

*На правах рукописи*

**ТЮТЮННИК**

**Николай Николаевич**

**ФИЗИОЛОГО-БИОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ОРГАНИЗМА  
НОРОК (*Mustela vison* Schr.) И ПЕСЦОВ (*Alopex lagopus* L.) И  
ПУТИ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ**

06.02.03 – звероводство и охотоведение

06.02.02 – кормление сельскохозяйственных животных  
и технология кормов

**Автореферат**

**диссертации на соискание ученой степени  
доктора сельскохозяйственных наук**

п. Родники, Московская обл.  
2002 г.

Работа выполнена в Институте биологии Карельского научного центра РАН в лаборатории экологической физиологии животных

Научный консультант – Член-корреспондент РАСХН,  
доктор сельскохозяйственных наук  
Н.А.Балакирсв

Официальные оппоненты:

доктор сельскохозяйственных наук, профессор Лебенгарц Я.З.  
доктор сельскохозяйственных наук Квартникова Е.Г.  
доктор сельскохозяйственных наук, профессор Груздев Н. В.

Ведущая организация – Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина

Защита состоится «\_\_\_» мая 2002 г. в 11.00 часов на заседании диссертационного совета Д 006.047.01 в ГНУ НИИ пушного звероводства и кролиководства им. В.А. Афанасьева (140143 Московская обл., Раменский район, п. Родники, ул. Трудовая д.6).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ НИИПЗК им. В.А.Афанасьева.

Автореферат разослан «\_\_\_» апреля 2002 г.

152079K

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
кандидат сельскохозяйственных наук

*es* Н.Н. Лоенко



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

экземпляр

**Актуальность темы.** Одной из важных проблем современной физиологии является изучение у животных взаимосвязи и закономерностей функционирования различных органов и систем, которые обеспечивают приспособление организма к условиям внешней среды. В настоящее время эта фундаментальная проблема приобрела существенное значение не только в связи с освоением человеком новых климатических регионов, но и с интенсивным выращиванием животных в промышленных комплексах, что имеет непосредственное отношение к хищным пушным зверям - традиционным объектам промышленного звероводства.

Необходимость разветвления исследований по поиску средств обеспечения оптимального функционирования организма в условиях Севера диктуется не только суровыми климатическими условиями, но и все усиливающимся антропогенным воздействием на животных, в большей степени связанным с технологией их содержания.

Известно, что одним из путей приспособления организма животных к условиям внешней среды является биохимический. Он включает изменения характера протекания целого ряда ферментативных реакций, составляющих обмен. В настоящее время показано, что изучение биохимических процессов, протекающих в организме, можно осуществить на уровне целостного организма путем определения ряда биохимических показателей крови, в том числе активности ферментов и их множественных молекулярных форм. Составляющие обмен ферментативные реакции направлены на сохранение гомеостаза внутренней среды при всевозможных неблагоприятных воздействиях. Уровень последних является достаточно информативным показателем состояния организма, отражающим характер включения его в адаптационный процесс при воздействии факторов внешней среды. Для оценки состояния здоровья животных в условиях Севера большое значение имеет также исследование витаминного статуса организма, особенно тиамин - витамина В<sub>1</sub>. Изучение особенностей его метаболизма, депонирования в зависимости от возрастных и биологических ритмов у представителей отряда хищных раскрывает его роль в адаптационных процессах. Исследование функциональной активности пищеварительного тракта вместе с тем необходимо для выяснения механизмов приспособления пищеварительной системы к различному типу питания. Для регуляции процессов размножения и развития пушных зверей в условиях Севера несомненное значение приобретает изучение эндокринных

взаимодействий, что в большей степени касается половых стероидных гормонов, обеспечивающих оптимальные репродуктивные качества животных. Особое значение для улучшения физиологического состояния и оптимизации продуктивности в условиях Севера имеют биологически активные вещества (БАВ) метаболического и иммунологического профиля действия, которые необходимо применять в соответствии с требованиями биологии хищных.

Раскрытие механизмов адаптации пушных зверей к факторам среды, позволит сформулировать научно-обоснованные принципы управления здоровьем животных, оптимизировать их состояние, повысить продуктивность. При этом важное практическое значение для звероводства приобретает изыскание новых путей регуляции физиологического состояния через воздействие на энергетический обмен, поиск биологически активных соединений, повышающих устойчивость организма к внешним воздействиям, а также разработанная система слежения (мониторинга) за состоянием животных, направленная на предотвращение срывов адаптации и развитие патологических процессов при воздействии неблагоприятных факторов среды.

Представленная работа проводилась в рамках Программ Отделения общей биологии РАН, Российского фонда фундаментальных исследований, международного проекта (Россия-Финляндия-Польша) и Федеральной целевой программы «Интеграция» (рег. № 637).

**Цель и задачи исследований.** Цель настоящего исследования заключалась в изучении физиолого-биохимического статуса организма норок и песцов в период индивидуального развития и при смене сезонов года, его изменений при различных формах патологии, нарушениях обмена веществ алиментарного характера и воздействии неблагоприятных факторов среды, оптимизации физиологического состояния и продуктивности биологически активными веществами различного происхождения и разработке системы биохимического мониторинга за состоянием здоровья зверей на основе использования биохимических тестов.

Для достижения поставленных задач требовалось выполнить следующее:

1. Изучить соотношение изоферментов лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в тканях пушных зверей, выявить их изменения в период индивидуального развития и при смене сезонов года, определить органныю и видовую специфичность изоферментных профилей ЛДГ у пушных зверей различного экогенеза.

2. Исследовать обмен тиамина в организме в различные возрастные и физиологические периоды, а также в условиях развития его дефицита.

3. Выявить становление активности пищеварительных ферментов в постнатальном онтогенезе и в различные сезоны года.

4. Исследовать гормональную активность половых желез в онтогенезе и на разных стадиях репродуктивного цикла.

5. Определить уровень естественной резистентности организма норок и установить возможность использования отдельных ее показателей для отбора самок на племя.

6. Выявить содержание некоторых макро- и микроэлементов в волосяном покрове песцов и норок в постнатальном онтогенезе и разные периоды года.

7. Установить возможность использования биохимических показателей для оценки физиологического состояния пушных зверей при нарушении обмена веществ алиментарного происхождения (недостаточность тиамина, неполноценная диета, голодание, нарушение полового цикла и беременности, «белопухость»), и некоторых формах патологии (алеутская болезнь, железodefицитная анемия, карликовость).

8. Изучить возможность использования биостимуляторов (янтарная кислота, комбинации анаболических препаратов, мидийный гидролизат, белвитамил, соматотропин, препараты тимуса, железопроизводные хлорофила, маралий корень, простагландины, «шумы гона») для нормализации обмена веществ и оптимизации физиологического состояния пушных зверей.

9. Разработать целостную систему контроля и наблюдения (мониторинга) за состоянием здоровья зверей с использованием физиолого-биохимических тестов.

**Научная новизна.** Впервые получены данные о физиолого-биохимическом статусе здорового организма норок и песцов в зависимости от периодов индивидуального развития и при смене сезонов года. Выявлена существенная роль изоферментов ЛДГ в системе эколого-биохимических адаптаций у хищных пушных зверей различного экогенеза. У амфибионтов семейства куных - норок, при сохранении общей органный специфичности распределения изоферментов наблюдалось более высокое относительное содержание субъединиц А-типа по сравнению с сухопутными хищниками - песцами. У тех и других зверей переход к зимним условиям характеризовался увеличением относительного содержания изоферментов В-типа и падением коэффициента анаэробноза, что подтверждает экологическую обусловленность регуляции метаболизма на молекулярном уровне. Выявлено, что изоферментные спектры ЛДГ тканей являются чувствительными индикаторами физиологического состояния зверей, что показано на гипотрофичных щенках

и при алеутской болезни норок. Сведения об особенностях тканевых спектров ЛДГ пушных зверей могут использоваться при оценке физиологического состояния не только отдельного органа, но и организма в целом.

Получены новые данные о метаболизме тиамина у плотоядных по целому ряду взаимосвязанных показателей на разных стадиях онтогенеза, в зависимости от биологических периодов и в условиях моделирования его недостаточности с помощью природных (тиаминаза) и искусственных (окситиамин) антагонистов витамина В<sub>1</sub>. Выявлена высокая чувствительность к окситиамину плотоядных (норки) по сравнению с всеядными животными. Установлено, что наиболее ранними критериями дефицита витамина В<sub>1</sub> могут быть его физиологически активные фосфорилированные формы.

Установлено, что характерной особенностью становления гидролитической функции пищеварительного тракта у норок и песцов в онтогенезе является опережающее развитие активности протеолитической ферментативной цепи: к моменту перехода на дефинитивное питание происходит существенное увеличение уровня протеаз в слизистой тонкой кишки и в ткани поджелудочной железы, тогда как активность карбогидраз в этот период остается невысокой. Выявлены особенности в активности пищеварительных ферментов в желудке, поджелудочной железе и тонкой кишке, общие для плотоядных животных и обусловленные потреблением высокобелковой дикты. Установлены особенности реакции ферментов панкреатического происхождения и собственно кишечных при голодании, в частности отмечено снижение активности амилазы и повышение липазы в поджелудочной железе.

Выявлено, что активация гормональной функции семенников у зверей начинается за несколько месяцев до периода размножения. Максимальный уровень секреции тестостерона и эстрадиола обнаружен перед покрытием. Показаны различия в секреции половых гормонов у норок и песцов при беременности. Получены новые данные о возможности повышения гормональной функции половых желез при использовании биостимуляторов различного происхождения.

На основе определения степени естественной резистентности у норок разработан экспресс-способ отбора самок для воспроизводства по отдельным показателям. Наиболее информативными в оценке явились лизоцим, комплемент, гемоглобин, общий белок, альбумины, альфа - и гамма - глобулины (патент № 2048767).

Впервые получены данные о содержании минеральных веществ в волосяном покрове песцов и норок, которые могут быть использованы

для оценки полноценности минерального питания зверей, установления причин нарушения роста и формирования волосяного покрова.

Показана возможность использования биохимических тестов для оценки физиологического состояния пушных зверей при нарушении обмена веществ и некоторых формах патологии.

Представлены способы коррекции и оптимизации физиологического состояния организма норок и песцов с использованием стимуляторов различного происхождения. Выявлены дозы и разработан порядок применения созданного на основе янтарной кислоты препарата "Энергостим", улучшающего качество пушнины у норок и показатели воспроизводства (плодовитость), что связано с уменьшением внутриутробной смертности щенков (патент № 150704.). Предложен новый принцип стимуляции роста пушных зверей в промышленном звероводстве используя комбинацию анаболических препаратов, включая стероид, гексапептид и перхлорат, которые одновременно воздействуют на несколько систем, регулирующих синтез и катаболизм белков (Авт. св. №1124467). Разработаны способы кормления пушных зверей сырой рыбой, содержащей триметиламинооксид, заключающиеся в одновременном введении органического железистого комплекса содержащего Fe-феофитин или Fe-трехосновную хлориную кислоту (Авт. св. № 682218) или железо-натрий-хлорофиллин (Авт. св. № 733617) для повышения усвояемости железа и стимуляции обменных процессов.

Результаты сравнительно-биохимических и физиологических исследований хищных пушных зверей, отражающие видовые особенности метаболизма, функций гормональной, пищеварительной и иммунной систем в период индивидуального развития норок и песцов, при смене сезонов года легли в основу для разработки системы физиолого-биохимического мониторинга (ФБМ) за состоянием организма животных, введенных в зоокультуру.

Все эти данные имеют выход в частную физиологию хищных и в физиологию адаптационных процессов, способствуя разработке теоретических проблем, связанных с координацией функций в период приспособления организма к новым условиям обитания.

Научно-практическое значение работы. Полученные данные об особенностях функционирования организма животных, введенных в зоокультуру, в различные возрастные периоды и сезоны года, фазы репродуктивного цикла могут служить базисом практической ветеринарии, технологии разведения и кормления животных промышленных комплексов. В будущем, опыт контроля и оценки состояния организма норок и песцов можно перенести и на другие объекты, вводимые в зоо-

культуру, где важно прогнозировать и контролировать влияние множественных внешних факторов на организм. В области звероводства, в частности, технико-экономический эффект может быть получен за счет оптимизации состояния животных метаболитами, иммуномодуляторами и другими БАВ, что выразится в увеличении выхода продукции, повышении плодовитости, снижении дорегистрационного отхода молодняка и пропустования самок, улучшении качества пушнины.

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс при чтении курса "Физиология сельскохозяйственных животных" на сельскохозяйственном факультете Петрозаводского государственного университета и могут быть использованы в других вузах при подготовке специалистов биологического, ветеринарного и зоотехнического профиля. Практические результаты работы нашли воплощение в патентах и рекомендациях промышленному звероводству.

#### **Положения, применимые на защиту:**

1. Особенности физиолого-биохимического статуса организма хищных млекопитающих (норок и песцов) в период постнатального онтогенеза и различные биологические периоды как характеристика приспособительных возможностей к факторам среды.

