УДК 619:615.356:616-092:636.1

**БЕЗВРЕДНОСТЬ, АНАБОЛИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И АНТИСТРЕССОВАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ГРОМЕЦИН»**

**В.Н. Белявский, С.С. Ушаков, И.В. Семашко, И.И. Гаевская**

УО «Гродненский государственный аграрный университет»,

г. Гродно, Республика Беларусь

*(Поступила в редакцию 04.06.2010 г.)*

***Аннотация.*** *В статье приведены результаты исследований безвредности и профилактической эффективности препарата «Громецин» при воздействии различных стрессовых факторов на телят, жеребят и поросят. Приведены эффективные схемы применения препарата в условиях производства. Дана общая оценка сравнительной эффективности различных доз применения препарата «Громецин».*

***Summary.*** *In article results of researches of harmlessness and preventive efficiency of a preparation are resulted «Gromecin» At influence of various stressful factors on calfs, foals and pigs. Effective schemes of application of a preparation in conditions of production are resulted. The general estimation of comparative efficiency of various doses of application of a preparation is given « Gromecin ».*

**Введение.** Интенсивное развитие животноводческой отрасли Республики Беларусь ориентировано на получение большего количества безопасной и экологически чистой продукции. Одной из распространенных причин снижения продуктивности и ухудшения качества продукции в условиях промышленных комплексов и ферм являются различного рода стрессы. Стрессы, как правило, сопровождаются нарушениями физиологического статуса организма, снижением резистентности и реактивности. Стрессированные животные чаще болеют, и нередки случаи падежа [1,2]. При стрессовых нагрузках увеличивается расход энергии, ускоряются обменные процессы, возникает риск снижения качества мясной продукции [3]. Так, американские ученые, в процессе своих исследований, установили наличие двух синдромов, развивающихся у стрессированных животных – это PSE (бледное, мягкое, водянистое) и DFD (темное, плотное, сухое). PSE – синдром объясняется изменением РН мяса в кислую сторону, в результате активного гликогенолиза и повышения количества молочной кислоты в мышцах животных, подвергнутых стрессовому воздействию. Повышенная кислотность вызывает денатурацию белков, уменьшая онкотическое давление и, как следствие, влагоудерживающую способность мяса. Красная окраска мяса сменяется на палевую. При синдроме DFD отмечается ограниченный распад гликогена, незначительное образование молочной кислоты, сопровождающихся изменением рН в основную сторону. Мясо становится темным, плотным и сухим, в нем быстро развивается микрофлора, ведущая к порче продукции. Мясо, полученное от животных с такой синдроматикой, становится непригодным для изготовления колбас, консерв и другой продукции [4,5].

По данным Плященко С.И. [6, с. 153-154], при убое свиней крупной белой породы белорусского типа PSE-свинина была обнаружена у 9,3% содержащихся в условиях традиционной технологии, а у выращенных на промышленном комплексе – 11,9%, с пороком DFD- соответственно у 10,2%. Встречаемость DFD-мяса у крупного рогатого скота достигает 13-26%.

Во многих ветеринарных литературных источниках имеются данные, что потери мясной продуктивности в результате воздействия стрессоров на всех этапах выращивания и откорма молодняка составляют порядка 30% [7,8].

Встает актуальный вопрос о предупреждении и купировании гиперактивных стрессовых реакций со стороны организма животных методами фармакопрофилактики и фармакотерапии безвредными препаратами, которые бы не влияли на качество продукции и не проявляли токсических эффектов. Рекомендуемые многими авторами транквилизаторы, нейролептики, седативные средства в стрессовых ситуациях дают возможность затормозить развитие стресс-реакции в организме, сократить период адаптации и снизить потери живой массы при перевозках телят [9,10]. Однако использование этих препаратов приводит к развитию нежелательных последствий, связанных с их ксенобиотическими свойствами. Кроме того, использование этих средств было запрещено Европейским Экономическим Сообществом для улучшения безопасности продовольствия [3].

В ветеринарии обозначилось принципиально новое направление стресс-коррекции и профилактики, связанное с использованием медиаторов тормозного типа, ярким представителем которых является аминокислота глицин. Использование этих средств позволяет воздействовать на начальное звено патогенеза стрессовых реакций. Причем полной инактивации действия стрессора не происходит, а лишь смягчается реакция, что позволяет животному получить эустресс вместо дистресса и естественным путем адаптироваться без снижения общих биологических ритмов. Кроме того, эти вещества практически не обладают ксенобиотическими свойствами, поскольку являются естественными метаболитами.

