

УДК 636.086

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ДОЗЫ ПРЕПАРАТА «ГРОМЕЦИН» ДЛЯ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ПТИЦЕВОДСТВЕ

**В.Н. Белявский, С.С. Ушаков**

УО «Гродненский государственный аграрный университет»

г. Гродно, Республика Беларусь

***Аннотация.** В статье приведены результаты исследований фармакодинамических эффектов препарата «Громецин» в зависимости от его дозы. Проведен комплекс исследований общего клинического, биохимического, антиоксидантно-прооксидантного статуса цыплят, а также их сохранности и динамики массы. Установлены и обоснованы стимулирующие метаболизм свойства препарата «Громецин». На основании полученных данных сделан вывод относительно оптимальной дозы препарата, необходимой для получения максимального эффекта без нарушения физиолого-биохимического статуса организма цыплят.*

***Summary.** The article shows the results of pharmacodynamic studies of effects depending on dose «Grometsin», manifested in its introduction in the organism of chicken hens. A set of studies of general clinical, biochemical status of the chickens, as well as their safety and the dynamics of mass. Justified and are stimulating the metabolism of the properties of the drug «Grometsin». Based on the data found on the optimal dose needed to obtain maximum effect, without upsetting the physiological-biochemical status of the body of chicken.*

**Введение.** Современное промышленное животноводство нуждается в эффективных и безвредных средствах, стимулирующих приросты живой массы, профилактирующих стрессы и не оказывающих отрицательного влияния на качество животноводческой продукции. Поэтому ветеринарная фармакология и занимается изысканием таких средств. Анализируя литературные данные по фармакологии аминокислот и опираясь на знания физиологии животных и птиц, можно предположить, что в качестве такого средства целесообразно использовать глицин. Эта аминокислота входит в состав многих белков и биологически активных соединений. Она необходима для синтеза в живых клетках порфиринов, пуриновых оснований, желчных кислот и заменимых аминокислот. Наибольший интерес у фармакологов вызывает тот факт, что глицин наравне с ГАМК (гамма-аминомасляной кислотой) являются важнейшим тормозным нейромедиатором. Он тормозит деятельность интернейронов и мотонейронов спинного мозга [1]. В организме глицин в больших концентрациях кумулируется в спинном, продолговатом мозге и мосту. В меньших количествах он накапливается в мозжечке и переднем мозге [2]. Исходя из тропности, ученые из-

начально предполагали, что основная нейротрансмиттерная функция глицина заключается в ингибировании посредством аксо-дендритических и аксо-аксональных контактов мотонейронов исключительно только этих структур [3, 4]. Однако позднее было установлено, что нейротрансмиттерное влияние глицина оказывается практически на все отделы ЦНС. Большая плотность глициновых рецепторов обнаружена в головном мозге не только в стволовой части, но и в коре больших полушарий, ядрах гипоталамуса, стриатуме, мозжечке [5].

Ввиду родства ГАМК и глицина, было выяснено, что глицин оказывает тормозное действие на ЦНС не только посредством взаимодействия со специфическими глициновыми рецепторами, но и ГАМК-рецепторами. [5]. При воздействии на эти системы наблюдаются фармакодинамические эффекты, напрямую связанные с особенностями строения тормозных синапсов. Принципиальное отличие тормозных синапсов в том, что открывающиеся каналы предназначаются не для натрия, как в возбуждающих синапсах, а для прохождения ионов хлора или ионов калия. В результате этого открываются каналы для анионов хлора, которые по концентрационному градиенту входят в клетку. Открытие канала инициируется присоединением агониста к внеклеточному сайту белка, в результате чего происходит конформационное изменение внутримембранной части рецептора [6], причем в случае глицинового рецептора взаимодействие глицина происходит не с одним, а с несколькими сайтами. В результате сумма отрицательных зарядов в клетке увеличивается и происходит гиперполяризация мембраны: значение мембранного потенциала возрастает с  $-65$  мВ до, например,  $-70$  мВ. Из состояния гиперполяризации возбудить нейрон труднее: здесь понадобится деполяризующий сдвиг не в  $10$  мВ, как обычно, а не менее  $15$  мВ, поскольку критический уровень деполяризации мембраны после торможения остаётся прежним, т.е.  $-55$  мВ [1, 7, 8].

В том случае, когда в тормозном синапсе используются хемозависимые каналы для калия, тоже происходит гиперполяризация, так как калий выходит из клетки по концентрационному градиенту. Следовательно, и в этом варианте чувствительность клетки ко всем возбуждающим сигналам снижается. Таким образом, независимо от того, используются в тормозных синапсах каналы для хлора, что встречается чаще, или для калия, результатом всегда будет гиперполяризующий сдвиг, который называется тормозным постсинаптическим потенциалом (ТПСП). [1]

Таким образом, глицин способен выравнять или подавлять гиперактивные импульсы и предупреждать их негативное воздействие на организм, что весьма актуально при профилактике стресса у животных

и птиц. Стрессы, как правило, сопровождаются нарушениями физиологического статуса организма, снижением резистентности и реактивности. Например, линька приводит к снижению количества лизоцима в сыворотке крови, фагоцитарной активности псевдоэозинофилов и количества гамма-глобулинов. Такие животные чаще болеют и нередки случаи падежа [9, 10]. При стрессовых нагрузках увеличивается расход энергии, ускоряются обменные процессы, возникает риск снижения качества мясной продукции [11]. Снижение стрессовой восприимчивости животных и птиц позволяет не только профилактировать развитие различных патологий, но и стимулировать увеличение приростов живой массы за счет более полного усвоения питательных элементов корма и снижения затрат энергии на адаптацию к действию стресс-факторов [12].

