

УДК: 57 2788

ХАРАКТЕРИСТИКА БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ В ЦЕЛЯХ КОРРЕКЦИИ ОБМЕННЫХ ПРОЦЕССОВ У ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ

Окулова И.И., кандидат ветеринарных наук, Березина Ю.А., кандидат ветеринарных наук, Кошурникова М.А., кандидат ветеринарных наук, Бельтюкова З.Н. кандидат ветеринарных наук,

ФБГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт охотничьего хозяйства и звероводства им. проф. Б.М. Житкова. 61000 г. Киров. ул. Преображенская .79 Е – mail: Okulova_I@mail.ru

CHARACTERISTICS OF BIOLOGICALLY ACTIVE PREPARATIONS AND PROSPECTS OF THEIR APPLICATION FOR THE CORRECTION OF EXCHANGE PROCESSES IN FUR ANIMALS

Okulova I.I., in veterinary Medicine and Science, Berezinza U.A., in veterinary Medicine and Science, Kochurnikova M.A., in veterinary Medicine and Science, Beltykova Z.N., in veterinary Medicine and Science

Prof. B.M.Zhitkov Russian Research Institute of Game Management and Fur Farming. 79, Preobragensky Street, 61000, Kirov, Russia E – mail: Okulova_I@mail.ru

Ключевые слова. Субалин, мелатонин, карнозин, янтарная кислота, норки, песец, красная лисица

Аннотация. В работе даётся характеристика биологически активных препаратов, которые обеспечивают улучшение экономически полезных показателей и оптимальное функционирование организма животных. Среди биологически активных веществ внимание заслуживает субалин - лечебно-профилактический биопрепарат, в состав которого входит штамм *Bacillus subtilis*, содержащий рекомбинантную плазмиду с геном интерферона α -2 человека. Мелакрил - один из биологически активных препаратов, используемых в пушном звероводстве, действующим началом которого является эпифизитарный гормон мелатонин. Карнозин можно рассматривать как депо биологически важных компонентов – гистидина и β -аланина. Янтарная кислота - продукт, полученный в результате переработки натурального янтаря. Задачи исследований провести сравнительную характеристику биологически активных препаратов и их влияния на гематологические, биохимические, и иммунные процессы у пушных зверей. Установлено влияние пробиотика субалин на кишечный микробиоценоз молодняка норки, повышает резистентность организма путем синтеза собственного интерферона и стимулирует специфический не специфический иммунитет. Установлено, что введение экзогенного мелатонина обеспечивает гепатопротекторный эффект, который в свою очередь корректирует обменные процессы в организме животных. Обосновано влияние янтарной кислоты на гистоструктуру печени и почек у красной лисицы, было установлено, что янтарная кислота обладает детоксикационным, гепатопротекторным действием. Доказано, что норки, инфицированные

алеутской болезнью, янтарная кислота способствовала оптимизации биохимических показателей крови, что свидетельствует о поддержании функции почек и печени.

Keywords. Subalin, melatonin, carnosine, succinic acid, mink, arctic fox, red fox

Annotation. In work the characteristic of biologically active preparations is given, which ensure the improvement of economically useful indicators and optimal functioning of the animal organism. Among the biologically active substances, the most attention deserves subalin - a therapeutic and prophylactic biopreparation, which includes a strain of *Bacillus subtilis* containing a recombinant plasmid with the human interferon α -2 gene. Melakril is one of the biologically active preparations used in fur farming, the active effect of which is the epiphysitic hormone melatonin. Carnosine can be considered as a depot of biologically important components - histidine and β -alanine. Amber acid is a product obtained as a result of processing natural amber. The tasks of the research are to make a comparative analysis of biologically active preparations and their effect on hematological, biochemical, and immune processes in fur animals. The influence of the probiotic subline on the microbiocenosis of the intestine of young mink is established, which increases the body's resistance to the synthesis of its own interferon and stimulates specific and nonspecific immunity. It was found that the introduction of exogenous melatonin provides a hepatoprotective effect, which in turn corrects the metabolic processes in the animals. The effect of succinic acid on the histological structure of the liver and kidneys in red fox has been substantiated, it has been established that succinic acid has a detoxification, hepatoprotective effect. It is proved that succinic acid in infected with Aleutian disease the mink promoted optimization of biochemical parameters of blood, which testifies to the maintenance of kidney and liver function. It is proved that minks infected with the Aleutian disease, succinic acid contributed to the optimization of biochemical parameters of the blood, which indicates the maintenance of kidney and liver function.

