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 (иностранный член

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 подверженны диарее

Проблемы телят в первые недели жизни: диарея

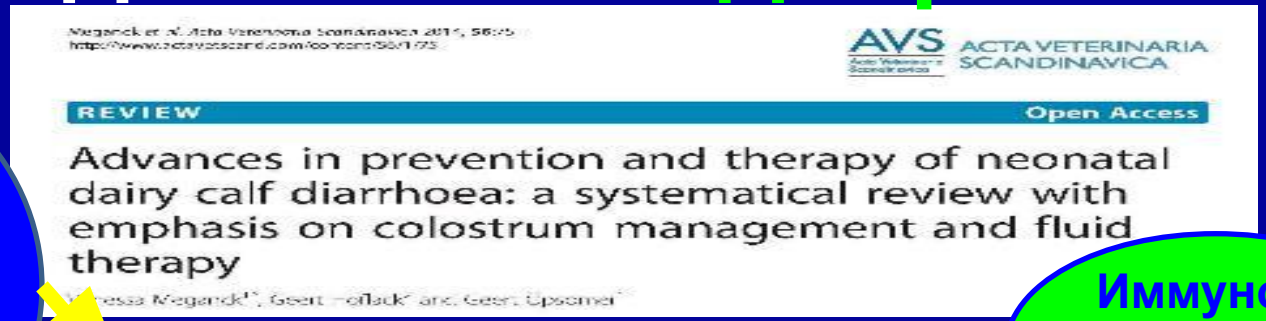
- Около 8 % телят умирают в период до отъема; диарея и другие проблемы пищеварительного тракта определяют 57% смертности (NAHMS, 2007).
- Потери индустрии США от повышенного падежа и снижения продуктивности животных превышают 200 миллионов долларов ежегодно, исключая затраты на антибиотики, корм, обслуживающий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


Megarck et al. Acta Veterinaria Scandinavica 2014, 56:75
http://www.actavetscand.com/content/56/1/75

AVS ACTA VETERINARIA SCANDINAVICA

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 Megarck[1*], Geert Hellack[2] and Geert Opsomer[1]

Патогенные бактерии

Escherichia coli

Cryptosporidium spp

Вирусы

Рота-вирусы

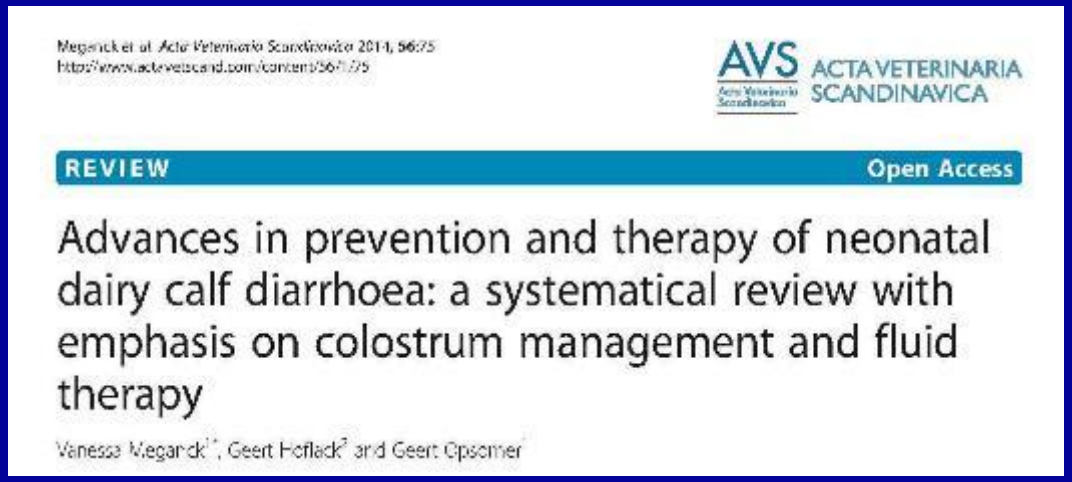
Корона-вирусы

Иммуноглобулины молозива

Иммунитет

Стрессы

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



Megarick et al. Acta Veterinaria Scandinavica 2014, 56:75
http://www.actavetscand.com/content/56/1/75

AVS ACTA VETERINARIA SCANDINAVICA

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 Megarick[1*], Geert Hoflack[2] and Geert Opsomer[1]

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 циклических AMP (cAMP)

(Butler and Clarke, 1994);

Вирусные инфекции

- Ротавирусы и коронавирусы нарушают целостность мембран клеток, разрушая барьерную функцию эпителлия

- 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 электрлитов

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 отьема (Windeyer et al., 2014).

Последствия

Телята, получающие антибиотики в период до отьема, 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

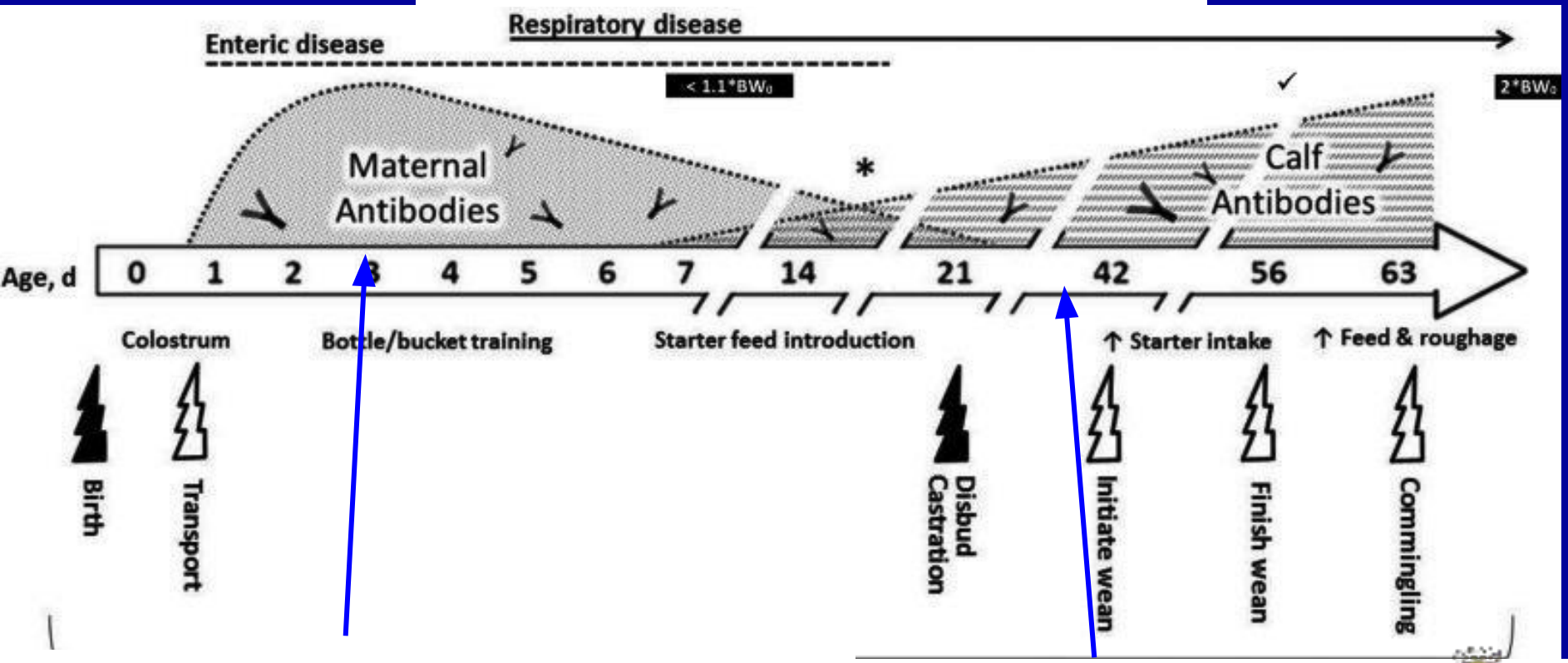
Антибиотики не убивают вирусы и антибиотикотерапия не эффективна