**Целью наших исследований** явилось изучение метаболических, седативных и антистрессовых свойств препарата «Громецин», представляющего собой твердую лекарственную форму аминокислоты глицина, на молодняке яичных кур. В качестве основной задачи было определение оптимальной дозы препарата, оказывающей максимальное положительное влияние на организм птиц без нарушений общих физиолого-биохимических показателей.

**Материалы и методика исследований.** Для реализации поставленной цели на участке выращивания ГП «Гродненская птицефабрика» в птичнике № 9 из цыплят в возрасте 14 дней кросса «Хайсекс» было сформировано 4 группы по 100 голов в каждой: одна контрольная и три опытных. Опытным группам цыплят в течение 14 дней выпаивался препарат «Громецин» из расчета: 1-ой – 20, 2-ой – 40, 3-ей – 60 мг на килограмм живой массы. Препарат растворялся в воде непосредственно перед дачей. Цыплята контрольной группы препарат не получали. В начале и конце опыта (через 12 дней) производилось контрольное взвешивание цыплят. На протяжении всего опыта за птицей велось ежедневное клиническое наблюдение. Учитывали показатели заболеваемости и сохранности. Через 14 дней опыта у птиц всех групп отбиралась кровь для гематологических исследований. Цельная кровь и сыворотка использовались для определения биохимических (аланинаминотрансферазы, общего билирубина, общего белка, глюкозы, альбуминов и глобулинов), общих клинических (количество эритроцитов, гемоглобин, гематокрит) показателей, количества малонового диальдегида и восстановленного глутатиона.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты исследования общего клинического состава крови (табл. 1) птиц позволили сделать вывод о стимулирующем влиянии препарата «Громецин» на

показатели эритропоза и наиболее явно и существенно на количество гемоглобина в крови, что находилось в тесной корреляционной зависимости от дозы вводимого препарата. Это говорит об иницирующем влиянии глицина на клетки красного костного мозга в результате, вероятно, активизации метаболических процессов в организме цыплят.

Таблица 1 – Клинические показатели крови цыплят

Показатель	Группа цыплят			
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3
Эритроциты ( $10^{12}/л$ )	2,19±0,02	2,14±0,04	2,45±0,02*	2,48±0,01*
Гемоглобин (г/л)	123,2±1,69	127,2±2,25	135,80±2,22*	144,00±1,61*
Гематокрит (%)	30,04±0,24	26,82±0,35	28,56±0,15	28,92±0,19

Биохимический состав крови цыплят опытных групп отличался от такового контрольной группы (табл. 2). Так, по сравнению с контролем в крови цыплят всех опытных групп увеличилось количество общего белка, которое находилось примерно на одном уровне. Аналогичные изменения наблюдались со стороны альбуминовой фракции белков и в меньшей мере глобулиновой. При анализе альбуминово-глобулинового отношения заметно увеличение этого показателя у цыплят третьей опытной группы по сравнению с первой и второй опытными группами.

Таблица 2 – Биохимический состав крови цыплят

Показатель	Группы цыплят			
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3
АлАт, Е/л	6,00±0,24	5,82±0,14	5,38±0,28	8,54±0,11*
Общий билирубин, мкмоль/л	5,91±0,40	2,89±0,27*	3,48±0,23*	3,18±0,12*
Альбумины, г/л	11,78±0,45	14,38±0,30	14,54±0,50	14,66±0,27*
Глобулин, г/л	14,37±0,56	17,20±0,29*	17,19±0,32*	15,77±0,21
А/Г	0,82±0,01	0,84±0,01	0,85±0,04	0,93±0,01*
Общий белок, г/л	26,16±1,01	31,58±0,57*	31,72±0,45*	30,43±0,44*
Глюкоза, ммоль/л	12,06±0,32	11,75±0,13	11,60±0,06	11,71±0,07

Количественное отношение малонового диальдегида и восстановленного глутатиона у птиц всех групп было примерно одинаковым. Стоит отметить недостаточное увеличение количества восстановленного глутатиона (во всех опытных группах) и малонового диальдегида у цыплят первой и второй опытных групп, что, по-видимому, является следствием более высокого уровня метаболических процессов. Таким образом, явного антиоксидантного действия глицина в организме цыплят нами выявлено не было.