РУП «Гродненский завод медпрепаратов» изготовило опытную партию препарата «Громецин», содержащего в 1 г не менее 0,94 г аминокислоты глицина и вспомогательных веществ (магния стеарат, повидон) до 1,0 г.

**Целью** наших исследований явилось определение безвредности, метаболической и антистрессовой активности препарата «Громецин».

**Материал и методика исследований.** Для определения безвредности препарата «Громецин» было сформировано 4 группы беспородных крыс по 8 животных в каждой (4 самки, 4 самца, содержавшихся отдельно). После предварительной двухнедельной адаптации животным с кормом ежедневно в течение 10 дней задавался препарат «Громецин» из расчета мг/кг: 1-ой группе – 25, 2-ой группе – 50, 3-ей группе – 100. Четвертая группа животных служила контролем и получала обычный рацион без препарата. На протяжении всего опыта за животными было установлено ежедневное клиническое наблюдение. До начала опыта и после его окончания проводилось контрольное взвешивание всех подопытных крыс.

На втором этапе исследовались токсические свойства препарата «Громецин» в дозе 500 мг/кг живой массы (10-кратная терапевтическая). Для этого были сформированы 2 группы крыс по 10 животных в каждой (5 самок, 5 самцов, содержавшихся раздельно). Первой группе дополнительно к основному рациону в дозе 500 мг/кг живой массы в течение 14 дней задавался препарат «Громецин», который предварительно смешивался с кормом. Доза рассчитывалась с учетом суточного прироста крыс. В начале опыта и в конце крыс взвешивали. На протяжении всего эксперимента животные находились под постоянным клиническим наблюдением.

Для определения метаболической активности и стресспротекторных свойств препарата опыт проводили на телятах, жеребятах и поросятах.

В СПК «Сеньковщина» Слонимского района на комплексе по откорму крупного рогатого скота «Восток» был проведен научно-хозяйственный опыт на бычках по изучению стресспротекторных и анаболических свойств препарата «Громецин». Для этого при комплектовании секции для выращивания были сформированы по принципу условных аналогов две группы бычков: контрольная и опытная. Количество животных в каждой группе составляло по 36 голов в возрасте 1,5-2 месяца. Бычкам опытной группы в течение 10 дней после приемки 1 раз в сутки выпаивали препарат «Громецин» в дозе 1 г порошка, растворенного в 5 литрах молока на животное. Животные контрольной группы антистрессовым обработкам не подвергались. В течение 30 дней за животными велось ежедневное клиническое наблюдение. Перед постановкой опыта и по его окончанию (30 день) проводилось контрольное взвешивание животных двух групп.

Испытания профилактической антистрессовой эффективности препарата «Громецин» на жеребятах при воздействии стрессора - заездки проводились на базе КСК «Табольская Будка» СПК «Прогресс-Вертилишки». Для изучения фармакологической стресс-профилактической активности препарата было сформировано 2 группы лошадей: опытная и контрольная по 7 голов в каждой в возрасте 2,5-3 года. Опытной группе животных в течение 15 дней в дозе 30 мг/кг живой массы тела задавался препарат «Громецин» в смеси с кормом. Контрольная группа лошадей содержалась на обычном рационе без препарата. Об эффективности антистрессовых обработок судили по общим клиническим показателям: частоте дыхания и пульса, времени возврата частоты пульса и дыхания в границе физиологической нормы после физических нагрузок (заездки); субъективные показатели: время, затраченное на приучение животного к уздечке. На протяжении всего опыта за животными велось ежедневное клиническое наблюдение.

Опыт по определению стресс-протекторных свойств препарата «Громецин» при воздействии кастрационного стресса проводился в условиях КСК «Табольская Будка» СПК «Прогресс-Вертелишки». Нами были подобраны 10 жеребцов в возрасте 3-х – 4-х лет, подлежащих кастрации в связи с неперспективностью использования их как производителей. Животных разделили на две равные группы: первая – опытная, вторая – контрольная. Животным опытной группы за 5 дней до и в течение 7 дней после кастрации давали «Громецин» в дозе 30 мг/кг живой массы. Препарат задавался с кормом. Контрольная группа препарат не получала. На 3-й день после кастрации у животных обеих групп брали кровь для проведения гематологических и биохимических исследований [11,12], а также для определения количества малонового диальдегида (МДА) и восстановленного глутатиона [13, с.169].

