

8

На правах рукописи

*Невструев*

Невструев Николай Анатольевич

**АКТИВИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ПРОДУКТИВНОСТИ ПОРОСЯТ  
СОЧЕТАННЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ГИДРОЛИЗАТОВ КРОВИ СВИНЕЙ С  
ЯНТАРНОЙ КИСЛОТОЙ**

Специальность 16 00 04 – Ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени кандидата  
биологических наук



Краснодар – 2008

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» на кафедре паразитологии, ветсанэкспертизы и зоогигиены факультета ветеринарной медицины.

Научный руководитель. доктор ветеринарных наук, профессор  
**Лимаренко Александр Александрович**

Официальные оппоненты доктор биологических наук  
**Матюшевский Леонид Артемович**

кандидат ветеринарных наук  
**Тяпкина Евгения Викторовна**

Ведущая организация Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт (СКЗНИВИ)

Защита состоится « 8 » мая 2008 г. в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 220 038 07 при ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» по адресу: 350044, г Краснодар, ул Калинина, 13

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» по адресу: 350044, г Краснодар, ул Калинина, 13

Автореферат разослан « 7 » апреля 2008 г

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
профессор



Родин И А

## 1. Общая характеристика работы.

**1.1. Актуальность темы.** Технология производства свинины на специализированных предприятиях нарушает сложившийся за тысячелетия механизм отношений животных с окружающей средой. Изоляция свиней от внешних факторов привела к качественно новой среде обитания (Г К Волков др , 1984, В Д Кабанов, 2001) У поросят-сосунов и, особенно, при раннем отъеме возникла групповая патология с явлением гипотрофии, характеризующаяся глубоким нарушением обмена веществ (Н Д Сиротинина, 1982, В П Урбан, 1985, З Д Гильман и др , 1991, А Ф Дмитриев, 2001, Г К Волков, 2003, В Г Рядчиков, 2005, В И Терехов и др , 2007, G Penalver, 1988, Z.Vinovski, 1990) Поэтому необходим поиск биологически активных препаратов целевого назначения, предупреждающих эти процессы и обладающих экологической безопасностью

В отечественной и зарубежной науке и практике накоплен значительный опыт применения гидролизатов белков крови убойного крупного рогатого скота для коррекции обменных процессов, парэнтерального питания, повышения выживаемости и энергии роста молодняка сельскохозяйственных животных (К К Мовсум – Заде, 1968, В А Берестов и др , 1978; Н Максимюк, 2005, В И Терехов и др , 2006) Они содержат от 0,7 до 1,4% общего азота, около половины которого приходится на долю свободных аминокислот

Для включения аминокислот гидролизатов в обменные процессы и как энергетический материал к ним рекомендуют добавлять различные углеводы (М Т Гаранов, 1976, R Ellman, 1948, E Ellison et al., 1949).

Однако, янтарная кислота (ЯК) в организме совершает более короткий путь к энергообразованию, чем глюкоза, способствует ускорению ресинтеза АТФ и является связующим звеном в обмене веществ, она обладает ангиоспастическим и ростостимулирующим действием (М Н Коцдрашова, 1971, Л А Бахирева и др , 1990, А И Карелин, Е В Наумкина, 1994, Е А Безбородова, 1995, Г М Бажов и др , 1995, М С Найденский и др , 1995)

В основе фармакологической активности ЯК лежит модифицирующее влияние на процессы клеточного дыхания, ионный транспорт и синтез белков (Н.С. Васильева, 1996, К.Х. Папуниди и др., 1996; А.М. Бабский и др., 1997, Э.Ф. Деркачев и др., 1997, А.В. Иванов и др., 1997, Ю.Ю. Ивницкий и др., 1998, М.Г. Романцов и др., 2000, Б.Л. Белкин и др., 2004)

Таким образом, можно рассчитывать на синергическое действие гидролизатов белков крови животных и ЯК на организм поросят

Сырьевая база для изготовления белковых гидролизатов может быть расширена за счет крови убойных свиней мясоперерабатывающих предприятий России

В связи с этим весьма актуальным является изучение влияния совместного применения кислотных и ферментативных гидролизатов белков сгустков крови убойных свиней и ЯК поросятам при раннем отъеме на обмен веществ, энергию роста, сохранность и разработка технологии их применения

**1.2. Цель диссертационной работы** заключается в фармако-токсикологической оценке применения поросятам гидролизатов белков крови свиней в сочетании с ЯК.

К решению были поставлены следующие задачи

- провести токсикологические исследования гидролизина Л-103С и определить на поросятах его биологическую активность,
- осуществить фармако-токсикологическое исследование ЯК на белых крысах при парентеральном применении,
- изучить фармакодинамику гидролизина Л-103С при отдельном и в смеси с ЯК парентеральном введении,
- исследовать физико-химические свойства АП-2С и его фармакологическую активность при сочетанном применении с ЯК,
- разработать рекомендации по комбинированному парентеральному применению гидролизина Л-103С и ЯК и энтеральному – АП-2С и ЯК поросятам при раннем отъеме от свиноматок

**1.3. Научная новизна исследований** состоит в том, что впервые изучена фармакологическая активность новых препаратов на основе гидролизатов белков крови свиней при отдельном и сочетанном с ЯК применении на некоторые морфо-биохимические показатели крови, характеризующие фармакодинамику препаратов, интенсивность роста и сохранность поросят-сосунов

Экспериментально обоснована и внедрена на промышленном свиноводческом комплексе технология безопасного применения поросятам комбинированных препаратов на основе гидролизатов белков крови свиней и ЯК, обеспечивающая повышение сохранности, энергии роста и высокую эффективность их использования

**1.4. Практическая значимость работы** заключается в повышении сохранности и интенсивности роста поросят при парентеральном и энтеральном введении им комбинированных препаратов на основе гидролизатов белков крови свиней и ЯК.