2. Эффективность использования биохимических тестов для выявления нарушений метаболизма при заболеваниях алиментарного происхождения и при некоторых формах патологии.

3. Целесообразность применения новых биологически активных веществ для оптимизации физиологического состояния и продуктивности пушных зверей.

4. Физиолого-биохимический мониторинг как способ оценки и контроля за состоянием здоровья пушных зверей в промышленных комплексах.

**Апробация работы.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены: Рабочем совещании по проблеме «Развитие фундаментальных исследований по физиологии пушных зверей» (Ленинград, 1983); Всесоюзном совещании «Синтетические и прикладные исследования простагландинов» (Уфа, 1984, Таллинн, 1986); Первой Всесоюзной школе по физиологии эндокринной системы (Минск, 1985); V биохимическом съезде (Киев, 1986); Республиканской конференции эндокринологов Литвы «Актуальные вопросы эндокринологии» (Вильнюс, 1987); XVIII th Congress of International Union of Game Biologists (Krakov, august, 1987); Всесоюзной конференции Физиология продуктивных животных - решению продовольственной программы СССР (Тарту, 1989); на 10 Всесоюзном совещании по эволюционной физиологии, посвященном памяти Л.А. Орбели (Ленинград, 1990); 3. International pelztiersymposium Leipzig (4 und 5 April 1990); 7. Arbeitstung uber haltung und krankheiten der kaninchen, pelztiere und haimtiere (31 mai bis 1 juni, 1990 in Celle); на Физиологическом съезде (Пушино, 1994); на Международном симпозиуме "Витамины и здоровье населения Беларуси и смежных регионов" (Гродно, 1995); I(XI) Международном совещании и школе по эволюционной физиологии, посвя-

щенной памяти Л.А. Орбели (Санкт-Петербург, 1996); 6 Международном конгрессе IFASA (Варшава, 1996); Первой международной конференции Баренц-Евро-арктического региона «Биоиндикация и оценка повреждения организмов и экосистем» (Петрозаводск, 1997); II Международном симпозиуме «Физиологические основы повышения продуктивности хищных пушных зверей» Петрозаводск, 1998; Всероссийской научной конференции, посвященной 65-летию НИИПЗК (Москва, 1997); Proceeding of the Scientific Conferencies held in KRC RAS within the framework of the Day of Norway in Republic of Karelia (Petrozavodsk, 28-31 May, 1997); 10 - 13-ой Международной межвузовской научно-практической конференции "Новые фармакологические средства в ветеринарии" (Санкт-Петербург, 1998 - 2001); Международной конференции, посвященной памяти профессора А.Д. Слонима "Адаптация организма к природным и экосоциальным условиям среды" (Магадан, 1998); VI съезде териологического общества (Москва, 1999); 3 Всероссийском международном симпозиуме «Физиологические механизмы природных адаптаций» (Иваново, 1999); Всероссийской конференции, посвященной 80-летию МГАВМиБ им. К.И.Скрябина «Актуальные проблемы ветеринарной науки» (Москва, 1999); Международной конференции и выездной сессии ООБ РАН "Биологические основы изучения, освоения и охраны животного и растительного мира, почвенного покрова Восточной Финляндии", (6-10 сентября, Петрозаводск, 1999); Международной конференции «Экологические проблемы в животноводстве и оленеводстве. Повышение резистентности животных к болезням на Европейском Севере». Петрозаводск, 2000. VII International Scientific Congress in fur animal production. 13-15Sept. Grece. Kastoria. 2000.

**Публикации.** Основные результаты исследований опубликованы в 55 научных работах, в т. ч. двух коллективных монографиях (в соавторстве), четырех авторских свидетельствах и патентах, десяти методических рекомендациях.

Автор сердечно благодарит сотрудников лаборатории экологической физиологии животных КарНЦ РАН и соавторов публикаций - Л.К. Кожевникову, Г.Г. Петрову, Н.В. Тюрнину, Л.Н. Сироткину, С.П. Изотову, В.М. Олейника, Л.Б. Узсбаеву, Г.М. Малинину, В.А. Куликова, Т.Н. Ильину, А.Р. Ушкакова, Х.И. Мелдо, Е.Б. Свечкину, В.А. Илюху, Т.Г. Долгополову - за разностороннюю помощь и поддержку в работе при выполнении комплексных исследований.

Выражаю особую признательность моему учителю и наставнику доктору ветеринарных наук, профессору В.А. Берестову.

Искренне хочу поблагодарить заведующего лабораторией физиологии и патологии эндокринной системы человека Института физиологии им. И.П. Павлова профессора В.Г. Шалайну и доктора биологических наук О.Н. Савченко, академика РАСХН Л.К. Эрнста, доктора медицинских наук Института питания РАМН Л.Ф. Адигамова, академика Международной Академии ветеринарных наук А.М. Никитенко, кандидата химических наук Института химии Башкирского научного центра РАН Н.Н. Сидорова, докторов химических наук Института биохимии АН Республики Беларусь И.П. Черникевича и Р.В. Трехбухину за методическую помощь, консультации и плодотворное сотрудничество.

**Объем и структура работы.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, 4-х глав собственных результатов исследований и их обсуждения, общего заключения, выводов, практических предложений и списка цитированной литературы: отечественной - 696, иностранной - 318. Текст диссертации изложен на 377 страницах машинописного текста, включая 85 таблиц и 33 рисунок.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования по изучению физиолого-биохимического статуса организма пушных зверей в норме, при нарушении обмена веществ и некоторых формах патологии, поиску различных средств оптимизации физиологического состояния и разработке системы биохимического мониторинга выполнены в лаборатории экологической физиологии животных Института биологии Карельского научного центра РАН, на базе зверохозяйств Республики Карелия и на научном опорном пункте, расположенном в зверохозяйстве «Березовское».

Объектом исследований служили американские норки (*Mustela vison* Vt.) и голубые песцы (*Alopex lagopus* L.). Анализ биологического материала - крови и органов - проводили в период постнатального онтогенеза, в различные сезоны года и биологические периоды, а также при воздействии различных факторов среды и биологически активных веществ (БАВ). Учитывались хозяйственно полезные признаки животных и целый ряд морфологических и биохимических показателей крови и органов, характеризующих состояние обмена веществ, пищеварительной, иммунной, эндокринной и кроветворной систем.

Кровь для анализа получали у норок из кончика хвоста, у песцов - из плантарной вены. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови проводили в камере Горяева, а концентрацию гемоглобина определяли по методу Г.В. Дервицу и А.П.Воробьеву в модификации Х.О.Григорьевой и Н.Н.Каценельсон (1969). Учет качественных изменений в морфологическом составе белой крови проводили на окрашенных мазках. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) лейкоцитов проводили по Берстону (1965), кислую фосфатазу (КФ) лимфоцитов по Гольдберг и Бирка (Goldberg, Barka, 1962), сукцинатдегидрогеназы (СДГ) лимфоцитов по Нарциссову (1969) гистохимически. Активность ферментов в сыворотке крови определяли микроэкспресс методами при использовании комплекта приборов для ультрамикрoанализа КПУ-1. Активность ЛДГ измеряли методом Б. Ф. Коровкина (1965) и выражали в микромолях пировиноградной кислоты, образованной 1 мл сыворотки за 1 час инкубации. Активность аспиратаминотрансферазы (АСАТ) и аланинаминотрансферазы (АЛАТ) определяли по А. А. Покровскому (1964), щелочной фосфатазы (ЩФ) по Джуду и Квоку (1964) и выражали в условных единицах. Общий белок определяли при помощи прибора ИРФ-22, или по Лоури (Lowry et al., 1951), а определение его фракционного состава производилось методом электрофоретического разделения.

Изоферментные спектры ЛДГ сыворотки и экстрактов тканей (сердца, почек, печени, скелетных мышц, селезенки, легких) осуществляли методом горизонтального электрофореза в агаровом геле по Р.Вайму (Wieme, 1959) с последующей гистохимической окраской и сканированием энзимограмм на денситометре "Хромоскан 200" и на анализаторе фореграмм АФ-1. В качестве показателей, характеризующих обмен тиамин, использовали активность фермента транскетолазы (ТК) и величину тиаминдифосфатного эффекта (ТДФ-эффект), которые определяли по методу Брунса с соавт. (Bruna et al, 1958), описанному Спиричевым и соавт. (1973) и модифицированному Конь и Кондратьевой (1982). Содержание тиамин в органах определяли флуориметрическим методом, описанным Ю.М.Островским (1979). Уровень тиаминдифосфата (ТДФ), тиаминтрифосфата (ТТФ), активность тиаминкиназы (Т-киназа), тиаминдифосфаткиназы (ТДФ-киназа), тиаминдифосфатазы (ТДФ-аза), тиаминтрифосфатазы (ТТФ-аза), содержание общего тиамин и неорганического фосфата (Фн) в крови определялись на базе Института биохимии АН Республики Беларусь (г.Гродно). Активность пищеварительных ферментов выявляли в гомогенатах ткани поджелудочной железы, слизистой тонкой кишки или желудка, а также в сыворотке крови. Активность пепсина определялся по приросту тирозина при гидролизе темоглобина по методу Ансона в модификации Хелендера (Helander, 1969). Выявление общей протеолитической активности (ОПА) проводили также по приросту тирозина при гидролизе гемоглобина по методу Ансона в модификации Николаевской (1979), активность альфа-амилазы - по убыли крахмала по методу Смита и Роя в микромодификации Дроздовой и Фексона (1981), активность липазы - по приросту глицерина при гидролизе трибутирина (Уголев, Черныховская, 1969), активность трипсина - по скорости гидролиза ТАМЕ - L-тозил-L-аргинина метилового эфира (Hummel, 1959), активность лактазы - по приросту глюкозы при гидролизе сахарозы и лактозы, соответственно (Dahlqvist, 1968). В качестве тестов, характеризующих уровень неспецифической защиты были взяты лизоцим, бета-лизины и комплемент сыворотки крови. Исследование активности лизоцима проводили по методу В.Г.Дорофейчук (1968), комплементарной активности - по Г.Ф.Вагнеру (1963) фотометрическим методом в модификации А.В.Густова (1971), бета-лизинов - по методу О.В.Бухарина, Б.А. Фролова, А.П.Луде (1972). Количественное определение половых гормонов проводили радиоиммунологическим методом с использованием, полученных в Институте разведения и генетики сельскохозяйственных животных РАСХН и Институте им. И.П.Павлова РАН антисывороток к гормонам (Коган и

др., 1978). Исследование минерального состава волосяного покрова выявляли на атомно-абсорбционном спектрофотометре «Сатурн» в воздушно-ацетиленовом пламени при оптимальном соотношении углерода и кислорода.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при использовании общепринятых методов вариационной статистики (Меркурьева, 1970; Плохинский, 1970), а также при помощи ЭВМ с использованием программы STATGRAF. В качестве критических значений статистических показателей использовался t-критерий Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Физиолого-биохимический статус организма норок (*Mustela vison* Schr.) и песцов (*Alopex lagopus* L.) в период постнатального онтогенеза и различные сезоны года.

1.1. *Изоферментные спектры лактатдегидрогеназы.* Основное формирование изоферментных спектров ЛДГ в соответствии с типом метаболизма тканей завершается у норок и песцов в период раннего онтогенеза (10 – 30-сут). Перестройки же изоферментных спектров ЛДГ в позднем постнатальном онтогенезе (2-6-мес) связаны с ответственными периодами развития - интенсивной фазой роста и ее завершением, формированием зимнего опушения и созревании репродуктивной системы, когда энергетические потребности организма меняются.

В тканях с явно выраженным аэробным метаболизмом - сердце, почках преимущественно преобладали В-субъединицы фермента. В печени и скелетных мышцах - органах с хорошо развитым гликолизом наблюдалось преимущественное содержание А-субъединиц ЛДГ. Содержание А-субъединиц в тканях селезенки норок нарастало до 30-ти суточного возраста, в дальнейшем уменьшалось до 68,80%. Окончательное формирование дефинитивного спектра ЛДГ тканей селезенки норок происходило в 3-месячном возрасте, у песцов - на месяц раньше, у которых в раннем онтогенезе наблюдалось снижение содержания А-субъединиц, а затем после небольшого повышения происходила стабилизация уровня А-субъединиц в пределах 53-56 %. На протяжении всего онтогенеза содержание А-субъединиц в селезенке у норок было выше, чем у песцов (рис.1).

Более высокое содержание А-субъединиц в экотрактах легких было также обнаружено у норок, чем у песцов в течение онтогенеза. В энзимограммах норок максимумы в содержании А-субъединиц наблюдались у 25-ти и 90-ти суточных зверей, минимумы - у 60-ти суточных зверей.

