

Эффективные способы улучшения здоровья телят в первые 8 недель ЖИЗНИ

**Питер Сурай, доктор биологических
наук**



- Профессор биохимии питания
Сельскохозяйственного
университета ,
Годолло, Венгрия
- Профессор животноводства и
питания, Тракийского Университета,
Болгария
- Профессор эволюционной биологии
и экологии, Университета Глазго,
Великобритания
- Академик РАН (иностранец)

Физиология теленка

- Теленок рождается моногастричным
- Молозиво- молоко- грубый корм
- В первые недели жизни желудок функционирует как у моногастричных животных
- Лишь после 8-недельного возраста рубцовое пищеварение является основным путем получения энергии теленком



Проблемы телят в первые недели жизни: **диарея**

- Проблемы пищеварения у телят проявляются в основном между рождением и отъемом
- Согласно данным США (The National Animal Health Monitoring System, NAHMS, 2010), в 2007 году около 25% телят до отъема были подвержены диарее



Проблемы телят в первые недели жизни: **диарея**

- Около 8 % телят умирают в период до отъема; диарея и другие проблемы пищеварительного тракта определяют 57% смертности (**NAHMS, 2007**).
- Потери индустрии США от повышенного падежа и снижения продуктивности животных превышают 200 миллионов долларов ежегодно, исключая затраты на антибиотики, корм, обслуживающий персонал и накладные расходы (**Quigley et al., 2005**).



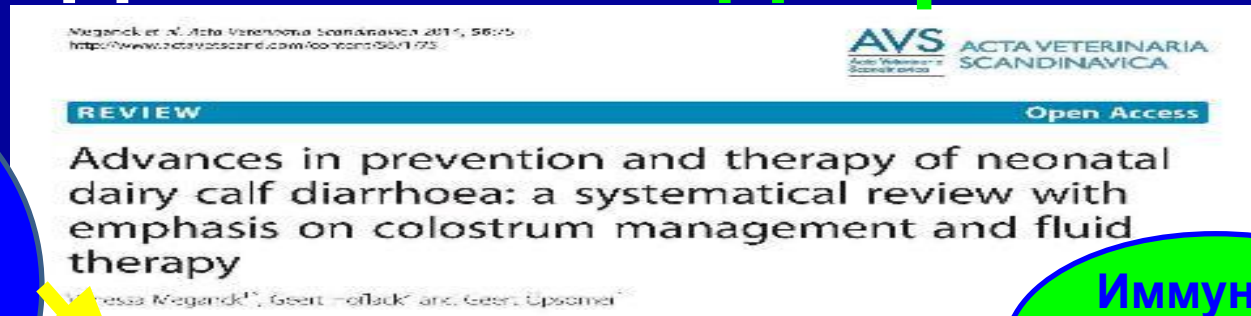
Проблемы телят в первые недели жизни: **диарея**

Диарея у новорожденных телят является результатом взаимодействия между:

- **Одним или несколькими видами патогенных бактерий**
- **Вирусными или протозойными организмами**
- **Иммунным статусом телят**
- **Средовыми факторами (стрессами)**



Проблемы телят в первые недели жизни: **диарея**



Патогенные бактерии
Escherichia coli
Cryptosporidium spp

Вирусы
Рота-вирусы
Корона-вирусы



Иммунология
о-булины
молозива

Иммунитет

Стрессы

Вместе ответственны за 75 - 95 % всех случаев неонатальной диареи телят



REVIEW

Open Access

Advances in prevention and therapy of neonatal dairy calf diarrhoea: a systematical review with emphasis on colostrum management and fluid therapy

Vanessa Megardk¹, Geert Hoflack² and Geert Opsomer

E. Coli

2.6 - 45.1%

Первые 4 дня после
рождения

Cryptosporidium

27.8-63.0%



Рота-

17.7-79.9%

Первые 1-3 недели после
рождения

Корона-

3.1 - 21.6%

Первые 1-3 недели после
рождения



Вклад в развитие неонатальной диареи у
телят

Диарея телят

Патогены колонизируют дистальную часть тонкого кишечника и проксимальную часть толстого кишечника и вызывают секреторную или экссудативную диарею



Диарея



E. Coli и *Salmonella spp.* образуют токсические пептиды, вызывающие секреторную диарею, при которой секреция электролитов и воды вызывается прямым эффектом токсинов на секреторную систему клеток, опосредованную через аденил-циклазу и синтез циклического АМР (сАМР)

(Butler and Clarke, 1994),



Вирусные инфекции

- Ротавирусы и коронавирусы нарушают целостность мембран клеток, разрушая барьерную функцию эпителия
- Это приводит к **экссудативной диарее**, когда вода, электролиты, слизь, и белки накапливаются в просвете кишечника из-за нарушений в **проницаемости мембран**



Sears, 2000; Field, 2003; Ulluwishewa et al., 2011



Неонатальная диарея телят

**Риск
смерти**

**Встречаемость
19-21%**

**потеря живой
массы и
мышечной
ткани**

**Снижение
будущей
продуктивности**



**проявляется в возрасте
с 3 до 21 дня**

**потеря
внеклеточных
жидкостей и
электролитов**

**Появление и продолжительность
зависит от количеств и вида
патогенов и иммунокомпетентности
животных**



(Butler and Clarke, 1994).



Антибиотикотерапия

Проблема

В Канаде и США 23% телят получают антибиотики для предотвращения диареи в период от рождения до отъема

(Windeyer et al., 2014).



Последствия

Телята, получающие антибиотики в период до отъема, характеризуются сниженной молочностью во взрослом состоянии (Soberon et al., 2012).



