерол, ммоль/л	1,43±0,20	1,47±0,42	1,42±0,22
Мочевая кислота, мг/дл	9,7±0,53	9,9±0,42	9,8±0,50
Мочевина, ммоль/л	1,7±0,21	1,8±0,16	1,9±0,23
Глюкоза, ммоль/л	9,78±0,54	10,12±0,67	10,43±0,59
Альбумин, г/л	13,8±0,67	14,0±0,77	14,6±0,54
AST Ед/л	257,4±5,60	255,9±5,64	258,4±6,86
ALT Ед/л	50,2±1,33	50,7±1,38	51,4±1,22
После применения препаратов			
Общий белок, г/л	27,3±1,84	34,2±1,87*	34,4±1,74*
Фосфор, ммоль/л	6,90±0,43	4,97±0,42**	4,77±0,45**
Кальций, ммоль/л	2,87±0,32	3,96±0,31*	3,58±0,30*
Билирубин мг/дл	0,18±0,24	0,20±0,23	0,21±0,27
Холестерол ммоль/л	1,53±0,28	1,47±0,21	1,50±0,33
Мочевая кислота, мг/дл	9,5±0,63	6,5±0,60**	6,8±0,62**
Мочевина, ммоль/л	1,8±0,24	2,1±0,19	2,0±0,21
Глюкоза, ммоль/л	9,64±0,55	7,13±0,50**	7,42±0,53**
Альбумин, г/л	13,2±0,69	15,3±0,84	15,8±0,78
AST Ед/л	258,4±7,29	209,3±7,43**	210,7±7,32**
ALT Ед/л	52,9±1,65	49,4±1,63	55,1±1,47

* p<0,05

** p<0,01

Существенное повышение кальция и снижение фосфора в сыворотке крови птицы указывает не только на нормализацию минерального обмена, но и улучшение работы почек, т.к. перед применением препаратов у птицы отмечалась гипокальцемия и гиперфосфатемия, что может быть следствием заболевания почек или отсутствия в комбикорме незаменимых аминокислот, что приводит к нарушению белкового обмена.

Мочевая кислота является основным конечным продуктом обмена белков у птицы. Согласно литературным данным, птица, в отличие от млекопитающих, производящих мочевину в результате распада аминокислот, производит мочевую кислоту. Мочевая кислота синтезируется в печени и выделяется почками.

Уровень мочевой кислоты увеличивается (гиперурикемия) если функция почек более чем на 30% снижается по сравнению с их нормальной активностью. Таким образом, снижение мочевой кислоты у цыплят обеих опытных групп свидетельствует об улучшении работы почек и нормализации белкового обмена.

Повышение активности аспартатаминотрансферазы может говорить о повреждении мышечной ткани, в частности миокарда. Поэтому, существенное снижение активности этого фермента у цыплят бройлеров свидетельствует о нормализации функции миокарда.

Наибольшее клиническое значение в оценке липидного обмена имеет определение холестерина и триглицеридов. При анализе представленных в таблице данных, уровень холестерина не превышал физиологических значений, что свидетельствует об отсутствии отрицательного влияния изучаемых кормовых добавок на организм птицы.

На основании проведённых исследований можно считать, что протестим, наряду с рыбной мукой способствует нормализации белкового обмена в организме цыплят-бройлеров.

4.7.3 ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Неспецифические факторы защиты представляют собой компоненты эндогенного механизма, обеспечивающего генетически обусловленное постоянство

внутренней среды. В нормальных условиях существования неспецифические факторы защиты препятствуют проникновению во внутреннюю среду чужеродных для него раздражителей, особенно биологического происхождения.

Неспецифические механизмы защиты предупреждают болезнетворное действие попавшего во внутреннюю среду чужеродного фактора, стремятся к элиминации патогенного субстрата без существенных изменений в состоянии организма.

Из показателей естественной резистентности мы изучали бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови, а также фагоцитарную активность псевдоэозинофилов (табл. 29).

Таблица 29 – Показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1- контрольная	2-опытная	3-опытная
Исходные данные			
Бактерицидная активность, %	38,27±1,60	37,14±1,50	34,60±1,60
Лизоцимная активность, %	7,84±0,33	7,22±0,82	7,46±0,76
Фагоцитарная активность, %	42,40±2,11	44,51±2,13	43,98±0,50
Иммуноглобулины, ед.	2,50±0,42	2,38±0,33	2,46±0,34
В конце экспериментального периода			
Бактерицидная активность, %	40,87±2,31	41,80±2,33	42,70±2,29
Лизоцимная активность, %	11,54±2,22	11,77±2,15	11,31±2,13
Фагоцитарная активность, %	47,22±2,16	55,24±2,24*	51,24±2,61
Иммуноглобулины, ед.	3,13±0,21	3,34±0,40	3,42±0,46

* p<0,05

Из представленных в таблице данных видно, что в конце экспериментального периода у цыплят всех опытных групп отмечалось повышение неспецифических факторов защиты организма, однако достоверные изменения с контрольны-

ми показателями было только по фагоцитарной активности псевдоэозинофилов, которая увеличилась во второй опытной группе на 16,9% по сравнению с контролем, при $p<0,05$.

Таким образом, проведённые нами исследования показали, что замена в рационах цыплят-бройлеров белков животного происхождения на протестим и рыбную муку, оказывает положительное влияние на неспецифическую резистентность организма. При этом протестим имеет преимущество перед рыбной мукой по изучаемым показателям.

4.7.4 ОЦЕНКА КАЧЕСТВА МЯСА ПТИЦЫ

В конце экспериментального периода после убоя цыплят были проведены органолептические исследования мяса, изучен его химический состав и физико-химические свойства, определён аминокислотный состав мышечной ткани.

При осмотре внешнего вида тушек цыплят контрольной и опытных групп было установлено хорошее обескровливание, при этом явных различий между группами выявлено не было. При изучении органолептических показателей мяса цыплят контрольной и второй опытной группы не было обнаружено посторонних запахов. При проведении пробы варки, бульон от этих цыплят по внешнему виду и запаху был приятным, ароматным, без хлопьев и помутнения.

Следует отметить, что в третьей опытной группе, где в рацион птицы добавили рыбную муку, при пробе варки ощущался запах рыбы.

Таким образом, применение цыплятам-бройлерам протестима не оказывает отрицательного воздействия на органолептические показатели мяса, добавление в корм рыбной муки – вызывает слабый рыбный запах.

Как известно, дополнительное введение в рацион птицы новых кормовых добавок может повлиять на химический состав мяса. Основываясь на этом, мы провели исследования химического состава грудных мышц цыплят-бройлеров (табл. 30).

Таблица 30 - Химический состав мяса цыплят-бройлеров

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2-опытная	3 - опытная
Влага, %	72,22±0,97	70,70±1,14	71,70±0,79
± к контролю, %	-	-2,1	-0,7
Сухое вещество, %	27,78±0,66	29,30±0,82	28,30±0,76
± к контролю, %	-	+5,4	+1,9
Жир, %	2,47±0,10	2,64±0,08	2,56±0,14
± к контролю, %	-	+6,1	+3,6
Зола, %	1,25±0,14	1,28±0,12	1,27±0,13
± к контролю, %	-	+2,4	+1,6
Протеин	23,60±0,64	24,56±0,78	24,81±0,80
± к контролю, %	-	+4,1	+5,1
Оксипролин, %	0,24±0,02	0,21±0,04	0,22±0,03
± к контролю, %	-	-12,5	-8,3
Триптофан, %	1,20±0,06	1,23±0,06	1,27±0,042
± к контролю, %	-	+1,6	+5,8
БПК <i>eδ</i>	5,0±0,30	5,9±0,26	5,7 ±0,29
± к контролю, %	-	+18,0	+14,0
Влагоёмкость, % от массы мяса	60,41±1,18	61,34±0,81	61,22±1,12
± к контролю, %	-	+1,6	+1,3

При этом, в мышечной ткани цыплят, получавших протестим и рыбную муку, доля протеина превышала показатели контроля на 4,4 и 5,1%, доля сухого вещества – на 5,4 и 1,9% соответственно.

