



**П. Ф. СУРАЙ**, д.б.н, профессор, Шотландский сельскохозяйственный колледж и Университет Глазго, Великобритания; Сумский национальный аграрный университет и Одесская национальная академия пищевых технологий, Украина; Иностраный член РАСХН  
**С.Д. МЕЛЬНИЧУК**, д.б.н. профессор, член-корреспондент НААНУ, Национальный университет биоресурсов и природопользования Украины

# Механизмы защиты от стрессов в свиноводстве: от витаминов к витагенам

Свиноводство в Украине и странах ближнего зарубежья характеризуется существенным ростом темпов развития с использованием достижений современной селекции и генетики, передовых технологий кормления и содержания животных. Но свинья – живой организм, и любые изменения в сторону увеличения продуктивности связаны с повышением чувствительности животных к негативным факторам внешней среды. Особенно чувствительна к стресс-факторам иммунная система. Это касается, прежде всего: контаминации кормов микотоксинами, бензпиренами, остатками пестицидов; баланс в рационе аминокислот и жирных кислот, так же как макро- и микроэлементов (минералов), биологически-активных веществ, включая витамины. При этом задачи специалистов по кормлению и ветеринарии усложняются с каждым годом. Если несколько лет назад разговор шел, главным образом, о повышении среднесуточных привесов и улучшении конверсии корма у поросят и повышении приплода у свиноматок, то сегодня дискуссия идет, главным образом, о поддержании здоровья животных и снижении себестоимости производимой продукции. Во многих случаях в свиноводческих хозяйствах Украины и ближнего зарубежья не удается полностью реализовать генетический потенциал свиней и причиной тому – стрессы различной природы.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственных животных, в последние годы написано достаточно много (Suray, 2006, Гамидов М.Г и др., 1994, Айтуев Ж.И., 1999). Тем не менее, каждый год появляются все новые и новые научные данные о том, что последствия стрессов гораздо глубже, чем считалось ранее. Например, разработка концепции нутригеномики и витагенов (Calabrese et al., 2011), позволила глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов. С другой стороны, в последние годы все больше внимания уделяется негативным последствиям окисления белков клеточных структур, так же как и последствиям окислительных изменений в структуре ДНК. При этом особое место занимают исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих свести до минимума отрицательные последствия стрессов. К сожалению, большинство научных работ в данном направлении проведено в гуманной медицине и лишь немногие из

достигнутого молекулярными биологами нашло свое применение в свиноводстве.

## Стрессы в свиноводстве

Стрессы в свиноводстве можно разделить на 4 основные группы:

- **Средовые:**
  - отклонения от оптимальной температуры;
  - отклонения от оптимальной влажности;
  - нарушения вентиляции и запыленность;
  - нарушения светового режима;
  - повышенный уровень шума.
- **Кормовые:**
  - микотоксины и другие ксенобиотики;
  - окисленные жиры и «трансжиры»;
  - дисбаланс метаболизма аминокислот;
  - дисбаланс в соотношении различных витаминов и минералов в кормах и организме животного;
  - низкое качество питьевой воды.

### • Технологические и социальные:

- условия транспортировки;
- отъем;
- формирование групп;
- доминантно-подчиненные отношения в группах.

### • Внутренние стрессы:

- незаразные болезни;
- вирусные заболевания;
- вакцинации;
- дисбактериоз в кишечнике.

## Молекулярные механизмы развития стрессов

С физиологической точки зрения стресс – это отклонение от оптимальных условий среды. А собственно: внешние условия содержания свиней, внутренние условия (такие как бактериальный баланс в кишечнике), а также условия оптимального кормления и поения животных. Рассматривая вышеупомянутые стрессы, следует иметь в виду, что они приводят как к снижению воспроизводительных функций свиней (включая жизнеспособ-



ность поросят в первые дни после рождения), так и продуктивности при их росте потом (ухудшение конверсии корма и снижение среднесуточных привесов, повышенный отход и т.д.). Особого внимания заслуживает иммунная система, так как она наиболее чувствительна к различного рода стрессам (Фисинин В.И. и Сурай П., 2011). В результате дисбаланса в иммунной системе свиней снижается их естественная резистентность к различным заболеваниям, и снижается эффективность вакцинаций.