Неонатальная диарея телят

Электролиты, осмолиты,
глюкоза, витамины, минералы

Большинство
случаев
диареи телят
связано с
вирусными
инфекциями



Антибиотики не
убивают вирусы и
антибиотикотерапи
я не эффективна

Улучшение
иммунокомпетентности –ключ к
успеху





J. Dairy Sci. 99:3199–3216

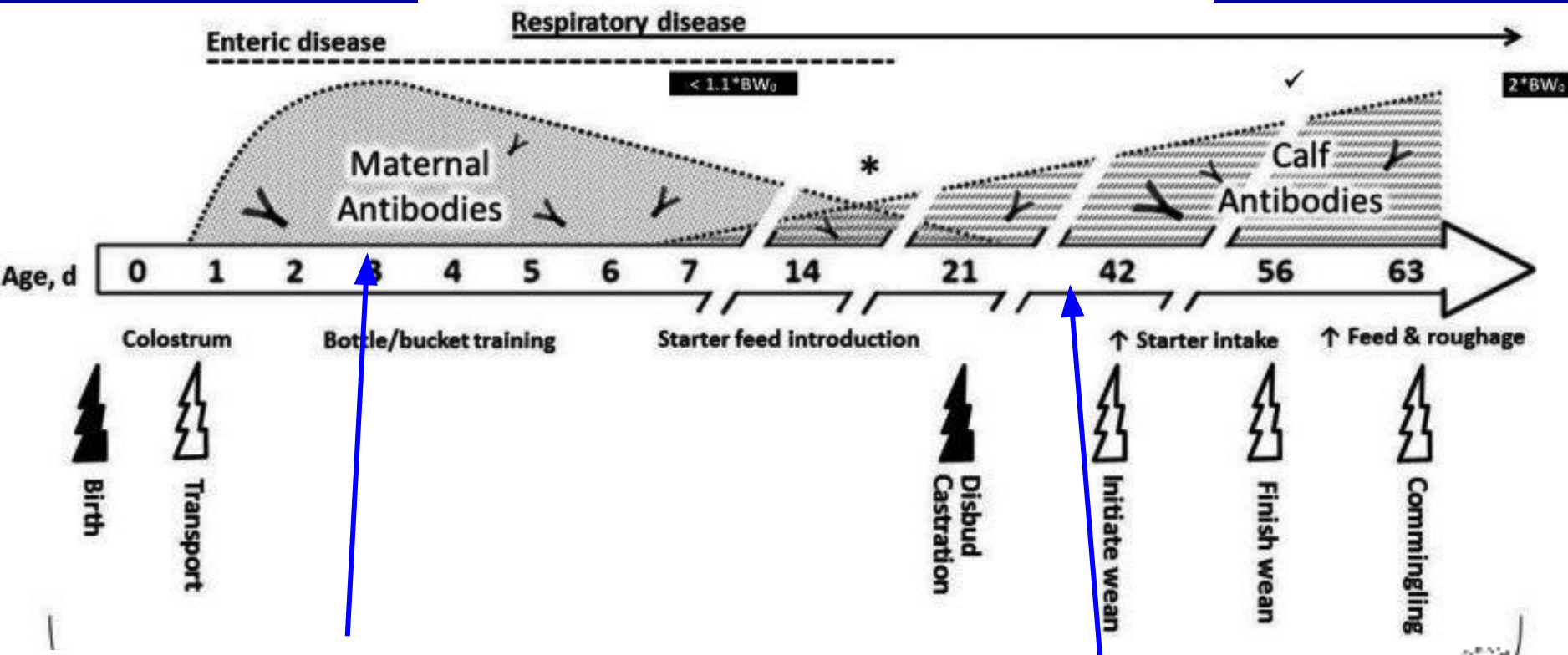
<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2015-10198>

© 2016, THE AUTHORS. Published by FASS and Elsevier Inc. on behalf of the American Dairy Science Association*. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>).

Stress, immunity, and the management of calves¹

Lindsey E. Hulbert² and Sonia J. Moisa

Department of Animal Sciences and Industry, Kansas State University, Manhattan 66506



Иммунная система теленка при рождении не зрелая и защита базируется, главным образом, на материнских иммуноглобулинах, полученных от коровы

Иммунная система активно развивается в первые 2-4 недели после родов



Стрессы у пре-жвачных телят

От молозива к молоку

Температура

Транспортировка

Кастрация

Отъем



От молока к
заменителю

Вакцинации

Удаление рогов

Другие

Микробы и
вирусы

Вызывают иммуносупрессию и нарушения структуры
кишечника



Возможности улучшения адаптации кишечника

- Исследования последних лет показали, что путем воздействия на гормоны кишечника можно улучшить его адаптацию к стрессам и снизить появление диареи



Гормоны кишечника

Ключевым элементом кишечной адаптации в раннем неонатальном развитии животных является секреция глюкагон-подобного пептида (гормона, **GLP-2**)

GLP-2 регулирует

- размножение клеток слизистой кишечника
- барьерную функцию кишечника и
- **воспалительный ответ в кишечнике**

S58

E.E. Connor et al. / Domestic Animal Endocrinology 56 (2016) S56–S65

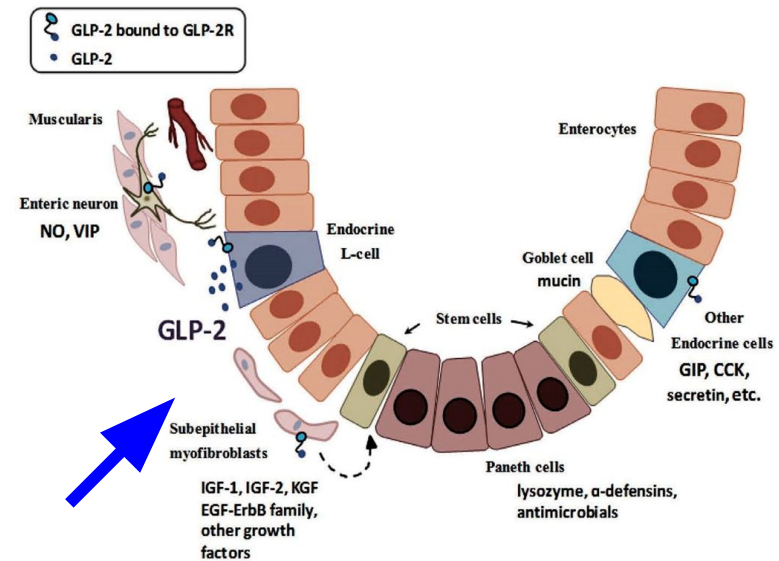


Fig. 1. Effects of glucagon-like peptide 2 (GLP-2; produced by endocrine L cells) and its mediators on target cells in the gastrointestinal tract. Activation of GLP-2 receptors (GLP-2Rs) on enteric neurons stimulates both nitric oxide (NO) and vasoactive intestinal peptide (VIP) release. The NO increases mesenteric blood flow and increases amino acid and glucose uptake, and VIP reduces immune cell infiltration, proinflammatory cytokine release, and apoptosis in enterocytes. Growth factors released from subepithelial myofibroblasts by GLP-2R activation, including insulin-like growth factor (IGF)-1, IGF-2, keratinocyte growth factor (KGF), and epidermal growth factor (EGF)-ErbB family members, mediate increased proliferation and growth of various intestinal crypt cells. Expression of tight junction proteins controlling gut permeability is affected by GLP-2 and is IGF-1 receptor dependent. Normal synthesis and activity of antimicrobial peptides produced by Paneth cells depend on GLP-2R activation. Other enteroendocrine cells that secrete factors like gastric inhibitory peptide (GIP) and cholecystokinin (CCK) express GLP-2R and have various downstream effects.

(Connor et al., 2015).

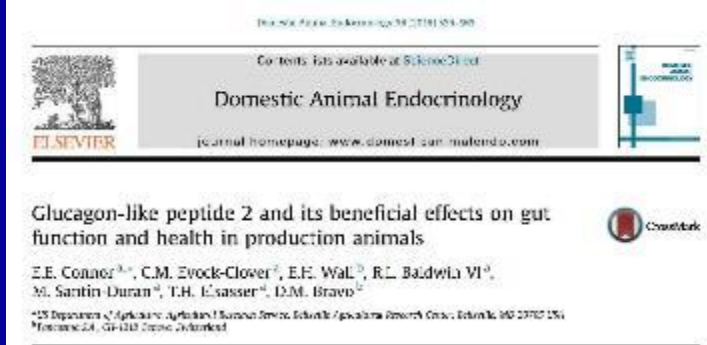


Защитная роль GLP-2

- **Энтероэндокринные клетки кишечника (L-клетки) являются своеобразными датчиками целостности слизистой оболочки**
- **В ответ на нарушения в кишечнике L-клетки выделяют GLP-2 и, тем самым, обеспечивают защиту/починку целостности кишечника**

(Liungmann et al., 2001; Xiao et al., 2000)