В белке мяса опытной птицы содержалось больше триптофана (на 1,6 и 5,8%) и меньше оксипролина (на 12,5 и 8,3%), в связи с чем белковый показатель качества повышался на близкую к достоверной величину (на 18,0% после применения протестима и на 14% после применения рыбной муки).

Таким образом, применение протестима оказывает положительное влияние не только на органолептические показатели мяса, но и улучшает его биологическую ценность за счёт повышения белкового показателя качества продукта.

Чтобы более глубоко изучить биологическую и пищевую ценность мяса птицы, нами был проанализирован аминокислотный состав белков. Полученные на этот счёт данные представлены в табл. 31.

Таблица 31 – Аминокислотный состав мышечной ткани цыплят-бройлеров, мг/100мг продукта

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2- опытная	3-опытная
Незаменимые аминокислоты			
Метионин	0,64±0,05	0,74±0,05	0,69±0,05
Изолейцин	0,77±0,09	0,86±0,06	0,80±0,12
Валин	0,92±0,06	0,96±0,07	0,97±0,06
Лейцин	1,43±0,12	1,57±0,12	1,52±0,14
Фенилалан	0,80±0,05	1,10±0,22	0,83±0,12
Гистидин	0,54±0,02	0,67±0,05	0,57±0,03
Треонин	0,81±0,04	0,89±0,06	0,81±0,11
Лизин	1,77±0,134	1,82±0,14	1,76±0,24
Аргинин	1,22±0,03	1,35±0,08	1,32±0,18
Сумма незаменимых аминокислот	8,90±1,32	9,97±1,34	9,27±1,31
Заменимые аминокислоты			
Тирозин	0,33±0,05	0,34±0,07	0,34±0,07
Серин	0,72±0,10	0,72±0,15	0,68±0,05
Глутаминовая кислота	3,12±0,51	3,23±0,45	2,16±0,40
Аспаргиновая кислота	1,86±0,14	1,80±0,26	1,79±0,29
Пролин	0,93±0,08	0,94±0,17	0,92±0,13
Глицин	1,30±0,14	1,32±0,19	1,35±0,08
Цистин	0,22±0,04	0,26±0,04	0,23±0,01
Аланин	1,27±0,17	1,30±0,19	1,36±0,14
Сумма заменимых аминокислот	9,75±1,46	9,91±1,36	9,82 ±1,46

Из представленных в таблице данных видно, что больше всего незаменимых аминокислот содержалось в мышечной ткани цыплят второй опытной группы, где с кормом применяли протестим (на 12,0%). У цыплят третьей опытной группы

после применения рыбной муки сумма незаменимых аминокислот на 4,2% превышала контрольные показатели.

Что касается заменимых аминокислот, то в обеих опытных группах их сумма практически не отличалась от контроля

Следует отметить, что данные изменения не подтвердились статистически с контрольными показателями, однако тенденция увеличения незаменимых аминокислот в мясе опытных цыплят следует оценить положительно с явным преимуществом протестима.

Физико-химические показатели мышечной ткани всех цыплят свидетельствовали о доброкачественности продукта.

Коэффициент кислотность-окисляемость мяса цыплят контрольной и опытных групп находится в пределах 0,50-0,52, количество амино-аммиачного азота не превышало 1,2 мг, кислотное число жира составило 1,0 *мг KOH*, реакция с бензидином была положительная, с реагентом Несслера – отрицательная, Рн находилась в пределах 5,8-6,2, что соответствует созревшему и доброкачественному мясу.

Проведённые исследования показали, что протестим оказывает положительное на качество мяса птицы и улучшает его биологическую ценность за счёт повышения белкового показателя качества продукта.

4.8 Производственные испытания

Производственные испытания протестима проводили в хозяйствах Белгородской области.

В условиях ООО «Белгранкорм» Ракитянского района Белгородской области протестим применяли цыплятам-бройлерам 20- суточного возраста (вторая группа). При этом все белковые ингредиенты рациона заменили на протестим. Для сравнения в третьей опытной группе использовали рыбную муку. В контрольной группе птица получала полноценный рацион, сбалансированный по

всем биологически-активным веществам. Производственная проверка продолжалась в течение 14 суток.

После применения протестима среднесуточные приrostы цыплят превышали показатели контроля на 7,7%, затраты корма были ниже контрольных на 3,4%.

После применения рыбной муки среднесуточные приросты и затраты корма цыплят третьей опытной группы незначительно отличались от показателей цыплят второй опытной группы.

При исследовании биохимического состава крови в обеих опытных группах установлено повышение в сыворотке крови белка (на 6,4 и 5,8%), снижение мочевой кислоты (на 12,4 и 13,2%) и повышение кальция (на 12,1 и 8,4%) по сравнению с контрольными показателями.

При изучении показателей естественной резистентности установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (на 6,3 и 5,4%).

Расчёт экономической эффективности в этом опыте произведен по ценам, фактически сложившимся в 3-м квартале 2015 года (табл. 32).

Таблица 32 – Экономическая эффективность применения цыплятам протестима и рыбной муки

Показатели	Группы		
	1-контрольная белковые ингредиенты ра- циона: шрот соевый, жмых рапсовый, мука кормовая мясокостная (боенская), соя полножирная экструдированная, шрот под- солнечный, DL метионин, L треонин, монохлоргидрат лизина	2- опытная	3- опытная
Поголовье на начало опыта	50226	50273	50678
на конец опыта	48870	49569	49816
Сохранность, %	97,3	98,6	98,3
Среднесуточный	46,8	50,4	50,2

прирост, г			
Расход корма на 1 ц прироста, корм.ед.	1,84	1,78	1,80
Средняя живая масса 1 головы в конце опыта, кг	2,210	2,450	2,440
Стоимость израсходованной кормовой добавки, руб.	-	2564700,06	4758424,32
Расход кормовой добавки, кг	-	39456,924	39653,536
Экономическая эффективность, руб. на 1 руб. затрат	-	2,7	1,2

На следующем этапе в производственных условиях мы испытали эффективность применения протестима в рационах цыплят-бройлеров при замене им только белков животного происхождения, т.е мясокостной муки и сравнили его действие с рыбной мукой.

Производственную проверку проводили на цыплятах 21-суточного возраста.

При этом в рационах цыплят мясокостную муку заменяли на протестим или на рыбную муку (табл. 33).

Таблица 33 - Экономическая эффективность применения цыплятам протестима и рыбной муки

Показатели	Группы		
	1-контрольная	2- опытная	3- опытная
	Комбикорм по принятой в хозяйстве схеме (в том числе мясокостной муки –7,1%)	в комбикорм вместо мясокостной муки ввели 7% протестима	в комбикорм вместо мясокостной муки ввели 7% рыбной муки

Поголовье на начало опыта	51804	51926	52120
на конец опыта	50146	51303	51442
Сохранность, %	96,8	98,8	98,7
Среднесуточный прирост, г	46,7	54,2	53,8
Расход корма на 1 ц прироста, корм.ед.	1,82	1,79	1,80
Средняя живая масса 1 головы в конце опыта, кг	2,370	2,540	2,510
Стоимость израсходованной кормовой добавки, руб	-	739165,18	1368309,84
Расход кормовой добавки, кг	-	11371,772	11402,582
Экономическая эффектив- ность, руб. на 1 руб. затрат	-	3,2	1,8

Из представленных в таблице данных видно, что после замены в рационах птицы мясокостной муки на протестим среднесуточные приrostы превысили показатели контроля на 16,1%, в то время как после применения рыбной муки приросты птицы были выше контрольных на 15,2%.