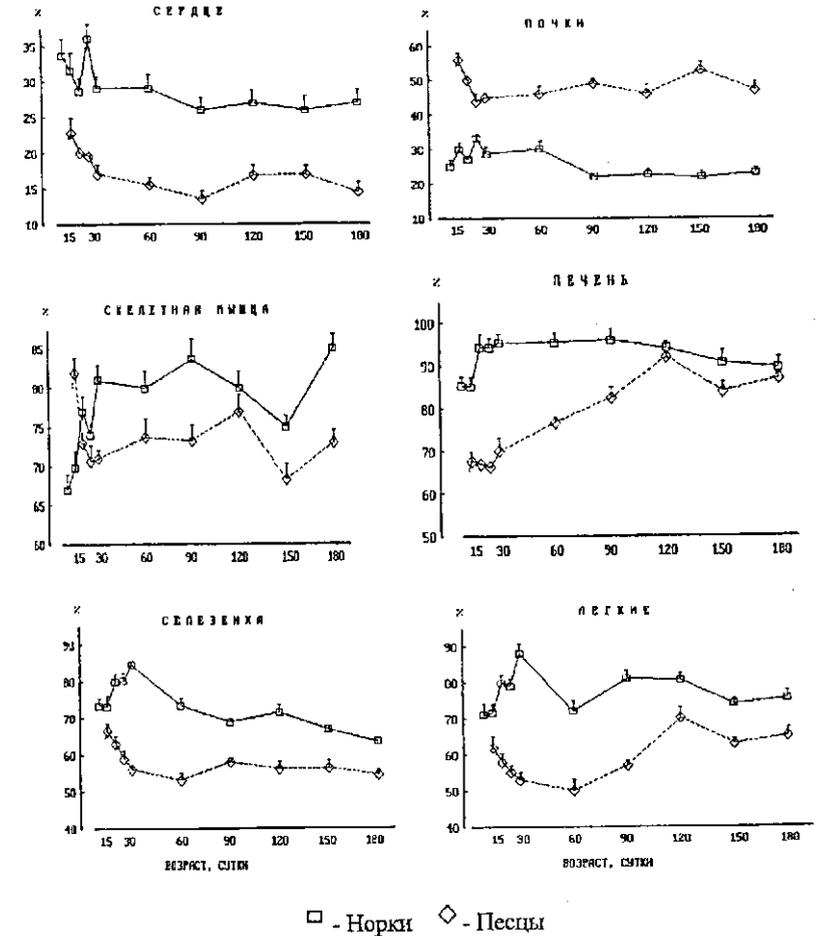


Рис.1. Возрастная динамика уровня А-субъединиц ЛДГ в органах норок и песцов

У песцов содержание А-субъединиц было наибольшим у 120-ти суточных зверей, а наименьшим - у 60-ти суточных и у взрослых зверей.

Статистически значимые перестройки происходили и в изозимном спектре ЛДГ скелетных мышц. Начиная с 25-ти дневного возраста содержание А-субъединиц в экстрактах скелетных мышц у норки сохранялось более высоким, чем у песцов в течение всего онтогенеза. Тенденции изменения содержания А-субъединиц у норки и песца были разнонаправленными. Если у норки содержание А-субъединиц постепенно повышалось в ходе онтогенеза, то у песца – снижалось.

Содержание А-субъединиц было выше в печени у норки, чем у песцов на протяжении всего онтогенеза. Эта разница была наибольшей в период раннего онтогенеза и постепенно уменьшалась к 120-суточному возрасту. Именно, к этому возрасту у песцов содержание А-субъединиц в печени достигло максимума, а затем медленно снижалось до 79% у взрослых зверей. У норки максимум наблюдался в 60-ти суточном возрасте, а затем происходило постепенное снижение до 86%.

В тканях сердца содержание А-субъединиц у песцов было более низким, чем у норки на протяжении всего индивидуального развития, ведущая роль в этом органе принадлежала изоферментам, содержащим В-субъединицы.

В отличие от исследованных органов обнаружено, что в почках песцов содержание А-субъединиц было, наоборот, выше, чем у норки.

На протяжении всего постнатального онтогенеза обнаружено, что относительное содержание А-субъединиц (или катодных фракций ЛДГ-4 и ЛДГ-5) в тканевых спектрах изоферментов ЛДГ у норки было на 10-15% выше, чем у песцов.

Изоферментные профили ЛДГ различных тканей у норки, полуводных хищников обладали определенной видовой специфичностью, обусловленной экологическими особенностями вида (табл.1). Обнаружено более высокое содержание А-субъединиц в изоферментных спектрах ЛДГ в целом ряде органов норки по сравнению с песцами, которым более свойственен аэробный тип обмена в связи с сухопутным образом жизни. Последнее представляет удачное решение проблем приспособления норки к условиям вынужденной гипоксии.

Тканевая специфичность распределения изоэнзимов ЛДГ у взрослых зверей в целом сохранялась на протяжении всего года, особенной стабильностью отличался изоферментный спектр ЛДГ сердечной мышцы. В других тканях показатель анаэробноза (коэффициент отношения активности ЛДГ-5/ЛДГ-1) зимой падал по сравнению с летне-осенним периодом.

Таблица 1. Среднегодовое распределение изоферментов ЛДГ в органах взрослых норки и песцов

Орган	Фракции ЛДГ (%)					% А-субъед.
	1	2	3	4	5	
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	
Норки (n=33-40)						
Сердце	32,85±0,7	37,00±0,48	24,09±0,59	4,46±0,33	1,60±0,21	26.2
Почки	44,03±1,4	31,40±0,78	16,60±1,09	4,15±0,73	3,83±0,51	23.1
Селезенка	3,60±0,6	11,64±1,00	28,33±0,79	20,67±1,20	35,76±1,42	68.3
Легкие	4,04±0,84	9,18±1,02	22,61±1,06	15,50±0,96	48,65±2,18	73.9
Мышца	1,26±0,21	6,54±0,76	16,82±1,10	17,75±0,96	57,63±2,43	80.9
Печень	2,11±0,43	4,15±0,54	11,21±0,91	12,14±0,86	70,39±1,10	86.1
Песцы (n=18-26)						
Сердце	54,24±1,13	36,05±0,72	4,22±0,53	2,95±0,41	2,54±0,44	15.9
Почки	36,81±1,42	15,05±1,07	7,28±0,61	10,08±0,84	30,73±1,89	45.7
Селезенка	6,29±1,04	24,75±1,18	36,18±1,21	15,92±0,95	16,86±0,98	53.1
Легкие	16,97±1,91	22,47±0,85	21,87±1,43	14,03±1,33	24,66±2,31	51.7
Мышца	23,43±2,16	16,36±1,46	6,18±0,69	8,98±0,98	45,05±2,25	59.0
Печень	8,58±1,10	5,99±0,86	7,87±0,83	9,56±1,44	68,00±1,78	80.6

Усиление аэробных путей гликолиза в печени и скелетных мышцах норки и песцов при понижении внешних температур можно рассматривать как своеобразную адаптацию энергетического обмена и, с другой стороны, как дополнительный к дыханию резервный механизм энергопродукции. Следует отметить, что подобная сезонная направленность гликолиза наблюдалась и на уровне изоферментных спектров ЛДГ сыворотки крови, что явилось, в сущности, отражением сдвигов, наблюдаемых на тканевом уровне.

Таким образом, специфические черты тканевого изоферментного профиля ЛДГ, присущие норкам (амфибионтам) и песцам (сухопутным животным), являются отражением приспособления к естественной среде обитания.

1.2. Обмен тиамин. Возрастная динамика показателей обмена тиамин у норки и песцов характеризовалась однонаправленными изменениями активности тиаминсодержащего фермента транскетолазы и величины ТДФ-эффекта при сохранении различий по группам в зависимости от обеспеченности организма метаболитом.

В месячном возрасте высокая активность ТК и низкая величина ТДФ-эффекта в крови щенков свидетельствовали об адекватной обеспеченности их тиаминном. В трехмесячном возрасте, характеризовавшимся интенсивным ростом молодняка, активность ТК оставалась на высоком уровне, величина ТДФ-эффекта у норки увеличилась, но находилась в

пределах нормы, у песцов в этом возрасте наблюдался легкий дефицит тиамин. В шестимесячном возрасте, как у норок, так и у песцов наблюдалось снижение активности фермента.

Дополнительное введение тиамин привело к выравниванию витаминного фона по величине ТДФ-эффекта в подопытной группе норок, а среди интактных выявились животные с умеренным дефицитом и тяжелой его недостаточностью.

Очевидно, это связано с началом периода полового созревания организма и формированием репродуктивной системы и гормональными влияниями, при которых проявляются функциональные связи тиамин с эндокринными железами. В девятимесячном возрасте, как у норок, так и у песцов в крови активность ТК увеличивалась при снижении величины ТДФ-эффекта до уровня нормальной обеспеченности. Можно предположить, что в период относительного покоя, не требующего дополнительных затрат тиамин, идет стабилизация его обмена на уровне взрослых животных.

Исследования органов норок показало, что через 2 дня после рождения в печени щенков обнаружено высокое содержание витамина В<sub>1</sub>, причем значительная его часть содержится в фосфорилированном виде. К 49-дневному возрасту наблюдается резкое снижение всех форм тиамин с постепенным увеличением концентрации по мере роста зверей. Подобная закономерность прослеживалась и в почках. Концентрация свободного тиамин и его фосфорилированных форм в печени норок и песцов в одиннадцатимесячном возрасте находилась в пределах характерных для шестимесячных животных, в связи с чем, можно предположить, что к моменту начала полового созревания норок наступает относительное динамическое равновесие этих форм тиамин, которое сохраняется и в дальнейшем.

Обмен тиамин у норок изменялся и в зависимости от физиологического периода. Значительное снижение активности ТК выявлено в период беременности у интактных животных при одновременном резком увеличении величины ТДФ-эффекта (табл.2).

Активность ТТФ-азы в крови норок, уменьшалась в период гона и беременности, что, по-видимому, является приспособительной реакцией организма, направленной на сохранение активных форм тиамин.

Уровень общего тиамин был выше у подопытных норок по сравнению с контрольными во все изученные периоды. Четко отражала обеспеченность организма тиаминном величина ТДФ-эффекта, а дополнительное введение витамина играло стабилизирующую роль в сохра-

нении витаминного статуса и менее всего отражалось на его содержании в сердце и мозге.

Таблица 2. Активность ТК (мкмоль), величина ТДФ-эффекта (%), активность ТТФ-азы (нкат) и общего тиамин (мкмоль/л) в крови норок в различные биологические периоды

Периоды	Активность ТК		ТДФ-эффект	ТТФ-аза	Общий тиамин
	Б	С			
	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
<b>Опыт</b>					
Самки					
Подготовка к гону	13.35±0.21	15.42±0.38	15.50±2.38	22.70±2.92	0.62±0.02
Гон	11.83±0.35	13.44±0.31	13.91±2.11	5.63±0.32*	0.66±0.02
Беременность	8.70±0.61*	10.09±0.61	16.61±3.27*	6.84±0.87	0.82±0.03**
Лактация	9.23±0.24	10.36±0.32	12.59±4.10	-	-
Постлакт. период	10.18±0.39	11.85±0.45	16.88±3.62	-	-
Осенняя линька	9.91±0.41	11.49±0.41	17.15±2.37	13.30±0.51*	0.54±0.02*
Покой	10.99±0.35	12.41±0.49	13.01±2.80	13.98±0.74	0.60±0.03*
Самцы					
Подготовка к гону	12.30±0.45	14.56±0.52	18.50±2.10*	14.55±1.80	0.64±0.03*
Гон	11.98±0.40	13.56±0.35	13.53±1.67	5.49±0.32*	0.63±0.03*
<b>Контроль</b>					
Самки					
Подготовка к гону	13.13±0.33	15.84±0.48	20.98±3.77	25.14±2.37	0.54±0.05
Гон	11.36±0.49	13.25±0.30	17.46±3.06	4.25±0.24*	0.49±0.03
Беременность	7.30±0.57*	9.75±0.60	35.51±5.45*	5.00±0.96	0.61±0.03*
Лактация	9.40±0.32	10.50±2.80	12.01±2.16*	-	-
Постлакт. период	9.99±0.29	12.35±0.37	23.90±2.84*	-	-
Осенняя линька	8.77±0.59	11.01±0.45	22.66±7.04	13.08±0.80*	0.48±0.03
Покой	10.27±0.63	12.19±0.63	19.40±3.30	15.54±0.18*	0.49±0.03
Самцы					
Подготовка к гону	11.92±0.33	14.96±0.33	25.76±1.55	17.29±2.09	0.48±0.04
Гон	10.93±0.41	12.98±0.61	18.63±2.90	3.66±0.47*	0.47±0.03

Примечание: \* - разница достоверна по отношению к контролю. • - разница достоверна по отношению к предыдущему периоду

Это соответствует данным литературы, свидетельствующим о том, что содержание кофермента в этих органах наиболее стабильно и при гиповитаминозных состояниях они затрагиваются в последнюю очередь (Хмельевский, 1967; Карпов, 1971).

1.3. Пищеварительные ферменты. Установлено, что активность пепсина в слизистой желудка у норок и песцов находится примерно на одинаковом уровне. Существенных различий не установлено и в зави-

152079к

симости от принадлежности зверей к полу. Более выраженные межвидовые различия выявлены при анализе активности пищеварительных ферментов поджелудочной железы и тонкой кишки. У норок, активность амилазы в поджелудочной железе находится на более высоком уровне ( $P < 0,05$ ), чем у песцов, в то время как активность липазы, наоборот, была достоверно ниже ( $P < 0,05$ ). Общая протеолитическая активность, как у норок, так и у песцов практически находилась на одинаковом уровне. В слизистой тонкой кишки, как и в поджелудочной железе, более высокая амилолитическая активность обнаружена у норок (табл.3).