**Улучшение всасывания
питательных веществ**

**Повышение экспрессии
белков-транспортеров
питательных веществ**

**Улучшение
ферментативно
й активности в
кишечнике**

**АО защита и
предотвращен
ие воспаления**

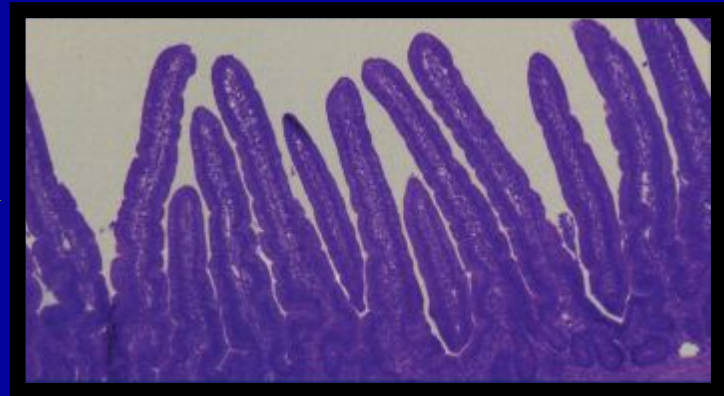
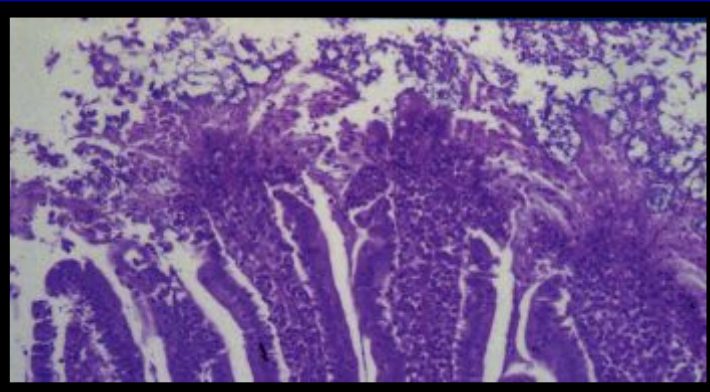
**Улучшение защиты
против патогенов**

**Защитное влияние на
кишечник и
восстановление после
повреждений**



Защитная роль GLP-2

- Антиоксидантные свойства GLP-2 и защита белков плотного контакта между клетками являются основой защиты целостности кишечника от воспалительных повреждений в условиях наличия патогенов



Питательные вещества - стимуляторы GLP-2





J. Dairy Sci. 97:4955–4972

<http://dx.doi.org/10.3168/jds.2014-8004>

© American Dairy Science Association[®], 2014. Open access under [CC BY-NC-ND license](#).

Sweet taste receptor expression in ruminant intestine and its activation by artificial sweeteners to regulate glucose absorption

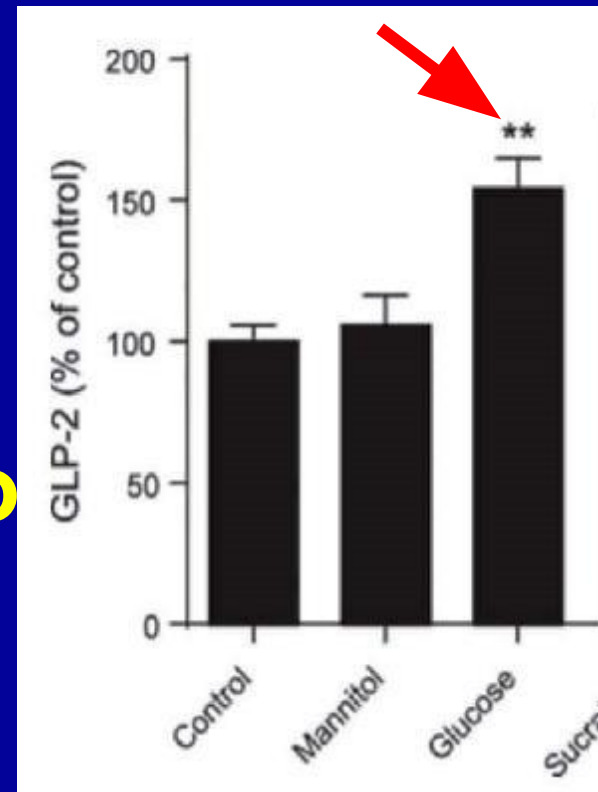
A. W. Moran,^{*} M. Al-Rammahi,^{*1} C. Zhang,^{*2} D. Bravo,[†] S. Calsamiglia,[‡] and S. P. Shirazi-Beechey^{*3}

^{*}Epithelial Function and Development Group, Institute of Integrative Biology, University of Liverpool, Liverpool L69 7ZB, United Kingdom

[†]Pancosma SA, 1218 Geneva, Switzerland

[‡]Departament de Ciència Animal i dels Aliments, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain

- **Воздействие глюкозы на тонкий кишечник овец приводит к усиленно секреции GLP-2.**



Новые подходы к улучшению здоровья телят

- **Активация витагенов**
- **Активация GLP-2 в кишечнике**
- **Обеспечение электролитами и осмолитами**
- **Иммуномодуляция**
- **Улучшение антиоксидант-прооксидантного баланса в кишечнике**



Адаптация к стрессу

Биосинтез новых и починка поврежденных молекул при стрессе зависит от активности защитных генов, называемых **ВИТАГЕНАМИ**, которые отвечают за синтез ряда защитных молекул и таким образом являются важнейшими элементами адаптации к стрессам



Продукты деятельности витагенов

- Антиоксидантные ферменты
- Белки теплового шока
- Тиоредоксин, пероксиредоксин, глутатион и др.
- Сиртуины



Концепция витагенов

- Была разработана в 1998-2008 в медицине
- Все исследования были посвящены роли витагенов в защите от различных заболеваний человека
- Мы успешно перенесли концепцию витагенов из медицины в животноводство



Наши публикации по ВИТАГЕНАМ

25. Antioxidant system regulation: from vitamins to vitagenes

P.E. Siva^{1,2,3,4,5*} and V.I. Pisini⁶

¹Feed-Food Ltd., 53 Dongoia Road, KA7 3BN Ayr, UK; ²Trakia University, Studentski Grad, Stara Zagora 6000, Bulgaria; ³Szent Istvan University, Godollo 2103, Hungary; ⁴Sumy National Agrarian University, Kirova Street 160, Sumy 40021, Ukraine; ⁵Odessa National Academy of Food Technologies, Kanatna Street 112, Odessa 65000, Ukraine; ⁶All Russian Institute of Poultry Husbandry, Piltzegradsкая Street 10, Sergiev Posad, Moscow region 141311, Russia; psvini@feedfood.co.uk

Abstract

The antioxidant defence mechanisms in the human/animal body are based on several options: decrease localized oxygen concentration; decrease activity of pro-oxidant enzymes and improve efficiency of electron chain in the mitochondria decreasing superoxide production; redox signalling with induction of various transcription factors (e.g. Nrf2 and NF- κ B) and gene expression with antioxidant response element-related synthesis of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, glutathione (GSH) peroxidase, catalase, GSH reductase, GSH transferase, etc.) and other important protective molecules; vitagene activation and increased expression of protective molecules (heat shock protein, thioredoxins, sirtuins, superoxide dismutase, etc.); binding metal ions and metal chelating; decomposition of peroxides by converting them to non-radical, nontoxic products; chain breaking by scavenging intermediate radicals such as peroxy and alkoxyl radicals; antioxidant recycling mechanisms; repair and removal of damaged molecules; apoptosis activation: to remove terminally damaged cells and restrict mutagenesis. It seems likely that development of the vitagene network concept is a new direction in explaining molecular mechanisms of stresses and for development of the effective strategies to prevent detrimental consequences of stresses.