Конверсия корма была также выше у цыплят, потреблявших в составе комбикорма протестим.

Таким образом, в производственных условиях подтвердилась высокая эффективность применения протестима в рационах цыплят-бройлеров взамен белковых ингредиентов животного происхождения.

Следует отметить, что наиболее эффективно и экономически выгодно заменять не все белковые ингредиенты рациона, а только животного происхождения, т.е. мясокостную муку.

На основании проведённых исследований можно утверждать, что протестим по своей ростостимулирующей активности и биологической доступности не только не уступает рыбной муке, но и превосходит её по экономической эффективности.

Таким образом, протестим можно вводить в рационы цыплят-бройлеров в качестве полного заменителя белковых ингредиентов животного происхождения, в частности мясокостной и рыбной муки.

Протестим рекомендуется использовать в рационах сельскохозяйственной птицы для профилактики нарушения белкового обмена, а также в качестве источника незаменимых аминокислот, макро- и микроэлементов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из важных направлений в кормлении сельскохозяйственной птицы является поиск дешёвых нетрадиционных кормовых средств, которые по биологической ценности не уступали бы дорогостоящим белковым кормам животного и растительного происхождения и могли заменить часть зерна в рационе, по потреблению которого птица конкурирует с человеком (Гадаева, В.Ю. Повышение экономической эффективности птицеводства на основе оптимизации кормовых рационов. / В.Ю. Гадаева // Социально-экономические науки и гуманитарные исследования. 2015. - № 5. - С. 40-45.).

При этом важнейшая роль отводится уровню белкового питания животных, его полноценности. Уменьшение количества белка в рационе, недостаток отдельных аминокислот приводит к ослаблению резистентности организма и снижению сопротивляемости к инфекционным заболеваниям. У таких животных даже при искусственной иммунизации формируется менее стойкий иммунитет.

Рост производства мяса в стране требует дополнительных объемов комбикорма для откорма животных и птицы. Уменьшить потребность в комбикормах можно за счет повышения его питательной ценности при использовании кормов животного происхождения.

Одним из лучших источников полноценных белков животного происхождения является натуральная рыбная мука. Она представляет большую ценность как источник незаменимых аминокислот и используется для балансирования аминокислотного состава кормов. Протеин в рыбной муке содержит в хорошо усваив-

ваемом виде метионин + цистин, лизин, треонин и триптофан. Натуральная рыбная мука является также источником макроэлементов (кальция, фосфора, магния и т. д.), ненасыщенных жирных кислот (омега-6 и омега-3), содержит комплекс витаминов — группы В, А, Д (Донник, И.М. Показатели питательности рыбной муки и способы ее фальсификации / И.М. Донник, А.Ю. Лошманова, Н.Н. Беспамятных // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 9 (101). – С. 18-19.).

Установлено, что из комбикормов, в состав которых входили животные компоненты, куры усваивали более 83% общего лизина, а из чисто «растительных» кормосмесей такой же питательности — только 63-76 % (Фисинин, В.И. Современные подходы к кормлению птицы. /В.И. Фисинин И.А. Егоров // Птицеводство. - 2011. № 3. – С. 7-9.).

При этом побочные продукты мясоперерабатывающей промышленности являются ценнейшим источником животного белка и жира (Волик, В.Г. Инновационные технологические решения при переработке вторичного сырья позволяют заменять рыбную муку в комбикормах / В.Г. Волик, Д.Ю. Исмаилова, С.В. Зиновьев // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства, 2014. – Т. 3, № 7. – С. 366-370.).

Поэтому интересы учёных направлены на поиск путей по удовлетворению потребностей животных в протеине как за счёт увеличения производства и рационального его использования, так и за счёт изыскания новых нетрадиционных источников белка.

Исходя из этого, нами была разработана новая белково-минеральная добавка, созданная на основе экстракта зародыша кукурузы и кератинового белка животного происхождения, которая получила название протестим. Препарат содержит в своём составе протеин и минеральные вещества (Са в виде лактата и фосфата и фосфор в виде фитата и фосфата). Аминокислотный состав протестима аналогичен таковому в рыбной муке. Протестим производит ЗАО «Петрохим» (Белгород).

Цель настоящей работы состояла в изучении возможности использования протестима в рационах цыплят-бройлеров в качестве заменителя мясокостной му-

ки и других белковых ингредиентов корма с тем, чтобы предложить эту добавку для профилактики нарушения белкового обмена и как источник незаменимых аминокислот.

В соответствии с поставленной целью мы определили безвредность протестима на лабораторных животных и цыплятах-бройлерах; оценили клинико-биохимический статус цыплят в производственных условиях; изучили влияние протестима на сохранность и среднесуточные приrostы птицы; определили морфологический и биохимический состав крови, показатели естественной резистентности цыплят-бройлеров, потребляющих в своих рационах новую кормовую добавку; оценили качество мяса птицы, его биохимический и аминокислотный состав; экономически обосновали применение протестима в рационах цыплят-бройлеров в качестве заменителя белковых комбикорма и сравнили его действие с рыбной мукой.

При изучении аминокислотного состава протестима установлено, что он близок к рыбной муке, особенно по содержанию незаменимых аминокислот, что позволяет использовать данную кормовую добавку в качестве заменителя белковых ингредиентов рационах цыплят-бройлеров.

При изучении безвредности протестима на лабораторных животных установлено, что он является малотоксичными соединением, в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на функцию печени, почек, физико-химические показатели крови лабораторных животных. Препарат не обладает местнораздражающим и аллергизирующим действием, благодаря чему его можно давать животным на протяжении всего периода их выращивания без каких-либо ограничений.

При изучении безвредности протестима на цыплятах-бройлерах, установлено, что он является малотоксичным препаратом. Двадцатисуточное его применение в условно-терапевтической дозе и в дозах в 2 и 5 раз её превышающую, не оказывает отрицательного влияния на функцию жизненно важных органов и систем птицы, физиологические и биохимические показатели крови и не вызывает изменений структуры внутренних органов.

Оценку клинического состояния и биохимических показателей крови цыплят проводили в условиях ООО «Белгранкорм» Ракитянского района Белгородской области.

Следует отметить, что контроль протеинового питания животных проводят по биохимическим показателям сыворотки крови, мочи, молока. Установлено, что недостаток протеина в рационах крупного рогатого скота, свиней и птиц вызывает снижение уровня общего белка, альбуминов, альфа- и бета-глобулинов в сыворотке крови. Увеличение общего азота в моче указывает на ухудшение использования азота корма в связи с низким количеством протеина (Hurrell, R. Effect of protein and energy levels in constant ratio supplemented with methionine on performance of layers and on egg quality. – 2006. – V. 23, N 4. - P. 125-128.).

Избыток протеина в корме приводит к высокому содержанию в моче азота и мочевины. При недостатке протеина в рационе снижается процент азота мочевины и возрастает процент азота пуриновых оснований. О нарушении белкового обмена свидетельствует наличие в моче белка (North, M. Partitioning of the response to protein between egg number and egg weight. – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 93-99.).

Количество протеина, поступающего с кормом, отражается у птиц на содержании мочевой кислоты в крови.

Косвенным показателем обеспеченности животных полноценным протеином служит уровень свободных аминокислот в плазме крови. Недостаток в рационе какой-либо незаменимой аминокислоты снижает синтез белков в организме, а в плазме крови возрастает общее количество свободных аминокислот.