Следует отметить, что организм свиней характеризуются относительно невысокой адаптационной способностью к различным стрессам. Воздействие стресса проявляется на них, как правило, в трех основных стадиях:

- 1) обнаружение стресса (кратковременная регуляция стресса);
- 2) развитие устойчивости к стрессу и адаптация (резистентность);
- 3) истощение и появление отрицательных последствий.

Первая стадия связана с ответом на стресс со стороны симпатической нерв-

ной системы и надпочечников. Эта система контролирует быстрый ответ, который включает подготовку организма к борьбе со стрессом и быструю реакцию в ответ на стресс. Эта реакция длится лишь непродолжительное время. Она характеризуется существенными биохимическими изменениями в метаболизме организма, которые направлены на преодоление стресса.

Эндокринная фаза (долгосрочная регуляция). Вовлечение эндокринной системы в регуляцию стресса называется стадией резистентности. То есть, эта стадия адаптации дает возможность организму приспособиться к стрессу, и дать шанс на выживание. Если же сила стресса слишком велика и превышает адаптационные возможности организма, это повлечет за собой необратимые нарушения в организме. Эта система базируется на гормонах, вырабатываемых гипоталамусом и гипофизом. В дополнение к вышеупомянутым гормонам следует добавить, что в регуляции стресса принимают участие и другие гормоны, включая глюкагон, синтезируемый поджелудочной

железой, а также тиреоидный гормон, образующийся в щитовидной железе.

В условиях, когда все вышеупомянутые изменения не могут справиться со стрессами, наступает третья фаза – истощения, происходят необратимые изменения в организме, которые во многих случаях приводят к падежу животных или же влекут за собой существенное снижение их продуктивности и воспроизводительных качеств.

Таким образом, в зависимости от силы стресса, организм или справляется с ним или же гибнет. При этом в процессе эволюции высшие животные и человек выработали механизмы защиты, которые позволяют им мобилизовать в условиях стресса все защитные силы и попытаться справиться с ним. В течение многих лет ученые пытались найти эти общие механизмы, которые приводят к подобным изменениям в организме при различных стрессах. Оказалось, что связующим звеном во многих стрессовых ситуациях является избыточное образование свободных радикалов с последующим нару-

шением структуры белков, липидов и нуклеиновых кислот (Surai, 2006; Фисинин В.И. и Сурай П.Ф., 2011). Таким образом, свободнорадикальная теория стрессов получила наибольшее развитие в последние годы. Свободные радикалы – это активированные молекулы атомарного кислорода, способные повреждать все типы биологических молекул. Так, известно, что в нормальных условиях физиологической активности организма, в течение суток, в каждой клетке образуется около 200 миллиардов свободных радикалов. В стресс-условиях в тканях организма образование свободных радикалов резко возрастает в несколько раз, и антиоксидантная система просто не справляется с потоком этих «молекул-убийц». В результате этого происходят нарушения на уровне клеточных мембран, что приводит к пагубным последствиям на уровне общей регуляции метаболизма клетки. Это, в свою очередь, опять же, приводит к снижению продуктивности животных и их воспроизводительных качеств.