Актуальность. В пушном звероводстве интенсивно ведётся поиск средств, обеспечивающих не только улучшение хозяйственно полезных показателей, но и оптимальное функционирование организма животных. Среди биологически активных веществ наибольшее внимание заслуживают субалин, мелакрил, карнозин. Субалин - лечебно-профилактический биопрепарат, в состав которого входит штамм *Bacillus subtilis*, содержащий рекомбинантную плазмиду с геном интерферона α -2 человека. Данный препарат характеризуется широким спектром антагонистической активности в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов, а также антивирусной активностью [1, с. 190-197].

Мелакрил - один из биологически активных препаратов, используемых в пушном звероводстве, действующим началом которого является эпифизитарный гормон мелатонин. Мелатонин, синтезируемый пинеальной железой, был открыт в 1958 году А. Б. Лернером, имеет важное значение в фотопериодическом контроле биологических ритмов, а также регуляции полового созревания, адаптивных реакций и иммунного ответа [2, с. 423-433; 3.с. 167-179; 4, с. 467-476; 5, с.404-415]. Карнозин является достаточно просто устроенной молекулой обладающей разнообразными свойствами – являясь буфером для протонов, ряда металлов переменной валентности, тушителем свободных радикалов и активных сахаров, он выступает как полифункциональный

протектор клеток и тканей при различных экстремальных условиях. Сочетание в одной молекуле целого ряда полезных свойств делает карнозин природным регулятором метаболических процессов и позволяет использовать его в качестве лекарственного препарата. Карнозин можно рассматривать как депо биологически важных компонентов – гистидина и β -аланина [6, с. 331-340]. Препарат вызывает стимуляцию лейкопоэза у сапфировых норок, в особенности нейтрофилов и моноцитов – фагоцитарного звена иммунных реакций, что можно рассматривать как положительный результат влияния препарата [7, с.121-125]. Янтарная кислота - продукт, полученный в результате переработки натурального янтаря. Это абсолютно безвредное вещество, обладающее особыми полезными свойствами. Абсолютная безвредность янтарной кислоты, ее способность оказывать положительный эффект даже при малых дозах, усиливать действие лекарственных препаратов делают ее весьма ценной пищевой добавкой. Применение таких добавок способствует нормализации состояния организма [8].

Цель исследований. Характеристика биологически активных препаратов и перспективы их применения в целях коррекции обменных процессов у пушных зверей.

Задачи исследований. Провести сравнительную характеристику биологически активных препаратов и их влияния на гематологические, биохимические, и иммунные процессы у пушных зверей семейства.

Результаты исследований. Изучено влияние пробиотика субалин на кишечный микробиоценоз молодняка норок, проведены гематологические, биохимические, иммунологические, бактериологические исследования. Пробиотик субалин повышает резистентность организма путем синтеза собственного интерферона и стимулирует специфический и не специфический иммунитет [9, с. 56-60]. Проанализировано влияние мелакрила ускоряющего созревание зимнего меха у сезонно-размножающихся животных, на уровень некоторых антиоксидантов в органах стандартных тёмно-коричневых норок. Показано, что мелакрил способствовал ускоренному возникновению зимнего фенотипа норок на 2,5 месяца раньше (начало сентября), чем у контрольных особей (конец ноября). Реакция и чувствительность антиоксидантов норок на экзогенный мелатонин характеризовалась тканеспецифичностью, однако в большинстве органов наблюдалась синхронность изменений некоторых изученных показателей в обеих группах с течением времени. Воздействие мелатонина на антиоксиданты в селезёнке норок отражает его участие в активации иммунной системы в период подготовки к зимним условиям существования. Таким образом, введение экзогенного мелатонина обеспечивает гепатопротекторный эффект, который в свою очередь корректирует обменные процессы в организме животных. [10, с. 6-8; 11, с. 96-99; 12, с. 142-147]. Была изучена