Различия между видами по активности глицин-лейцилдипептидазы и сахаразы были несколько меньше по абсолютной величине, достоверность различий выявлена только в активности пептидазы ( $P < 0,05$ ).

Таблица 3. Ферментативная активность пищеварительной системы у норок и песцов

Показатели	Норки		Песцы	
	n	M±m	n	M±m
Желудок				
Пепсин, мкмоль/мин/г	22	58,8±5,70	15	70,0±9,12
Поджелудочная железа				
Амилаза, мг/мин/г	89	997,6±70,3*	27	395,7±45,6
ОПА, μМ/мин/г	88	56,1±2,61	27	59,6±3,00
Липаза, μМ/мин/г	37	1,67±0,15*	12	2,37±0,20
Тонкая кишка				
Амилаза, мг/мин/г	76	6,35±0,38*	25	2,76±0,33
ОПА, μМ/мин/г	76	2,14±0,15	27	2,22±0,23
Липаза, μМ/мин/г	33	0,13±0,01	12	0,13±0,01
Пептидаза, μМ/мин/г	49	3,61±0,18*	12	5,01±0,30
Сахараза, μМ/мин/г	10	5,34±0,73	12	4,70±0,26

\* достоверность различий между видами зверей

Установлено, что динамика становления ферментативного статуса поджелудочной железы у норок стандартного окраса была сходна с той, которая наблюдалась у других животных и человека (Nenping, 1987 и др.), то есть снижение активности большинства ферментов от момента рождения и затем постепенное ее возрастание. При этом максимум ферментативной активности имел место обычно при переходе на дефинитивный корм. Активность липазы в первые дни жизни была практически такой же, как у взрослых животных, затем постепенно снижалась к 20 дню жизни и вновь возрастала до 49 дня, и затем снижалась. В слизистой тонкой кишки норчат динамика постнатального становления

пищеварительных ферментов была иной. Активность лактазы исчезала с окончанием молочного периода. Активность глицил-лейцилдипептидазы была на высоком уровне уже с момента рождения. Активность остальных ферментов с возрастом увеличивалась, причем динамика активности ферментов панкреатического происхождения в слизистой тонкой кишки в раннем онтогенезе совпадала с таковой в поджелудочной железе, но при переходе к смешанному питанию увеличение активности этих ферментов в тонкой кишке происходило в более раннем возрасте.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что норки, как и другие животные (Рахимов, 1976; Ugolev et al., 1979; Nenping, 1987), в результате онтогенетических перестроек ферментного спектра приобретают способность усваивать пищевые вещества, независимо от степени их полимеризации. Окончательное становление активности ферментов, гидролизующих белки и жиры, фактически происходит у норок уже к концу второго месяца жизни, тогда как для карбогидраз этот процесс завершается значительно позднее.

**1.4. Половые стероидные гормоны.** Изучение уровня половых гормонов у норок показали, что у 1-месячных самок концентрация прогестерона в крови в среднем составляла  $1.17 \pm 0.40$  нмоль/л, а у 2-месячных она находилась на уровне  $1.30 \pm 0.16$  нмоль/л. На протяжении последующих пяти месяцев жизни (июль-декабрь), концентрация прогестерона находилась в пределах  $1.46 \pm 0.20 - 1.72 \pm 0.14$  нмоль/л. У 8-месячных самок, по сравнению с предыдущим возрастом, наблюдался незначительный спад уровня гормона ( $1.07 \pm 0.07$ ), он оставался низким и у 9-месячных щенков ( $0.64 \pm 0.09$ ). В 10-месячном возрасте (в конце февраля) концентрация гормона в крови достигла  $2.96 \pm 0.31$  нмоль/л. На первом году жизни не установлено существенной разницы и в содержании эстрадиола. Наиболее высокий его уровень наблюдался в 2-месячном возрасте ( $341 \pm 28$  пмоль/л), что, вероятно, связано с активизацией эндокринной функции яичников в первые месяцы жизни. В последующие три месяца концентрация эстрадиола несколько снизилась, но была выше ( $311 \pm 26 - 295 \pm 23$  пмоль/л), чем у 6-8 месячных щенков ( $249 \pm 211 - 264 \pm 64$  пмоль/л). В дальнейшем, наблюдалось увеличение концентрации гормона до  $287 \pm 22 - 290 \pm 23$  пмоль/л.

У взрослых самок норок содержание прогестерона в крови остается низким в течение всего летнего и осеннего периодов и в начале зимы (от  $1.12 \pm 0.36$  до  $1.62 \pm 0.26$  нмоль/л). Уровень гормона не изменяется и при наступлении гона - в конце февраля и в начале марта ( $1.43 \pm 0.21$  и

1.49±0.20 нмоль/л). Концентрация эстрогенов в осенне-зимнее время остается также низкой. Активация продукции эстрадиола фолликулами яичников наступает лишь в феврале. Уже в начале месяца у самок норок наблюдается довольно высокий уровень эстрадиола в крови, который достигает максимума в конце февраля и продолжает оставаться высоким до первой половины марта. У беременных норок через 2 суток после покрытия концентрация прогестерона в крови достоверно увеличивается по сравнению с уровнем до покрытия (с 1.49±0.20 до 2.06±0.31 нмоль/л). На 7-й день после 1-го покрытия продолжается повышение прогестерона (4.42±0.42 нмоль/л), в то время как уровень эстрадиола в крови несколько снижается по сравнению с его содержанием в период гона.

У песцов наиболее высокий уровень прогестерона наблюдается на первом и втором месяцах жизни (3.17±0.56 и 2.76±0.44 нмоль/л), у 3-месячных щенков, было его снижение. Низкая концентрация прогестерона в крови сохранялась до 10-месячного возраста. Не обнаружено существенных изменений в уровне эстрадиола в крови песцов в период от 2 до 10 месячного возраста. У взрослых самок песцов продукция эстрадиола в течение осенне-зимнего периода находилась на низком уровне, в середине марта содержание его в крови увеличивалось в 3 раза. Максимальные величины содержания эстрадиола в крови были также за 2-3 дня до покрытия. Активация эстрогенной функции не сопровождалась увеличением секреции прогестерона. Лишь через 48 ч после покрытия наблюдалось резкое увеличение прогестерона - до 27.30±8.29 нмоль/л., затем наступало постепенное снижение его секреции, особенно с 40-го дня беременности. Продукция эстрадиола у беременных песцов находилась на уровне проэстральных величин, а затем снижалась.

При исследовании гормональной функции семенников у норок в онтогенезе установлено, что в возрасте 1-2 месяцев уровень тестостерона низкий (1.08±0.33 - 0.62±0.05 нмоль/л), в 3- и 4-месячном возрасте его концентрация несколько увеличилась (1.74±0.74; 1.51±0.38 нмоль/л), ( $P>0.05$ ), в 5-месячном возрасте происходит подъем андрогенов, уровень которых прогрессивно нарастает до 9-месячного возраста (5.98±0.97). В 10 месяцев концентрация андрогенов у самцов становится максимальной (7.25±0.96,  $P<0.001$ ) в сравнении с ранним онтогенезом.

Концентрация активных андрогенов в крови взрослых самцов норок летом находится на низком уровне. С октября начинается заметное увеличение секреции тестостерона семенниками, его содержание в крови возрастает до 2.93±0.67 нмоль/л ( $P<0.05$ ). По окончании активного гона

гормональная функция семенников у норок резко снижается. В апреле его уровень в крови в 5 раз ниже, чем в марте (2.3-2.5 нмоль/л).

У самцов вуалевых песцов содержание тестостерона в течение 3-х месяцев была примерно одинаковой (0.86±0.19 - 0.66±0.22 нмоль/л). Небольшое его увеличение наблюдалось в 4-месячном возрасте (1.24±0.54 нмоль/л). Устойчивое, прогрессивно нарастающее повышение гормональной активности гонад начинается с 7 месячного возраста и усиливается в 9-10 месяцев (декабрь - февраль), достигая уровня 2.95±0.42 нмоль/л. У взрослых самцов песцов содержание тестостерона в летний (июль-0.38±0.007 нмоль/л) и осенний (октябрь - 0.75±0.38 нмоль/л) периоды находилось на низком уровне, близком к тому, что было у щенков. С конца января (3.02±0.38) и в начале февраля (4.26±0.98) выявляется первый подъем секреции тестостерона. Накануне активного гона во второй половине февраля уровень тестостерона в крови продолжал увеличиваться и был почти в 3 раза выше (8.61±1.28 нмоль/л), чем в конце января.

Таким образом, установлено, что значительные изменения уровня половых гормонов у норок и песцов были на ранней стадии постнатального развития, при наступлении репродуктивного периода (гон, беременность) и в связи со сменой сезона года.

*1.5.1. Уморальные факторы неспецифической резистентности.* При разведении животных в промышленных комплексах, где преобладающим фактором селекции является повышение продуктивности, особого внимания заслуживают вопросы изучения естественной резистентности. Практика разведения животных показывает, что в качестве родительских пар используются не самые приспособленные к условиям существования особи, а только те, которые выделяются хорошей продуктивностью. Вследствие такой односторонней селекции приспособляемость животных понижается, на что указывает опыт разведения в различных отраслях животноводства.

На основе полуэкспресс-метода (Pavel, Fedotovskii, 1987), базирующегося на характеристике степени естественной резистентности нами разработан метод прогнозирования жизнеспособности пушных зверей.

Для установления фенокласса (силы иммунологического состояния) самок норок определяли степень естественной резистентности по 4 факториальным признакам: лизоциму сыворотки крови (Lam), комплементу сыворотки крови (Com), гемоглобину крови (Hb) и общему белку сыворотки (Pтп). Исследована фенотипическая структура популяции стандартной норки (племзверсовхоз "Кондопожский") трех поколений:

самки родительского поколения (P), дочери первого (F<sub>1</sub>) и второго (F<sub>2</sub>) поколений.

Установлено, что у здоровых животных родительского поколения 4 указанных факториальных признака встречаются в виде 15 фенотипических комбинаций из 16 теоретически возможных. Данные фенотипы образуют 4 фенокласса. Обследованная группа самок (P) характеризуется отсутствием зверей особо сильного фенокласса 4<sup>+</sup> (Lam<sup>+</sup>Com<sup>+</sup>Hb<sup>+</sup>Prn<sup>+</sup>), единичным случаем крайне слабого 4<sup>-</sup> (Lam<sup>-</sup>Com<sup>-</sup>Hb<sup>-</sup>Prn<sup>-</sup>) и множественностью среднего по силе 2<sup>+</sup>2<sup>-</sup> (Lam<sup>-</sup>Com<sup>-</sup>Hb<sup>+</sup>Prn<sup>+</sup>).

Наиболее эффективным является отбор самок фенокласса 2<sup>+</sup>2<sup>-</sup>, поскольку он характеризуется хорошей плодовитостью при высокой частоте встречаемости (44,5%) и достаточно высокой степенью резистентности. Данные свидетельствуют, что плодовитость отобранной согласно заявляемого способа в группе самок фенокласса 2<sup>+</sup>2<sup>-</sup> составляет 6,4 щенка, что на 0.5 щенка/самку выше (P<0.05), чем в группе высокорезистентных самок (3<sup>+</sup>1<sup>-</sup>) и на 0.4 щенка/самку выше, чем средняя плодовитость норок основного стада. По выходу щенков на основную самку норки фенокласса 2<sup>+</sup>2<sup>-</sup> превосходят в среднем на 0.9 щенка/самку, как за счет более высокой плодовитости, так и отсутствия случаев неблагоприятного исхода. Необходимо отметить, что построение формулы фенотипа и фенокласса резистентности зверей позволило установить факт снижения степени устойчивости популяции норок стандартного окраса от поколения к поколению.

Таким образом, на основе характеристики уровня устойчивости по составляющим ее признакам выделена фенотипическая структура популяции стандартных норок. Результаты свидетельствуют о том, что ее определение позволяет оценивать степень естественной резистентности как отдельных особей, так и стада в целом. Тем самым показана возможность прогнозирования жизнеспособности зверей, включая их резистентность и продуктивность (Патент №2048767).

*1.6. Минеральный состав.* Возрастную изменчивость минерального состава волосяного покрова изучали в период раннего постнатального онтогенеза у 10-, 20-, 30- и 60-дневных песцов, 30- и 60-дневных темно-коричневых норок.