**1.5. Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены на ежегодных научных конференциях факультета ветеринарной медицины КГАУ (2001 – 2005), на научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС

**1.6. На защиту выносятся:**

– материалы исследования фармако-токсикологических показателей гидролизина Л-103С,

– результаты изучения фармакологических свойств биологически активных смесей из растворов гидролизина Л-103С и ЯК, аминокептида АП-2С и ЯК по оценке морфологических и биохимических показателей крови, энергии роста и сохранности поросят,

– эффективность сочетанного применения растворов гидролизина Л-103С и ЯК, аминокептида АП-2С и ЯК и внедрение их в практику свиноводства

**1.7. Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ

**1.8. Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 127 страницах машинописного текста. Состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, объекты и методы исследований, результаты исследований, обсуждение, выводы, предложения производству, список использованной литературы, включающий 175 источников в т.ч. 20 иностранных. Работа иллюстрирована 35 таблицами и 13 рисунками.

## **2. Объекты и методы исследования**

Экспериментальные и производственные исследования были выполнены в период с 2000 по 2003 годы в ОАО «Агроплемзавод Индустриальный» Тимашевского района Краснодарского края.

В качестве экспериментальных животных были взяты самцы белых беспородных крыс, кролики, морские свинки и поросята-сосуны помесей крупной белой, ландрас и дюрок.

Исследования крови животных были проведены в лаборатории кафедры паразитологии, ветсанэкспертизы и зоогигиены, а также в ФГУ КМВЛ.

Опыты осуществлялись в соответствии с «Методическими указаниями по организации и проведению научных исследований по животноводству в условиях перевода отрасли на промышленную основу» (1973) и «Основами опытного дела в животноводстве» (А.И. Овсянников, 1976) методом групп и групп – периодов. Общая схема исследований представлена на рис. 1.

Препарат Л-103С получают путем кислотного гидролиза сгустков крови свиней, а препарат Л-103 – при гидролизе сгустков крови КРС. Первый получил название – гидролизин Л-103С. В отличие от гидролизина Л-103 он не содержит глюкозы.

Аминопептид АП-2С и АП-2 изготавливали по стандартной методике на Краснодарской биофабрике при ферментативном гидролизе сгустков крови свиней и КРС соответственно.

Новый препарат, полученный путем ферментации сгустков крови свиней, назвали – аминопептид-2С (АП-2С). Он также не содержит глюкозы и консервируют сорбиновой кислотой (0,1%).



Рис 1 Общая схема исследований

Для токсикологического исследования гидролизина Л-103С было задействовано 39 кроликов, 6 морских свинок, 12 белых мышей и 12 поросят-сосунов

В экспериментах по оценке фармакологической активности гидролизатов сгустков крови животных и ЯК участвовало 60 белых крыс-самцов и 836 поросят-сосунов обоих полов

В опытах применяли химически чистую янтарную кислоту (ГОСГ 6341-75), изготовленную на Новочеркасском заводе синтетических продуктов

Кровь для исследований брали из глазничного венозного сплетения у 5 поросят из каждой группы в начале и в конце опытов В крови определяли количество эритроцитов и лейкоцитов (в камере со счетной сеткой Горяева), лейкоцитарную формулу крови (С М Плотицер, 1962), гемоглобин – гемоглобинцианидным методом с использованием диагностического набора «Биокомт гем», общий белок сыворотки крови (рефрактометром РДУ), белковые фракции – экспресс-методом по Олл-Маккорду в модификации С А Карпюк (1962), мочевины сыворотки крови – по цветной реакции с диацетилмонооксимом, активность ферментов переаминирования – по Т С Пасхиной (1975), активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) в лимфоцитах – цитохимическим методом (Р В Меркурьева с сотр, 1982)

Основной цифровой материал, полученный в опытах, обработан методом вариационной статистики по алгоритмам Н А Плохинского (1961), Е К Меркурьевой (1970) Уровень вероятности достоверного различия  $P \leq 0,05$ ;  $P \leq 0,02$ ,  $P \leq 0,01$  обозначали соответственно знаками \*, \*\*, \*\*\*

### 3. Собственные исследования

#### 3.1 Результаты токсикологического исследования гидролизина Л-103С

Реакция среды (рН) препарата составила 6,4 В нем содержалось общего азота – 0,8 %, азота аминокислот – 0,45 %, кальция – 500 мг/л, железа – 43 мг/л, цинка – 125,5 мг/л, магния – 0,6 мг/л, меди – 0,53 мг/л, золы – 0,85 мг/л

Аминокислотный состав гидролизина Л-103С был сходен со стандартным препаратом Л-103 У обоих препаратов содержится наибольшее количество лейцина, лизина, глутаминовой кислоты и аланина По протеиновой ценности гидролизин Л-103С не уступает гидролизину Л-103

При проведении микробиологических исследований гидролизина Л-103С путем внесения его в жидкие и на твердые питательные среды он оказался стерильным