Анализируя проведённые исследования, можно сказать, что клиническое состояние птицы оценивалось как удовлетворительное.

Анализ биохимического состава крови цыплят-бройлеров показал существенное снижение в сыворотке крови белка (в 2 раза ниже физиологических значений), что свидетельствует о низком усвоении протеина или недостаточном поступлении его из комбикорма; повышенное содержание мочевой кислоты – о нарушении процесса дезаминирования; повышение активности ферментов переами-

рования – о поражении печени и сердца; увеличение в сыворотке крови холестерола – о поражении сердечной мышцы).

Проведённые исследования свидетельствуют о нарушении белкового обмена в организме птицы. Известно, что продуктивные качества животных тесно связаны с содержанием в их организме веществ, необходимых для поддержания его высокой метаболической активности. Наиболее объективно отражает уровень обменных процессов в организме животных соотношение белков в крови. По их динамике в известной мере можно судить о состоянии животного, интенсивности его роста и развития (Нурбекова, А.А. Зависимость мясной продуктивности молодняка герефордской породы от уровня обменных процессов в организме / А.А. Нурбекова, Н.В. Фомина, М.А. Дерхо // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки, 2009. - № 11. - С. 61-67.).

Обобщая проведённые исследования можно сделать вывод, что для профилактики белковых нарушений организма, цыплятам бройлерам необходимо применять легкоусвояемые кормовые добавки, содержащие комплекс незаменимых аминокислот, витаминов и минеральных веществ. Таким препаратом на наш взгляд является протестим.

Вначале мы изучили влияние протестима на организм цыплят 10-суточного возраста. При этом из рациона птицы убрали белковые ингредиенты (жмыг соевый, DL Метионин и L- треонин) и заменили их на протестим. Аналогичные действия провели с рыбной мукой. Эксперимент продолжался в течение 10 суток.

В результате проведённых исследований установлено, что ни протестим, ни рыбная мука не оказали существенного влияния на биохимический состав крови птицы, а следовательно – на белковый и минеральный обмен их организма. Таким образом, на цыплятах данной возрастной группы не удалось установить эффективности действия протестима и рыбной муки при замене ими белковых ингредиентов рациона.

На следующем этапе мы изучили действие протестима на организм цыплят другой возрастной группы (21-30-сут возраста). При этом из рациона птицы убрали белковые ингредиенты (шрот соевый, жмыг рапсовый, мука кормовая мясоко-

стная (боенская), соя полножирная экструдированная, шрот подсолнечный, DL метионин, L треонин, монохлоргидрат лизина) и заменили их на протестим (26%). При этом сравнили действие протестима с рыбной мукой. Аналогичное количество рыбной муки ввели в комбикорм цыплят данной возрастной группы, при этом заменили все белковые ингредиенты.

Анализ приростов, сохранности, конверсии корма цыплят-бройлеров показали положительное влияние протестима и рыбной муки на цыплят данной возрастной группы, что подтверждалось данными биохимического состава крови и показателей естественной резистентности организма.

После замены протестимом белковых ингредиентов комбикорма среднесуточные приrostы цыплят превышали показатели контроля на 5,7%, затраты корма – были ниже на 1,1%. Примерно такие же изменения в привесах и сохранности отмечались у цыплят опытной группы, где белковые ингредиенты заменяли рыбной мукой.

После применения протестима произошло существенное увеличение белка в сыворотке крови птицы (на 20,1% выше контроля), после использования рыбной муки этот показатель превышал контроль на 20,4%, во всех случаях $p<0,05$.

Следует отметить повышение неспецифической резистентности организма цыплят второй опытной группы, в состав рациона которой входил протестим, что проявлялось увеличением фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (на 14,9% выше контроля).

В результате проведённых исследований установлено положительное влияние протестима и рыбной муки на цыплят данной возрастной группы, при замене данными добавками белковых ингредиентов рациона, однако, чтобы в этом окончательно убедиться в следующих опытах мы провели исследования на цыплятах этой же возрастной группы, но заменили в рационе только белки животного происхождения, т.е. мясокостную муку.

На следующем этапе мы изучили действие протестима на цыплятах 21-суточного возраста. При этом сформировали три группы, первая была контрольной, в рационах цыплят второй опытной группы мясокостную муку заменили

протестимом, в третьей опытной группе мясокостную муку заменили рыбной мукой.

После применения протестима и рыбной муки вместо мясокостной, среднесуточные приросты цыплят превышали контроль на 7,89 и 7,6% , затраты корма были ниже на 1,7 и 1,1% соответственно.

Таким образом, ростостимулирующая эффективность протестима была практически на одном уровне была с рыбной мукой. Данные положительные изменения можно объяснить полноценным аминокислотным составом протестима, который во многом аналогичен рыбной муке.

Обе изучаемые кормовые добавки не оказывали отрицательного влияния на морфологический состав крови цыплят-бройлеров. Однако после применения протестима отмечались тенденция улучшения дыхательной функции крови за счёт повышения в ней содержания гемоглобина на 6,1%, при $p<0,05$.

Данное изменение можно объяснить высокой биологической доступностью ингредиентов препарата, что влечёт за собой нормализацию белкового обмена и более эффективное усвоение железа из кормов.

Об этом свидетельствует также и биохимический состав крови. Так, в конце экспериментального периода в сыворотке цыплят второй опытной группы после применения протестима уровень белка возрос на 25,3%, кальций увеличился на 37,9%, во всех случаях разница с контролем подтвердилась статистически ($p<0,05$).

Следует отметить достоверное снижение до физиологической нормы фосфора (на 27,9%), мочевой кислоты (на 31,5 %), глюкозы (на 26,0%) и аспартатаминотрансферазы (на 19,0 %) соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях $p<0,01$.

Что касается рыбной муки, то её применение также оказало положительное влияние на биохимический состав крови птицы, что проявлялось достоверным повышением белка (на 26,1%), снижением фосфора (на 30,8%), мочевой кислоты

(на 28,6%), глюкозы (на 23,0%) и аспартатамиотрансферазы (на 18,5%) соответственно по сравнению с контролем, во всех случаях $p<0,05-0,01$.

Представленные данные свидетельствуют о высокой биологической доступности ингредиентов протестима, в частности белка и кальция. Положительные изменения в фосфорно-кальциевой обеспеченности организма цыплят-бройлеров можно связать с тем, что в протестиме содержится лактат кальция, который с фосфором фитина, также имеющимся в препарате, образует сбалансированный кальций-фосфорный комплекс.

Таким образом, на основании проведённых исследований можно утверждать о высокой эффективности действия протестима и рыбной муки на организм птицы при замене ими кормов животного происхождения, в частности, мясокостной муки, что проявляется нормализацией белкового обмена в организме цыплят.

Таким образом, по своей ростостимулирующей активности и биологической доступности протестим значительно превышает мясокостную муку и не только не уступает рыбной муке, но и даже превосходит её по положительному влиянию на белковый и минеральный обмен организма птицы.

У цыплят второй опытной группы после применения протестима, было установлено повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов (на 16,9% выше контроля, при $p<0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии изучаемой кормовой добавки на естественную резистентность организма. При этом протестим имеет преимущество перед рыбной мукой по изучаемым показателям.

При изучении органолептических и физико-химических показателей мяса цыплят-бройлеров, которым применяли протестим и мясокостную муку, установлено, что мясо птицы как контрольной, так и второй опытной группы, имеет хорошие органолептические показатели, свойственные свежему мясу здоровых цыплят, а в третьей опытной группе, при проведении пробы варки, был установлен слабый специфический запах рыбы.