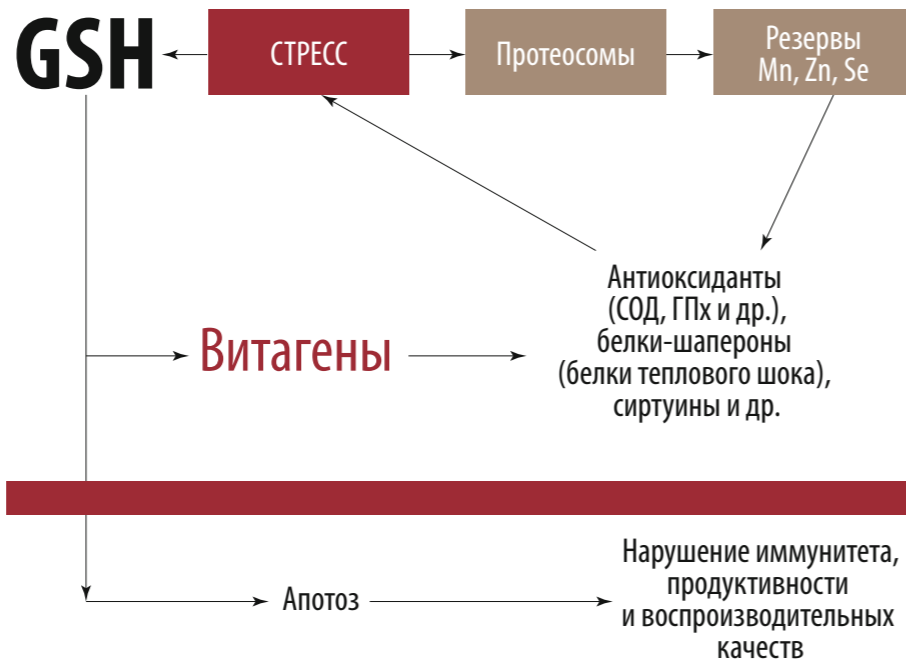
### Сенсорные механизмы в условиях стресса

Сегодня хорошо известно, что избежать стрессовых ситуаций в промышленном свиноводстве практически невозможно, поэтому перед тем, как разрабатывать приемы защиты от стрессов, необходимо понять: как организм защищается от стрессов?

## ВИТАГЕНЫ – это гены, которые ответственны за выживание организма в критических условиях. Устойчивость к стрессам и «починка» поврежденных молекул при стрессе зависит от активности витагенов, контролирующих метаболизм

С одной стороны, в последние годы, как отмечалось выше, стало понятно, что на молекулярном уровне большинство стрессов сопровождается всплеском окислительных процессов, то есть нарушением баланса в клетке между образованием свободных радикалов и их деактивацией антиоксидантной системой (Surai, 2006). В этом отношении

Схема 1. Стресс и адаптация



решающую роль играет система оповещения стрессовых ситуаций и синтеза защитных молекул. Многие ученые отдают первенство глутатионовой системе. Поскольку глутатион в организме существует в двух формах (окисленная и восстановленная), то баланс между этими формами и является тем самым сенсорным механизмом, свидетельствующим об активном образовании свободных радикалов и, соответственно, токсических продуктов их метаболизма. Повышен-

ролей в качестве редокс-сенсоров в клетке. А также регуляторами редокс-потенциала, являющегося важнейшим медиатором многочисленных метаболических, сигнальных и транскрипционных процессов в клетке. В оптимальных условиях долгосрочное поддержание здоровья животных сопряжено с гомеостазом регуляторных белков, очень сложной сетью молекулярных взаимодействий, которые балансируют их синтез, сборку, транслокацию, соединение-разъединение и очистку от них. Контроль качества белков, со стороны организма, является определяющей особенностью внутриклеточного гомеостаза. Когда появляются конформационно-измененные белки, которые склонны к агрегации – они быстро подвергаются деградации через специфический убиквитин-протеасомный комплекс. При этом сенсорные механизмы отвечают за передачу сигнала о стрессе на более глубокие уровни, включая гены, с последующим синтезом защитных молекул, способствующих преодолению отрицательного влияния последнего на организм в целом.