Изучение безвредности препарата проводили на 12 белых мышах и 9 кроликах. Гидролизин Л-103С вводили подкожно и внутривентриально в дозах 10, 20, 40, и 60 мл/кг живой массы (белые мыши) и 2, 4 и 8 мл (кролики) на 1 кг массы тела Было установлено, что белые мыши хорошо переносили дозы 10 – 40 мл/кг как при подкожном, так и при внутривентриальном введении Доза 60 мл/кг вызывала у них 20 – 30-минутное угнетение. Кролики хорошо переносили дозы 2 и 4 мл, а доза 8 мл на 1 кг массы тела вызывала у них угнетение в течение 30 – 40 минут При убое животных через 24 часа после введения не было обнаружено каких-либо видимых патоморфологических изменений в органах и тканях

Испытания препарата на пирогенность проводили на 10 здоровых кроликах обоего пола со средней массой самцов 2,5 кг, а самок – 2 кг Всего в тесте на пирогенность было проверено 2 серии гидролизата Л-103С и во всех случаях он не вызывал повышения температуры более, чем на 0,3 – 0,4 °С при сумме температуры у 3 кроликов 0,8 – 1,2 °С Это послужило основанием оценить препарат двух серий как апиогенный

Антигенность гидролизина Л-103С изучали на 10 кроликах, которым препарат вводили внутривентриально в дозе 1 мл на 1 кг массы тела один раз в сутки в течение 5 дней Из двух проверенных серий препарата ни в одном случае мы не выявили специфические против гидролизина антитела

Анафилактогенные свойства препарата изучали на 6 морских свинках Опыты, проведенные на лабораторных животных показали, что изучаемый гид-

ролизин Л-103С по биологическим свойствам соответствует требованиям, предъявляемым к препаратам для парэнтерального введения

Исходя из данных, полученных на лабораторных животных, мы провели изучение безвредности гидролизина Л-103С на 12 поросятах суточного возраста. Препарат испытали в дозах 2, 3 и 4 мл на 1 кг массы тела при подкожном и внутримышечном введении – по 2 головы на дозу при каждом введении. Выявлено, что указанные дозировки оказались безвредными при введении поросятам-сосунам.

Результаты проведенных опытов дали нам основание перейти к расширенному изучению гидролизина Л-103С и ЯК на белых крысах и поросятах с целью обоснования эффективных доз и схемы их комбинированного парентерального применения

### **3.2 Эффективность Л-103С при применении поросятам-сосунам**

Опыты были проведены в ОАО “Агроплемзавод “Индустриальный” на 60 поросятах 2-х дневного возраста, из которых было сформировано 3 аналогичных группы по 20 голов в каждой

Поросятам контрольной, 1-й и 2-й опытной группы вводили соответственно по 2 мл на 1 кг живой массы стерильного изотонического раствора натрия хлорида, препараты Л-103 и Л-103С

Схема инъекций препаратов поросятам различных групп был одинаковой в первую неделю жизни – 3 дня подряд, в последующие 3 недели – 1 раз в 4 дня.

В начале опыта все изучаемые показатели крови у поросят были на уровне нормальных физиологических величин. К концу опыта уровень гемоглобина, эритроцитов, цветной показатель, количество лейкоцитов, состав лейкоформулы практически не изменились, и существенной разницы между группами не было выявлено

По силе стимулирующего воздействия на уровень альбуминов и АЛГ коэффициент сыворотки крови поросят гидролизин Л-103С превзошел препарат гидролизин Л-103 соответственно на 17,9 % и 11,3 %

Активация обмена альбуминов в опытных группах существенно отразилась на интенсивности роста и сохранности поросят.

Инъекции гидролизинов Л-103 и Л-103С опытным животным, по сравнению с контрольными, обеспечили увеличение среднесуточного прироста соответственно на 10,4 % и 14,1 %, а показатели сохранности были выше на 10 %

Таким образом, гидролизин Л-103С по своему биологическому и ростостимулирующему воздействию не уступает стандартному препарату гидролизин Л-103

### **3.3 Результаты фармако-токсикологического исследования ЯК на белых крысах**

Отсутствие в доступной нам литературе сведений о фармакологической активности ЯК при парентеральном введении животным побудило нас к проведению эксперимента на белых крысах

В опыте находилось 3 группы молодых крыс-самцов, по десять голов в каждой, аналогичных по возрасту и живой массе

Особям контрольной группы вводили внутримышечно стерильный 0,87 % изотонический раствор натрия хлорида, животным 1 опытной группы – 0,1 % раствор ЯК на изотоническом растворе (2 мг/кг ж м ), а крысам 2 опытной группы – 0,15 % раствор ЯК на изотоническом растворе (3 мг/кг ж м ) Объем введения растворов животным всех групп был одинаковым и составил 2 мл на 1 кг живой массы

После введения препарата у крыс 1 и 2 опытных групп в первые 30 минут при пальпации места инъекции отмечалась болезненность, причем у особей 2 опытной группы она была более выражена у них наблюдалась вялость и угнетение, животные старались спрятаться в темные углы клетки, ректальная температура повышалась на 0,4 °С – 0,6 °С выше верхнего предела нормы Такое состояние наблюдалось у крыс 2 опытной группы в течение 1 часа