динамизированная форма мелатонина (mel-3ch) и его влияние на структуру волос и адаптивные процессы у лабораторных животных, в опыте использовали мышей, достигших 1,5 и более лет, которым в начале вводилась инъекционная форма, а затем гомеопатический мелатонин, который добавлялся в поилку. В результате обнаружили, что изменения со стороны экстерьера, кожи, волос, выносливости мышей при принудительном плавании и более активного поведения в открытом поле. Со стороны волос в опытной группе отмечали изменения: гладкость кутикулы, блеск и яркость волоса, а также продолжительность принудительного плавания и более активного поведения в открытом поле [13, с. 51-53; 14, с. 301-305; 15, с. 167-179; 16, с. 55-56]. Имплантация препарата мелакрила, действующим началом которого является мелатонин, применяется в специализированных хозяйствах по разведению пушных зверей для ускорения линьки и формирования зимнего меха. Установлено, что у этих животных имплантированный мелатонин влияет на репродукцию, гормональную и антиоксидантную защиту. Были проведены исследования мелатонина и его влияние на структуру яичников у красной лисицы, при морфологическом исследовании яичников у опытной группы выражены примордиальные, первичные, вторичные и третичные фолликулы и атретические и желтые тела, у контрольной группы наблюдали атрофию яичников, с разрастанием соединительной ткани в строме яичника. При морфометрическом исследовании яичников у опытной группы самок красной лисицы по сравнению с контрольной площадь яичников в 2,25 раза больше по сравнению с контролем [17, с. 47-49].

Изучено влияние карнозина на количество лейкоцитов крови и морфометрические параметры лейкоцитов сапфировых норок, в сегментоядерных нейтрофилах наблюдалось снижение внутриклеточного содержания аномальных гранул. Показатели гематологических исследований норкам породы сапфир в течении 4-х месяцев показал достоверное снижение количества лейкоцитов на 38%, лимфоцитов на 77% и тромбоцитов на 26% у самцов опытной группы и увеличение гемоглобина у самок опытной группы на 20%. Кроме того, у опытных животных, по сравнению с контрольными выявлено существенное снижение лимфоцитов с аномально большими гранулами, что может быть связано с мембранопротекторными свойствами карнозина [7, с. 121-125]. Иммуномодуляторные и антиоксидантные свойства карнозина изучены в основном на лабораторных животных. Отсутствуют сведения о влиянии препарата на организм животных, разводимых в условиях клеточного звероводства и имеющих промышленное значение. Было изучено влияния карнозина на гематологические и биохимические показатели сыворотки крови темно-коричневых и сапфировых норок,

различающихся по устойчивости к заболеваниям. Норки исследуемых окрасов продемонстрировали различную чувствительность к действию карнозина (β -аланин-L-гистидин). У сапфировых норок карнозин снижал содержание лейкоцитов, тогда как у темно-коричневых приводил к перераспределению некоторых их типов. В сыворотке крови карнозин вызывал снижение активности амилазы у самцов и аланинаминотрансферазы у самок темно-коричневых норок и не влиял на биохимические показатели у животных сапфирового окраса. При биохимическом исследовании сыворотки крови у норки породы сапфир и СТК (тёмно-коричневые) до и после введения в корм карнозина было отмечено, что разницы в результатах не наблюдалась за исключением амилазы. В контрольной группе самцов этот показатель превышал таковую в опыте в 1.46 раза, но достоверности в результатах не было из-за большой ошибки. Полученные данные свидетельствуют о роли карнозина в регуляции иммунного гомеостаза, белкового и углеводного обмена [18, с. 799-803].

В результате проведенных исследований и анализе полученных данных можно сделать вывод, что применение карнозина не оказывает существенного влияния на биохимические процессы, протекающие в организме животных. В качестве активного антиоксиданта он усиливает функциональную активность лейкоцитов [19, с. 85-90].

Препарат особого влияния на прирост массы животных не оказал, незначительная разница в 8,75% ($P > 0,2$) наблюдается после добавки его в рацион норок опытных групп в течение 2-х месяцев. После добавки карнозина в корм норок опытных групп в течение 2-х месяцев средний вес тела животных увеличилась. В ходе сравнительных испытаний карнозина на растущем молодняке норок СТК и сапфир было установлено, что под влиянием препарата у зверей стандартного тёмно-коричневого типа происходит снижение уровня моноцитов и увеличение количества эозинофилов, а у сапфировых норок сокращение количества аномальных форм лимфоцитов [20, с. 31-33.]

Положительный эффект после применения препарата карнозин норкам в течении 4-х месяцев был достигнут увеличением площади шкурки самок на 0,44 дм² и на 0,48 дм² у самцов. Экономический эффект от применения карнозина выразился в более высокой цене за шкурку [20, с. 31-33].

Изучена экономическая эффективность от применения карнозина при применении препарата карнозин норкам в течении 4-х месяцев, было отмечено, что дефектность шкурок самок и самцов в опытной и контрольной групп равны [20, с. 31-33].