Сравнительное исследование минерального состава волосяного покрова щенков норок и песцов в постнатальном онтогенезе, выявило, что концентрация кальция, магния у 30-дневных норок выше, чем у 30-дневных песцов, в 1,3 (P<0,001) и 1,2 раза (P<0,05). Волосяной покров

песцов богаче цинком и медью в 1,2 раза (P<0,05). В 60-дневном возрасте установлены особенности в концентрации кальция, магния, меди и железа. У норок, по сравнению с песцами, отмечено повышение количества кальция, магния и железа соответственно на 17,9, 14,8 и 66,0%, (P<0,001; 0,05; 0,01). Содержание меди достоверно выше у песцов – в 1,6 раза (P<0,001), т. е. видовые отличия минерального состава волосяного покрова у представителей семейства куных и собачьих прослеживаются уже на ранних стадиях развития. Содержание макроэлементов выше у норок, а меди – у песцов.

Различия в минеральном составе волос песцов и норок связаны с видовыми особенностями строения волосяного покрова, появление которых вызвано различными условиями среды обитания и образом жизни их предков.

Сравнительный анализ состава волос в зависимости от сезона года показал, что содержание цинка и железа в весеннем волосяном покрове длинноволосых песцов выше, чем в зимнем в 1,6 и 1,9 раза соответственно (P<0,01), у коротковолосых в 1,4 и 2,3 раза. В то время как концентрация магния и меди, напротив, в весенний период ниже, чем зимой в 1.2 и 1.4 раза соответственно (P=0,01).

В волосяном покрове темно-коричневых норок содержание кальция, магния, железа и цинка по сравнению с песцами значительно выше в 3,3 раза, в 2,5, в 1,9, в 1,5 раза (P<0,001), чем у песцов, а меди, наоборот, ниже в 2,2 раза (P<0,001).

В результате исследований определена концентрация некоторых жизненно важных элементов в волосяном покрове норок и песцов и установлены доверительные границы их содержания, которые могут быть использованы при оценке полноценности минерального питания, изучении этнологии и патогенеза ряда заболеваний, сопровождающихся нарушением минерального обмена.

Таким образом, изучение физиолого-биохимического статуса организма пушных зверей позволило установить референтные величины целого ряда биохимических показателей крови и органов, соответствующих фазам постнатального онтогенеза и репродуктивного цикла, которые явились основой для оценки физиологического состояния организма при патологических состояниях или нарушениях обмена веществ алиментарного характера.

**2. Физиологическое состояние пушных зверей при нарушении обмена веществ алиментарного характера и некоторых формах патологии.**

**2.1. Изоферментные спектры ЛДГ при алеутской болезни норок.** Известно, что алеутская болезнь (АБ) является заболеванием, при котором в патологический процесс вовлекаются ряд органов и систем организма.

У здоровых норок в печени наибольшей активностью обладала ЛДГ-5, составляя 70.7±1.1% от общей активности (табл. 4). При плазмоцитозе эта фракция нарастала до 80.7±0.6% при одновременном снижении относительного содержания гибридных форм - ЛДГ-3 и ЛДГ-4 почти вдвое. Очевидно, сокращение числа нормально функционирующих гепатоцитов приводит к усилению синтеза ЛДГ-5 клетками неповрежденной ткани, компенсируя за счет А-субъединиц данного изоэнзима уменьшение относительного содержания гибридных форм - ЛДГ-3 и ЛДГ-4 у больных норок.

В сердце больных норок происходило падение относительного содержания первой фракции ЛДГ на одну треть от таковой здоровых норок с одновременным увеличением изоферментов ЛДГ-3 и ЛДГ-5 вдвое.

Таблица 4. Изменение изоферментного спектра ЛДГ органов норок при алеутской болезни

Фракции, в %	Сердце	Почки	Скелет. мышца	Печень	Селезенка	Легкие
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Здоровые звери						
1	32.8±0.7	44.0±1.4	1.3±0.2	2.1±0.4	3.6±0.6	4.8±0.8
2	37.0±0.5	31.4±0.8	6.5±0.8	4.2±0.5	11.6±1.0	9.2±1.0
3	24.1±0.6	16.6±1.1	16.8±1.1	11.2±0.9	28.3±0.8	22.6±1.1
4	4.5±0.3	4.2±0.7	17.7±0.9	12.8±0.9	20.7±1.2	15.5±1.0
5	1.6±0.2	3.8±0.5	57.7±2.4	70.7±1.1	35.8±1.4	48.6±2.2
Больные звери						
1	26.1±1.7***	38.9±1.2**	4.2±0.6	2.1±0.2	1.9±0.2**	16.4±2.3***
2	33.5±1.9*	37.3±0.6***	6.7±0.6	3.5±0.3	8.2±0.6**	21.1±3.8**
3	32.2±1.7***	18.0±0.8	18.7±1.3	8.0±0.5**	18.1±0.9***	21.5±2.3
4	4.4±1.1	2.6±0.4**	14.5±1.5	6.0±0.6***	16.9±0.7**	8.1±1.5***
5	3.8±1.2*	3.2±0.4	56.0±1.8	80.7±0.6***	54.9±1.0***	32.9±3.6***

Примечание: \* - различия достоверны - P<0.05; \*\* P<0.01 \*\*\* P<0.001

В почках больных норок относительное содержание ЛДГ-1 снижалась на 20% и увеличивалась ЛДГ-2, что могло быть обусловлено глубокими структурными изменениями в этом органе.

В селезенке больных норок изменялось относительное содержание всех пяти фракций ЛДГ. При этом ЛДГ-5 нарастала в 1.5 раза, ЛДГ-1 падала вдвое, ЛДГ-3 снижалась на треть по сравнению со здоровыми норками.

Изменения изоферментных спектров ЛДГ органов нашло отражение в перераспределении изоэнзимов сыворотки крови больных зверей. При вирусном плазмоцитозе снизилось относительное содержание четырех фракций от ЛДГ-1 до ЛДГ-4. При этом наиболее значительно упало содержание ЛДГ-1 в сыворотке крови - в 3 раза по сравнению с уровнем, наблюдаемым у здоровых норок, что явилось отражением глубоких структурных изменений сердца, почек, селезенки, где эта фракция, локализованная в митохондриях, снижалась. Падение относительного содержания гибридных изоферментов ЛДГ-2 - ЛДГ-4 в сыворотке крови в большей степени обуславливалось их снижением в селезенке, чем в печени. Нарастание относительного содержания ЛДГ-5 в сыворотке крови больных норок в 2 раза по сравнению со здоровыми, явилось следствием выхода этого изофермента в кровь при повреждении структуры и проницаемости мембран гепатоцитов.

**2.2. Статус тиамина у норок в условиях развития его дефицита.** Пищевой дефицит витамина вызывали скормливанием зверям в течение 50 дней (с сентября по ноябрь) сырой тиаминазосодержащей рыбы - сельди иваси (*Sardinops Ivasi*) в количестве 70-90% от белка мясорыбных кормов (1-я группа). Звери 2-й группы содержались на хозяйственном рационе, включающем по 1 мг витамина В<sub>1</sub> с дополнительным введением по 0,5 мг/животное бенфотиаминна - фосфорилированной тиольной формы витамина с пролонгированным действием. Интактные животные 3-й группы (контроль) получали хозяйственный рацион, в котором добавки витамина В<sub>1</sub> составляли по 1 мг на животное.

Показано, что в процессе развития дефицита алиментарного характера, вызываемого тиаминазой, отчетливые сдвиги наблюдались в содержании биологически активных форм тиаминна и дифференцированном распределении ТДФ (свободного и белковосвязанного). К концу эксперимента у норок 1-й группы произошло существенное уменьшение общего ТДФ (P>0,001) в первую очередь за счет свободного, а частично и связанного с белком, последнее, вероятно, и привело к возрастанию ТДФ-эффекта у этих животных с 19.4 до 28.9%. Уровень ТДФ как наиболее лабильной и депонируемой формы также снизился в 2,5 раза (P>0,001). Наиболее выражено угнеталась Т-киназа, способствующая синтезу ТДФ. Активность ТДФ-киназы, участвующей в фосфорилиро-

вания ТДФ до ТТФ, значительно уменьшилась, подтверждая наличие наиболее глубокого биохимического дефицита у этих животных. Гидролитический фермент ТДФ-аза, интенсифицирующий расщепление коферментной формы витамина - ТДФ, в конце эксперимента подавлялся, что, видимо, можно рассматривать как адаптационную реакцию организма, направленную на более слабое расщепление активной формы витамина, необходимой для функционирования тиаминсодержащих ферментных систем на начальных стадиях развития дефицита.

Для более полного представления развития нарушения обмена тиамин у плотоядных выполнены специальные исследования по моделированию его недостаточности с помощью антиметаболита тиамин. Окситиамин в дозе 1,5 мг/кг вводили внутримышечно норкам с разной фоновой обеспеченностью витамином В<sub>1</sub>, которая достигалась скормливанием в течение 50 дней сырой тиаминзосодержащей рыбы - сельди иваси в количестве 70-90% от белка мясо-рыбных кормов (1-я группа), созданием положительного фона путем включения в рацион дополнительно бенфотиамин в дозе 0,5 мг/животное (2-я группа) и использованием интактных животных (3-я группа).

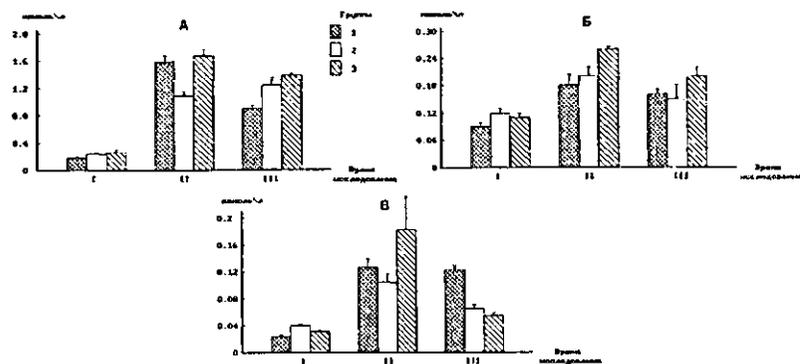


Рис. 2. Динамика содержания общего тиамин (А) и его эфиров (Б - ТДФ, В - ТТФ) в крови норки при развитии окситиаминного авитаминоза (I - исходные данные, II - через 7 ч после инъекции ОТ, III - через 24 ч)

Установлено, что направленность изменений содержания общего тиамин и его фосфорилированных форм в крови под влиянием ОТ в начале эксперимента была одинаковой во всех группах и заключалась, как и в опыте при моделировании пищевого дефицита, в резком подъеме: общего ТДФ и особенно ТТФ, что связано с большой дозой ОТ, вы-

завшей острую реакцию, направленную на сохранение в крови эндогенного фонда витамина В<sub>1</sub> (рис. 2).

В ответ на введение ОТ наблюдалось повышение активности Т-киназы, обеспечивая повышенный биосинтез ТДФ, которая в дальнейшем угнеталась. Ключевой тиаминзависимый фермент ТК тоже сначала ингибировался под влиянием ОТ, а затем активировался, однако ТДФ-эффект оставался высоким.

Таким образом, недостаточность тиамин у норки, воспроизведенная различными путями, существенным образом отличалась по динамике ряда функционально связанных показателей обмена тиамин, а также по физиологическому состоянию животных. Дефицит тиамин алиментарного характера развивался более плавно, в то же время окситиаминная недостаточность витамина В<sub>1</sub> протекала в острой форме и сопровождалась значительными биохимическими изменениями специфических показателей обмена тиамин.

*2.3. Активность пищеварительных ферментов при различном уровне питательных веществ в рационе и при голодании.* Для оценки ферментного статуса в зависимости от соотношения питательных веществ в рационе проведено две серии опытов на норках темно-коричневого окраса.

Перед забоем зверей было сформировано три группы самцов. Первая группа зверей получала с кормом до 50% углеводов, а вторая - до 50% жира (от общей энергии рациона). Установлено, что активность пепсина в слизистой желудка у подопытных норки обеих групп превышала таковую контрольных зверей на 25%, ( $P < 0,1$ ). В поджелудочной железе не выявлено достоверных различий в активности ферментов животных в зависимости от состава рациона. Однако достаточно отчетливо видна тенденция к некоторому повышению активности всех исследованных ферментов в обеих подопытных группах: трипсина - на 20%, липазы - на 15%, протеаз - на 12-20%, амилазы - на 5-10% от контроля. Активность ферментов в слизистой тонкой кишки у подопытных животных была существенно ниже, чем у зверей контрольной группы.

Во второй серии опытов 1-я группа зверей в течение 3-х месяцев содержалась на рационах с повышенным уровнем углеводов - до 40%, 2-я - в течение 10 дней получала с кормом до 90% белка, в виде мясо-рыбного фарша. 3-я группа зверей в течение недели голодала. Контрольная группа норки содержалась на общесоблюдительном рационе (табл.5).