Keywords: free radicals, oxidative stress, vitagene network





П. П. СУРАЙ, д.б.н., профессор, Доцент кафедры биохимии и ветеринарной биологии, Уманский Национальный университет ветеринарной медицины и биологии имени академика И.П.Павлова
С. Д. МЕЛНЮК, д.б.н., профессор, Уманский Национальный университет ветеринарной медицины и биологии имени академика И.П.Павлова

Механизмы защиты от стрессов в свиноводстве: от витаминов к витагенам

Свиноводство в Украине и странах ближнего зарубежья характеризуется совместным ростом темпов развития и использованием достижений современной селекции и генетики, передовых технологий кормления и содержания животных. По сравнению с животными в любых условиях и в первую очередь перед животными выращены в полнотемпературных условиях, как и в условиях факторов внешней среды. Способность адаптироваться к стрессу является иммунной системой. Это означает, прежде всего, контрмеры, как кортикальным, так и некортикальным, остатками периферийной системы в реакции аминокислот и жирных кислот, также как макро- и микроэлементов (ультра-микробиологический анализ веществ, витаминов, микроэлементов). Три основных механизма, с помощью которых организм адаптируется к стрессу, являются: окислительная система, белки стрессового ответа, гормоны стресса. В настоящее время разработаны препараты, способствующие адаптации к стрессу, в частности, витаминно-минеральные комплексы, содержащие витамины Е, С, каротиноиды и минералы, участвующие в построении протектических групп антиоксидантных ферментов (селен, цинк, марганец и медь), так и защитные молекулы, синтезируемые в организме и обладающие антиоксидантной активностью (глутатион, тиоредоксин, коэнзим Q) или же выполняющие защитные функции, комплексные антиоксиданты (белки теплового шока, сирингизин и др.). Синтез вышеперечисленных веществ регулируется целой группой генов, которые были названы витагенами и по сути представляют собой важнейшие факторы адаптационной способности организма. В последние годы получены обоснованные подтверждения того, что активность витагенов регулируется как условиями внешней среды (стресс-факторами), так и различными веществами с антиоксидантными свойствами (каротины, витамин Е, селен, цинк, марганец и др.). В результате наших исследований разработан препарат нового поколения Фид-Фуд Медикал Антистресс Микс (Feed-Food Medical Antistress Mix), удачно сочетающий адаптационную способность животных в условиях стресса, что позволяет преодолеть его с минимальными потерями и тем самым повысить эффективность животноводства и птицеводства. Препарат состоит из 28 компонентов, включая витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты, электролиты и ряд других веществ. Оптимальная концентрация и синергическое взаимодействие компонентов позволяют поддерживать эффективность респираторного витамина Е, снижать образование свободных радикалов и митохондриальную окислительную функцию, усиливая действие комплекса Украины, России и ряде других стран.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственных животных в последние годы написано достаточно много (Sokal, 2006; Галдров М.Г. и др., 1994; Абутов Ж.И., 1999). Тем не менее, каждый год публикуется все новые и новые научные данные о том, что последствия стрессов гораздо глубже, чем считалось ранее. Например, разработана концепция нутрициологии и витагенов (Salibian et al., 2011), позволила глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов. С другой стороны, в последние годы все большее внимание уделяется негативным последствиям окислительного повреждения структуры, также как и посядательству окислительных изменений в структуре ДНК. При этом особое место занимает исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, позволяющих снизить до минимума отрицательные последствия стрессов. В настоящее время большинство научных работ в данной направлении посвящено изучению моделирования влияния на

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 освещенности;
 - нарушения светового режима; повышенный уровень шума;
- Кормовые:**
 - микотоксикозы и другие микробные болезни;
 - дисбаланс питательных веществ в рационе;
 - дисбаланс метаболизма аминокислот;
 - дисбаланс в соотношении различных витагенов и минералов в кормах и организме животных;
 - микотоксикозы вольной среды;

- Технологические и социальные:**
 - условия транспортировки;
 - фермаризация;
 - доминантно-подчиненные отношения в группах;
- Внутренние стрессы:**
 - незрелость животных;
 - вирусные заболевания;
 - вакцинация;
 - дисбаланс микрофлоры кишечника;

Молекулярные механизмы развития стрессов

С физиологической точки зрения стресс – это отклонение от оптимальных условий среды. А оптимальные условия среды – это условия содержания животных в оптимальных условиях (такие как бактериальный баланс в кишечнике), а также условия содержания в кормлении животных. Рассматривая вышеперечисленные стрессы, следует иметь в виду, что они приводят как к снижению антиоксидантных функций синтетических антиоксидан-

Обзоры, проблемы, итоги

УДК 636.5.006.016:616-092.184.195.77

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ БОРЬБЫ СО СТРЕССАМИ В ПТИЦЕВОДСТВЕ: ОТ АНТИОКСИДАНТОВ К ВИТАГЕНАМ

П. П. СУРАЙ^{1, 2, 3}, В.И. ФИСИНИН⁴

Последованиями последних 10 лет убедительно доказано, что в основе большинства стрессов лежат окислительный стресс, вызываемый избыточным образованием свободных радикалов. При этом тесной связью между антиоксидантами и прооксидантами в корме, желудочно-кишечном тракте и в клетках различных органов и тканей – важнейший фактор, определяющий устойчивость к стрессам и обеспечивающий способность организма адаптироваться к стрессорам. В механизмах антиоксидантной защиты получены как поступательные с кормом природные антиоксиданты (витамины Е и С, каротиноиды) и минералы, участвующие в построении протектических групп антиоксидантных ферментов (селен, цинк, марганец и медь), так и защитные молекулы, синтезируемые в организме и обладающие антиоксидантной активностью (глутатион, тиоредоксин, коэнзим Q) или же выполняющие защитные функции, комплексные антиоксиданты (белки теплового шока, сирингизин и др.). Синтез вышеперечисленных веществ регулируется целой группой генов, которые были названы витагенами и по сути представляют собой важнейшие факторы адаптационной способности организма. В последние годы получены обоснованные подтверждения того, что активность витагенов регулируется как условиями внешней среды (стресс-факторами), так и различными веществами с антиоксидантными свойствами (каротины, витамин Е, селен, цинк, марганец и др.). В результате наших исследований разработан препарат нового поколения Фид-Фуд Медикал Антистресс Микс (Feed-Food Medical Antistress Mix), удачно сочетающий адаптационную способность животных в условиях стресса, что позволяет преодолеть его с минимальными потерями и тем самым повысить эффективность животноводства и птицеводства. Препарат состоит из 28 компонентов, включая витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты, электролиты и ряд других веществ. Оптимальная концентрация и синергическое взаимодействие компонентов позволяют поддерживать эффективность респираторного витамина Е, снижать образование свободных радикалов и митохондриальную окислительную функцию, усиливая действие комплекса Украины, России и ряде других стран.

Ключевые слова: стресс, свободные радикалы, антиоксидантная защита, витагены.