Изучено влияние янтарной кислоты на гистоструктуру печени и почек у красной лисицы, было установлено, что янтарная кислота обладает детоксикационным, гепатопротекторным действием [21, с. 39-42]. Изучено влияние янтарной кислоты на

иммунологический профиль крови красной лисицы. Янтарная кислота способствовала оптимизации ряда показателей: соотношение белковых фракций, неспецифическую резистентность и антиокислительную систему [22, с. 48-50; 23, с. 94-100]. У больных алеутской болезнью норок янтарная кислота способствовала оптимизации биохимических показателей крови, что свидетельствует о поддержании функции почек и печени [24, с. 75-78]

Заключение Таким образом, субалин и янтарную кислоту можно применять в комплексе симптоматического лечения норок, больных алеутской болезнью, что позволит к моменту убоя получить от них шкурки хорошего качества. Изучено влияние карнозина на количество лейкоцитов крови и морфометрические параметры лейкоцитов сапфировых норок, в сегментоядерных нейтрофилах наблюдалось снижение внутриклеточного содержания аномальных гранул. Применение карнозина в качестве активного антиоксиданта т.к. он усиливает функциональную активность лейкоцитов. Введение экзогенного мелатонина обеспечивает гепатопротекторный эффект, который в свою очередь корректирует обменные процессы в организме животных. В целях получения здорового потомства в период подготовки к гону пушных зверей необходимо применять в рацион биологические активные добавки, которые повышают обменные процессы, участвуют в процессе тканевого дыхания, регуляции перекисного окисления липидов, являются катализатором многих процессов, а также повышают резистентность организма.

Литература

1. Белявская В.А. Рекомбинантные пробиотики. Сборник научных трудов сотрудников НИКТИ БАВ. //Посвященная 25-летию института.- Бердск.- 1996.- С.190-197
2. Esquifino A. I., Pandi-Perumal S. R., Cardinali D. P. Circadian organization of the immune response: A role for melatonin // Clin. Appl. Immunol. Rev. 2004. Vol.4. P. 423-433.
3. Guerrero J. M., Reiter R. J. Melatonin-immune system relationships // Curr. Top. Med. Chem. 2002. Vol. 2. P. 167-179.
4. Maestroni G. J. The immunotherapeutic potential of melatonin // Exper. Opin. Investig. Drugs. 2001. Vol. 10. P. 467-476.
5. Nelson R. J., Drazen D. L. Melatonin mediates seasonal changes in immune function // Ann. NY Acad. Sci. 2000. Vol. 917. P. 404-415.
6. Tamaki N., Tsunemori F., Wakabayashi M., Hama T. Effect of histidine-free and histidine-excess diets in serine and carnosine contents in rat gastrocnemius muscle. J. Nutr. Sci. Vitaminol., . (1977) 23, 331-340
7. Кижина А.Г., Узенбаева Л.Б., Окулова И.И., Бельтюкова З.Н., Илюха В.А., Григорьева Е.Н. Влияние гистидинсодержащего дипептида карнозина на гематологические показатели норок различных окрасов. В сборнике: Знания молодых: наука, практика и инновации сборник научных трудов XV международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Вятская государственная сельскохозяйственная академия». 2015. С. 121-125.