Для производственных испытаний препарата «Громецин» в условиях свинокомплекса «Сухмени» СПК «Коптевка» были подобраны 2 группы подсосных поросят: одна контрольная и одна – опытная, в каждой группе по 50 животных. Масса поросят контрольной группы превышала массу опытной (средняя живая масса поросенка контрольной группы – 13,2 кг, опытной – 12,6 кг). Опытной группе поросят в течение 13 дней (за три дня до перевода на доращивание и десять дней после перевода) задавался препарат «Громецин» в дозе 250 г/т корма. Контрольная группа препарат не получала. Препарат задавался с кормом и перемешивался в емкости, предназначенной для раздачи кормов. На протяжении всего опыта за животными велось ежедневное клиническое наблюдение. Было проведено четыре взвешивания: первое - перед началом опыта, второе – в день перевода поросят в группу доращивания, третье – через три дня после перевода на доращивание, четвертое – в конце опыта.

**Результаты исследований и их обсуждение.** В процессе исследований препарата «Громецин» на лабораторных животных за весь период опыта у них побочных реакций выявлено не было. Крысы были активными, поедали весь корм. Патологических синдромов не выявлено. Из данных таблицы 1 видно, что наиболее выраженное метаболическое действие препарат оказал на лабораторных животных в дозе 50 мг/кг массы тела. По сравнению с контролем более низкие приросты живой массы были зафиксированы у опытной группы животных, получавших препарат в дозе 100 мг/кг массы тела. Этот эффект можно объяснить либо небольшим дисбалансом метаболизма в организме, вызванного избыточным поступлением аминокислоты – глицин, либо седативным эффектом препарата, вызывающим торможение проведения нервных импульсов, а, соответственно, и снижение интенсивности метаболических процессов в организме лабораторных животных.

Таблица 1 – Показатели массы тела лабораторных животных

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы животных | | До введения препарата | ч/з 10 дней после курсовой дачи препарата | |
| Масса, г. | Масса, г. | Прирост, г |
| Контроль | Самцы  Самки | 161,90+3,92  151,95+9,07 | 166,25+3,84  155,00+8,88 | 4,35  3,05 |
| Опыт 1 (25 мг/кг) | Самцы  Самки | 155,50+7,44  148,25+11,06 | 162,18+9,36  152,33+11,14 | 6,67  4,07 |
| Опыт 2 (50 мг/кг) | Самцы  Самки | 166,75+8,97  153,63+7,70 | 174,78+9,60  159,85+7,87 | 8,02  6,22 |
| Опыт 3 (100 мг/кг) | Самцы  Самки | 169,20+6,99  156,93+11,09 | 171,10+7,00  157,50+10,88 | 1,90  0,57 |

При изучении влияния препарата «Громецин» на организм крыс в дозе 500 мг/кг была отмечена отрицательная динамика приростов живой массы (таблица 2). В большей степени масса тела снизилась у самцов. Летальных исходов за период наблюдения зарегистрировано не было.

Таблица 2 – Масса крыс при введении токсической дозы препарата «Громецин»

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы животных | | До введения препарата | ч/з 14 дней после курсовой дачи препарата | |
| Масса, г. | Масса, г. | Прирост, г |
| Контроль | Самцы  Самки | 245,4+19,6  240,1+10,07 | 251,4+19,0  245,5+9,2 | 6,0  5,4 |
| Опыт 1 (500 мг/кг) | Самцы  Самки | 247,6+20,02  239+10,78 | 242,2+19,31  227,6+8,12 | -11,4  -5,4 |

Проведенные исследования на крысах показали, что препарат не обладает токсическими свойствами и не вызывает летального исхода при применении в дозе 500 мг/кг. Уменьшение массы тела животных обусловлено седативным эффектом и дисбалансом в метаболической активности организма животных.

При клиническом наблюдении за телятами, получавшими «Громецин», было выявлено два случая заболевания бычков в контрольной группе, сопровождавшихся респираторным синдромом на 7 и 19 день опыта. В опытной группе животных отклонений со стороны клинического статуса не наблюдалось. Предварительная дача препарата «Громецин» телятам опытной группы позволила им быстрее адаптироваться к изменяющимся условиям после комплектования секции. Препарат способствовал активизации анаболических процессов в организме, о чем свидетельствует более высокий показатель среднесуточного прироста, составивший в опытной группе 707 г, в контрольной – 682 г. Осложнений и побочных реакций в период применения препарата зарегистрировано не было.