Таблица 5. Влияние диеты и длительного голодания на активность пищеварительных ферментов у норок

Показатели	Группа/Диета			
	контрольная	1-высокоуглеводная	2-высокобелковая	3-голодная
	M±m	M±m	M±m	M±m
Поджелудочная железа				
ОПА	89,8±4,04	86,2±2,91	86,2±2,25	83,9±1,54
Амилаза	1080,9±114,3	1111,31±121,2	996,9±93,4	629,2±127,2*
Липаза	1,30±0,22	1,96±0,24**	1,17±0,09	1,80±0,09*
Трипсин	34,42±6,63	35,82±3,73	29,90±5,32	34,96±6,04
Тонкая кишка				
ОПА	1,57±0,21	1,75±0,31	1,86±0,16	1,30±0,09
Амилаза	3,83±0,23	4,88±1,12	5,36±0,62*	4,73±0,47
М.гл-липаза	0,096±0,01	0,101±0,02	0,121±0,02	0,117±0,02
Дипептидаза	2,30±0,26	2,09±0,16	2,58±0,45	2,45±0,24
Трипсин	4,36±0,40	3,84±0,37	3,91±0,66	4,69±0,79

Примечание: Различие между опытом и контролем \* -P<0,05; \*\* - P<0,1)

Установлено, что содержание зверей на рационах с повышенным уровнем углеводов и белка существенно не сказалось на активности панкреатических ферментов.

Только у голодавших норок в течение недели имело место значительное снижение активности амилазы на 42% по сравнению с контролем. Кроме того, у норок на высокоуглеводной и голодной диетах наблюдалась отчетливая тенденция к повышению активности липазы, соответственно на 51 и 38% (P<0,1), в то время как у животных на высокобелковой диете активность липазы оказалась на более низком уровне, чем у голодавших или получавших высокоуглеводный рацион (P<0,05). Не выявлено существенных изменений ферментного спектра в гомогенатах слизистой тонкой кишки. Только активность амилазы у норок, получавших высокобелковую диету, была достоверно выше, чем у контрольных (P<0,05).

Таким образом, несмотря на длительное содержание хищных пушных зверей в неволе, их пищеварительная система все еще остается функционально приспособленной к высокобелковой диете, в соответствии с экологической специализацией в питании их диких предков.

2.4. Уровень стероидных гормонов в крови самок и самцов при нарушении функции половой системы в репродуктивный период. Исследование половых гормонов в период размножения показало, что у самок норок, не пришедших в охоту и непокрытых, наблюдалось небольшое

повышение прогестерона в крови в конце марта (3.86±0.84 нмоль/л, P<0.05) по сравнению с уровнем такого перед покрытием. Достоверной разницы в содержании прогестерона в крови не установлено как у неблагополучно оценившихся (1.32±0.38 нмоль/л), так и у попустовавших самок (2.13±0.53 нмоль/л). Содержание эстрадиола у непокрытых самок (256±33 пмоль/л) не отличалось от уровня гормона в крови норок перед покрытием (290±30 пмоль/л). Однако следует отметить, что, поскольку созревание фолликул отличается индивидуальностью, у части зверей концентрация эстрадиола колебалась от 123 до 388 пмоль/л, т.е. у некоторых самок его уровень находился в пределах показателей, характерных для эстрального периода (418±67 пмоль/л).

У самок песцов, не пришедших в охоту в марте, выявлено повышение уровня прогестерона (4.18±0.85 нмоль/л, P<0.05), по сравнению с началом гона (0.90±0.15 нмоль/л), что было ниже, чем у самок в первые дни после покрытия. У самок с неблагополучными родами, пропустовавших, а также при резорбции эмбрионов содержание прогестерона находилось на уровне показателей, наблюдаемых у самок песцов в летнее время (2.02±0.42). Количество эстрадиола у непокрытых самок до начала мая составляло в среднем 178±29 пмоль/л (P<0.001), что было ниже, чем в период анэструса (356±49). Не отмечено различий в содержании эстрадиола как у самок с неблагополучными родами, так и другими осложнениями беременности.

Концентрация андрогенов в крови активных самцов норок сохранялась в течение февраля, после чего происходило его снижение в период активного гона (13.02 –16.08 нмоль/л), в то время как у самцов, не способных к покрытию содержание тестостерона находилось на более низком уровне (2.57± 0.70 нмоль/л). По окончании активного гона гормональная функция семенников у норок резко снижалась и уже в апреле уровень тестостерона в крови был в 5 раз ниже, чем в марте (2.3-2.5 нмоль/л), при этом исчезала разница между «активными» и «не работающими» самцами. У песцов, разницы в содержании тестостерона в крови активных и неактивных самцов в период гона не установлено.

2.5. Физиологическое состояние норок при экспериментальной железодефицитной анемии. Содержание норок в течение 35 дней на рационах, включающих 77% минтая от белка мясо-рыбной группы кормов привело к снижению числа эритроцитов и концентрации гемоглобина, по сравнению с нормой на 22,3 и 27,8%. У норок с развившейся железодефицитной анемией отмечалось снижение активности бета-лизинов и увеличение активности комплемента при нормальном уровне лизоцима.

Снижение бета-литической активности в крови норок в разгар анемии по сравнению с нормой свидетельствует об угнетении этого фактора, а значительное повышение активности комплемента можно принять за компенсаторную реакцию. Активность ЩФ и АСАТ находилась в пределах доверительных границ нормы, в то время как активность ЛДГ была снижена, а АЛАТ - повышена.

Приведенные данные свидетельствуют о возможности использования энзимо-иммунологических тестов для оценки состояния зверей, при изучении влияния на них различного уровня кормления и кормовых добавок.

*2.6. Минеральный состав волосяного покрова при дефекте "белопухость".* Проведено исследование содержания минеральных веществ (кальция, магния, цинка, меди, железа, никеля, кобальта, марганца) в меховом покрове у норок стандартного окраса с нормальным опушением и с нарушением пигментации волос - «белопухость». У здоровых норок отмечена самая высокая концентрация кальция и цинка, более низкая магния, железа и меди. Содержание никеля, кобальта и марганца близко к пределу обнаружения. Аналогичная закономерность выявлялась и у белопухих зверей. Однако при сравнении минерального состава осветленного мехового покрова с пормой видна существенная разница в содержании некоторых элементов. Оказалось, что в меховом покрове норок с наиболее выраженной белопухостью по сравнению с остальными норками из этой группы концентрация кальция и магния была наименьшей. Содержание кальция в мехе с хребта было ниже нижней доверительной границы и колебалось в пределах 30,0 и 43,9 мг%, что составляло 73,6% от контроля. Еще большие различия установлены при анализе меха с боков - 18,9 - 34,7 мг%, в то время как средние значения по группе были 38,33 и 28,22 мг%. Содержание магния в волосах хребта колебалось от 5,50 до 7,57 мг/100г и было на 25,5% ниже, чем у контрольных зверей ( $P < 0.05$ ), в волосах с боков в пределах 3,88 и 7,94 мг%. Содержание цинка в волосах хребта находилось в пределах доверительных границ нормы, в то время как концентрация меди выходила за ее пределы. Уровень железа в большинстве случаев (66,7%) был в пределах нормы.

Таким образом, в осветленном мехе отмечено значительное снижение кальция и магния, причем уменьшение их концентрации зависит от степени депигментации.

*2.7. Морфо-биохимический состав крови норок при синдроме "карликовость".* В крови 3-месячных щенков норок со слабым и явным синдромом «карликовость» был определен целый ряд физиолого-биохимических показателей, характеризующих физиологическое состояние зверей в период роста и развития. Установлено, что уровень гемоглобина у большинства щенков находился в пределах физиологической нормы, однако среди больных и здоровых щенков была распространена  $B_{12}$ -дефицитная анемия и истощение эндогенных запасов витамина  $B_1$ . Активность сывороточных ферментов белкового обмена - АСАТ и АЛАТ в среднем у всех обследованных зверей находилась в пределах физиологической нормы, тем не менее, среди «карликов» значительно чаще встречались особи с низким уровнем активности АСАТ и АЛАТ. Активность ЩФ в сыворотке крови у бездефектных норок и «карликов» была ниже нормы в среднем в 1,4 раза, а у некоторых животных - почти в 3 и 6 раз. Фосфатазная активность в лейкоцитах по сравнению со здоровыми щенками также была значительно снижена. Отмечено снижение относительного количества лимфоцитов в среднем в 2,1 и, наоборот, повышение нейтрофилов в 1,6 раза. Невысокое содержание лейкоцитов с активностью ЩФ и лимфоцитов в крови больных щенков может привести к потере свойственных им функций и ослаблению сопротивляемости организма.

Таким образом, нами показаны изменения биохимического статуса организма норок и песцов при нарушении обмена веществ алиментарного характера и некоторых формах патологии.

### 3. Оптимизация физиологического состояния организма норок и песцов биологически активными веществами различного происхождения

Проведен целенаправленный поиск биологически активных веществ (БАВ) различного происхождения с целью оптимизации и коррекции физиологического состояния в период роста, развития и репродукции пушных зверей.

*Янтарная кислота.* Особое место среди биостимуляторов и адаптогенов занимает природный субстрат окисления - янтарная кислота (ЯК), которая является регулятором физиологического состояния животных. Эффект воздействия ЯК четко проявляется у гипотрофичных щенков норок, приводя к нормализации активности ферментов. Увеличение относительного содержания аэробных фракций в изоферментном про-

фии ЛДГ, проявляется на уровне сыворотки крови и экстрактов печени, что происходит параллельно со снижением доли пятой фракции ЛДГ, ответственной за анаэробные пути гликолиза. Все это свидетельствует об активации энергетического обмена под влиянием ЯК. Синхронное увеличение активности АСАТ, наблюдаемое наряду с указанным изменением изотимного спектра ЛДГ еще раз указывает на стимуляцию энергетического обмена янтарной кислотой.

Введение ЯК в рационы взрослых самок в период беременности, щенения и лактации оказывает положительное влияние и на хозяйственно-полезные признаки полученного от них молодняка. Под влиянием ЯК общий привес молодняка увеличился в среднем на 10% по сравнению с контролем. Улучшились товароведческие показатели шкурок пороков, их размеры и качество. Получен патент (№2007167) на использование ЯК из фурфурола как «Средство для улучшения качества меха норку».

Регулирующее влияние ЯК на физиологическое состояние гипотрофичных щенков и лактирующих взрослых самок норок представляет собой пример возможности управления функциональным состоянием животного.

**Мидийный гидролизат.** Особый интерес для звероводства представляет мидийный гидролизат (МИГИ-К). Содержание самок на рационах с гидролизатом приводило к уменьшению количества пропустовавших и непокрытых самок. Введение препарата в рацион норок (I и II группа) в начале гона в дозе 0,2 мл/кг вызвало увеличение выхода щенков на основную самку в среднем в 1,5 раза, а в дозе 0,5 мл/кг в 1,4 раза по сравнению с контролем. У самки подопытных групп (Ia и IIa группа), получавших препарат в этих же дозах в период беременности, выход щенков на основную самку был также выше в 1,3 и 1,4 раза, чем в контроле. Самки, получавшие гидролизат в период гона и беременности, отличались более низким уровнем гамма-глобулинов в сыворотке крови, что при обнаруженном отсутствии различий в содержании общего белка может объясняться именно иммуномодулирующей активностью препарата (рис.3). В ферментном профиле сыворотки крови отмечено увеличение под влиянием гидролизата активности АСАТ, снижение АЛАТ и ЩФ. Выявленные изменения свидетельствуют о снижении напряженности метаболизма в период лактации и приближении показателей трансаминазной и фосфатазной активности к уровню, характерному для периода восстановления. Активность пищеварительных ферментов у самок находилась на уровне физиологической нормы. Ак-

тивность сывороточного лизоцима, как и уровень лейкоцитов, были снижены в подопытной группе (доза 0,2 мл/кг), что может быть связано с влиянием низкомолекулярных продуктов гидролиза мидий. Различий в содержании антигеннеспецифических циркулирующих комплексов между подопытными и контрольными животными не выявлено.

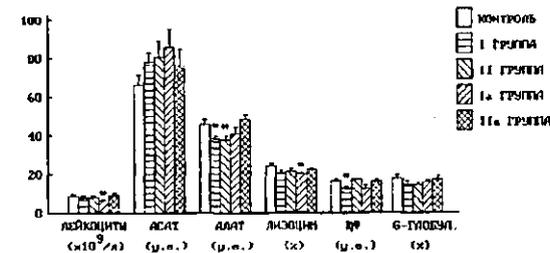


Рис. 3. Влияние мидийного гидролизата на морфобиохимические показатели крови самок темно-коричневых норок.

Эффект МИГИ-К при алеутской болезни норок проявился в снижении содержания гамма-глобулинов по сравнению с исходными данными на 12 - 28,8%, тогда как у больных норок (без введения препарата) обнаружено их увеличение на 10,4%. Влияние гидролизата МИГИ-К, по-видимому, реализуется через регуляцию белкового синтеза и лейкопоза. Исследования показали, что мидийный гидролизат независимо от схемы и длительности его применения у всех спонтанно инфицированных вирусом животных вызывал перераспределение в белковой картине сыворотки крови в сторону снижения содержания парапротеинов, играющих существенную роль в патогенезе алеутской болезни.

Таким образом, выявлено существенное влияние мидийного гидролизата (МИГИ-К) на состояние норок, которое проявляется в улучшении показателей воспроизводства, роста и развития щенков, гемопоэза, активации некоторых ферментов и нормализации белковой картины крови, что позволяет рекомендовать его в промышленное звероводство как биологически активный препарат.