Анализ химического состава мышечной ткани птицы показал, что обе изучаемые добавки не оказывают на него отрицательного действия. Все изучаемые показатели опытных групп не имели статистической разницы с контрольными по-

казателями, однако следует отметить тенденцию повышения БПК мяса цыплят второй опытной группы после применения протестима.

Чтобы более глубоко изучить биологическую и пищевую ценность мяса птицы, нами был проанализирован аминокислотный состав белков.

Следует отметить, что содержание незаменимых аминокислот в мышечной ткани цыплят второй опытной группы на 12,0% превышало контрольные показатели. У цыплят третьей опытной группы сумма незаменимых аминокислот превышала контроль на 4,2%.

Что касается заменимых аминокислот, то в обеих опытных группах их сумма практически не отличалась от контроля.

Улучшение биологической ценности мяса цыплят после применения протестима можно объяснить составом его ингредиентов. Особое значение при этом имеют содержащиеся в протестиме комплекс незаменимых аминокислот и микроэлементов. Последние вступают во взаимодействие прежде всего с ферментами и изменяя пространственную конфигурацию белковой части их молекулы на уровне третичной или четвертичной структуры, оказывают влияние уже в малых дозах. Функциональная активность микроэлементов проявляется практически во всех метаболических реакциях и способствует нормализации обмена веществ, среднесуточных приростов и улучшению качества продукции.

Производственные испытания подтвердили высокую эффективность применения протестима цыплятам-бройлерам.

После замены белковых ингредиентов рациона протестимом отмечалось увеличение среднесуточных приростов птицы, сохранности и конверсии корма.

Следует отметить нормализацию белкового обмена в организме цыплят-бройлеров, что проявлялось увеличением белка в сыворотке крови, снижением до физиологической нормы аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы. Данные изменения свидетельствуют о нормализации работы печени и сердца подопытной птицы.

При сравнении эффективности действия протестима и рыбной муки на организм цыплят-бройлеров, следует отметить, что по своей ростостимулирующей

активности и биологической доступности протестим не только не уступает рыбной муке, но и превосходит её по экономической эффективности.

Разработана нормативная документация на производство протестима: технологическая инструкция на производство, технические условия и инструкция по применению.

Таким образом протестим можно рекомендовать вводить в рационы цыплят-бройлеров в качестве белкового ингредиента для обогащения кормов незаменимыми аминокислотами, макро- и микроэлементами для нормализации белкового обмена.

Выводы:

1. При изучении аминокислотного состава протестима установлено, что он близок к рыбной муке, особенно по содержанию незаменимых аминокислот, что позволяет использовать данную кормовую добавку в качестве заменителя белковых ингредиентов рациона цыплят-бройлеров и как источник незаменимых аминокислот.

2. Протестим можно применять цыплятам-бройлерам в качестве профилактического средства при нарушении обмена веществ, т.к. он является малотоксичными соединением, в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на биохимические показатели крови и физиологическое состояние сельскохозяйственной птицы, не вызывает изменений структуры внутренних органов и систем лабораторных животных.

3. Оценивая клиническое состояние цыплят-бройлеров в производственных условиях и анализируя биохимический состав крови, установлено существенное снижение в сыворотке крови белка, повышение мочевой кислоты, холестерола и активности ферментов переаминирования, что свидетельствует о нарушении белкового и минерального обмена в организме птицы, причиной которого может быть неполноценное белковое кормление.

4. При замене в рационах цыплят-бройлеров белковых ингредиентов растительного и животного происхождения на протестим и рыбную муку отмечалось увеличение белка в сыворотке крови на 20,1 и 20,4% соответственно.

5. Экспериментально установлено, что при замене в рационах цыплят-бройлеров только белков животного происхождения на протестим, среднесуточные приrostы цыплят превышали показатели контроля на 7,9%, уровень белка в сыворотке цыплят возрос на 25,3%, кальций увеличился на 37,9%, фосфор снизился на 27,9%, мочевая кислота уменьшилась на 31,5%, глюкоза – на 26,0% и аспартатаминотрансфераза – на 19,0 %, количество гемоглобина увеличилось на 6,1%, фагоцитарная активность псевдоэозинофилов возросла на 16,9%.

6. При замене в рационах птицы мясокостной муки на рыбную муку отмечалось повышение в сыворотке крови белка на 26,1%, снижение фосфора – на 30,8%, мочевой кислоты – на 28,6%, глюкозы – на 23,0% и аспартатаминотрансферазы – на 18,5% соответственно по сравнению с контролем.

7. После применения протестима в мышечной ткани цыплят-бройлеров повышается БПК (на 18,0%), улучшаются органолептические показатели мяса

8. По своей ростостимулирующей активности и биологической доступности протестим не только не уступает рыбной муке, но и превосходит её по экономической эффективности и положительному влиянию на организм птицы, что приводит к нормализации белкового обмена.

9. Экономическая эффективность применения цыплятам протестима составила 3,2 руб. на руб. затрат, рыбной муки – 1,8 руб. на руб. затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Для профилактики нарушения белкового обмена и повышения приростов протестим рекомендуется применять в рационах цыплят-бройлеров начиная с 20-суточного возраста и до конца выращивания.
2. В рационы птицы можно вводить протестим (до 26%) заменяя мясокостную муку, рыбную муку и другие ингредиенты животного происхождения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев, В.Н. Лизин в низкопротеиновых комбикормах для мясных цыплят / В. Н. Агеев, З. Н. Петрина, А. М. Налимов // Птицеводство. 1986.- № 2. – С. 28 – 29;
2. Аликаев, В.А. Справочник по контролю кормления и содержания животных / В.А. Аликаев. – М.: Колос, 1982. – 436 с.
3. Архипов, А.В. Протеиновое питание сельскохозяйственной птицы и пути его совершенствования. – М.: Колос, 1980. – С. 29-45.
4. Архипов, А.В. Рационально использовать протеин / А.В. Архипов // Птицеводство. – 1996. – № 3. – С. 36-38.
5. Баканов, В.Н. Кормление сельскохозяйственных животных / В.Н. Баканов, В.К. Менькин. – М.: Агропромиздат, 1989. – 511 с.
6. Балдаев, С.Н. Рекомендации по применению кормовых добавок для профилактики и терапии болезней нарушения минерально-витаминного обмена, стимуляции роста, развития и продуктивности сельскохозяйственных животных Забайкалья / С.Н. Балдаев, В.Д. Раднатаров, Н.С. Балдаев. – Улан-Удэ, 2003. – 87 с.
7. Бауман, В.К. Биохимия и физиология витамина Д / В. К. Бауман. – Рига, 1989. – 214 с.
8. Бауман, В.К. Кальций и фосфор. Обмен и регуляция у птиц / В.К. Бауман. – Рига, 1968. – 270 с.
9. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Л.: Медицина, 1963. – 168 с.
10. Болотников, И.А. Биохимические аспекты иммунологических реакций / И.А. Болотников, Н.А. Добротина, С.Н. Лызова. – Петрозаводск, 1989. – 100 с.
11. Болотников, И.А. Практическая иммунология сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – СПб.: Наука, 1993. – 208 с.