Результаты испытаний препарата «Громецин» на лошадях в период тренинга оказались следующими. В опытной группе на 6 день применения препарата у животных отмечалось снижение возбудимости при проведении манипуляций, связанных с заездкой в отличие от животных контрольной группы, время возврата частоты пульса и дыхания в границы физиологической нормы (8-16 и 30-42 соответственно) составило 25-30 минут, а в контрольной группе период восстановления занял 45-60 минут. На 15 день применения препарата у 5 из 7 животных опытной группы не наблюдалось выраженного беспокойства, тогда как из животных контрольной группы спокойно реагировали на заездку 2 лошади. Также действие препарата апробировалось на жеребце-производителе со строптивым нравом. По истечению 2-х недель у жеребца отмечалось выраженное снижение возбудимости при тренинге. В процессе наблюдения за животными на протяжении всего опыта побочных эффектов от действия препарата выявлено не было.

Результаты антистрессовой активности препарата «Громецин» при кастрационном стрессе показали, что содержание эритроцитов (8,97±0,07\*1012), гемоглобина (164,33±1,2 г/л) и величины гематокрита (41,30±0,35%) у лошадей, получавших Громецин, по сравнению с животными контрольной группы (эритроциты 8,90±0,06\*1012; гемоглобин 150,00±2,08 г/л; гематокрит 38,13±0,32%) было выше, что объясняется участием глицина в синтезе порфиринового кольца гемоглобина, за счет чего и увеличивается содержание гемоглобина и эритроцитов [14]. Кроме того, у животных опытной группы отмечено более низкое содержание лейкоцитов (7,23±0,52\*109) относительно контрольной группы (9,10±0,46). В целом все показатели были достоверными (p<0.05) и у животных обеих групп не выходили за пределы физиологической нормы.

При анализе данных биохимического исследования крови у животных опытной группы отмечено более высокое содержание кальция (2,18±0,46 ммоль/л) и меньшее колличество глюкозы (3,15±0,16 ммоль/л) и общего билирубина (6,06±1,51 мкмоль/л) относительно контрольной группы (глюкоза 3,80±0,19 ммоль/л; кальций 1,57±0,17 ммоль/л; общий билирубин 15,74±3,5 мкмоль/л), но в целом все вышеуказанные показатели находились в пределах физиологической нормы. Показатели белкового обмена в обеих группах ниже нормы, что может быть связано с погрешностями кормления животных: содержание общего белка у лошадей опытной и контрольной групп соответственно 43,83±3,32 г/л и 38,07±1,76 г/л, альбумина - 21,88±3,76 г/л и 13,56±0,43 г/л; т.е. у лошадей опытной группы отмечается достоверное повышение альбуминовой фракции белков по сравнению с контрольной.

Показатели антиоксидантно-прооксидантного равновесия указывают на достоверное (p<0.05) повышение количества малонового диальдегида (1,28±0,07 мкмоль/л) и понижение содержания восстановленного глутатиона (0,31±0,04 ммоль/л) у животных контрольной группы, тогда как у лошадей опытной группы данные показатели находятся фактически в пределах физиологической нормы (МДА 0,80±0,03 мкмоль/л; глутатион 0,68±0,07 ммоль/л). Зафиксированное различие, по нашему мнению, свидетельствует об антистрессовой активности препарата «Громецин», поскольку общеизвестно, что активность процессов перекисного окисления липидов находится в прямой корреляционной зависимости от выраженности стресса [15,16].

При производственных испытаниях препарата на поросятах было установлено, что приросты живой массы опытной и контрольной групп на день перевода поросят на доращивание имели незначительные численные отличия (прирост опытной группы – 1,2 кг, контрольной – 1,3 кг), после перевода прирост живой массы опытной группы составил - 1,6 кг, контрольной – 1,1 кг (средняя живая масса поросенка контрольной группы – 15,6 кг, опытной – 15,4 кг), в конце опыта прирост массы поросят опытной и контрольной групп составил 2,2 кг (средняя живая масса поросенка опытной группы – 17,6 кг, контрольной – 17,8 кг).