**Белвитамил.** Для Северо-Запада нашей страны перспективным является использование продуктов переработки отходов целлюлозно-бумажной промышленности в качестве белково-витаминных кормовых добавок. На Кондопожском ЦБК разработана технология получения сухого активного ила под коммерческим названием "Белвитамил".

Установлено, что длительное, из поколения в поколение введение в рацион норок белвитамила в дозе 2 г/100ккал порцию корма не оказывает отрицательного влияния на физиологическое состояние зверей.

Анализ хода гона и щенения подопытных норок показал, что плодовитость и выход щенков на основную самку были несколько выше в подопытной группе (Р), чему способствовало большее число самок с благополучными родами. Хорошие показатели воспроизводства установлены и у самок последующих поколений.

Большинство показателей, характеризующих морфологический и биохимический статус животных, находится в пределах физиологической нормы. Сопоставление изменений активности ферментов крови у самок Р, F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> поколений при введении в корм белвитамила выявило, что сохранение активности ферментов в пределах доверительных границ нормы идет через адаптивные, колебательные процессы, выражающиеся в снижении или увеличении их активности, при этом наиболее чувствительными являются ЛДГ и ЩФ. Уровень активности пищеварительных ферментов у взрослых самок, получавших белвитамины, был таким же, как у контрольных зверей. Только активность трипсина в опыте была существенно ниже, чем в контроле (P<0.05). Однако общая активность протеаз, одной из которых является трипсин, в опыте была даже несколько выше, чем в контроле. Характер изменений показателей обмена тиамина свидетельствует о возникновении у зверей адаптационных приспособлений к данной кормовой добавке. Состояние гуморального звена естественной резистентности и эндокринной системы при применении белвитамила в оптимальных дозах было стабильным.

*Железопроизводные хлорофилла.* В кормлении пушных зверей все более значительное место занимают рыбные отходы. Скармливание их в больших количествах, особенно рыб семейства тресковых (минтай, пикша, мерлуза, мерлан, сайда, треска и др.), приводит к возникновению у зверей анемии.

Нами выяснялось влияние железных производных хлорофилла - железо-феофитина и железо-трехосновной хлоридной кислоты на больных анемией норок белого окраса. У норок, получавших железо-феофитин в дозе 1мл (с содержанием 5 мг элементарного железа) на животное, число эритроцитов и содержание гемоглобина достоверно увеличилось на 8,5 и 11,6% по сравнению с контролем. Аналогичный результат, но с более выраженным эффектом получен и при использовании железо-трехосновной хлоридной кислоты в дозе 1 мл (с содержанием 8 мг элементарного железа). Количество эритроцитов у под-

опытных животных возросло на 13,5%, а концентрация гемоглобина на 10,3%. За экспериментальный период живая масса норок в группе с железо-феофитином возросла на 10,8%, с железо-хлоридом - на 7,6%. Использование в рационах норок железонатрийхлорофиллина в дозе, содержащей 6 мг элементарного железа, оказало стимулирующее влияние на функцию кроветворных органов уже через 12 дней, когда содержание гемоглобина увеличилось на 10,7%. Активизация функции кроветворения наблюдалась в течение двух месяцев после введения препарата. Число эритроцитов в крови увеличилось на 13%, а гемоглобина на 13,6%.

Следовательно, дефицит железа, возникающий при кормлении пушных зверей, в частности норок, сырой рыбой компенсируется путем полного усвоения железа, вводимого в корм в виде железных производных хлорофилла. По материалам этих исследований получено два авторских свидетельства (№ 682218 и №733617).

*Андростенолон, анаболлиберин, перхлорат аммония.* Среди перспективных анаболических средств большое значение представляют препараты андростанового ряда (андростенолон) и пептиды анаболического действия (анаболлиберин), стимулирующие секрецию соматотропина.

Эффективность комбинаций анаболических препаратов изучали на щенках темно-коричневых норок. Установлено, что масса тела подопытных самок через месяц после инъекции препаратов в различных комбинациях увеличилась на 7,6, 6,7 и 5,9% по сравнению с контролем. Показатели крови, в том числе и гормоны, не выходили за доверительные границы нормы, что свидетельствовало о нормальном функциональном состоянии периферических желез внутренней секреции при воздействии комбинации анаболических препаратов.

За счет одновременного действия двух механизмов (прямого влияния испытуемой комбинации на синтез нуклеиновых кислот и белка и стимуляции эндогенной гормоноростпрولاктиновой регулирующей системы) получен более широкий и выраженный анаболический эффект, что отразилось на показателях товароведческой оценки шкурок. На способ выращивания молодняка пушных зверей получено авторское свидетельство (№ 1124467). Положительный ростстимулирующий эффект проявился благодаря не только более широкому анаболическому действию, но и синергическому влиянию отдельных компонентов комбинации анаболических средств.

*Генно-инженерные соматотропины.* Проблема оптимизации продуктивности пушных зверей, разводимых в промышленных комплексах, стимуляция их роста и развития может быть решена путем применения препаратов, полученных при помощи генной инженерии.

Для стимуляции роста и развития пушных зверей нами были использованы рекомбинанты бычьего соматотропина производства фирмы "Монсанто" (США) и "Эли-лилли". Подопытным норкам соматотропин вводили путем инъекций подкожно. Более выраженный эффект наблюдался при использовании соматотропина производства фирмы "Эли-Лилли". Масса тела животных, обработанных этим препаратом уже через месяц (август) после инъекции отличалась от контрольных зверей, в то время как препарат фирмы "Монсанто" оказал стимулирующее действие только через два месяца (сентябрь) после введения. В эти же сроки наблюдалось достоверное увеличение привесов ( $P < 0.05$ ), по отношению к контрольным группам.

Содержание эритроцитов и концентрация гемоглобина в крови подопытных животных, обработанных препаратами обеих фирм, были выше, чем в контрольных группах, соответственно на 5-9% и на 1-8%. Наблюдалась стимуляция энергетического обмена препаратом "Монсанто", которая выразилась в синхронном увеличении активности АСАТ и ЛДГ. В то же время активность АСАТ у животных подопытных групп, обработанных СТГ "Эли-Лилли" снизилась на 13,1% по сравнению с контролем. Пищеварительные ферменты поджелудочной железы имели незначительные различия и их активность колебалась в пределах 1 - 4%. В слизистой тонкой кишки у подопытных зверей активность всех ферментов была несколько выше, чем у контрольных. Животные, обработанные соматотропином, характеризовались несколько пониженным фоном естественной резистентности по сравнению с контролем, однако их активность была на высоком уровне.

Шкурки, полученные от подопытных животных, существенно отличались от контрольных как по размерам, так и по наличию прижизненных дефектов, в результате чего зачет по качеству был выше на 4-5%, чем в контрольных группах.

Исследования проведенные в период лактации на темно-коричневых норках с признаками гипогалактии показали, что введение матерям соматотропина способствовало увеличению массы тела у подопытных щенков. После отсадки их от матерей и введения препаратов соматотропина, ростстимулирующий эффект сохранился.

*Препараты тимуса.* Коррекция иммунной недостаточности организма стала возможной в связи с использованием БАВ. Эта проблема актуальна для звероводства, особенно норководства, учитывая широкую распространенность алеутской болезни (АБ). В зверохозяйстве "Березовское" Республики Карелия осуществлены две серии экспериментов по изучению влияния иммуномодуляторов на морфобиохимические параметры крови темно-коричневых норок. В первой - исследовали влияние иммуномодулирующего препарата КАФИ, во второй - гомотина - препаратов из тимуса крупного рогатого скота. Оба препарата вводили подкожно подопытным щенкам после отсадки, а также повторно через две недели.

Реакция со стороны периферической крови свидетельствует о чувствительности лейкопоза норок к КАФИ, несмотря на то, что его вводили в относительно поздний период постнатального онтогенеза.

Установлено, что КАФИ не оказывает какого-либо существенного влияния на количество эритроцитов и гемоглобина, но способствует поддержанию более высокого содержания лейкоцитов в крови. В контрольной группе число лейкоцитов с конца июня по сентябрь уменьшилось на 28,4% с  $7,64 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $5,47 \cdot 10^9/\text{л}$ , а в подопытной - на 12,6% с  $9,29 \cdot 10^9/\text{л}$  до  $8,12 \cdot 10^9/\text{л}$ .

В лейкоформуле контрольных животных нейтрофильные лейкоциты преобладали над лимфоцитами, а у подопытных они были представлены почти в равных количествах. Относительное содержание лимфоцитов в среднем составляло  $39,0 \pm 4,28\%$  и  $47,56 \pm 5,4\%$ , соответственно. В количестве других клеточных элементов - моноцитов, эозинофилов, базофилов, а также активности ЩФ лейкоцитов существенных различий между опытной и контрольной группами обнаружено не было. Коррекция состояния с помощью КАФИ, по-видимому, положительно сказывается на устойчивости организма, о чем свидетельствует более высокий, чем в контроле, уровень сохранности молодняка.

Обмен веществ у норок при введении КАФИ по сравнению с контролем существенно не изменился. Активность ферментов (АЛАТ, АСАТ, ЩФ, ЛДГ, трипсин, амилаза), а также содержание белковых фракций сыворотки крови подопытных животных не отличались от таковых у контрольных и сохраняли характерную для данных показателей возрастную динамику.

Исследование активности второго иммуномодулирующего препарата - гомотина, содержащего комплекс гуморальных факторов тимуса - сывороточный гуморальный фактор, лимфоцитостимулирующее веще-

ство и др., выявило отсутствие его влияния на гомостаза щенков подопытных норок.

Более высокими качественными характеристиками отличались шкурки, полученные от зверей при введении КАФИ, число бездефектных шкурок было на 30.2% больше, чем в контрольной группе, в результате чего зачет по качеству в подопытной группе оказался на 10.5% выше, чем в контроле.

*Аналоги простагландинов.* Разработка методов управления функцией размножения пушных зверей весьма актуальна. При испытании синтетических аналогов простагландинов производства Института химии БНЦ УрО РАН и Институт химии АН Эстонии установлено, что введение эстуфалана сопровождалось существенным снижением уровня эозинофилов в крови, а  $S_{16}$  - незначительным их повышением. Изменений фосфатазной и эстеразной активности лейкоцитов, а также величины НСТ - теста под влиянием ПГ не наблюдалось. Введение препаратов эстуфалана и  $S_{16}$  до гона, равно как и инъекции  $M_{15}$  и БНЦ-β во время гона не изменило уровень показателей естественной резистентности норок, о чем свидетельствует отсутствие различий в степени активности лизоцима и комплемента между подопытными и контрольными группами зверей. Инъекция норкам эстуфалана в ранний период гона не оказала существенного влияния на уровень прогестерона. Выявилась лишь тенденция к повышению концентрации эстрадиола, а введение препарата  $S_{16}$  вызвало подъем эстрогенной активности и снижение уровня прогестерона. При использовании препарата в более поздние сроки гона существенных гормональных сдвигов не обнаружено. Препараты  $M_{15}$  и БНЦ-β, инъекцированные норкам в начальный период гона вызвали повышение эстрогенной активности и незначительное снижение секреции прогестерона.

Обработка животных простагландином  $S_{12}$  (по классификации, относящимся к простагландинам группы F) в разные сроки гона показала, что лучшие результаты воспроизводства получены от самок, которым вводили препарат за 7 дней до установленного срока гона в зверохозяйствах северного региона. Покрытие подопытных самок производили на 2-й день с последующим перекрытием на 7-й и 8-й день после инъекции. При такой системе гона плодовитость и выход щенков на основную самку составили в среднем  $6,25 \pm 0,63$  и  $5,00 \pm 1,24$  щенка, в контрольной группе - по  $4,60 \pm 1,62$ , соответственно. Испытание препаратов С-669 и эстуфалана проводилось только в ранний период гона. Анализ результатов воспроизводства показал, что введение самкам препарата

С-669 в ранний период гона (26 февраля) в дозе 5 и 10 мкг/кг массы тела и покрытие их на 2-й день с последующим перекрытием на 7-й и 8-й день после инъекции способствует увеличению плодовитости ( $5,75 \pm 1,60$  и  $7,00 \pm 0,45$  щенка, в контроле  $5,64 \pm 0,42$ ) и выходу щенков на основную самку во второй группе ( $7,00 \pm 0,45$  щенка, в контроле  $5,57 \pm 0,46$ ).

Вторая серия экспериментов была направлена на изучение влияния аналогов простагландинов на физиологическое состояние и продуктивность норок, отнесенных к группе Е. Наиболее приемлемым оказался препарат  $M_{15}$ , в дозе 50 мкг/кг массы тела. Плодовитость и выход щенков на основную самку в этой группе были выше на 0,8 и 0,6 щенка, соответственно, чем в контрольной. При апробации препаратов БНЦ-α и БНЦ-β получены так же обнадеживающие результаты. Более эффективным средством оказался препарат БНЦ-β. Обработка самок в дозе 50 мкг/кг массы тела способствовала благополучному покрытию и оплодотворению самок, в результате чего плодовитость в подопытной группе составила  $6,83 \pm 0,70$  щенка, а выход щенков на основную самку -  $6,67 \pm 0,61$ . В контрольной группе эти показатели были значительно ниже ( $5,80 \pm 0,80$  и  $4,83 \pm 1,17$  соответственно).