### Витагены и их роль в формировании защиты от стрессов

Расшифровка генетического кода человека и ряда видов животных позво-

лила сделать важный шаг в поиске механизмов регуляции генов. В частности, выяснилось, что в организме существуют механизмы включения и выключения генов. В упрощенном виде это можно представить следующим образом. Представим гены ДНК в виде лампочек, которые могут быть включены или выключены. При этом интенсивность света в конкретной комнате, естественно, зависит не столько от общего количества лампочек, сколько от количества именно включенных лампочек и от их мощности. Дело в том, что, вероятно, гены могут функционировать не на полную мощность. Среди веществ, способных регулировать (включать-выключать) активность генов можно отметить витамин Е, селен, карнитин и ряд других веществ. Наука, изучающая влияние пищевых компонентов на такую активность генов называется НУТРИГЕНОМИКОЙ (Фисинин В.И. и Сурай П.Ф., 2006).

Способность клетки справляться со стрессовыми ситуациями, известная как клеточный ответ на стресс, нуждается в активации специфических метаболических путей, направленных на регуляцию данных процессов. Данная активация приводит к образованию соответствующих биологических молекул, характеризующихся антиоксидантной и антиапоптотной («программированная клеточная смерть») активностью, которые находятся под контролем так называемых витагенов. Таким образом, ВИТАГЕНЫ – это гены, которые ответственны за выживание организма в критических условиях (см. **Схему 1**). Устойчивость к стрессам и «починка» поврежденных молекул при стрессе зависит от активности витагенов, которые контролируют метаболизм и, таким образом, являются связующим звеном между стрессом и гомеостазом с одной стороны, и здоровьем и продуктивностью животных – с другой стороны.

Продуктами деятельности витагенов являются различные белковые молекулы. К ним относятся: антиоксидантные белки-ферменты (супероксид-дисмутаза и глутатионпероксидаза), белки теплового шока (протеины-шапероны), ферменты второй фазы детоксикации чужеродных веществ, факторы роста. А также белки, вовлеченные в регуляцию метаболизма энергии и поддержания клеточного гомеостаза кальция, ряда других белков, таких как сиртуины, способных оказывать защитное действие в услови-

ях стресса, предупреждая повреждения, вызываемые свободными радикалами. Изменения в экспрессии генов и апоптоз являются важнейшими элементами адаптации к стрессу. Следовательно, при разработке методов профилактики стрессов эти два процесса должны учитываться в первую очередь.

### Разработка новых приемов борьбы со стрессами

Принимая во внимание последние достижения молекулярной биологии, стало ясно, что главным принципом снижения отрицательных последствий стрессов является мобилизация собственных сил организма, в частности активации витагенов и синтез новых веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. При этом существует два основных пути доставки целевых компонентов в организм – с кормом и с водой. Путь через кормление был использован и апробирован во многих экспериментах, и были разработаны различные премиксы с повышенными концентрациями различных антиоксидантов для использования в стресс-условиях (Surai, 2006). Однако выяснилось, что использовать такие премиксы в условиях производства технологически весьма сложно. К тому же, в состоянии стресса животное потребляет корма значительно меньше. Таким образом, в этих условиях потребность в витаминах, минералах и ряде

других веществ увеличивается, а их поступление с кормом – снижается. Это еще больше усиливает отрицательные последствия стрессов.

Система медикации прочно вошла в ветеринарную практику современного животноводства и птицеводства. Сегодня через систему медикаторов (дозаторов) выпаивают антибиотики, пробиотики, витамины и другие препараты. Поэтому при разработке новой концепции борьбы со стрессами мы исходили из того, что включение препарата в систему выпойки через медикатор является наиболее эффективным путем достижения поставленной цели. И такой подход дает возможность быстрого реагирования на стрессовую ситуацию в целом.

### Выбор компонентов для включения в антистрессовый препарат

Анализ источников современной литературы и наши собственные эксперименты позволили определить важнейшие компоненты, регулирующие витагены и участвующие в максимальной мобилизации защитных сил организма. Таким образом, был разработан антистрессовый препарат нового поколения **Feed-Food Magic Antistress** (см. **Схему 2**), в состав которого были включены следующие классы веществ:

**1. Вещества, регулирующие витагены.** Карнитин, бетаин, витамины Е и С, селен – они способствуют более эффек-

Схема 2. Важнейшие компоненты антистрессового препарата







тивной адаптации организма к стрессам (Surai, 2006).