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 calves[1]

Lindsey E. Hulbert[2] and Sonia J. Moisá
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 ситема 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

Воможности 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**

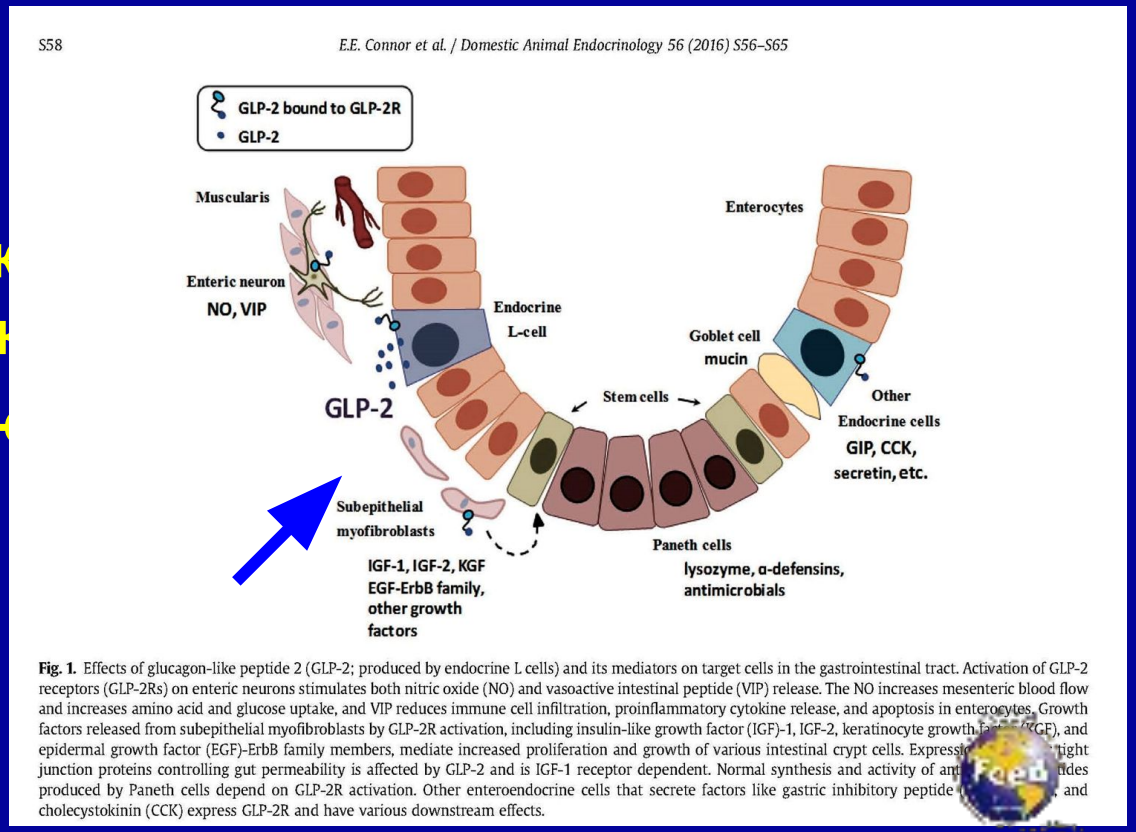


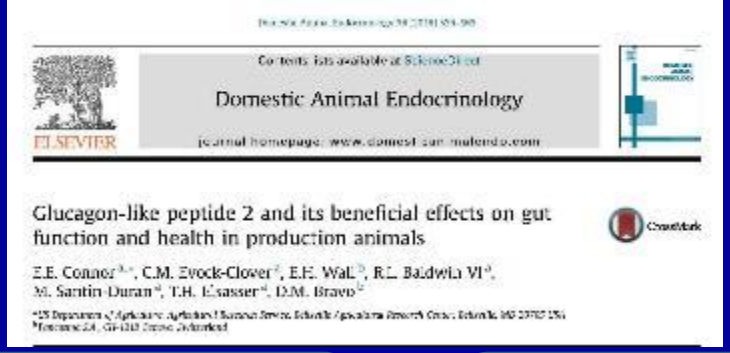
Fig. 1. Effects of glucagon-like peptide 2 (GLP-2; produced by endocrine L cells) and its mediators on target cells in the gastrointestinal tract. Activation of GLP-2 receptors (GLP-2Rs) on enteric neurons stimulates both nitric oxide (NO) and vasoactive intestinal peptide (VIP) release. The NO increases 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 fa[illegible]GF), and epidermal growth factor (EGF)-ErbB family members, mediate increased proliferation and growth of various intestinal crypt cells. Expressi[illegible] tight junction proteins controlling gut permeability is affected by GLP-2 and is IGF-1 receptor dependent. Normal synthesis and activity of ant[illegible]tides produced by Paneth cells depend on GLP-2R activation. Other enteroendocrine cells that secrete factors like gastric inhibitory peptide [illegible], 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


Domestic Animal Endocrinology

Glucagon-like peptide 2 and its beneficial effects on gut function and health in production animals

E.E. Connor, C.M. Evock-Clover, E.H. Wal, R.L. Baldwin VI, M. Santin-Duran, T.H. Elsasser, D.M. Bravo