12. Болотников, И.А. Физиолого-биохимические основы иммунитета сельскохозяйственной птицы / И.А. Болотников, Ю.В. Конопатов. – Л.: Наука, 1987. – 164 с.
13. Вальдман, А.Р. Витамины в животноводстве / А. Р. Вальдман. – Рига: Зинатне, 1977. – 352 с.
14. Влияние l-лизинаmonoхлоргидрата кормового на яичную продуктивность несушек / Е.Ю. Иванова, В.И. Яковлев, А.Ю. Лаврентьев, А.Ю. Терентьев, Т.П. Егорова, Е.Ю. Немцева // Птицеводство. – 2014. – № 6. – С. 35-37.
15. Волик, В.Г. Инновационные технологические решения при переработке вторичного сырья позволяют заменять рыбную муку в комбикормах / В.Г. Волик, Д.Ю. Исмаилова, С.В. Зиновьев // Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства, 2014. – Т. 3, № 7. – С. 366-370.
16. Гадаева, В.Ю. Повышение экономической эффективности птицеводства на основе оптимизации кормовых рационов. / В.Ю. Гадаева // Социально-экономические науки и гуманитарные исследования. 2015. - № 5. - С. 40-45.
17. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных / В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1979. – 471 с.
18. Георгиевский, В.И. Минеральное питание сельскохозяйственной птицы / В.И. Георгиевский. – М.: Колос, 1970. – 327 с.
19. Григорьева, Н.Г. Аминокислотное питание сельскохозяйственной птицы / Н.Г. Григорьева. – М., 1972. – 78 с.
20. Двинская, Л.М. К вопросу о потребности цыплят в витамине Д / Л. М. Двинская, Л.В. Решетова // Совершенствование кормления сельскохозяйственных птиц. – М.: Колос, 1982. – С. 120-133.
21. Донник, И.М. Показатели питательности рыбной муки и способы ее фальсификации / И.М. Донник, А.Ю. Лошманова, Н.Н. Беспамятных // Аграрный вестник Урала. – 2012. – № 9 (101). – С. 18-19.

22. Егоров, И.И. Белковый корм для кур-несушек / И.И. Егоров, П.В. Паньков // Птицеводство. – 1993. – № 5. – С. 18-19.
23. Езерская, А.В. Обмен витамина Д у птицы / А. В. Езерская, В.С. Мальцев // Ветеринария. – 1995. – № 4.– С. 16-19.
24. Езерская, А. Влияние витамина Е на качество яиц / А. Езерская, В. Мальцев // Птицеводство. – 1999. – № 5.– С. 22-23.
25. Емелина, Н.Т. Витамины в кормлении сельскохозяйственных животных и птиц / Н. Т. Емелина, В. С. Крылова, Н. В. Петухова. – М.: Колос, 1970. – 230 с.
26. Известняки – замена мела и ракушки / И.Т. Байковская, Н.Т. Пименова, Л.Ю. Криворучко, М.Н. Курашвили // Птицеводство. – 1991. – № 10. – С. 27-28.
27. Калашников, А.П. Научные основы полноценного кормления сельскохозяйственных животных / А.П. Калашников // Сб. науч. тр. / ВАСХНИЛ. – М., 1985. – С. 81-87.
28. Кальницкий, Б.Д. Максимально допустимые и токсические уровни незаменимых микроэлементов в рационах животных / Б.Д. Кальницкий // Сельское хозяйство за рубежом. – 1979. – № 2. – с. 39.
29. Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть. – Минск: Ураджай, 1993. – 288 с.
30. Киселёв, В.В. Обмен кальция у кур-несушек при различном его потреблении / В.В. Киселёв, О.А. Чванова, Е.И. Данилова // Докл. Рос. акад. с.-х. наук. – 1993. – № 4. – С. 63-64.
31. Киселёв, Н.В. Динамика содержания кальция, половых гормонов и метаболитов витамина Дз в крови кур в период полового созревания / Н.В. Киселёв, Е.И. Данилова, Ю.П. Архапчев // С.-х. биология. – 1993. – № 6. – С. 62-67.
32. Клименко, Н.С. Перспективы получения кормовых добавок на основе незаменимых аминокислот / Н.С. Клименко, С.И. Артюхова // Динамика систем, механизмов и машин. – 2012. – № 5. – С. 125-127.

33. Клинико-патологическая диагностика и профилактика болезней птиц / под ред. И. П. Шаптала. – Киев.: Урожай, 1977. – 128 с.
34. Кожемяка, Н. В. Профилактика болезней птиц – основа эффективного ведения отрасли / Н. В. Кожемяка // Ветеринария. – 1990. – № 9. – С. 3-6
35. Конопатов, Ю.В. Основы иммунитета и кормление сельскохозяйственной птицы / Ю.В. Конопатов, Е. Е. Макеева. – Санкт-Петербург: ПетроЛайзер, 2000. – 120 с.
36. Короткова, Н.П. Участие магния в синтезе антител против корпускулярных антигенов / Н.П. Короткова, А.В. Игнатович // Сб. тр. Курского мед. ин-та. – 1961. – Вып. 15. – С. 330-334.
37. Кудрявцев, А.А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева. – М.: Колос, 1974. – 399 с.
38. Ленинджер, А. Основы биохимии / А. Ленинджер. – М.: Мир, 1985. – 367 с.
39. Леутская, З.К. Исследование роли витамина А в иммуногенезе при гельминтозах на примере искусственной иммунизации цыплят к аскаридиям / З.К. Леутская // Тр. ГЕЛАН СССР. – 1975. – Т. 15. – С. 71-90.
40. Мерков, А.М. Санитарная статистика / А.М. Мерков, Л.Е. Поляков. – Л.: Медицина, 1974. – 383 с.
41. Методика определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений / ВАСХНИЛ. – М.: ВАСХНИЛ, 1982. – 155 с.
42. Методические рекомендации по проведению анатомической разделки и органолептической оценки качества мяса сельскохозяйственной птицы. – М.: ВАСХНИЛ, 1984. – 22 с.
43. Мозгов, И.Е. Фармакология / И. Е. Мозгов. – М.: Агропромиздат, 1985. – 409 с.
44. Мусил, Я. Основы биохимии патологических процессов. – М.: Медицина, 1985. – 430 с.

45. Николаев, С.И. Сравнительный аминокислотный состав кормов / С.И. Николаев, А.К. Карапетян, Е.В. Корнилова // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. – 2014. – № 3 (35). – С. 126-130.
46. Нурбекова, А.А. Зависимость мясной продуктивности молодняка герфордской породы от уровня обменных процессов в организме / А.А. Нурбекова, Н.В. Фомина, М.А. Дерхо // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки, 2009. - № 11. - С. 61-67.
47. Овсянников, В.Г. Патологическая физиология, типовые патологические процессы : учебное пособие / В.Г. Овсянников. – Изд-во Ростовского университета, 1987. – 192 с.
48. Околелова, Т.М. Витаминно-минеральное питание сельскохозяйственной птицы / Т.М. Околелова, А.В. Кулаков, С.А. Молоскин. – М., 2000. – 78 с.
49. Околелова, Т.М. Корма и ферменты / Т.М. Околелова, А.В. Кулаков, С.А. Молоскин. – Сергиев Посад, 2001. – 112 с.
50. Павлов, В.П. Влияние недостаточности кальция в рационе на некоторые показатели естественной резистентности организма цыплят при туберкулёзе / В.П. Павлов // Уч. зап. Казан. вет. ин-та, 1970. – Вып. № 7.– С. 114-117.
51. Патологическая физиология / В.А. Фролов [и др.]. – М.: ИД «Высшее Образование и Наука», 2002. – 708 с.
52. Петрухин, И.В. Применение химических и биологических веществ в кормлении птицы / И.В. Петрухин. – М.: Россельхозиздат, 1972. – 239 с.
53. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. – М.: Изд-во Московского университета, 1987. – 367 с.
54. Позднякова, Н.С. Влияние недостатка витамина А в рационе кур на его содержание в печени, желтке и желточном мешке у суточных цыплят / Н.С. Позднякова // Тезисы докл. XXII конф. мол. учёных и аспирантов по птицеводству. – Загорск, 1982. – С. 66 – 67.