После введения 0,87 % раствора натрия хлорида животным контрольной группы болезненности в месте инъекции препарата не наблюдали, температура тела крыс была в пределах нормы, они активно принимали корм и воду

ЯК в дозе 2 и 3 мг на 1 кг живой массы не оказала существенного влияния на содержание эритроцитов, лейкоцитов и лейкограмму

В результате исследования гуморальных показателей крови у крыс были выявлены некоторые закономерности

К концу наблюдения содержание гемоглобина у контрольных крыс практически не изменилось, а у особей 1 и 2 опытных групп увеличилось и достигло значения 90,6 г/л и 95,6 г/л, что выше, чем в контроле соответственно на 10,2 % и 16,3 %

Содержание общего белка в сыворотке крови 1 опытной группы увеличилось на 2,7 г/л и стало больше, чем в контроле на 3,4 г/л. Такая же картина наблюдалась и у крыс 2 опытной группы

Увеличение количества общего белка в крови опытных крыс произошло, в основном, за счет повышения содержания альбуминов в первой опытной группе - на 1,8 г/л, во второй - на 3 г/л

Количество  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов у крыс всех групп было на уровне нормальных величин во все периоды наблюдений

На фоне несущественного увеличения  $\gamma$ -глобулинов у интактных животных введение сверстникам 1 и 2 опытных групп ЯК привело к повышению количества белков этой фракции до уровня 6,1 и 6,7 г/л и стало больше, чем у контрольных животных на 0,9 и 1,5 г/л соответственно

Иньектирование ЯК крысам 1 и 2 подопытных групп привело к повышению А/Г коэффициента соответственно на 0,06 г/л и 0,06 г/л

В конце опыта в лейкоцитах крови особей контрольной группы активность фермента СДГ практически не изменилась, а в 1 и 2 опытных группах возросла на 5,3 гр/л и 5,8 гр/л, и по сравнению с контролем этот показатель увеличился на 3,0 гр/л и 4,3 гр/л

Абсолютный прирост массы крыс 1 и 2 опытных групп за период опыта превысил показатель контрольных животных соответственно на 5,8 и 8,8 г.

За период опыта среди животных всех групп отхода не наблюдали

В результате этих исследований мы пришли к заключению, что безвредной и биологически активной дозой для белых крыс является ЯК в количестве 2 мг/кг живой массы 0,1 % концентрации на изотоническом растворе натрия хлорида, вводимой внутримышечно по схеме: в первую неделю применения – 3 дня подряд, в последующие – 1 раз в четыре дня

#### **3.4 Фармакологическое действие гидролизина Л-103С при отдельном и сочетанном с ЯК парентеральном применении белым крысам**

Исследования были проведены на 30 белых крысах – самцах со средней живой массой 96 – 98 г Животные были разделены на три группы аналогов по 10 голов в каждой

Особям контрольной группы инъецировали внутримышечно изотонический раствор натрия хлорида в дозе 2 мл/кг живой массы Крысам 1 опытной группы вводили гидролизин Л-103С (2 мл/кг ж. м.), а животным 2 опытной группы – гидролизин Л-103С (2 мл/кг ж. м.), в котором растворяли ЯК в количестве 2 мг/кг живой массы

Совместное введение крысам 2 группы гидролизина Л-103С и ЯК к концу вызвало увеличение количества эритроцитов по сравнению с контролем на  $0,6 \times 10^{12}/л$

У контрольных крыс уровень гемоглобина увеличился незначительно, у особей 1 опытной группы он поднялся до уровня 84,2 г/л и превысил этот показатель у интактных животных на 11,1 %, а у крыс 2 опытной группы – на 12,8 %

Содержание общего белка в сыворотке крови крыс 1 и 2 опытной группы увеличилось соответственно на 8,4 г/л и 9,2 г/л Содержание альбуминов в сыворотке крови крыс 1 опытной группы поднялось до уровня 25,3 г/л, и разница с контрольной группой составила 1,7 г/л При введении гидролизина Л-103С совместно с ЯК уровень альбуминов увеличился на 6,9 г/л и превысил показатели животных, получавших только гидролизин Л-103С на 1,2 г/л

А/Г коэффициент наиболее высокого уровня (1,13) достиг у особей 2 опытной группы, а разница по сравнению с контрольной и 1 опытной группой в 0,23 и 0,18 оказалась высокодостоверной

Совместное инъектирование гидролизата Л-103С и ЯК крысам 2 опытной группы привело к увеличению содержания  $\gamma$ -глобулиновой фракции белков и сыворотке крови животных на 9 %, к снижению АСТ и АЛТ на 25,0 % и 8,7 % соответственно

Активность СДГ в лейкоцитах крыс 2 опытной группы к концу опыта по сравнению с началом наблюдений увеличилось на 5,1 гр/л

Среднесуточная энергия роста крыс 2 опытной группы была выше, чем у животных контрольной и 1 опытной групп на 1,4 г и 0,6 г, соответственно

Таким образом, сочетанное применение гидролизина Л-103С и ЯК модельным животным привело к активизации белкового обмена и повышению интенсивности роста

### **3.5. Влияние сочетанного применения гидролизина Л – 103С и ЯК на некоторые показатели обмена веществ и продуктивность поросят**

Опыт был проведен на 40 одно- и двухдневных поросятах-сосунах, разделенных на две аналогичные группы, каждая по 20 голов