GLP-2

Улучшение всасывания питательных веществ

Повышение экспрессии белков-транспортеров питательных веществ

Улучшение ферментативной активности в кишечнике

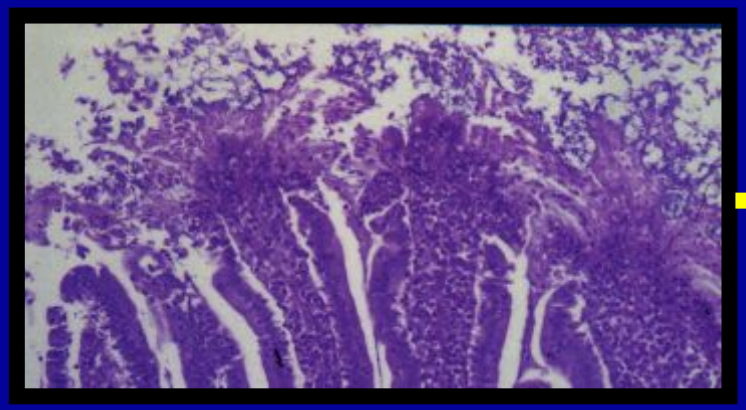
АО защита и предотвращение воспаления

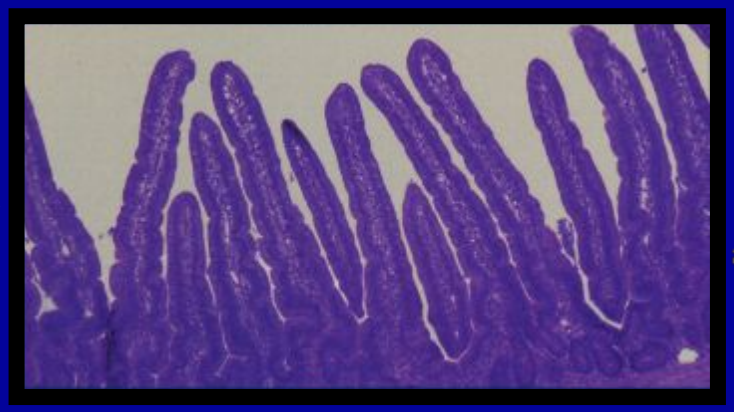
Улучшение защиты против патогенов

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





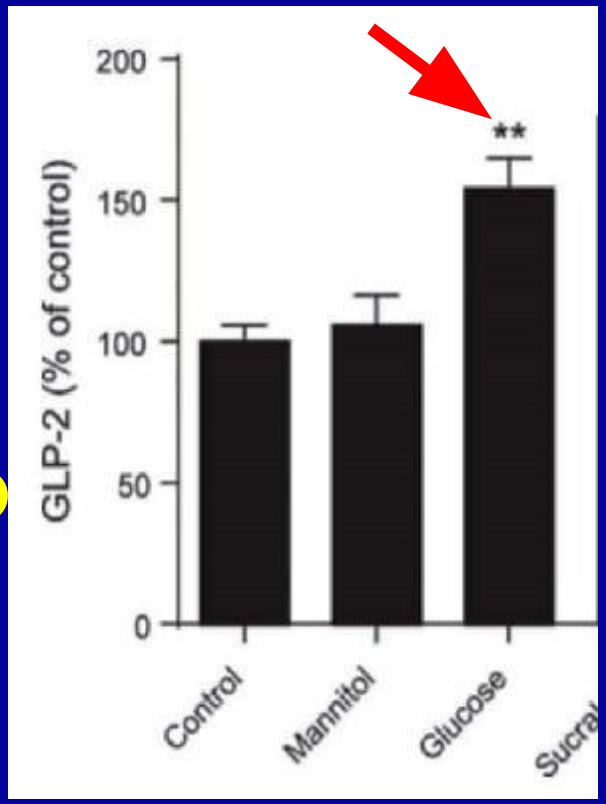
Питательные вещества - стимуляторы GLP-2

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 витаг

25. Antioxidant system regulation: from vitamins to vitagenes

P.F. Surai[1,2,3,4,5*] and V.I. Fisinin[6]
[1]Feed-Food Ltd., 53 Dongola Road, KA7 3BN Ayr, UK; [2]Trakia University, Studentski Grad, Stara Zagora 6000, Bulgaria; [3]Szent Istvan University, Godollo 2103, Hungary; [4]Sumy National Agrarian University, Kirova Street 160, Sumy 40021, Ukraine; [5]Odessa National Academy of Food Technologies, Kanatna Street 112, Odessa 65000, Ukraine; [6]All Russian Institute of Poultry Husbandry, Ptitzegradskaya 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-kB) 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 peroxyl 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

R.R. Watson and F. De Meester (eds.) Handbook of cholesterol
Human Health Handbooks no. 11 - DOI 10.3920/978-90-8686-821-6_25, © Wageningen Academic Publishers 2016

Наши публикации по

Avens Publishing Group

Journal of Veterinary Science & Medicine

November 2015 Volume 3 Issue 2

© All rights are reserved by Surai

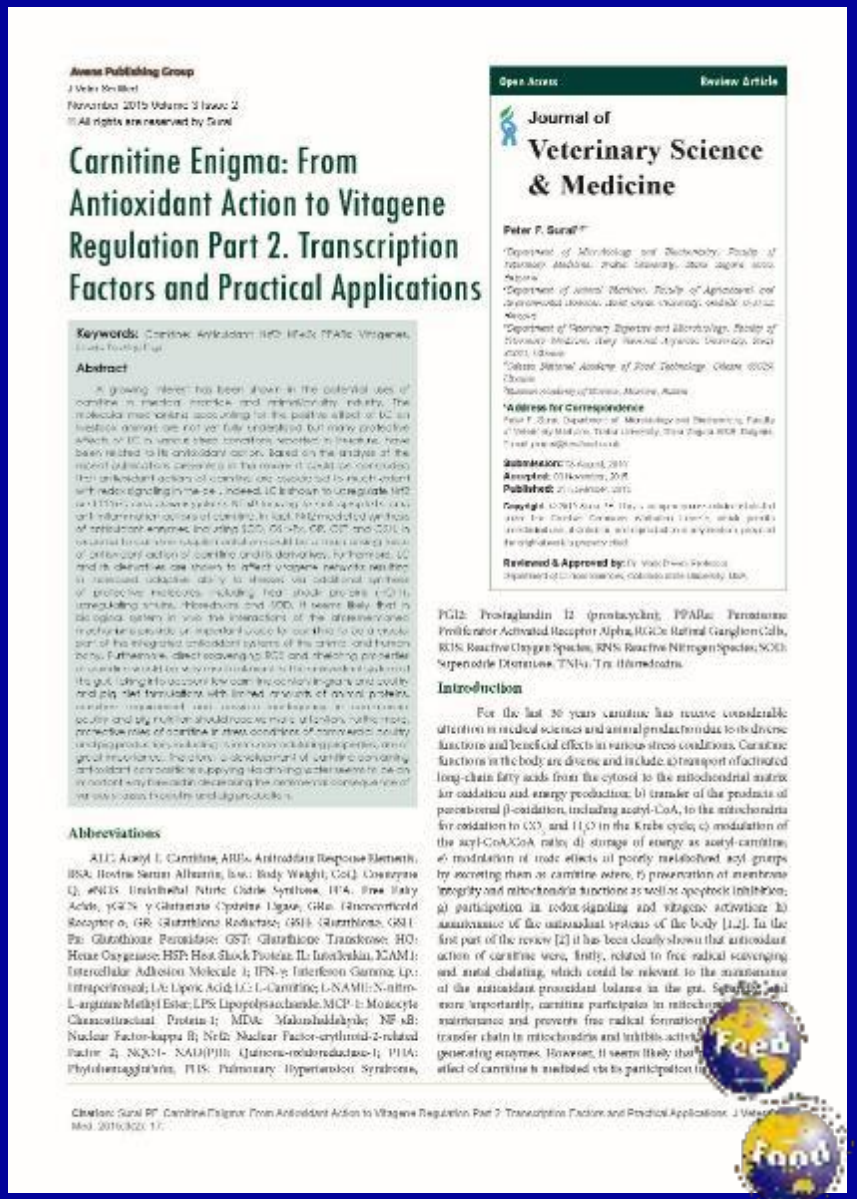
Carnitine Enigma: From Antioxidant Action to Vitagene Regulation Part 1. Absorption, Metabolism, and Antioxidant Activities