55. Позднякова, Н.С. Оценка качества суточных цыплят: автореферат дис. канд. с.-х. наук / Н.С. Позднякова. – М., 1985. – 26 с.
56. Правила ветеринарно-санитарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мясных продуктов. – М., 1985. – 36 с.
57. Практическое пособие по биометрии / А.С. Зубрич, А.М. Хохлов, Ф.А. Курман и др. – Харьков, 1974. – 95 с.
58. Промышленное птицеводство / Ф.Ф. Алексеев, М.А. Асриян, Н. Б. Бельченко и др. – М.: Агропромиздат, 1991. – 544 с.
59. Ратыч, И.Б. Влияние уровня кальция и фосфора в рационе кур и добавки кремния на обменные процессы, продуктивность и качество яиц / И.Б. Ратыч, Я.И. Кирилив, П.З. Лагодюк // Науч.-техн. бюллетень Украинского НИИ физиологии и биохимии с.-х. животных, 1980. – № 11. – С. 50-55.
60. Режим освещения и дифференцированное кальциевое питание для синхронизации овуляции и улучшения качества скорлупы яиц: метод. рекомендации по биологическим основам повышения продуктивности сельскохозяйственной птицы / сост. И. С. Шпиц. – Ереван, 1987. – 55 с.
61. Резниченко, Л.В. Проблема белкового питания в птицеводстве и пути её решения [Электронный ресурс] / Л.В. Резниченко, М.Н. Пензева // Современные проблемы науки и образования: электронный научный журнал. – 2013. – № 6. – URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=11427> (дата обращения: 17.12.2013).
62. Рубан, Б.В. Птицы и птицеводство / Б. В. Рубан. – Харьков: Эспада, 2002. – 520 с.
63. Самуйленко, А.Я. Эффективность применения симбиотического лизин-синтезирующего препарата при выращивании цыплят бройлеров. /А.Я. Самуйленко, А.А. Раевский, В.В Меньшенин, И.А.Егоров // Достижения науки и техники АПК. – 2010. № 7. – С. 38-39.
64. СанПиН 2.3.2.560-96. Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов. Санитарные правила и нормы. – М., 1997. – 270 с.

65. Селянский, В.М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы / В.М. Селянский. – М.: Колос, 1972. – 286 с.
66. Селянский, В.М. Анатомия и физиология сельскохозяйственной птицы / В.М. Селянский. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Агропромиздат, 1986. – 272 с.
67. Солнцев, К.М. Научные основы комплексного применения биологически активных веществ в составе премиксов / К.М. Солнцев // Производство и использование премиксов. – Л.: Колос, 1980. – С. 5-24.
68. Сурай, П.Ф. Повышенные дозы жирорастворимых витаминов для бройлеров / П.Ф. Сурай, И.А. Ионов, Т.М. Панченко // Птицеводство. – 1990. – № 11. – С. 17-18.
69. Филипович, Э.Г. Витамины и жизнь животных / Э. Г. Филипович. – М.: Агропромиздат, 1985. – 206 с.
70. Фисинин, В. И. Промышленное птицеводство / В.И. Фисинин, Г.А. Тардатян. – М.: Агропромиздат, 1985. – 479 с.
71. Фисинин, В.И. Современные подходы к кормлению птицы. /В.И. Фисинин И.А. Егоров // Птицеводство. - 2011. № 3. – С. 7-9.
72. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолова. – Минск: Ураджай, 1988. – 168 с.
73. Холодова, Ю.Д. Липопротеины крови / Ю.Д. Холодова, П. П. Чаяло. – Киев: Наукова думка, 1990. – 208 с.
74. Эффективность применения симбиотического лизинсинтезирующего препарата при выращивании цыплят бройлеров / А.Я. Самуйленко, А.А. Раевский, В.В Меньшенин, И.А. Егоров // Достижения науки и техники АПК. – 2010. – № 7. – С. 38-39.
75. Abdallah, A.G., Harms R. N. El-Husstiny O. Performance of hens laying eggs with different calcium and phosphorus levts // Poultry Sci. – 2003. – V. 72, N 10. – P. 1881-1891.
76. Akerib, M., Sterner W. Inhibition of vitamin E absorption by a lipid fraction // Int. Z. Vitaminforsch. – 2001. – Bd. 41, N 1. – P. 42-43.

77. Beprends, B. The performance of layers, fed iso coioric rations, with three protein levels. – 2004. – H. 90. – P. 2317.
78. Bieri, J. G., Farrel P. M. Vitamin E // Vitam. Horm. – 2006. – V. 34. – P. 31-75.
79. Blecha, F., Baker P. Effect of cortisol in vitro and in vivo on production in mice // Fed. Proc. – 1986. – V. 37. – P. 1490.
80. Brubacher, G. Early signs of deficiencies of fat-soluble vitamins // Nutr. Et dieta. – 2006. – N 23. – P. 51-60.
81. Boccaro, H. Le cuivre, le zinc et le calcium sont soumis à des interactions // Elevage, Bovine, Ovins caprin. – 1981. – Vol. 110, N 1. – P. 45-48.
82. Boot, W. D. Vitamin A in testicular tissue of the boar and intersex pig // J. Reprod. Fert. – 1974. – V. 40, N. 1. – P. 219-222.
83. Braun, J.P., Rico A.G., Benard P. Quelques données récentes concernant les vitamines D // Rev. Med. Vet. – 2014. – Vol. 125, N 10. – P. 1245-1258.
84. Cantor, A.H., Button C.D., Johnson T.H. Biological availability of selenodisulfide in chicks // Poultry Sci. – 1983. Vol. 62. – N 12. –P. 2429-2432).
85. Favaro, R.M, de Oliveira JE. Enrichment of the diet with synthetic and natural sources of provitamin A // Arch Latinoam Nutr. – 1999. – N 3 Suppl. – P. 34.
86. Checke, P.R. , Oldfield J. E. Influences of selenium on the absorption, excretion and plasma level of tritium labelled vitamin E in the rat // Can. J. Animal. Sci. – 2000. – V. 49. – P. 169-179.
87. Cheung, W.Y. Calmodulin plays a pivotal role in cellular regulation // Science. – 2002. – Vol. 207. – P. 19-27.
88. Elin, R.J. The effect of magnesium deficiency in mice on serum immunoglobulin concentrations and antibody plaqueforming cells // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 1975. – Vol. 148, N 3. – P. 620-624.
89. Gallo-Torres, U.E. Havilton J. G. Distribution and metabolism of two orally administered esters of tocopherol // Lipids. – 2011. – V. 6, N 2. – P. 318-325.

90. Gallo-Torres, H.T. Studies on the intestinal lymphatic absorption tissue distribution and storage of vitamin E // Acta arg. Scand. – 2013. – V. 23, suppl. 19. – P. 97-104.
91. Chandra, R.K., Au B. Single nutrient deficiency and cell-mediated immune responses. 1. Zinc // Amer. J. Clin. Nutr. – 1980. – Vol. 33, N 3. – P. 736-738.
92. Colnado, G.L., Jensen L.S., Long P.L. Effect of Se and vitamin E on the development of immunity to Coccidiosis in chickens // Poultry Sci. – 2002. – Vol. 63, N 6. – P. 1136-1143.
93. Garter, F. The relative values cereal proteins for chick growth. – 2012. – Vol. 6, N 6. – P. 123-129.
94. Hall, M.O., Boc D. Incorporation of H₃-vitamin A into rhodopsin in light and dark-adapted frogs // Exp. Eye Res. – 1974. – V. 18, N 1. – P. 101-117.
95. Heinzerling, Protection of chicks against E. coli infection by dietary supplementation with vitamin E // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. – 2004. – Vol. 146, N 2. – P. 279-283.
96. Helmansen, R.A. Possible receptor for retinol in corneal epithelium // EXP. Eye Res. – 1977. – V. 24, N 2. – P. 213-214.
97. Holcombelt, D. Effect of energy and protein levels with varying levels of limiting amino acids on weight gain and retention of lysine, methionine and cystine in broilers. – 1976. – V. 25. – P. 44-51.
98. Hayward, A.R. Delayed separation of the umbilical cord, widespread infections and defective neutrophil mobility // Lancet. – 1979. – Vol. 2, N 6. – P. 1099-1101.
99. Hurrell, R. Effect of protein and energy levels in constant ratio supplemented with methionine on performance of layers and on egg quality. – 2006. – V. 23, N 4. - P. 125-128.
100. Kelleher, J. The of α-tocopherol in man // Brit. J. Nutr. – 2001. – V. 24. – P. 1033-1047.