Поросятам контрольной группы внутримышечно вводили изотонический раствор хлорида натрия в дозе 2 мл на 1 кг живой массы, особям опытной группы инъектировали гидролизин Л-103С в дозе 2 мл на 1кг живой массы, предварительно растворив в нем янтарную кислоту в соотношении 2 мг ЯК (0,1%) на 2 мл гидролизина Л-103С

Общее количество лейкоцитов, содержание базофилов, эозинофилов, нейтрофилов палочкоядерных и сегментоядерных, лимфоцитов и моноцитов в крови опытных поросят, по сравнению с контрольными, существенно не изменилось, и эти показатели находились на уровне нормальных физиологических величин

Интъекции гидролизина Л-103С совместно с ЯК пороссятам опытной группы способствовали увеличению количества гемоглобина в крови на 13 г/л, превысив этот показатель у интактных сверстников на 14 г/л

В сыворотке крови поросят 1 группы содержание общего белка повысилось на 11,3 % на фоне несущественного увеличения в контроле

Содержание альбуминов в сыворотке крови особей опытной группы повысилось на 7 г/л и стало выше, чем у поросят контрольной группы на 6 г/л В конце опыта по сравнению с фоновым периодом было установлено увеличение  $\gamma$ -глобулинов у опытных поросят на 1,1 г/л при несущественном изменении их в контроле

В результате изменения соотношения между альбуминами и глобулинами в сыворотке крови поросят опытной группы альбумин-глобулиновый коэффициент оказался выше, чем у контрольных животных на 0,2

Совместное введение гидролизина Л-103С и янтарной кислоты пороссятам опытной группы, в сравнении с интъекциями физиологического раствора контрольным животным, повысило интенсивность среднесуточного прироста на 23,5 % и сохранность на 5,0 %

Для проверки результатов экспериментов был проведен расширенный опыт

Было сформировано три группы аналогичных поросят 1 – 2-дневного возраста по 110 голов в каждой Особям контрольной группы вводили внутримышечно по 2 мл на 1 кг живой массы изотонического раствора хлорида натрия, пороссятам 1 опытной группы – по 2 мл на 1 кг живой массы препарата Л-103С, каждому животному 2 опытной группы – по 2 мл стерильного препарата Л-103С в смеси с 2 мг препарата ЯК на 1 кг живой массы В первую неделю опыта препараты вводили пороссятам три дня подряд, в последующие недели опыта – 1 раз в 4 дня

К концу наблюдений количество эритроцитов увеличилось в 1 и 2 опытных группах соответственно на 17,3 % и 18,0 % По сравнению с контрольной и 1 опытной группами во 2 опытной группе содержание эритроцитов стало выше

на  $1,02 \cdot 10^{12}/л$  и  $0,4 \cdot 10^{12}/л$  Это свидетельствует о стимуляции эритропоза у поросят 2 опытной группы, которым вводили гидролизин Л-103С совместно с ЯК

В количестве лейкоцитов и составе лейкоформулы существенных изменений не произошло

Некоторые биохимические показатели сыворотки крови поросят претерпели существенные изменения (табл 1)

Таблица 1

**Влияние инъектирования препарата Л-103С отдельно и в смеси с ЯК на биохимические показатели крови поросят**

Показатели	Группы		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
Гемоглобин, г/л	<u>90,1±1,1</u>	<u>91,2±1,1</u>	<u>89,7±1,2</u>
	101,4±1,2	100,2±1,8	104,8±3,0
Общий белок, г/л	<u>56,0±1,09</u>	<u>57,0±0,58</u>	<u>55,8±0,34</u>
	56,0±2,4	63,4±1,4*	69,0±1,6***
Альбумины, г/л	<u>31,4±0,66</u>	<u>31,2±0,5</u>	<u>30,1±0,3</u>
	32,6±1,0	34,8±1,3	40,6±1,2***
Глобулины, г/л	<u>24,4±0,75</u>	<u>25,8±0,52</u>	<u>25,7±0,45</u>
	25,78±1,44	28,16±0,66	28,44±2,28
а-глобулины, г/л	<u>11,5±0,43</u>	<u>12,7±0,35</u>	<u>12,4±0,38</u>
	12,2±2,1	14,8±0,63	13,4±1,25
β-глобулины, г/л	<u>7,1±0,27</u>	<u>7,2±0,14</u>	<u>7,4±0,32</u>
	6,2±0,89	6,6±0,63	6,2±0,4
γ-глобулины, г/л	<u>5,8±0,29</u>	<u>5,9±0,13</u>	<u>5,9±0,22</u>
	5,5±0,94	7,2±0,49	8,8±0,85
А/Г коэффициент	<u>1,29±0,26</u>	<u>1,21±0,12</u>	<u>1,17±0,02</u>
	1,34±0,27	1,25±0,12	1,47±0,15
АСТ, ммоль/л	<u>0,48±0,02</u>	<u>0,46±0,03</u>	<u>0,50±0,02</u>
	0,44±0,01	0,38±0,01	0,40±0,01
АЛТ, ммоль/л	<u>0,27±0,02</u>	<u>0,24±0,01</u>	<u>0,26±0,02</u>
	0,29±0,01	0,28±0,01	0,31±0,01
СДГ, гр/л	<u>10,22±0,21</u>	<u>10,88±0,30</u>	<u>10,11±0,38</u>
	11,45±0,38	11,01±0,31	12,99±0,40*