Keywords: Carnitine; Antioxidant; Antioxidant Enzymes; Vitagenes; Poultry; Pigs

Abstract

Abbreviations

Introduction



Avens Publishing Group

Journal of Veterinary Science & Medicine

November 2015 Volume 3 Issue 2

© All rights are reserved by Surai

Carnitine Enigma: From Antioxidant Action to Vitagene Regulation Part 2. Transcription Factors and Practical Applications

Keywords: Carnitine; Antioxidant; NFE2; NFκB; PPARα; Vitagenes; Poultry; Pigs

Abstract

Abbreviations

Introduction

П. Ф. СУРАЙ, д.б.н., профессор, Доктор сельскохозяйственных наук, Университет Тайсо, Великобритания; Объединенный институт проблем биологии, Украина, г. Чернигов, ул. Лесная, 27, Украина, 14000
С.Д. МЕЛЬНИЧУК, д.с.х., профессор, 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 селекция и любые изменения в организме, влияющие на продуктивность, сопровождаются повышенной чувствительностью животных к различным факторам внешней среды. Особо чувствительна к стрессу иммунная система. Это касается, прежде всего, контаминации кормов микотоксинами, бенз-пиренами, остатками пестицидов; баланса в рационе аминокислот и жирных кислот, а также как макро- и микроэлементов (минеральных, биологически активных веществ, витаминов). При этом даже специально не корректируемые факторы успокаивают с большим трудом. Если несколько лет назад разговоры о том, что необходимо, с одной стороны, среднесуточных привесов и улучшения конверсии корма у поросят и повышения приплода у свиноматок, то сегодня дискуссия идет, в основном, о поддержании здоровья животных и снижении себестоимости производимой продукции. Но много слухов в свиноводческих хозяйствах Украины и ближнего зарубежья не удается развеять полностью из-за отсутствия готовых, достаточной и приемлемой тому – стресс различной природы.

О стрессах и их роли в снижении продуктивности и воспроизводительных качеств сельскохозяйственных животных в последние годы написано достаточно много (Rural, 2006; Гамидов М.Г. и др. 1994; Айтуев Ж.И. 1995). 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 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 занимает исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих свести до минимума отрицательные последствия стрессов. К сожалению, большинство научных работ в данном направлении проведено на узкоспециализированных объектах из дистанцированного 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;
    пиролизные жиры и прогорклые жиры;
  - 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;
  - фуражирование групп;
  - доминантно подчиненные отношения в группах.
- **Внутренние стрессы:**
  - незаразные болезни;
  - вирусные заболевания;
  - вакцинации;
    дисбактериоз кишечника.

Молекулярные механизмы развития стрессов

С физиологической точки зрения стресс – это отклонение от оптимальных условий среды. А изменение 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 ввиду, что они приводят как к снижению воспроизводительных функций свиней (включая репродуктив-

Обзоры, проблемы, итоги

УДК 636.5:636.018:616-092.18/.19:577

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

П. СУРАЙ[1, 2, 3], В.И. ФИСИНИН[4]

Исследованиями последних 10 лет убедительно доказано, что в основе большинства стрессов лежит окислительный стресс, вызываемый избыточным образованием свободных радикалов. При этом тонкий баланс 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 механизмы антиоксидантной защиты вовлечены как поступающие с кормом природные антиоксиданты (витамины Е и С, каротиноиды) и минералы, участвующие в построении простетических 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, комплементарные антиоксидантам (белки теплового шока, сиртуины и др.). Синтез вышеупомянутых 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 (карнитин, витамин Е, селен, цинк, марганец и др.). В результате наших исследований разработан препарат нового поколения Фид-Фуд Медикл Антистресс Микс (Feed-Food Magic Antistress Mix), улучшающий адаптационную способность животных в условиях стресса, что позволяет преодолеть его с меньшими 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 эффективную реализацию витамина Е, снижать образование свободных радикалов в митохондриях и оказывают иммуномодулирующее действие. В настоящее время препарат успешно используется на ряде птицеводческих и свиноводческих комплексов Украины, России и в 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 вышеупомянутых [illegible] в клетке (и в организме в целом), удается достичь положительного [illegible] в снижении неблагоприятного влияния стрессов различной этиологии. В последние годы все больше внимания уделяется негативным последствиям окисления белков клеточных структур, а также окислительных изменений ДНК. При этом особое место занимают исследования по разработке эффективных препаратов комплексного действия, помогающих [illegible] к ми-

Изменние стратегии антиоксидантной защиты

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

От простого скармливания антиоксидантов к использованию комплекса веществ, активируюших витагены

Как справиться с диареей?

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

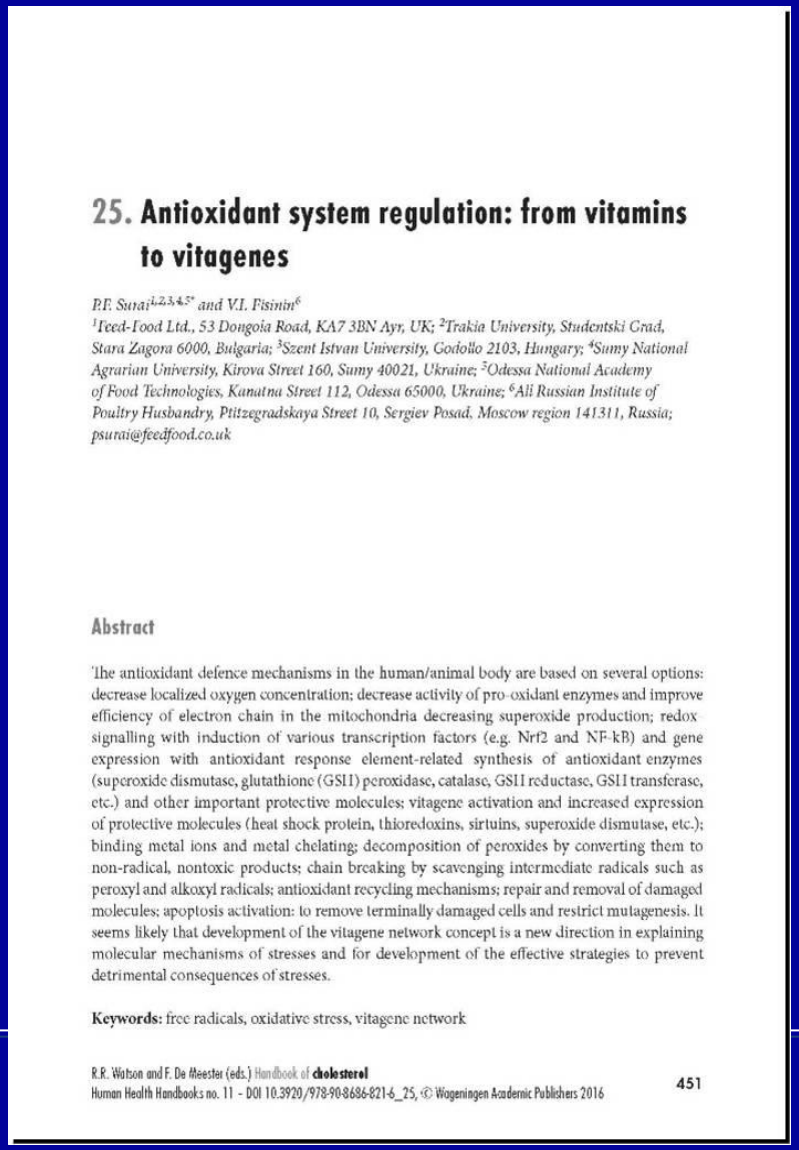
- ***Меджик Антистресс Микс***

Меджик Антистресс Микс

- Активаторы витагенов
- Активаторы GLP-2
- Электролиты
- Источники метильных групп
- Осмогены
- Витамины, минералы, аминокислоты и глюкоза
- Органические кислоты
- Иммуно модуляторы