8. <http://baltic-amber.pulscen.ru/articles>
9. Гашкова И.В., Окулова И.И., Бельтюкова З.Н., Домский И.А. Влияние пробиотика субалин на кишечный микробиоценоз молодняка норок // Ветеринарный врач. 2013 № 6 С.56-60
10. Беспярых О.Ю., Балакирев А.Н., Староверова И.Н., Максимов В.И., Березина Ю.А., Пронина Н.В., Сухих О.Н., Кокорина А.Е., Домский И.А. Влияние биологически активных препаратов на метаболизм организма пушных зверей //Вестник ветеринарии. 2015. № 1 (72). С. 48-51
11. Серегина С.Н., Илюха В.А., Лапински С., Недбала П., Окулова И.И., Бельтюкова З.Н. Видоспецифичность изменения про-и антиоксидантного баланса в печени хищных млекопитающих семейства *canidae* под влиянием экзогенного мелатонина//Фундаментальные исследования Издательский дом Академия Естествознания (Пенза) ISSN:1812-7339.-2014.-№9.1. С.96-99
12. Сергина С.Н., Илюха В.А., Узенбаева Л.Б., Антонова Е.П., Недбала П., Лапински С., Бельтюкова З.Н., Окулова И.И. Возрастные особенности реакции антиоксидантной системы серебристо-чёрных лисиц на имплантируемый препарат мелатонина //Сборник: Знания молодых: наука, практика и инновации сборник научных трудов xv международной научно-практической конференции аспирантов и молодых ученых. Министерство сельского хозяйства Российской Федерации Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Вятская государственная сельскохозяйственная академия». 2015. С. 142-147.
13. Часовских О.В., Окулова И.И., Кадников П.В., Стефанович Л.В., Чеснокова А.Н., Мамедова Н.Т., Бит-Юнан Е.А. Динамизированная форма мелатонина (mel-3ch) и его влияние на структуру волос, адаптивные процессы у лабораторных животных. //Сборник: Гистология. клиническая и экспериментальная морфология сборник трудов второй научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 30-летию Кировского ГМУ. 2017. С. 51-53.
14. Часовских О.В., Окулова И.И., Кадников П.Н., Стефанович Л.В., Россохин Д.В., Гареева А.Ф., Ситдикова В.С., Кондакова С.А., Мамедова Н.Т., Бит-Юнан Е.А. Возможности применения различных форм мелатонина и их эффект. //Сборник: Биодиагностика состояния природных и природно-техногенных систем Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 301-305.
15. Okulova I.I., Zhdanova O.V., Kondocova C., Gareeva A.F., Novoselova N.N., Buldakova J.S., Chasovskikh O.V. The influence of the hormones of epiphysis to the reproductive system //European Journal of Natural History. 2017. № 4. С. 11-12.
16. Zhdanova O., Rassochn D., Okulova I., Chasovskikh O. Biological activity of melatonin and some unexpected effects of dynamization" International Journal of High Dilution Research. 2016. Т. 15. № 4. С. 55-56.
17. Окулова И.И. Новоселова Н.Н., Булдакова Ю.С., Чиркова А.А., Ситдикова В.С., Мамедова Н.Т.К., Кондакова С.А., Горошникова А.Ю., Гареева А.Ф. Гормон пинеальной железы мелатонин и его влияние на структуру яичников// Сборник: Гистология, клиническая и экспериментальная морфология сборник трудов второй научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием, посвященной 30-летию Кировского ГМУ. 2017. С. 47-49.
18. Окулова И.И., Березина Ю.А., Бельтюкова З.Н., Кижина А.Г., Узенбаева Л.Б., Сергина С.Н. Влияние карнозина на гематологические и биохимические показатели стандартных темно-коричневых и сапфировых норок //Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2017. Т. 22. № 5-1. С. 799-803.

19. Григорьева Е.Н., Узенбаева Л.Б., Кижина А.Г., Окулова И.И., Бельтюкова З.Н., Илюха В.А. Влияние карнозина на морфофункциональные показатели лейкоцитов крови норок различных окрасов. //Современная медицина: от фундаментальной науки к клинической практике. Сборник научных статей сотрудников Петрозаводского государственного университета: Киров. 2014 С. 85-90
20. Окулова И.И., Кокорина А.Е., Кижина А.Г., Узенбаева Л.Б., Сергина С.Н. Использование карнозина в рационах стандартных тёмно-коричневых и сапфировых норок //Кролиководство и звероводство. 2017. № 5. С. 31-33.
21. Кокорина А.Е., Окулова И.И., Беспярых О.Ю. Влияние янтарной кислоты на гистологию печени красной лисицы/Аграрная наука Евро-Северо-Востока.2014. № 2 (39) С.39-42
22. Брулер Е.С., Илюха В.А., Сергина С.Н., Окулова И.И. Влияние мелакрила на тканевую антиоксидантную защиту у стандартных норок //Кролиководство и звероводство. 2017. № 3. С. 6-8.
23. Кокорина А.Е., Беспярых О.Ю., Березина Ю.А., Бельтюкова З.Н., Окулова И.И. Влияние добавки янтарной кислоты на иммунобиохимический профиль крови у красной лисицы// Проблемы биологии продуктивных животных. 2011. № 2. С. 94-100.
24. Беспярых О.Ю., Березина Ю.А., Бельтюкова З.Н., Окулова И.И., Домский И.А., Журавлев Д.М. Биохимические показатели крови норки, зараженной вирусом алеутской болезни// Ветеринарная патология. 2011. № 3. С. 75-78.