Содержание гемоглобина увеличилось у поросят 2 опытной группы на 15,1 г/л и превзошло показатель контрольной группы на 3,4 г/л

Количество общего белка в сыворотке крови особей 1 опытной группы повысилось до уровня 63,4 г/л и превзошло показатели у контрольных поросят

на 7,4 г/л У сверстников 2 опытной группы общий белок достиг уровня 69,0 г/л, что выше, чем у поросят 1 опытной группы на 8,8 %

У животных 2 опытной группы содержание альбуминов в сыворотке крови достигло уровня 40,6 г/л, превзойдя этот показатель у контрольных поросят на 24,5 %, а 1 опытной группы - на 16,7 %

Общее содержание глобулинов и его фракций на фоне введения поросят изучаемых препаратов колебалось в пределах физиологических норм. Содержание  $\gamma$ -глобулинов к концу эксперимента в сыворотке крови животных 1 и 2 опытных групп увеличилось соответственно на 22 % и 49 %, а у интактных особей снизилось на 5,2 %

Активность фермента АСТ в сыворотке крови поросят 2-й опытной группы снизилась на 0,1 ммоль/л. В то же время в активности фермента АЛТ существенных изменений не произошло

Активность СДГ в лейкоцитах крови поросят 2 опытной группы повысилась на 2,88 гр/л и стала больше, чем у сверстников контрольной и 1 опытной группы соответственно на 13,4 % и 18,0 %

Стимуляция белкового обмена у поросят гидролизатом Л-103С отдельно и в смеси с ЯК способствовала повышению сохранности поголовья. По сравнению с контрольной группой она была выше у поросят 2 и 1 опытных групп на 6,4 % и 1,8 %, заболеваемость молодняка снизилась на 9,8 % и 4,0 %. Среднесуточный прирост массы животных 2 и 1 опытных групп был больше, чем у контрольных сверстников на 13,1 % и 10,0 %

Таким образом, при производственной оценке было выявлено положительное влияние введения гидролизина Л-103С на некоторые морфологические и биохимические показатели крови, интенсивность роста и сохранность сосудов. Включение ЯК в гидролизин Л-103С активизировало его фармакологическое действие на обмен веществ, энергию роста и жизнеспособность поросят

### 3.7. Определение оптимальной дозы скармливания аминокислоты АП-2С поросятам

Опыт был проведен на 4 группах поросят аналогов. В каждой группе находилось 20 голов животных. С помощью аппарата Шилова им вводили через рот на 1 кг живой массы особям контрольной группы - 2 мл изотонического раствора натрия хлорида, а сверстникам 1, 2 и 3 опытных групп соответственно - 1 мл, 2 мл и 3 мл препарата АП-2С.

К концу опытного периода у поросят контрольной, 1, 2 и 3 опытной групп содержание гемоглобина достоверно увеличилось соответственно на (г/л) 5,9, 3,6, 6,5 и 7,8. Но только у особей 2 и 3 опытных групп по сравнению с контрольными животными разница между показателями в конце наблюдений оказалась статистически значимой.

За период исследований количество общего белка в крови поросят 2 опытной группы увеличилось на 7,4 %, в 3 опытной группе - на 11,1 %. Повышение уровня общего белка в крови поросят 2 и 3 опытных групп произошло, в основном, за счет увеличения содержания альбуминов соответственно на 11,7 % и 12,1 %. Увеличение содержания общего белка в крови особей контрольной и первой опытной групп было несущественным.

У контрольных животных содержание глобулинов снизилось на 1,8 г/л, а в 3 опытной группе возросло на 1,4 г/л, превысив уровень этого показателя у интактных особей на 2,4 г/л. В остальных группах существенных изменений не произошло. Содержание  $\alpha$ -глобулинов,  $\beta$ -глобулинов и  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови поросят всех групп в начале и в конце опытного периода было на уровне физиологической нормы, а разница между ними была недостоверной.

Содержание мочевины в сыворотке крови поросят 3 опытной группы уменьшилось на 0,8 ммоль/л, у особей контрольной, 1 и 2 опытной групп существенных изменений не наблюдали.

Активность фермента АСТ животных 3 опытной группы превысила этот показатель в контроле на 0,04 ммоль/л.

Сохранность поросят во второй и третьей опытных группах составила 90 % и была выше, чем в контрольной и первой опытной группе на 5 %

Наибольший среднесуточный прирост был у особей третьей опытной группы. Он составил 154 г и был выше, чем в контрольной, 1 и 2 опытных группах соответственно на 12,4 %, 7,7 % и 5,5 %

Таким образом, препарат АП-2С в дозе 3 мл на 1 кг живой массы животных оказал наибольшее стимулирующее влияние на гемопоэз, белковообразовательную функцию и сохранность поросят

### **3.8 Оценка применения поросытам-сосунам аминокислот**

#### **АП-2 и АП-2С**

Было сформировано три группы поросят аналогов по 15 голов в каждой. Особям контрольной, 1 и 2 опытных групп вводили через рот соответственно 3 мл изотонического раствора натрия хлорида и препараты АП-2 и АП-2С в дозе 3 мл на 1 кг живой массы

В фоновый период контролируемые клеточные и гуморальные показатели поросят были в пределах нормы, и разница между группами была незначительной. В кошке наблюдений в количестве эритроцитов, лейкоцитов, составе лейкоформулы достоверных изменений не было установлено