101. Koci, S. Performange comparisons of phased protein dietaru regimens fed to commercial leghorns during the laying. – 1981. – V.67, N 10. – P.1447-1454.
102. Kohayashi, N. Effect of parity on vitamin A and (3-carotene status of dairy cows around parturition under a hot summer // Bull. Nat. Inst. Anim. hid., Ibaraki, Japan. – 2006. – N 56. – P.19-26.
103. Kolb, E. the Bedeutung des Vitamins A fur das Immunsystem // Ubersichtsref. Beri. u. munch, tieraztl. Wschr. – 1995. – Bd. 108, N 10. – S. 385-390.
104. Kolb, E. Neuere Erkentnisse uber die Bedeutung von Ca-Ionen fur die tierischen Zellen sowie zur Entschtehung und Behandlung der Hypokalzaemie des Rindes // Monatshefte Vet.-Med. – 2001. – N 22. – P. 863-869.
105. Konno, T. The effect of some fat-soluble substances on contens of vitamin A and E in egg yolk // Japanese J. of Zootec. Sci. – 1985. – V. 56. – P. 414-416.
106. Kramer, T.R., Bum BJ. Modulated mitogenic proliferative respon-siveness of lymphocytes in whole-blood cultures after a low-carotene diet and mixed-carotenoid supplementation in women //Am J Clin Nutr. – 2007. – V.65, N3. – P. 871-875.
107. Krinsky, N.I. Membrane antioxidants. In: Membrane in Cancer Cells. Galeotti T., Cittadini A., Neri G., Scarpa G.A. Eds. Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1988. – P. 17-33.
108. Krinsky, N.I. Effect of carotenoids in cellular and animal systems. //Am. J. Clin Nutr. – 1991. – 53 (Suppl). – P. 2385-2465.
109. Krinsky, N.I. The antioxidant and biological properties of the caro-tenoids // Ann N Y Acad ScL. – 1998. – P. 443-447.
110. Lanber, M. Dietary effects on body composition and subsequent production characteristics in broiler breeder hens. – 1980. –V.69, N 7. – P.1126- 1132.
111. Lathman, M.C. Nutrition and infection in national development // Science. 195. – Vol. 188, N 3. – P. 561-565.

112. Likoff, R.O. Vitamin E enhancement of immunity, mediated by the prostaglandins // Fed. Proc. 2008. – Vol. 37. – P. 829-835.
113. Miller, R.F. Nutrition and infection diseases // Amin. Nutr. And Health. – 2005. – Vol. 30, N 1. – P. 4-7.
114. North, M. Partitioning of the response to protein between egg number and egg weight. – 2007. – Vol. 29, № 1. – P. 93-99.
115. Noveli, G.D. Amino acid activation for protein synthesis // Ann. Rav. Biochem. – 2007. – Vol. 36, N 3. – P. 1720-1729.
116. Oh, S.H. Biological function of metallothionein // J. Nutr. – 1979. – Vol. 109, N 7. – P. 1720-1729.
117. Parrish, D.B. Requirements and utilization of vitamin A by japanese quail // Nutrit. Rep. Intern. – 1983. – V. 28, N 1. – P. 39-50.
118. Raica, N. Vitamin A concentration in human tissues collected from five areas in the Unated States // Am. J. Clin. Nutr. – 1972. – V. 25. – P. 291.
119. Rietz, P. Determination of the vitamin A bodypool of rats by an isotopic dilution method // Experientia. – 2013. – V. 29, N 2. – P. 168-170.
120. Rodgers, A. Magnesium ions and structure of E. coli ribosomal ribonucleic acid // Biochem. J. –1976. –Vol. 100, N 1. – P. 102-109.
121. Sakomura, N.K. Exigencias nutricionais de fosforo para galinhas poedeiras . Rer. Sok. braz. zootecn. – 2005. – Vol. 24, N 6. – P. 936-951.
122. Sauberlich, H.E. Vitamin A and carotenoid content of tissue // Fod and Nutrition Board. – Washington, 2011. – P. 32.
123. Saxena, U.S. Factors modifying the practical vitamin requirement of poultry // Poultry Guide. – 2008. – V. 17, N 5. – P. 37-39.
124. Sclan, D., Bartol I., Hurvitz S. Tocopherol absorption and metabolism in the chick and turkeu // J. Nutr. – 2002. – V. 112, N 7. – P. 1394-1400.
125. Sekirent, S. Protein requirement of laying hens in relation to the dietary levels of amino acids. – 2009. – V. 53, №1. – P.42-43.

126. Squires, M.W., Naber E. C. Vitamin profiles of eggs as indicators of nutritional status in the laying hen. I I. Vitamin A study // Poult Sci. – 2009. – V. 68. – P. 140.
127. Smith, J.L. Hatch date affects broiler performance // Abor. Acres Rev. – 1985. – V. 29, N. 2. – P. 1-4.
128. Sooncherhyng, S., Edwards H. M. Effect of dietary calcium and phosphorus levels on ultrafilterable calcium and dialuable phosphorus in the laying hen // Poult Sci. – 2009. – 30 p.
129. Swarz, K. Role of vitamin E, selenium related factors in experimental nutritional liver diseases // Fed. Proc. – 1985. – Vol. 24. – N 1. – P. 58-67.
130. Taher, A.J., Gleaves E.W., Beck M. Specific calcium appetite in laying hens // Poultry Sci. – 2003. – Vol. 62, N 7. – P. 1509-1513.
131. Tengerdy, R.P., Brown J.C. Effects of vitamin E and A on humoral immunity and phagocytosis in *E. coli* infected chicken // Poultry Sci. – 1997. – Vol. 56, N 4. – P. 957-963.
132. Tengerdy, R.P., Heizerling R.N. Effects of vitamin E on disease resistance and immune responses // Tocopherol, oxygen and biomembranes. – Amsterdam, 1998. – P. 191-200.
133. Tsai, H.C., Norman A.W. Studies on calciferol metabolism: VII Evidence for a cytoplasmic receptor for 1,25-dihydroxy-vitamin in the intestinal mucosa // J. Biol. Chem. – 2013. – Vol. 248, N 4. – P. 5967-5975.
134. Vitamin A deficiency enhances binding of benzo(a)pyrene to tracheal epithelial / V.M. Genta, D.G. Kaufman, C.C. Harris, J.M. Smith et al // DNA Nature. – 2014. – Vol 247 (5435). – P. 48-49.
135. Venner, H., Zimmer, C. Studies on nucleic acids. VIII. Change in stability of DNA secondary structure by interaction with divalent metal ions // Biopolymers. – 1976. – Vol. 4. – N 2. – P. 321-325.

ПРИЛОЖЕНИЕ