**2. Комплекс антиоксидантной защиты (оптимальное соотношение антиоксидантов, витаминов и минералов, необходимых для эффективной рециклизации витамина Е в клетке).** Витамин Е и система его рециклизации в оптимальных концентрациях (аскорбиновая кислота, селен, витамины В1 и В2) — дает возможность поддерживать активность этого витамина в условиях стресса и обеспечивать эффективную антиоксидантную защиту клетки. При этом эффективность включения витамина Е в метаболизм больше зависит от его рециклизации, чем от концентрации (Surai, 2006; Close et al., 2008).

**3. Осмогены.** Бетаин – триметильное производное глицина, которое представляет собой важный продукт в реакциях переметилирования и выступает «донором» метильных групп. Бетаин способствует поддержанию осмотического давления в клетках кишечника в условиях стресса, предупреждает нарушения, вызванные осмотическим шоком в условиях высоких температур, снижает отрицательное действие стрессоров, вызванных контаминированными кормами

(микотоксины, тяжелые металлы, нитрозамины, бензпирены и т.д.).

**4. Органические кислоты, поддерживающие оптимальный рН кишечника, способствующие улучшению микрофлоры кишечника, его структурной целостности и улучшающие пищеварение.**

**5. Незаменимые аминокислоты.** Лизин и метионин – именно те аминокислоты, потребность в которых резко возрастает в стресс-условиях, а их потребление с кормом уменьшается из-за сниженного потребления кормов. Таким образом, обеспечив дополнительное поступление в организм лимитирующих аминокислот в стресс-условиях удается снизить до минимума отрицательные последствия стрессовых ситуаций.

**6. Комплекс веществ, способствующих метаболизму микотоксинов в печени.** Карнитин, бетаин, витамины Е и С, селен, лизин и метионин – обладают известным гепатопротекторным действием и способствуют метаболизму микотоксинов (Surai and Dvorska, 2005; Surai, 2006). Включение в антистрессовый препарат комплекса указанных веществ поддерживает метаболизм печени на достаточном уровне, и способствует усиленному

метаболизму (распаду) микотоксинов, тем самым снижая их токсичность.

**7. Иммуномодулирующий комплекс веществ.** Витамины Е и С, карнитин, бетаин, лизин, метионин, селен, цинк и марганец – данный комплекс веществ поддерживает эффективность иммунной системы в условиях стресса (Фисинин и Сурай, 2011; Surai, 2005; 2006).

**8. Комплекс жирорастворимых витаминов.** Потребность в данных витаминах увеличивается в условиях стресса и оптимизация их метаболизма, позволяет повысить защиту от негативных последствий стресса (Surai, 2005; 2006).

**9. Комплекс водорастворимых витаминов.** Добавка данных витаминов в оптимизированном составе позволяет поддерживать основные звенья метаболической цепи в клетке в условиях стресса.

**10. Минералы.** Сульфаты цинка, марганца и магния, а также селен – способствуют активизации синтеза антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы), а также нормализуют энергетический обмен (магний) в условиях стресса (Surai, 2005). Данные минералы также нужны для эффективного синтеза важнейших элементов защиты, в условиях стресса,

включая белки теплового шока (белки-шапероны) и белки-сиртуины.

### Ключевые моменты борьбы со стрессами в промышленных условиях

Результаты исследований убедительно показали, что использование выше-названной концепции антистрессовой защиты организма при выращивании поросят и содержании взрослого поголовья свиней, включает следующие моменты:

- Поддержание поросят при их отъеме. Именно в этот критический период необходимо поддерживать поросят и обеспечить эффективное развитие кишечника и иммунной системы.
- Вакцинация. Снижение стресса вакцинации и поддержание поросят перед и после вакцинации является ключевым моментом повышения эффективности вакцинаций.
- Кормовые стрессы (например микотоксикозы). Поддержание нормального метаболизма печени и усиление детоксикации микоток-

синов является важнейшим звеном в борьбе со стрессами.