Регуляция витагенов

- Карнитин
  Бетаин
  Витамин Е
  Витамин А
  Витамин D3
  Витамин С
  Селен



25. Antioxidant system regulation: from vitamins to vitagenes

P.F. Surai[1,2,3,4,5*] and V.I. Fisinin[6]
[1]Feed-Food Ltd., 53 Dongola Road, KA7 3BN Ayr, UK; [2]Trakia University, Studentski Grad, Stara Zagora 6000, Bulgaria; [3]Szent Istvan University, Godollo 2103, Hungary; [4]Sumy National Agrarian University, Kirova Street 160, Sumy 40021, Ukraine; [5]Odessa National Academy of Food Technologies, Kanatna Street 112, Odessa 65000, Ukraine; [6]All Russian Institute of Poultry Husbandry, Ptitzegradskaya 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-kB) 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 peroxyl 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

R.R. Watson and F. De Meester (eds.) Handbook of cholesterol
Human Health Handbooks no. 11 - DOI 10.3920/978-90-8686-821-6_25, © Wageningen Academic Publishers 2016

Помогают эффективной адаптации к стрессам

Активаторы GLP-2

- Глюкоза
- Глютамат натрия
- Синергическая смесь питательнх веществ

(наше “Know How»)

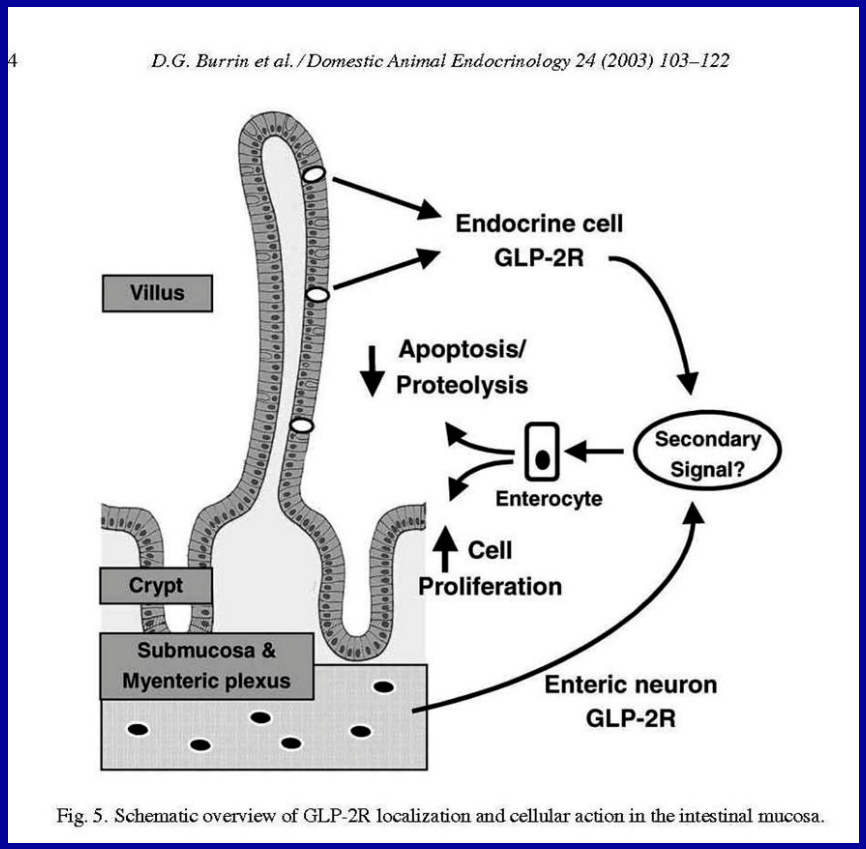


Fig. 5. Schematic overview of GLP-2R localization and cellular action in the intestinal mucosa.

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 антиоксидатые 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 Eldbridge Payne Road, Suite 110, Chesterfield, MO 63017, USA.

© World's Poultry Science Association

World's Poultry Science Journal, Vol. 53, June 1997

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. И. Фисинин, доктор с.-х. наук, академик РАСХН

П. Ф. Сурай, д. б. н., профессор, Шотландский сельскохозяйственный колледж в Университете Лидса, Великобритания

Введение

Иммунитет (лат. *immunitas* — освобождение, избавление от чего-либо) обеспечивает защиту организма от различных инфекционных агентов (вирусов, бактерий, грибков, простейших, гельминтов) и продуктов их жизнедеятельности, от веществ, обладающих чужеродными антигенными свойствами, а также создает неблагоприятные условия внутри клетки для широкого круга патогенов. Высокая иммунокомпетентность 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 важных механизмов регуляции иммунитета. В целом же, иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и,

Табл. 1. Нобелевские премии за работы в области иммунитета

Год	Лауреаты	За что выдана премия
1901	Emilvon Behring (1854–1917), Германия	Работы по борьбе с дифтерийной использованием терапии сыворотой и первые шаги в иммунизации против туберкулеза в КРС
1908	Ilie Ilich Mechnikov (1845–1916), Россия; Paul Ehrlich (1854–1915), Германия	И. И. Мечников — за открытие фагоцитарных клеток; П. Эрлих — за разработку теории выделения антител в ответ на инфекционный агент
1913	Charles Richet (1850–1935), Франция	Обнаружение анафилаксии, аллергической реакции на токсины, которая показала, как иммунная система может разрушать свой собственный организм, а также, как оказывать защитную роль
1919	Jules Bordet (1870–1961), Бельгия–Франция	Открытие системы специфической защитных белков, названных комплементом
1930	Karl Landsteiner (1868–1943), Австрия–США	Открытие групп крови, что позволило разработать систему переливания крови
1960	Sir Frank MacFarlane Burnet (1899–1985), Австралия; Peter Medawar (1915–1987), Британия–Великобритания	Разработка концепции иммунологической толерантности, системы отличия «своих» от «чужих»
1972	Gerald Edelman (1929), США; Rodney Porter (1917–1985), Великобритания	Открытие структуры антител, показывающей, как посредством лишь ограниченного количества различных молекулы могут защищать от бесчисленного количества различных патогенов
1980	Baruj Benacerraf (1920–2011), Венесуэла–США; Jean Dausset, (1916–2009), Франция–Испания; George Snell (1903–1996), США	Установление роли и функции специфических поверхностных белков в регуляции иммунитета
1984	Niels Jerne (1911–1994), Великобритания–Франция; Georges Köhler (1946–1995), Германия; Cesar Milstein (1927–2002), Аргентина–Великобритания	Джерне — за разработку теории, объясняющей механизмы борьбы антител с патогенами; два других исследователя — за разработку метода производства специфических антител, способствующих созданию различных тест-систем
1987	Susumu Tonegawa (1939), Япония–Швейцария	Открытие генетических механизмов образования антител, объясняющих, как организм может производить много миллионов различных антител при значительно меньшем числе генов
1996	Peter Doherty (1940), Австралия; Rolf Zinkernagel (1944), Швейцария	Открытие механизмов узнавания иммунной системой клеток, инфицированных вирусом, расшифровка работы клеточного иммунитета по узнаванию собственных молекул в отличие от чужеродных молекул
2011	Bruce A. Beutler (1957), США; Jules A. Hoffmann (1941), Люксембург; Ralph M. Steinman (1943–2011), Канада	Бутлер и Хоффмана — за открытие белковых рецепторов, распознающих чужеродные и микроорганизмы и запускающих врожденный иммунный ответ; Ральф Стейнман — за открытие дендритных клеток и их роли в активации адаптивного иммунитета