Таблица 3 – Показатели антиоксидантно-прооксидантного равновесия крови цыплят

Показатели	Группа птиц			
	Контроль	Опыт 1	Опыт 2	Опыт 3
МДА, мкмоль/л	1,80±0,07	2,28±0,19	2,05±0,09	1,71±0,07
Восстановленный глутатион, ммоль/л	0,76±0,14	0,86±0,05	0,88±0,06	0,85±0,14

Наиболее интересными, на наш взгляд, являются результаты сохранности и прироста живой массы цыплят (табл. 4). Как видно из представленных данных, цыплята, получавшие глицин, отличались наиболее высокими приростами живой массы по сравнению с контролем. Это можно объяснить тем, что глицин, являясь заменимой аминокислотой, используется организмом в качестве субстрата и в дальнейшем в процессе биохимических преобразований как дополнительный источник энергии. Кроме того, глицин регулирует обмен веществ, нормализуя процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе [13]. Таким образом, глицин предупреждает излишнее расходование энергии на процессы нейромоторной адаптации.

Таблица 4 – Показатели сохранности и массы цыплят на конец опыта

Показатели	группы птиц			
	контроль	2-ая	3-ая	1-ая
	В начале опыта			
Общая масса цыплят (г)	7945	8425	8635	8175
Средняя масса 1 цыпленка (г)	79,45	84,25	86,35	81,75
В конце опыта				
Средняя масса 1 цыпленка (г)	120,0	143,5	145	133,5
Прирост за период опыта (г)	40,55	59,25	58,65	51,75
Пало цыплят (гол)	4	2	2	3
Переведено в сан станок (гол)	1	0	1	1
Расклев (гол)	3	2	1	2

Как видно из приведенных данных (табл. 4) по сохранности цыплят, отмечена определенная тенденция к снижению падежа птицы в опытных группах. За период наблюдения у цыплят контрольной группы было выявлено 3 случая расклева (30%), а в первой и второй опытных группах соответственно по два случая 2 (20%), в третьей – 1 (10%). Расклев птиц – это полиэтиологическое заболевание, характеризующееся возбуждением центральной нервной системы. Использование глицина, как седативного средства в дозе от 20 до 60 мг/кг массы тела позволило снизить возбудимость и соответственно процент случаев расклева. Более убедительные результаты могут быть получены при проведении производственных испытаний препарата.

**Заключение.** Таким образом, нами установлено, что препарат «Громецин» в испытуемых дозах оказал положительное влияние на поведенческие реакции цыплят и метаболические процессы в их организме, что проявилось в более высоких показателях прироста живой массы, заболеваемости и сохранности. Анализ гематологических и биохимических исследований свидетельствует о том, что для получения максимального седативного эффекта и снижения расклева «Громецин» целесообразно использовать в дозе 50-60 мг/кг, а для стимуляции метаболических процессов – в дозе 40-50 мг/кг массы тела, курсом 10-14 дней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Недоспасов, В.О. Физиология центральной нервной системы/ В.О. Недоспасов. – УМК «Психология», 2002. – 382с.
2. Сидоров, А.В. Физиология межклеточной коммуникации: учебное пособие/ А.В. Сидоров. – Минск: БГУ, 2008. – 215с., С.147
3. Curtis, D.R. The hyperpolarization of spinal motoneurons by glycine/ D.R. Curtis, L. Hosli, G.A.R. Johnston, I.H. Johnston// Exp Brain Res. – 1968. – № 6. – P. 1-18.
4. Hammerstad J.F., Murray J.E., Cutter R.W.P. Brain Res. – 1971. – № 35. – P. 357-367.
5. Mayor F., Valdivieso F., Ugar M. J Amino Acid Neurotransmitters Advanced in Biochemical Psychopharmacology. – 1991. – №29. – P. 551-560.
6. Bednarczyk, P. Transmembrane segment M2 of glycine receptor as a model system for the pore-forming structure of ion channels/ P. Bednarczyk, A. Szewczyk, K. Dolowy// Acta Biochimica Polonica. – 2002. – №49. – P.869–875.
7. Connolly C.N. and Wafford K.A. Molecular Structure in Ligand-Gated Ion Channel Function. Biochemical Society Transactions. – 2004. – №32. – P. 529–534.
8. Reddy, G.L. Synthetic peptides and four-helix bundle proteins as model system for the pore-forming structure of channel proteins/ GL Reddy, T Iwamoto, J.M Tomich, M. Montal // J Biol Chem. – 1993. – № 268. – P. 14608–14615.
9. 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
10. 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
11. 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. – 84(7). – P. 827-38
12. Бессарабов, Б.Ф. Методы контроля и профилактики незаразных болезней птиц/ Б.Ф. Бессарабов, Л.М. Обухов, И.Д. Шпильман. – Москва, «Росагропромиздат», 1988. – 255 с.
13. Антистрессовый препарат молодянку свиней/ Ю. Шамберев, И. Иванов, А. Алексеев, В. Затирахин// Ветеринария сельскохозяйственных животных: фармакология и токсикология. – 2005. – №12. – С.60-63