Keywords: stress, free radicals, antioxidant defense, vitagenes.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственной птицы в последние годы написано достаточно много (1–7). Тем не менее, каждый год появляются новые научные данные о том, что последствия стрессов гораздо глубже, чем считалось ранее. Например, разработка концепции витагенов позволила глубже понять молекулярные механизмы естественной защиты организма от стрессов. Стало ясно, что происходящая при этом адаптация сопряжена с цепочкой молекулярных событий, которая ведет к включению одних генов и выключению других. Это дает возможность организму максимально использовать все имеющиеся резервы с тем, чтобы минимизировать последствия стресса. Следует иметь в виду, что на молекулярном уровне отрицательное действие стрессов опосредовано через избыточное образование свободных радикалов, повреждающих все типы биологических молекул. Иными словами, взяв под контроль синтез вышеперечисленных «Feed» в клетке (и в организме в целом), удается достичь положительного эффекта в снижении неблагоприятного влияния стрессов различной этиологии. В последние годы все большее внимания уделяется негативным последствиям окислительного повреждения белков клеточных структур, а также окислительного повреждения ДНК. При этом особое место занимают исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих адаптироваться к ми-



Изменение стратегии антиоксидантной защиты

От перекисного окисления липидов к
пониманию механизмов и
последствий окисления белков и
ДНК

От простого скармливания
антиоксидантов к использованию
комплекса веществ, активирующих
витагены



Как справиться с диареей?

- Обеспечить достаточное количество жидкости и электролитов для пополнения потерь организма
- Обеспечить осмогенами для восстановления осмотического баланса в кишечнике
- Обеспечить дополнительные источники легко усвояемой энергии, например в виде глюкозы (декстрозы)
- Поддерживать иммунную систему



Разработка идеальной антистрессовой композиции для телят

- Регуляция витагенов
- Активация GLP-2 в кишечнике
- Баланс электролитов и осмолитов
- Иммуномодуляторы
- Органические кислоты (кишечник)
- Незаменимые аминокислоты



Новые направления в борьбе со стрессами

- Исследования последних 10-ти лет в области молекулярных механизмов стрессов и защитного действия антиоксидантов и других веществ, с использованием нутригеномики, и концепции витагенов позволили разработать антистрессовый препарат нового поколения

- *Меджик Антистресс Микс*



**Активаторы
витагенов**

**Активаторы
GLP-2**

Электролиты

**Источники
метильных
групп**

**Меджик
Антистресс
Микс**

Осмогены

**Витамины,
минералы,
аминокислоты и
глюкоза**

**Органически
е кислоты**

**Иммуно
модуляторь**



Регуляция Витагенов

Карнитин

Бетаин

Витамин Е

Витамин А

Витамин D3

Витамин С

Селен

Помогают
эффективной
адаптации к
стрессам



25. Antioxidant system regulation: from vitamins to vitagenes

P.F. Surai^{1,2,3,4,5*} and V.I. Pisinin⁶

¹Feed-Food Ltd., 53 Dongola Road, KA7 3BN Ayr, UK; ²Trakia University, Studentski Grad, Stara Zagora 6000, Bulgaria; ³Szent Istvan University, Godollo 2103, Hungary; ⁴Sumy National Agrarian University, Kirova Street 160, Sumy 40021, Ukraine; ⁵Odessa National Academy of Food Technologies, Kanatna Street 112, Odessa 65000, Ukraine; ⁶All Russian Institute of Poultry Husbandry, Piltzgradskaya Street 10, Sergiev Posad, Moscow region 141311, Russia; psurai@feedfood.co.uk

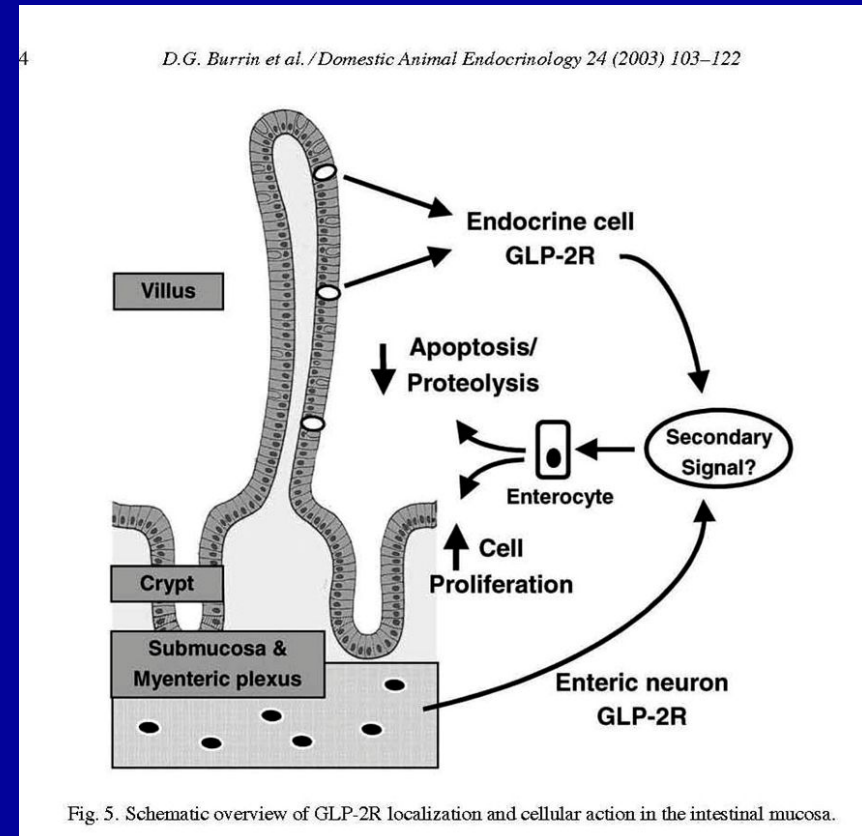
Abstract

The antioxidant defence mechanisms in the human/animal body are based on several options: decrease localized oxygen concentration; decrease activity of pro-oxidant enzymes and improve efficiency of electron chain in the mitochondria decreasing superoxide production; redox-signalling with induction of various transcription factors (e.g. Nrf2 and NF- κ B) and gene expression with antioxidant response element-related synthesis of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, glutathione (GSH) peroxidase, catalase, GSH reductase, GSH transferase, etc.) and other important protective molecules; vitagene activation and increased expression of protective molecules (heat shock protein, thioredoxins, sirtuins, superoxide dismutase, etc.); binding metal ions and metal chelating; decomposition of peroxides by converting them to non-radical, nontoxic products; chain breaking by scavenging intermediate radicals such as peroxy and alkoxyl radicals; antioxidant recycling mechanisms; repair and removal of damaged molecules; apoptosis activation: to remove terminally damaged cells and restrict mutagenesis. It seems likely that development of the vitagene network concept is a new direction in explaining molecular mechanisms of stresses and for development of the effective strategies to prevent detrimental consequences of stresses.

Keywords: free radicals, oxidative stress, vitagene network

Активаторы GLP-2

- Глюкоза
- Глютамат натрия
- Синергическая смесь питательных веществ (наше «Know How»)



Электролиты

- Бикарбонат натрия (NaHCO_3)
- Хлорид натрия (NaCl)
- Хлорид калия (KCl)



Осмогены

- **Бетаин**

- Способствует поддержанию осмотического баланса в кишечнике и клетках в условиях стресса
- Проявляет антиоксидатные свойства
- Участвует в регуляции сигнальной функции кишечника

Nutritional and osmoregulatory functions of betaine

M.T. KIDD*, P.R. FERKET and J.D. GARLICH

Department of Poultry Science, North Carolina State University, Raleigh, North Carolina 27695-7608, USA

Betaine, a donor of labile methyl groups, can spare choline and methionine but cannot replace these compounds in poultry diets. Betaine is synthesized from choline by choline oxidase and it can donate methyl groups to homocysteine to form methionine. Physiologically, betaine is one of several compounds used by cells to regulate osmotic pressure. Among the potential benefits of its inclusion in poultry feeds are sparing choline, carcass fat reduction and aiding cell osmoregulation. Some feed ingredients are natural sources of betaine *per se*. This review considers the metabolism, functions and applications of betaine in poultry.