УДК 636.612.017.11/.12

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

В. Фисинин, доктор сельскохозяйственных наук, академик РАСХН, директор ВНИТИП
П. Сурай, доктор биологических наук, профессор, иностранный член РАСХН,
Шотландский сельскохозяйственный колледж в Университете Лидса (Великобритания)

Аннотация: *Авторы подробно описывают механизмы функционирования иммунной системы, особенно в стрессовых условиях. Предложены новые методы поддержания высокой иммунокомпетентности на стадиях, половой зрелости, достижения пика продуктивности и т. д.*

Ключевые слова: *иммунитет, микроорганизмы, чужеродные клетки, антитела, рецепторы, белки, гормоны, лейкоциты, антистрессовые препараты.*

Summary: *Authors detailed functional mechanisms of immune system especially in stressing conditions. They proposed modern methods for maintenance of strong immune competence in conditions of stresses, sexual maturity, reaching a productive peak etc.*

Key words: *immunity, microorganisms, alien cells, receptors, antibodies, proteins, hormones, leukocytes, anti stress preparations.*

Сегодня все больше внимания уделяется поддержанию здоровья животных и птицы, а в этом отношении роль иммунной системы трудно переоценить. С одной стороны, она обеспечивает надежную защиту от большинства патогенов. С другой — эффективность вакцинаций напрямую зависит от иммунокомпетентности: при низкой у животных появляется ряд проблем, связанных как с повышенным их отходом, так и с плохим ростом и развитием. В этом отношении иммунодепрессия привлекает ученых и практиков, поэтому количество исследований по выяснению молекулярных механизмов функционирования иммунной системы растет в геометрической прогрессии.

Напомним, что 12 Нобелевских премий, присуждённых за достижения в данной области, говорят сами за себя. Более того, Нобелевской премии в области физиологии и медицины за 2011 г. удостоены учёные-иммунологи за расшифровку важных механизмов регуляции иммунитета. В целом же иммунная система является, вероятно, одной из самых сложных в организме и, несмотря 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 обнаруживается более 30 млрд. лимфоцитов, около 10 млрд. гранулоцитов, более 1 млрд. натуральных клеток-киллеров и почти столько же моноцитов/макрофагов — поистине огромная армия защитников, стоящих на страже ее здоровья. При этом следует иметь в виду, чем выше сложность системы, тем труднее ее обеспечивать и поддерживать в рабочем состоянии и тем выше требования к обеспечению данной системы всем необходимым. Именно поэтому в условиях стресса иммунная система страдает, как правило, первой.

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

Принципы организации иммунной системы. Наиболее важной функцией иммунной системы является постоянное наблюдение за нормальными клетками и органами и тканями для обнаружения чужеродных молекул или патогенов. Это что-то напоминающее систему внутренней безопасности на военных предприятиях, предотвращающих «шпионаж», то есть идет постоянное наблюдение за клетками организма для выявления чужих или поврежденных (перерожденных), например, зараженных вирусом, не способных выполнять свои функции.

В процессе эволюции в иммунной системе был выработан ряд важнейших элементов, способствующих отличить «своих» от «чужого», часто замаскированных под «своих». Как правило, система распознавания чужих очень эффективна и в норме

Защитный эффект Меджик Антистресс Микс на иммунные клетки

Защита рецепторов и клеточных мембран

Активация витагенов и предотвращение избыточного воспаления

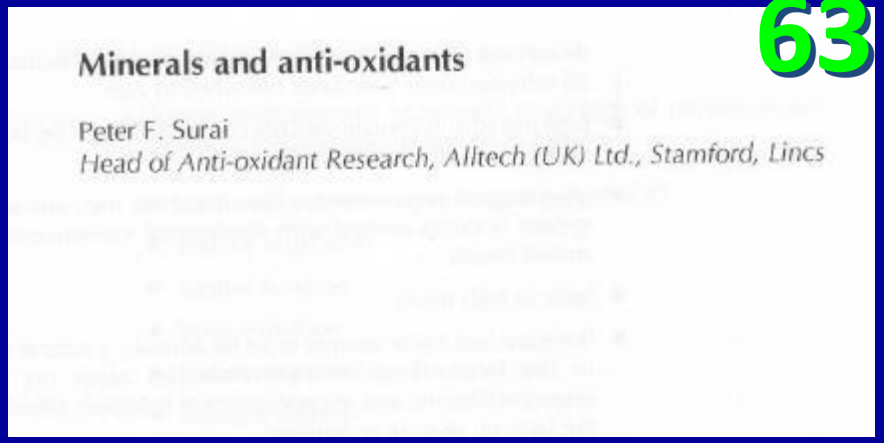
Меджик Антистресс Микс

Регуляция синтеза простаноидов и противовоспалительных цитокинов

Предотвращение апоптоза

Эффективная поддержка формирующейся иммунной системы позволяет :

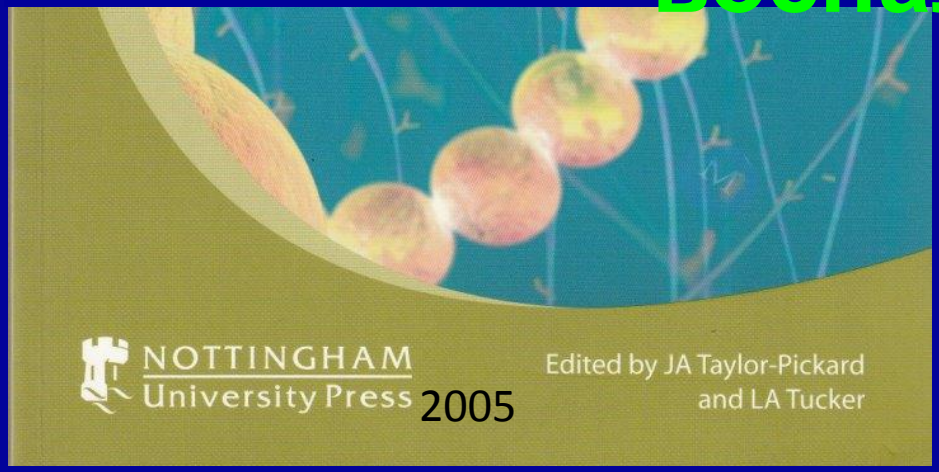
- Предотвратить заболевания и снизить случаи диареи
- Способствовать активному росту теленка с первых дней жизни.
- Улучшить аппетит и правильное пищеварение теленка.
- Способствовать естественной борьбе иммунитета против патогенов