Содержание гемоглобина увеличилось во 2 опытной группе на 4,9 г/л и было выше по сравнению с контрольной группой на 3,2 г/л

Количество общего белка в крови поросят 2 опытной группы увеличилось на 8,8 г/л (+13,2 %) и разница с контролем составила 3,2 г/л

Увеличение количества общего белка в этой группе произошло в основном за счет увеличения количества альбуминов. Количество альбуминов в сыворотке крови поросят 2 опытной группы возросло к концу опыта на 8,8 % и было выше в сравнении с контрольной группой на 2,4 г/л

А/Г коэффициент у поросят всех групп был в нижних пределах нормы (0,76 – 0,77). Под влиянием кормовых добавок этот показатель у подопытных поросят увеличился на 0,6, а у контрольных – только на 0,2

К концу эксперимента было установлено снижение содержания мочевины в сыворотке крови поросят 1 и 2 опытных групп до уровня 3,9 и 3,1 мМоль/л и разница по сравнению с контролем составила 0,2 и 0,7 мМоль/л соответственно

Исследования выявили положительное влияние аминокептида АП-2С на сохранность и энергию роста поросят 2 опытной группы. Они были на уровне 93,3 % и 181 г в сутки, что выше, чем у контрольной группы на 6,6 % и 12 г

### **3.9. Фармакологическое действие сочетанного применения поросятам-сосунам аминокептида АП-2С и ЯК**

Установив в экспериментальных условиях стимулирующее влияние АП-2С на гемопоэз, белковый обмен, рост и сохранность поросят, и учитывая проявление синергизма у гидролизатов и ЯК, была испытана в производственных условиях промышленного свиноводческого комплекса новая кормовая добавка к рациону поросят АП-2С отдельно и в смеси с ЯК

Было сформировано три группы поросят двухдневного возраста по 107 голов в каждой. Особи контрольной группы получали изотонический раствор NaCl, 1 опытной группы – препарат АП-2С, 2 опытной группы – АП-2С и ЯК. Суточная доза изотонического раствора NaCl – 3 мл/кг ж.м., препарата АП-2С – 3 мл/кг ж.м., содержание ЯК в нем 0,5 % (15 мг на 1 кг ж.м.)

К концу наблюдений количество эритроцитов повысилось в 1 и 2 опытных группах на 2,8 % и 8,2 % соответственно при незначительном изменении этого показателя в контроле

Совместное скармливание поросятам 2 опытной группы препарата АП-2С и ЯК активизировало процессы метаболизма (табл. 2)

Количество гемоглобина в крови поросят 2 опытной группы увеличилось на 7,2 г/л и превзошло этот показатель у особей 1 опытной и контрольной групп на 2,2 г/л и 3,6 г/л

К концу опыта уровень общего белка в крови поросят 2 опытной группы увеличился на 15,9 %, у особей 1 опытной группы – на 8,6 %. Во 2 опытной группе, получавшей дополнительно ЯК, количество общего белка стало больше

в сравнении с 1 опытной и контрольной группами поросят на 5,8 г/л и 7,1 г/л соответственно

Таблица 2

**Влияние скормливания поросятам препарата АП-2С отдельно и в смеси с ЯК на биохимические показатели крови поросят**

Показатели	Группы		
	контрольная	1 опытная	2 опытная
Гемоглобин, г/л	88,8±1,28	89,6±1,33	88,8±1,02
	92,4±1,54	93,8±0,80	96,0±0,19*
Общий белок, г/л	47,6±1,6	45,6±2,43	47,7±2,03
	48,2±1,42	49,5±1,12	55,3±0,64***
Альбумины, г/л	21,9±1,07	21,6±0,77	22,7±0,81
	22,9±0,84	23,9±1,08	27,2±0,60***
Глобулины, г/л	25,7±1,86	24,0±1,71	25,0±2,4
	25,3±1,81	25,6±1,52	28,1±0,76
α-глобулины, г/л	4,2±0,14	4,4±0,22	4,1±0,22
	4,8±0,65	5,3±0,39	5,9±0,67
β-глобулины, г/л	10,1±0,3	9,5±0,26	9,7±0,27
	8,6±0,57	9,3±0,30	9,4±0,71
γ-глобулины, г/л	11,4±0,37	10,1±0,53	11,2±0,12
	11,9±0,58	11,0±0,25	12,8±0,31
А/Г коэффициент	0,88±0,1	0,89±0,1	0,84±0,07
	0,93±0,11	0,95±0,09	0,97±0,04
АСТ, ммоль/л	0,42±0,04	0,43±0,02	0,41±0,03
	0,42±0,03	0,43±0,03	0,41±0,03
АЛТ, ммоль/л	0,22±0,02	0,24±0,01	0,21±0,01
	0,22±0,01	0,23±0,02	0,18±0,01

Содержание общего белка у животных 2 опытной группы увеличилось, в основном, за счет альбуминов Этот показатель был выше, чем у животных, 1 опытной и контрольной группы на 3,3 г/л и 4,3 г/л.

Содержание γ-глобулинов в сыворотке крови поросят 2 опытной группы в сравнении с животными 1 опытной группы было выше на 1,8 г/л.