Keywords: Betaine; choline; methionine; osmoregulation; poultry.

Introduction

The significance of betaine in chick nutrition was first shown in the early 1940s (du Vigneaud *et al.*, 1939; Jukes and Welch, 1942; McGinnis *et al.*, 1942; Almquist and Grau, 1943, 1944). In order to determine the role of betaine in chicks, these researchers fed semi-purified diets supplemented with various levels of betaine, methionine, or choline and evaluated growth and occurrence of perosis in chicks. Perosis, a symptom of choline deficiency in birds, is defined as haemorrhages and swelling in the hocks due to abnormal cartilage formation. This condition, which causes the metatarsal joint to twist and the Achilles tendon to slip from the condyle, is commonly called 'slipped tendon' (Scott *et al.*, 1982). Betaine inclusion improved the growth of chicks fed a semi-purified diet (McGinnis *et al.*, 1942). Almquist and Grau (1944) showed that, although betaine improved growth, the improvement was less than that obtained with choline. These authors also established that the inability of betaine to stimulate growth when added to a purified diet was due to a higher methionine content. Choline improved growth

*Present address: Nutri-Quest Inc., 1400 Eldridge Payne Road, Suite 110, Chesterfield, MO 63017, USA.



ИММУНОМОДУЛЯЦИЯ

- Улучшение иммунитета кишечника
- Улучшение иммунокомпетенции



Иммуномодулирующие вещества

- Карнитин
- Бетаин
- Селен
- Цинк
- Марганец
- Аскорбиновая кислота
- Витамины А, D3, Е
- Метионин
- Лизин



Immunity in modern poultry and animal industry

Иммунитет в современном животноводстве и птицеводстве: новые открытия и перспективы



В. Н. Фокин, доктор с.-х. наук, академик ИАСИ

Введение

Иммунитет (лат. immunitas — освобождение, освобождение от чего-либо) обеспечивает защиту организма от различных инфекционных агентов (вирусов, бактерий, грибов, простейших, гельминтов) и продуктов их жизнедеятельности, от веществ, обладающих чужеродными антиген-

ными свойствами, а также создает неблагоприятные условия внутри клетки для широкого круга патогенов. Высокая иммунологическая активность является важнейшим фактором, определяющим здоровье и продуктивность животных.

Исследования по иммунологии активно продолжаются. 12 Нобелевских премий, присужденных

за достижения в данной области (табл. 1), говорят сами за себя.

Более того, Нобелевская премия в области физиологии и медицины за 2011 г. присуждена ученым-иммунологам за расшифровку языка молекулярной регуляции иммунитета. В целом же, иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и,

Табл. 1. Нобелевская премия за работы в области иммунитета

| Год | Лауреаты | За что выдана премия |
|------|--|---|
| 1901 | Emil von Behring (1854–1917), Германия | Работы по борьбе с дифтерией, использованием в первую очередь в вакцинации против туберкулеза в КРО |
| 1908 | Paal Ehrlich (1854–1915), Россия; Paul Ehrlich (1854–1915), Германия | И. И. Мечников — за открытие фагоцитоза; Пауль Эрлих — за разработку теории задержки клеток в отношении специфического антигена |
| 1913 | Charles Richet (1850–1935), Франция | Обнаружение анафилактического шока, который является реакцией, которая показывает, как иммунная система может реагировать своей собственной продукцией, тем же, как она должна защищать тело |
| 1919 | Jules Bordet (1870–1961), Бельгия–Франция | Открытие системы специфической защиты белков, называемых антителами |
| 1930 | Karl Landsteiner (1868–1943), Австрия–США | Открытие групп крови, что позволило развить систему паразитной крови |
| 1950 | Sir Frank Macfarlane Burnet (1899–1985), Австралия; Peter Medawar (1916–1987), Бразилия–Великобритания | Разработка на модели и млекопитающей трансплантации, системы отторжения «чужака от чужака» |
| 1972 | Rosalind Edelman (1929), США; Pauline Potter (1917–1995), Великобритания | Открытие структуры антигена, показавшей, как клетки, взаимодействующие с антигеном, могут получать от него информацию о различии различных патогенов |
| 1980 | Baril Benacerraf (1920–2011), Венесуэла–США; Jean Dausset (1915–2009), Франция–Испания; George Smell (1903–1996), США | Установление роли в функции специфической реактивности белков в регуляции иммунитета |
| 1984 | Mac Janse (1911–1994), Великобритания–Франция; George Kohler (1946–2005), Германия; César Milstein (1927–2002), Аргентина–Великобритания | Джеймс — за работу по роли, объясняющей механизм борьбы организма с патогенами; два других исследователя — за разработку метода производства специфических антител, способствующих созданию различных вакцин |
| 1987 | Suzumo Tonegawa (1939), Япония–Швейцария | Открытие генетического механизма образования антител, объясняющего, как организм может производить много различных антител при значительном меньшем числе генов |
| 1996 | Ralph Steinman (1940), Австралия; Rafi Steinman (1944), Швейцария | Открытие механизма узнавания иммунной системой чужака, идентификации вирусов, расшифровка работы клеточной иммунной системы по увеличению собственной активности в ответ на чужеродный материал |
| 2011 | Bruno A. Barthelemy (1957), США; Jules A. Hoffmann (1941), Люксембург; Ralf M. Steinman (1943–2011), Канада | Витнер и Барфелеми — за открытие белковых регуляторов, ответственных за чувствительность и проницаемость клеток запускать врожденный иммунный ответ; Ральф Штайнман — за открытие дендритов и их роли в клеточной адаптивной иммунной |



П. Ф. Сурай, д.б.н., профессор, Шведский сельскохозяйственный колледж в Университете Гелле, Швеция

ИММУННАЯ СИСТЕМА ПТИЦЫ

УДК 636.612.017.11/12

Иммунитет в современном животноводстве и птицеводстве: от теории к практике иммуномодуляции

В. Фокина, доктор сельскохозяйственных наук, академик ИАСИ, директор НИИ ИТ
П. Сурай, доктор биологических наук, профессор, ассоциативный член ИАСИ,
Шведский сельскохозяйственный колледж в Университете Гелле (Великобритания)

Аннотация: Авторы подробно описывают механизмы функционирования иммунной системы, особенно в стрессовых условиях. Представлены также методы поддержания высокой иммунологической активности животных, позволяющие избежать стресса. Фокус на птицеводстве и др.

Ключевые слова: иммунитет, иммуномодуляторы, стрессовые условия, стресс, устойчивость, белки, клетки, антитела, иммунологическая вакцинация.

Summary: Authors detailed functional mechanisms of immune system especially in stressful conditions. They proposed system methods for maintenance of strong immune competence in conditions of stress, usual mortality, reaching a productive peak etc.

Key words: immunity, immunomodulators, stress, antibodies, proteins, cells, molecules, and stress evaluation.