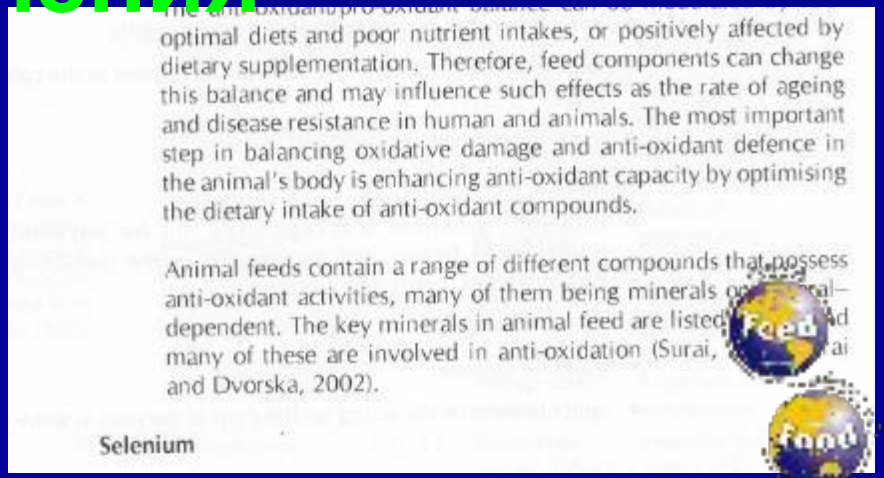


Minerals and anti-oxidants

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

Поддержание антиоксидант-прооксидантиного баланса в кишечнике: предотвращение воспаления





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 o al-dependent. The key minerals in animal feed are listed d many of these are involved in anti-oxidation (Surai, ai and Dvorska, 2002).

Selenium

Nutritional Genomics & Functional Foods Vol. 1, No. 1, pp. 51-70, 2003
ISSN 1562-1821 print, Copyright © 2003 by New Century Health Publishers, LLC
All rights of reproduction in any form reserved
Printed in the USA by Hauser Printing

ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN THE INTESTINE: FOOD FOR THOUGHT 1. PROOXIDANTS

Katie P. Surai, Peter F. Surai, Brian K. Speake and Nick H. C. Sparks

Avian Science Research Centre, Animal Health Group, SAC, Auchincruive, Ayr, KA5 5HW, Scotland

[Received: April 9, 2003; Accepted: June 22, 2003]

Current Topics in Nutraceutical Research Vol. 2, No. 1, pp. 27-46, 2004
ISSN 1550-7555 print, Copyright © 2003 by New Century Health Publishers, LLC
All rights of reproduction in any form reserved
Printed in the USA by Hauser Printing

ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN THE INTESTINE: FOOD FOR THOUGHT 2. ANTIOXIDANTS

Katie P. Surai, Peter F. Surai, Brian K. Speake and Nick H. C. Sparks

Antioxidant and Lipid Research Group, Avian Science Research Centre, SAC, Auchincruive, Ayr, KA6 5HW, Scotland

[Received: April 5, 2003; Accepted: June 22, 2003]

ELSEVIER

Comparative Biochemistry and Physiology, Part B 141 (2005) 366–372

CBP

www.elsevier.com/locate/cbpb

Lipid-soluble and water-soluble antioxidant activities of the avian intestinal mucosa at different sites along the intestinal tract

Jennifer A. McLean[a], Filiz Karadas[b], Peter F. Surai[c], Regina M. McDevitt[a], Brian K. Speake[a,*]

[a]Animal Health Group, SAC, West Mains Road, Edinburgh EH9 3JG, UK
[b]Department of Animal Science, University of Erciyes, 38039 Inc, Turkey
[c]Alltech (UK) Ltd., Church House, Stamford PE9 1TZ, UK

Received 4 February 2005; received in revised form 21 April 2005; accepted 22 April 2005
Available online 31 May 2005

Avenir Publishing Group
Journal of Veterinary Science & Medicine
Open Access | Review Article

Antioxidant-Prooxidant Balance in the Intestine: Applications in Chick Placement and Pig Weaning

Abstract

Introduction

The Gastrointestinal Tract (GIT) as a Major Site of Antioxidant Action

Prooxidants in the GIT

Peroxidised PUFAs

Peter F. Surai and Vladimir I. Fisinin
Author for Correspondence

Submitted
Accepted
Published
Refereed & Approved by

Комбинация антиоксидантов для поддержания здоровья кишечника

- Витамин A
- Витамин D
- Витамин E
- Витамин C
- Карнитин
- Бетаин
- Se, Mn, Zn

Органические кислоты, способствующие поддержанию структуры тонкого кишечника

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

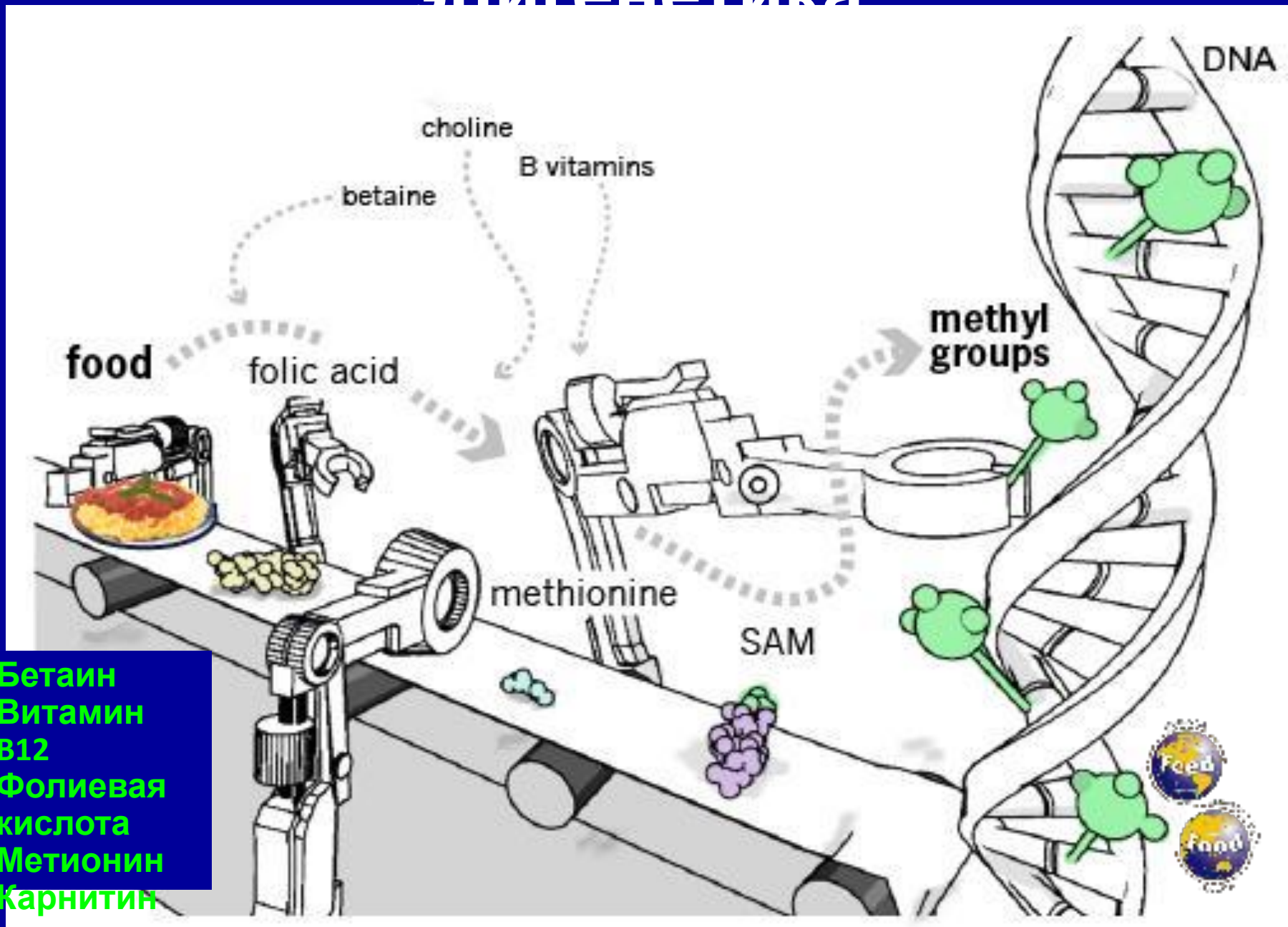
Отношение высоты ворсинок к глубине крипт определяет эффективность всасывания