Активность фермента АСТ и АЛТ в сыворотке крови была в пределах нормы и существенно не изменилась

Использование аминокептида АП-2С отдельно и в смеси с ЯК повысило продуктивные показатели животных по сравнению с контролем сохранность была выше у поросят 2 и 1 опытных групп на 6,0 % и 3,7 %, заболеваемость

молодняка снизилась на 9,4 % и 7,5 % Среднесуточный прирост массы животных 2 и 1 опытных групп был больше чем у контрольных сверстников на 10,0 % и 5,0 %.

Окупаемость затрат на приобретение кормовой добавки составила 4,9 рубля в 1 опытной группе и 5,6 рублей во 2 опытной группе

Таким образом, применение новой кормовой добавки на основе ферментативного гидролизата белков крови свиней стимулировало белковый обмен и кроветворение, повышало сохранность и рост поросят-сосунков, а введение в этот препарат ЯК усиливало ее биологические и фармакологические характеристики.

#### 4. Выводы

- 1 При парентеральном введении гидролизин Л-103С не обладал общетоксическими, пирогенными, антигенными и анафилактикогенными свойствами Выявлено аналогичное активизирующее влияние препаратов Л-103С и Л-103 на гемопоэз, белковый обмен, энергию роста и выживаемость поросят
- 2 Экспериментально на белых крысах установлена оптимальная доза ЯК в количестве 2 мг/кг живой массы 0,1 % концентрации на изотоническом растворе натрия хлорида
- 3 Доказана фармакологическая целесообразность совместного парентерального применения белым крысам и поросятам гидролизина Л-103С в дозе 2 мл/кг живой массы и ЯК в количестве 2 мг/кг живой массы Результаты производственной оценки эффективности совместного инъектирования поросятам препарата Л-103С подтвердили экспериментальные данные о стимулирующем влиянии его на гемопоэз, белковый обмен, интенсивность роста и сохранность животных. Включение в этот препарат ЯК в дозе 2 мг/кг ж м активизировало его фармакологическое действие на метаболизм и продуктивность поросят
- 4 Обоснована оптимальная доза препарата АП-2С скармливания поросятам в количестве 3 мл на 1 кг живой массы, по фармакологической активности он не уступает стандартному препарату АП-2

5 В производственном опыте введение в рацион поросят препарата АП-2С в количестве 3 мг на 1 кг живой массы оказало заметное стимулирующее влияние на гемопоэз и белковый обмен, энергию роста и сохранность. Включение в препарат АП-2С ЯК усилило его фармакологическую активность.

### **5. Предложения производству**

1. Ветеринарной практике и свиноводству для активизации обменных процессов, интенсивности роста, а также повышения сохранности поросят-сосунков рекомендуются новые отечественные препараты: кислотный гидролизат крови свиней Л-103С и ферментативный гидролизат крови свиней АП-2С.
2. Для повышения эффективности воздействия гидролизатов белков на организм поросят рекомендуется их сочетанное применение с ЯК в дозе 2 мг/кг живой массы совместно с Л-103С и 15 мг/кг живой массы в комплексе с препаратом АП-2С.
3. Применение препарата АП-2С регламентируется "Временным наставлением на применение новой кормовой добавки АП-2С в свиноводстве" (2001).

### **6. Список основных работ опубликованных по теме диссертации**

1. Невструев Н.А. Новая кормовая добавка при выращивании поросят / В.А. Куклев, С.К. Молчан, Н.А. Невструев, А.А. Лимаренко // Информационный листок ЦНТИ № 211 – 01 – Краснодар, 2001 – 3 с.
2. Невструев Н.А. Новая кормовая добавка аминокислот-2С при выращивании поросят / А.А. Лимаренко, Н.А. Невструев, В.И. Терехов, И.Д. Гнездилов, Е.Г. Лавченко // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии. Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС – Краснодар, 2001 – Т.1 – С.102.
3. Невструев Н.А. Клиническое испытание комплексного препарата на основе гидролизата крови и янтарной кислоты / Н.А. Невструев, А.А. Лимаренко, В.И. Терехов, А.И. Машуков, А.М. Цыбульский // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии. Материалы

- научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС – Краснодар, 2001 – Т 1 – С 118
- 4 Невструев Н А Экспериментальное изучение комбинированного применения янтарной кислоты с гидролизатом крови / В И Терехов, Н А Невструев, А А. Лимаренко, А.И Машуков, А М. Цыбульский // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС – Краснодар, 2001 – Т.1 – С 153 – 154
  5. Невструев Н.А. Физиологические и продуктивные показатели поросят-сосунов при применении гидролизина Л-103С и янтарной кислоты // Новые методы профилактики и лечения болезней животных Труды КГАУ – Вып 406 (434) – Краснодар, 2004 – С 174 – 179
  6. Невструев Н А Опыт применения гидролизина Л-103С и янтарной кислоты на супоросных свиноматках // Новые методы профилактики и лечения болезней животных Труды КГАУ – Вып 406 (434) – Краснодар, 2004 – С 180 – 186
  - 7 Невструев Н А Физиологические и продуктивные показатели у поросят-сосунов при скармливании им Аминолептида 2-С и янтарной кислоты / Н.А Невструев, А А. Лимаренко // Новые методы профилактики и лечения болезней животных Труды КГАУ – Вып 406 (434) – Краснодар, 2004 – С 186 – 192
  - 8 Невструев Н А Фармакологическая активизация метаболизма и продуктивности поросят гидролизатом крови и янтарной кислотой / Труды КГАУ – Т 1 – № 2 – Краснодар, 2008. – С.132 – 134