Сегодня всё больше внимания уделяется поддержанию здоровья животных и птиц, а в этом отношении роль иммунной системы трудно переоценить. С одной стороны, она обеспечивает надежную защиту от болезнетворных патогенов. С другой — эффективность вакцинаций напрямую зависит от иммунологической активности животных, позволяющая избежать проблем, связанных как с повышенной их смердью, так и с высоким уровнем развития. В этом отношении иммуносупрессия представляет угрозу и в практике, поэтому множество исследований по выделению молекулярных механизмов функционирования иммунной системы привели к революционной прогрессии.

Напомним, что 12 Нобелевских премий, присужденных за достижения в данной области, говорят сами за себя. Более того, нобелевской премией в области физиологии и медицины за 2011 г. удостоены ученые-иммунологи за расшифровку языков молекулярной регуляции иммунитета. В целом же иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и, вероятно на несомненные успехи в области иммунологии, мы еще не можем с уверенностью сказать, как происходит регуляция иммунной системы на молекулярном уровне. Чтобы представить сложность ситуации, следует упомянуть, что в организме курицы обитает около 30 млрд. лимфоцитов, около 10 млрд. гранулоцитов, более 1 млрд. натуральных киллеров и почти столько же моноцитов/макрофагов — полные орудия армия защитников,

стоящих на страже ее здоровья. При этом следует иметь в виду, что в организме человека, тем труднее осуществлять и поддерживать в рабочем состоянии и тем выше требования к обеспечению данной системы всеми компонентами. Иммунная система в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первым.

Цель настоящего обзора — обобщение современных знаний в области иммунитета сельскохозяйственных животных, включая птиц, рассмотрение практических возможностей иммуномодуляции путем использования водорастворимого анциркулового препарата нового поколения.

Принципы организации иммунной системы. Наиболее важной функцией иммунной системы является постоянное наблюдение за «нормальными» клетками в органах и тканях для обнаружения чужеродных молекул или телочек. Это что-то напоминает систему звуковой безопасности на военных подстанциях, предотвращающих чужаков, но есть идея постоянного наблюдения за клетками организма для выявления чужаков или поврежденных (поврежденных, например, зараженных вирусом), не способных выполнять свои функции.

В процессе эволюции в иммунной системе был разработан ряд важнейших элементов, способствующих оптимальной работе иммунной системы, что позволяет избежать стрессов. Как правило, система является чужаком, если он развивается и в норма-

Ветеринария • июль • 2012



Защитный эффект Меджик Антистресс Микс на иммунные клетки

Защита рецепторов и
клеточных мембран

Активация
витагенов
и предотвращение
избыточного
воспаления

Меджик
Антист
ресс
Микс

Регуляция синтеза
простаноидов и
противовоспалительн
ых
цитокинов

Предотвращение
апоптоза



Эффективная поддержка формирующейся иммунной системы позволяет :

- Предотвратить заболевания и снизить случаи диареи
- Способствовать активному росту теленка с первых дней жизни.
- Улучшить аппетит и правильное пищеварение теленка.
- Способствовать естественной борьбе иммунитета против патогенов



Re-defining Mineral Nutrition

Поддержание антиоксидант-прооксидантного баланса в кишечнике: предотвращение воспаления

Minerals and anti-oxidants

Peter F. Surai

Head of Anti-oxidant Research, Alltech (UK) Ltd., Stamford, Lincs

The anti-oxidant/pro-oxidant balance can be affected by optimal diets and poor nutrient intakes, or positively affected by dietary supplementation. Therefore, feed components can change this balance and may influence such effects as the rate of ageing and disease resistance in human and animals. The most important step in balancing oxidative damage and anti-oxidant defence in the animal's body is enhancing anti-oxidant capacity by optimising the dietary intake of anti-oxidant compounds.

Animal feeds contain a range of different compounds that possess anti-oxidant activities, many of them being minerals or mineral-dependent. The key minerals in animal feed are listed in Table 1 and many of these are involved in anti-oxidation (Surai, 2002 and Dvorska, 2002).

Selenium

 NOTTINGHAM
University Press 2005

Edited by JA Taylor-Pickard
and LA Tucker



Комбинация антиоксидантов для поддержания здоровья кишечника

- Витамин А
- Витамин D
- Витамин Е
- Витамин С
- Карнитин
- Бетаин
- Se, Mn, Zn



Органические кислоты, способствующие поддержанию структуры тонкого кишечника

- Лимонная кислота
- Пропионовая кислота
- Муравьиная кислота
- Сорбиновая кислота