- Температурный стресс. Снижение отрицательных последствий теплового или холодного стресса позволяет существенно снизить падеж и предотвратить снижение роста и развития поросят.
- Технологические стрессы (формирование групп, взвешивание и др.). Защита от негативного влияния технологических стрессов позволяет предупредить потерю продуктивности.
- Перевод с доращивания на откорм, смена рациона и др. Снижение стрессовой нагрузки существенно улучшает показатели продуктивности животных.
- Транспортировка и подготовка к убою. При выпаивании препарата достигается улучшение качества мяса за счет предотвращения метаболических нарушений, приводящих к ухудшению качества мяса.
- Свиноматки в период лактации и хряки в период интенсивного использования. Выпаивание препарата позволяет снизить отрицательное действие стрессов на воспроизводительные качества свиноматок и хряков.
- Восстановление после различных заболеваний и их лечения. Выпаивание препарата позволяет животным быстрее восстанавливаться и способствует улучшению микрофлоры кишечника.
- Повышение естественной резистентности животных при бактериальных и вирусных заболеваниях.
- Коррекция различных метаболических нарушений в организме поросят и свиней.

### Заключение

Таким образом, в состав нового антистрессового препарата входит именно такой комплекс соединений, который способен максимально мобилизовать защитные силы организма и свести к минимуму отрицательные последствия стрессов. Все компоненты, включенные в состав препарата, находятся в оптимальных метаболических и физиологических концентрациях, позволяющих достигнуть максимального защитного эффекта. В

целом, данный препарат является результатом многолетних исследований молекулярных механизмов развития стрессов и изучения влияния различных биологически активных веществ на ключевые звенья регуляции гомеостаза в организме. По сути дела, **новый антистрессовый препарат является очень необходимым и важным инструментом в руках специалистов свиноводческого предприятия для эффективной борьбы со стрессами и снижения их отрицательного влияния на животных.**

В завершение следует отметить, что в производственных условиях данный препарат прошел успешную экспериментальную и практическую проверки и доказал свою эффективность. ■

*Дополнительная информация может быть получена у авторов: psurai@feedfood.co.uk; director@quality.ua*

### Список литературы

1. Фисинин В.И. и Сурай П.Ф. Иммуитет в современном животноводстве и птицеводстве: новые открытия и перспективы. Животноводство Сегодня 2011 №9, стр. 40-47
2. Гамидов М.Г., Березняк Е.В., Трухина Т.И. Повышение естественной резистентности поросят//Зоотехния. 1994. - № 12. - С.37-38
3. Айтуев Ж.И. Коррекция стрессовой адаптации при интенсивной технологии производства говядины: Дис. канд. с.-х. наук Оренбург, 1999 - 188 с.
4. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. и Папазян Т.Т. Революционная наука нутригеномика. Животноводство России 2006, N11, стр. 21-23
5. Calabrese, V., Cornelius, C., Cuzzocrea, S., Iavicoli, I., Rizzarelli, E., Calabrese E. Hormesis, cellular stress response and vitagenes as critical determinants in aging and longevity. Molecular Aspects of Medicine 2011, 32: 279-304
6. Close W.H., Surai, P.F., Taylor-Pickard, J.A. Selenium in pig nutrition, In: Current advances in selenium research and applications. Ed. By Peter F/Surai and Jules A Taylor-Pickard, Wageningen Academic Publishers, 2008, pp.263-314
7. Surai P.F. Selenium in Nutrition and health. Nottingham University Press, 2002, 974p.
8. Surai P.F. Minerals and Antioxidants. In: Redefining Mineral Nutrition, Ed. By Taylor-Pickard J. and Tucker L., Nottingham University Press, 2005, pp.147- 178
9. Surai P.F. and Dvorska Y.E. Effects of mycotoxins on antioxidant status and Immunity. In: The Mycotoxin Blue Book, Ed. By Duarte Diaz, Nottingham University Press, 2005, pp.93-137