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 молокозаменителем из расчета 5-7 г/теленка/день
- Около одной чайной ложки препарата растворяется в 50-100 г воды и смешивается с дозой молока или молокозаменителя, выпаемого теленку в день)
- Допускается растворение препарата непосредственно в молоке или молокозаменителе
- Выпаивание препарата начинается с 3-4 дня после рожения 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 витамино-минеральными добавками

Доза и технология использования :

- Для взрослых животных препарт добавляется в любые периоды, когда нужно поддержать здоровье животных или предотвратить отрицательные последствия стресса

- Препарат добавляется в течегние 5-10 дней по показаниям. При необходимости можно поторить 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 вживотноводстве и птицеводстве более чем в 20-ти странах мира

Меджик Антистресс Микс- комплексный подход к здоровью теленка

- **Электролиты** борются с обезвоживанием.
- **Осмолиты** поддерживают осмотичекий 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

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2490931

ПРЕПАРАТ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ И ПРОДУКТИВНОСТИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦ, В Т.Ч. В УСЛОВИЯХ СТРЕССОВОЙ НАГРУЗКИ, И СПОСОБ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Патентообладатель(ли): *ФИД-ФУД ЛТД (GB)*

Автор(ы): *СУРАЙ Антон (GB)*

Заявка № 2011134113

Приоритет изобретения 23 ноября 2010 г.

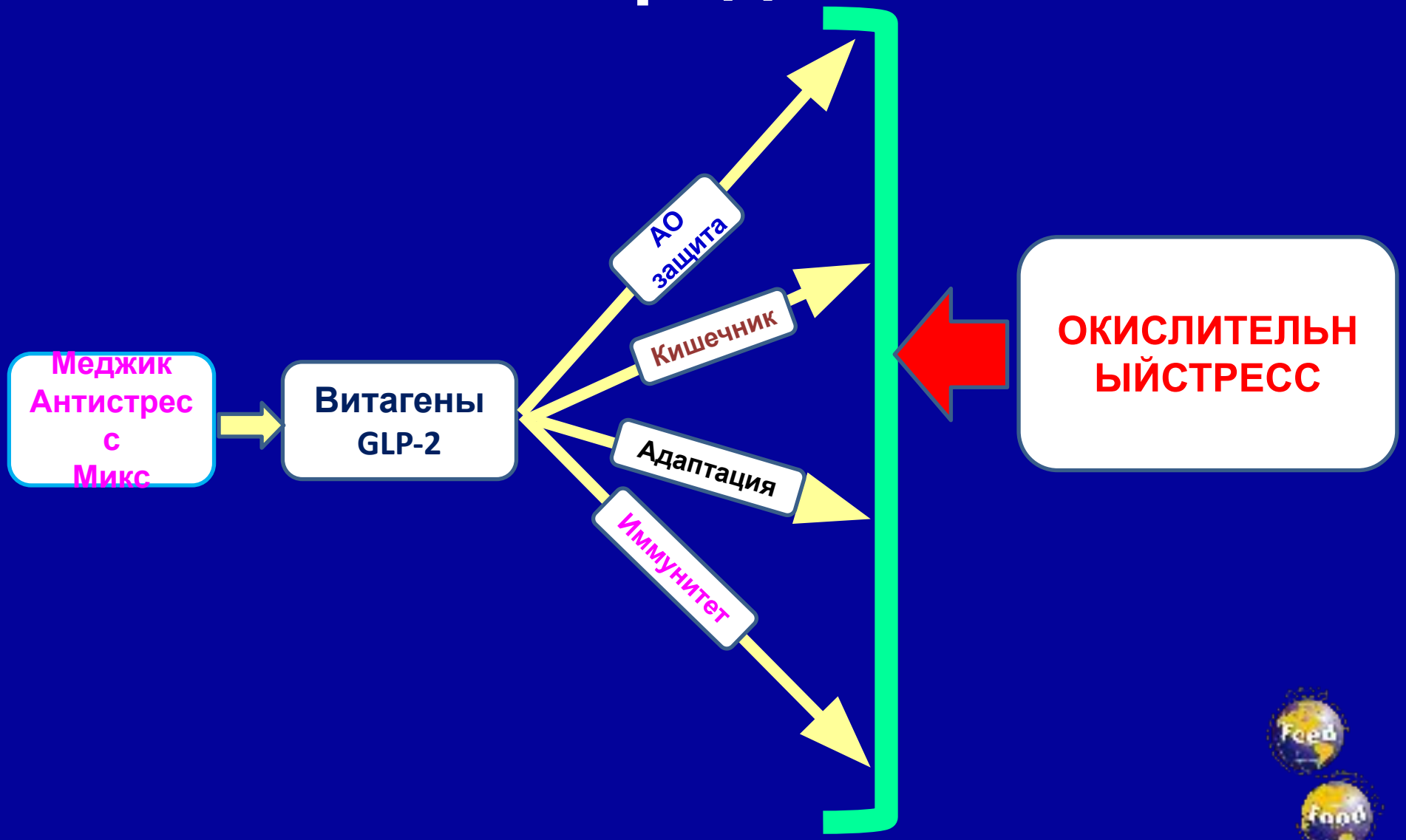
Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации *27 августа 2013 г.*

Срок действия патента истекает 16 августа 2031 г.

Руководитель Федеральной службы по интеллектуальной собственности

Б.П. Симонов

Адаптация теленка к внешней среде



Спасибо за внимание

psurai@feedfood.co.uk
psurai@mail.ru
Tel +44-7545-566336
Факс +44-1292-880-412
www.feedfood.com.ua
www.feedfood.co.uk