Отношение
высоты ворсинок
к глубине крипт
определяет
эффективность
всасывания



Незаменимые аминокислоты

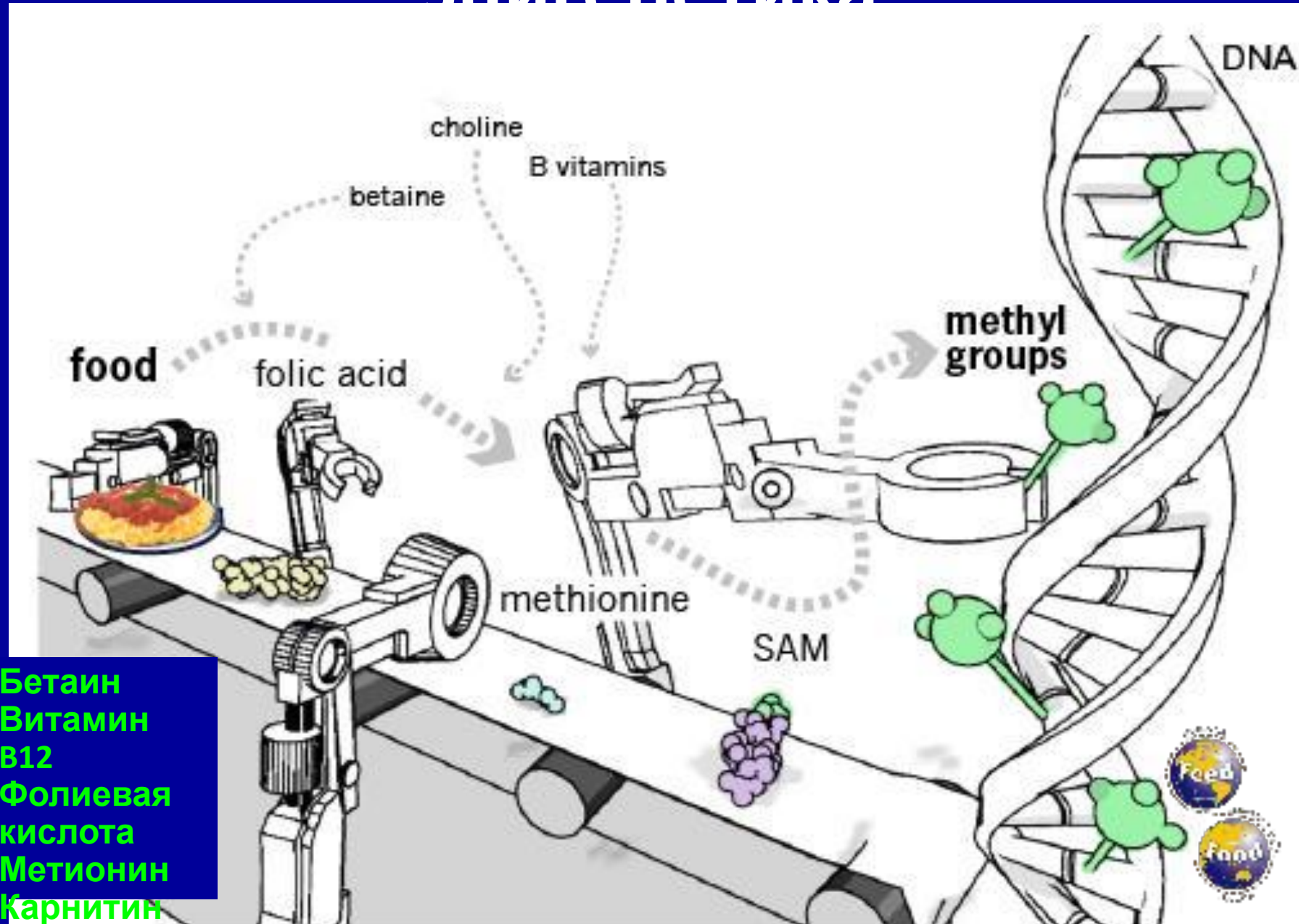
- Лизин
- Метионин



Для поддержки развития
кишечника и иммунитета



Питательные вещества и эпигенетика



Бетаин
Витамин
B12
Фолиевая
кислота
Метионин
Карнитин

Применение антистрессового препарата

- Профилактика диареи
- При проявлении диареи
- Иммуносупрессия
- После применения антибиотиков
- Для улучшения эффективности вакцинаций
- Тепловой стресс
- Формирование групп и перевод в другое помещение
- Взвешивание и транспортировка
- Отъем телят
- Любые другие стрессовые ситуации



Доза и технология использования :

- Препарат выпаивается с молоком или молоkozаменителем из расчета 5-7 г/теленка/день
- Около одной чайной ложки препарата растворяется в 50-100 г воды и смешивается с дозой молока или молоkozаменителя, выпаеваемого теленку в день)
- Допускается растворение препарата непосредственно в молоке или молоkozаменителе
- Выпаивание препарата начинается с 3-4 дня после рождения теленка в течение 5-7 дней



Доза и технология использования :

- Для взрослых животных в период откорма или продуктивности препарат рекомендуется в дозе 0.5-1 г на кг сухого вещества корма.
- Препарат может добавляться с фуражом или же непосредственно с витаминно-минеральными добавками



Доза и технология использования :

- Для взрослых животных препарат добавляется в любые периоды, когда нужно поддержать здоровье животных или предотвратить отрицательные последствия стресса
- Препарат добавляется в течение 5-10 дней по показаниям. При необходимости можно повторить курс использования препарата



Меджик Антистресс Микс

- Уникальный по составу и разработанный на основе длительных научных экспериментов по выяснению молекулярных механизмов развития стрессов и путей их предотвращения, включая регуляцию витагенов, нутригеномику и эпигенетику**
- Препарат защищен патентом России и используется в животноводстве и птицеводстве более чем в 20-ти странах мира**



Меджик Антистресс Микс- комплексный подход к здоровью теленка

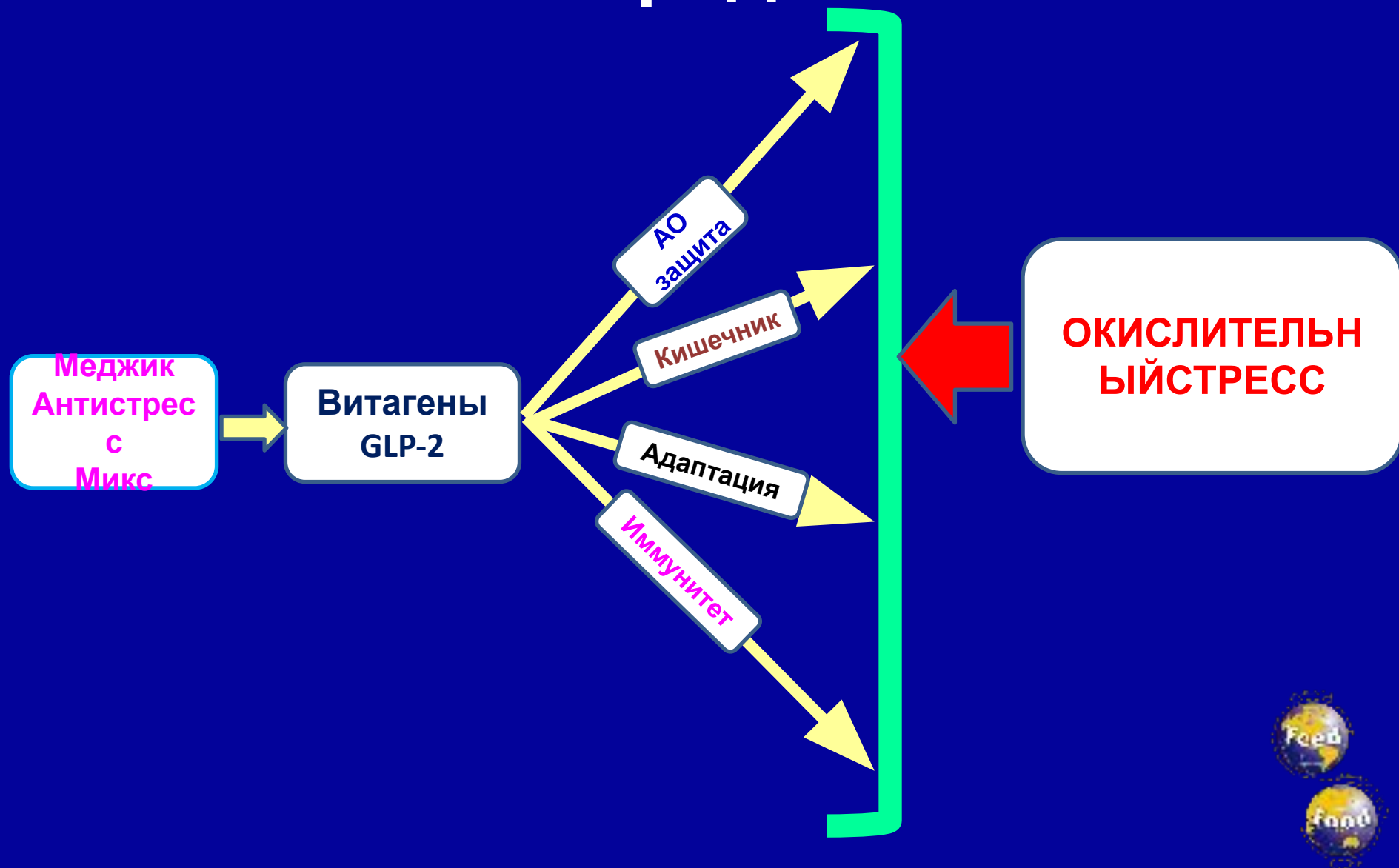
- **Электролиты** борются с обезвоживанием.
- **Осмолиты** поддерживают осмотический баланс в кишечнике
- **Декстроза, витамины, минералы и аминокислоты** поддерживают организм телёнка
- **Органические кислоты** защищают кишечник от патогенов
- **Активаторы GLP-2** способствуют оптимальному развитию кишечника и предотвращают молодняк от перезаражения и повторного заражения возбудителями диареи, от заражения вторичными инфекциями.
- **Активация витагенов** приводит к улучшению адаптации к внешним условиям и предотвращает воспаление в кишечнике
- **Иммуномодуляторы** способствуют более быстрому и



Препарат защищен патентом России



Адаптация теленка к внешней среде





psurai@feedfood.co.uk

psurai@mail.ru

Tel +44-7545-566336

Факс +44-1292-880-412

www.feedfood.com.ua

www.feedfood.co.uk

**Спасибо за
внимание**