**Заключение.** Проведенные исследования на крысах показали, что препарат является безвредным: при его введении в десятикратной терапевтической дозе (500 мг/кг массы тела) один раз в день в течение 14 дней не наблюдается летального исхода. Метаболическая активность препарата проявилась при использовании его в дозах 25 и 50 мг/кг. В дозе 100 мг/кг препарат привел к снижению прироста живой массы, а в дозе 500 мг/кг – его значительным потерям.

Профилактическая антистрессовая обработка телят препаратом «Громецин» оказывает положительное влияние на клинический статус, стрессустойчивость и продуктивность бычков в условиях стресса. Среднесуточный прирост живой массы в опытной группе оказался на 3,7% больше, чем в контроле. Осложнений и побочных реакций в период применения препарата зарегистрировано не было.

Препарат «Громецин» оказывает профилактическое антистрессовое воздействие на организм лошадей при их заездке, увеличивает их стресс-устойчивость в период тренинга и не вызывает побочных явлений со стороны организма.

Применение препарата «Громецин» лошадям в дозе 30 мг/кг живой массы не вызывает нарушений клинико-биохимического статуса крови. Препарат «Громецин» обладает стресспротективным действием, а следовательно, способен профилактировать и снижать последствия действия стрессовых факторов на лошадей.

Стимулирующее влияние на прирост живой массы у поросят препарат «Громецин» оказал только в период действия стресс-фактора (перегруппировка и перемещение).

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Найденский, М. Повышение жизнеспособности и продуктивности свиней при использовании сукцината и глицина в различные периоды онтогенеза / М. Найденский // Двухмесячный научно-производственный журнал: Свиноводство. – 2006. – №1. – С. 28.
2. Кучинский, М.П. Проблема профилактики незаразных болезней животных / М.П. Кучинский // Международная научно-практическая конференция “Современные вопросы патологии сельскохозяйственных животных”. - Минск, 2003. – С. 183-185.
3. Peeters, E. Influence of supplemental magnesium, tryptophan, vitamin C, vitamin E, and herbs on stress responses and pork quality / E. Peeters, B. Driessen and R. Geers // Journal of animal science. - 2006 Jul. - 84(7). – Р. 1827-1838.
4. Богуш, А.А. «Повышение качества мяса» Мн.: Ураджай, 1980. - 120 с.
5. Тихонов, С.Л. Влияние транспортного стресса у бычков на качество мяса / С.Л. Тихонов // Все о мясе. – 2008. - № 4. – С. 46–47.
6. Плященко, С.И. Стрессы - благо или зло? / С.И. Плященко // – Минск: Ураджай, 1991. – 173 с.
7. Баширов, В. Применение антистрессовых препаратов для сокращения потерь мясной продукции / В. Баширов // Молочное и мясное скотовод-ство. - 2001. – № 3. - С. 26-28.
8. Действие некоторых стресс-факторов на организм телят / В.Д. Баранников [и др.] // Ветеринария. - 1997. – № 10. - С. 48-51.
9. Горлов, И.Ф. Препарат для снижения влияния технологического стресса на телят в период выращивания и откорма / И. Ф. Горлов, О.С. Юрина // Ветеринария: ежемес. научно-производ. журнал.- М. – 2006. - №6. – С. 49-51.
10. Машковский, М.Д. Лекарственные средства / М.Д. Машковский. – 8-е изд., перераб. и дополн. – М.:”Медицина”, 1977. - T.1. – С. 74-88.
11. Камышников, В.С. Методы клинических лабораторных исследований / В.С. Камышников [и др.]; под ред. В.С. Камышникова. – Мн.: Бел. наука, 2001. – 695 с.
12. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С.Камышников. – 2-ое издание, переработанное и дополненное. – Москва, «МЕДпресс-информ». – 2004. – 920 с.
13. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко [и др.]; Под ред. проф. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520 с.
14. Мари, Р. Биохимия человека: В 2-х томах / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл // Пер. с англ.: — М.: Мир, 1993.— Т.1. - 415 с.
15. Бузлама, В.С. Активные формы кислорода, антиоксиданты, адаптогены / В.С. Бузлама // «Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных»: Междунар. науч.-практ. конф., 21-23 сентября 2004г. / Воронежский гос. унив. – Воронеж, 2004. – С. 183–186.
16. Глебов, А.Н. Окислительный стресс и L-аргинин-NO система / А.Н. Глебов, В.В. Зинчук // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2004. - № 2 (6). – С. 27–31.