Из числа испытанных препаратов хорошие показатели воспроизводства были получены при обработке самок ПГ -  $S_{16}$ ,  $S_{26}$ ,  $M_{15}$ , БНЦ-α и БНЦ-β в ранний, обычный и более поздние сроки гона при различной системе покрытия самок, что, в свою очередь, дает возможность уменьшить кратность покрытий и, тем самым, расширить полигамию и повысить продуктивность животных.

*Маралий корень.* К растениям комплексного воздействия на организм животных относится представитель сибирской флоры большоголовик сафлоровидный или маралий корень, интродуцированный в условиях Карелии.

В период гона и беременности зеленую массу маральего корня включали в рацион в количестве 2 и 4 г на одного зверя в сутки. Исследования показали, что плодовитость и выход щенков на родившую самку были примерно одинаковы, однако количество благополучно оцененных самок в подопытной группе было на 10% выше, чем в контрольной, где имелись неблагополучно оцененные и пропустившие самки.

Вторая серия экспериментов проводилась в период лактации и роста молодняка. Измельченную надземную часть маральего корня добавляли в рационы лактирующих самок норок (с 15 мая) и в рационы щенков после отсадки (июль-сентябрь). Ежедневная доза - 2 г зеленой массы на

порцию в сутки. Добавка маральего корня в рационы самок существенно не сказалась на живой массе тела, но стимулировала лактацию, что привело к увеличению живой массы щенков, не только находящихся под самкой, но и после их отсадки от матерей, особенно у самцов.

Уже через 14 дней (29 мая) после введения в рацион кормовой добавки прирост массы тела щенков составил 563 г, тогда как в контроле - на 100 г меньше. Особенно показательно влияние маральего корня на конечные привесы (разница между начальной и конечной живой массой) пометов, когда разница между подопытной и контрольной достигала почти 300 г.

После отсадки щенков и расформирования пометов щенкам продолжали включать в рацион кормовую добавку в той же дозе 2 г/порцию в сутки. И если конечная масса тела щенков-самок в подопытной и контрольной группе практически не различалась, то у самцов кормовая добавка стимулировала накопление массы тела, которая была на 250 г выше, чем у контрольных животных. Линька волосяного покрова у подопытных животных протекала в те же сроки, что и у контрольных. Зачет по качеству шкур у подопытных самцов оказался выше на 2.2%, а у самок - на 5.9%, по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, добавление в корм зеленой массы маральего корня самкам в период гона, беременности и лактации способствовало благополучному щенению и сохранности молодняка в подсосный период. В период роста молодняка введение в корм маральего корня стимулировало ежемесячные привесы зверей, что наиболее сильно отразилось на самцах в период их интенсивного роста и формирования зимнего опушения.

*Звуковые раздражители - "шумы гона".* В условиях звероводческих хозяйств с целью стимуляции репродуктивной системы используют подсадку самок к самцам в период проэструса или инъекции гонадотропных препаратов - хорионический гонадотропин, СЖК, мелатонин, прогестерон, фолликулостимулирующий гормон, гравогормон и другие.

Исследования по выяснению влияния звуковых раздражителей "шумов гона" на норок и песцов проводились в течение ряда лет. Содержание половых гормонов в крови определяли до начала эксперимента (8 февраля) и через 10 и 25 дней после озвучивания (16 февраля и 5 марта). Установлено, что у норок, как у самок, так и у самцов, озвучивание «шумами гона» существенно не изменяло динамику концентрации половых стероидных гормонов в крови, тогда как у песцов после озвучивания наблюдалось значительное повышение эстрадиола у самок

(с  $310 \pm 89$  до  $835 \pm 158$  пмоль/л;  $P < 0,01$ ) и тестостерона у самцов (с  $4,38 \pm 1,22$  до  $11,20 \pm 2,25$ ;  $P < 0,05$ ) по сравнению с исходным уровнем.

При анализе результатов воспроизводства норок установлена достоверная разница в выходе щенков на благополучно ошенившуюся самку, число которых составило в подопытной группе -  $7,14 \pm 0,30$ , ( $P < 0,05$ ), а в контрольной -  $5,86 \pm 0,45$  щенка. Хорошие показатели воспроизводства получены и среди песцов. У самок подопытной группы как плодовитость ( $11,0 \pm 0,25$ ;  $P < 0,05$ ), так и выход щенков на благополучно ошенившуюся самку ( $8,14 \pm 0,30$ ;  $P < 0,05$ ), был выше, чем в контрольной группе ( $9,5 \pm 0,31$  и  $6,25 \pm 0,27$  соответственно). Судя по выходу щенков озвучивание зверей «шумами гона» способствует увеличению числа созревших фолликулов в яичниках.

Таким образом, на основании проведенного эксперимента установлено, что у норок, как у самок, так и у самцов, озвучивание «шумами гона» существенно не изменяло динамику концентрации половых стероидных гормонов в крови. У песцов, наоборот, после озвучивания произошло значительное повышение эстрадиола у самок до величин, свойственных периоду активного размножения, а тестостерона у самцов по сравнению с исходным уровнем. Однако, несмотря на неоднозначную реакцию эндокринной системы, озвучивание зверей «шумами гона» способствовало повышению показателей воспроизводства, как у песцов, так и у норок.

Подводя итоги исследования ряда биологически активных веществ и их использования для оптимизации физиологического состояния организма следует отметить, что особенно эффективными являются янтарная кислота, мидийный гидролизат, анаболические и иммуномодулирующие препараты, применение которых является дополнительным средством для повышения продуктивности пушных зверей, разводимых в промышленных комплексах.

#### 4. Биохимическое тестирование как способ оценки физиологического состояния пушных зверей.

Данные об особенностях адаптивных перестроек в организме норок и песцов при воздействии внутренних (онтогенез) и внешних факторов среды, полученные на уровне ферментов и изоферментов крови и органов, пищеварительной, иммунной и эндокринной систем явились основой для разработки методов контроля и оценки физиологического состояния зверей при различных воздействиях.

Тесный контакт многотысячного поголовья зверей создает угрозу быстрого распространения инфекций, а незначительные погрешности в кормлении могут сопровождаться так называемыми болезнями «обмена веществ». Кроме того, звери, разводимые в неволе, постоянно подвергаются воздействию и других факторов среды, в основном стрессовых. Последние обусловлены технологией разведения (пересадка, вакцинация, перегруппировка поголовья, отсадка молодняка), а также внешними помехами (шум сельскохозяйственных машин, самолетов, взрывные работы в камнеобрабатывающих карьерах и т.д.). В связи с этим возникает необходимость постоянного наблюдения (мониторинга) за физиологическим состоянием зверей, что, в конечном счете, направлено на своевременное устранение неблагополучия в стаде еще до развития клинических признаков заболеваний.

Понятие физиолого-биохимического мониторинга в настоящее время приобрело новый, экологический смысл. Это связано с масштабами и темпами антропогенных воздействий на окружающую среду, усилилось загрязнение кормов пестицидами, нитратами, радионуклидами, расширился спектр патогенных и токсикогенных факторов, приносящих большой убыток звероводству.

Применительно к пушным зверям, разводимым в зверохозяйствах, система биохимического тестирования состояния здоровья получила большое развитие в зверохозяйствах Карелии. В настоящее время звероводство обладает большим арсеналом лабораторно-клинических методов исследования состояния здоровья животных. Определение ряда биохимических показателей крови у норок и песцов в различные биологические периоды и фазы роста дает возможность оценить состояние здоровья не только отдельных особей, но и всего стада в целом. Анализ уровня биохимических показателей в их совокупности облегчает выявление неблагополучия в системе кроветворения, обмене веществ, а рекомендованные меры профилактики позволяют предотвратить дальнейшее развитие заболеваний, что дает ощутимый результат для практического звероводства.

Для достижения успешного контроля за состоянием зверей на фермах предлагается схема последовательного выполнения основных этапов биохимического мониторинга (рис. 4).

Исследования, проведенные в условиях Карелии показали, что контроль за физиологическим состоянием норок и песцов следует проводить не только по сигналам неблагополучия из зверохозяйств, но и на протяжении всего года, охватывая у взрослых зверей периоды подготовки к гону, гон, беременность, щенение, лактацию, анэструс, у молод-

няка - основные фазы онтогенеза (переход на самостоятельный тип питания, интенсивная фаза роста, время формирования зимнего опущения).

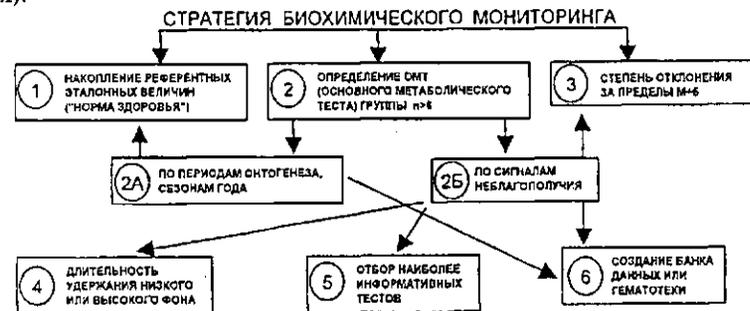


Рис. 4. Этапы биохимического мониторинга состояния животных, разводимых в промышленных комплексах

Используемая нами на протяжении 10 лет система слежения за физиологическим состоянием пушных зверей включает как комплексное, так и избирательное определение ряда гематологических показателей, в частности, сывороточных ферментов углеводного, белкового, жирового обменов, энзимов пищеварительной системы, стероидных гормонов, витаминов, гуморальных и клеточных факторов естественной резистентности - всего 21 параметр крови.

При контроле за состоянием здоровья стада, как правило, биохимические показатели крови определяют у небольшой группы животных (не менее чем у шести особей), что вполне достаточно для статистической обработки данных. Значения биохимических параметров крови в исследуемой группе животных обычно сравнивают с эталонными величинами и устанавливают степень их отклонения от доверительных границ нормы ( $M \pm \delta$ ).

Вхождение биохимических показателей в пределы доверительного интервала нормы может свидетельствовать о нормализации метаболизма и физиологического состояния организма в целом.

Показана регуляция физиологического состояния через энергетический обмен при использовании ЯК. Последняя способствует нормализации активности ферментов крови у ослабленных взрослых самок и щенков норок и оказывает положительное влияние на характер лейкоцитарного профиля и интенсивность метаболизма клеток крови.

При систематическом наблюдении за физиологическим состоянием пушных зверей показано, что некоторые биохимические показатели крови четко реагируют даже на слабые повреждающие воздействия. Это дает возможность определять лишь наиболее информативные из них. Так, на действие факторов внешней среды, таких как акустические раздражители, новый тип корма, наиболее четко изменялась активность лактатдегидрогеназы сыворотки крови и соотношение ее изоферментов в различных органах и тканях, активность сывороточной и лейкоцитарной щелочной фосфатазы.

Важным для оценки физиологического состояния животных является проведение анализа скореллированности изменений различных биохимических показателей крови. Так, например, при несбалансированном и неполноценном питании в период лактации число корреляционных связей возрастает. Если при сбалансированном кормлении число таких связей к концу лактации было небольшим, то при несбалансированном питании их число возрастает до 7-10.

Разработанная система физиолого-биохимического мониторинга (ФБМ) за состоянием здоровья зверей на фермах, позволяет своевременно выявить спонтанные отклонения в метаболизме еще до того как появляются клинические признаки заболевания. Использование данной системы в звероводстве особенно важно, поскольку многие заболевания у пушных зверей начинаются и развиваются задолго до клинического их проявления - это анемии, гипо- и авитаминозы, заболевания, связанные с нарушением обмена веществ - белкового (гипотрофия, лактационное истощение), углеводно-жирового (стеатит) и минерального (рахит, уролитиазис и др.). Эти болезни нередко охватывают большие группы животных, причиняя хозяйствам большой экономический ущерб. О состоянии стада и отдельных животных можно судить на основе использования физиолого-биохимических тестов при постоянном (в течение года) слежении за здоровьем зверей. Разработанная система ФБМ опробована в течение ряда лет в целом ряде зверохозяйств Карелии (Тютюнник, Кожевникова и др., 2000).

Таким образом, основываясь на особенностях обмена веществ хищных млекопитающих различного экогенеза и используя новые, разработанные нами биохимические тесты, удалось показать, что система ФБМ может быть использована для непрерывного слежения и контроля за физиологическим состоянием зверей, оценки влияния на организм ряда факторов внешней среды, в том числе новых кормовых добавок, условий содержания и методов коррекции метаболизма биологически активными веществами. При условии учета видовых особенностей мета-

болизма и ряда физиологических функций используемые нами методы физиолого-биохимического мониторинга применимы для любого массива животных, введенных в зоокультуру.

## ВЫВОДЫ

1. На основе многолетних исследований физиолого-биохимического статуса организма пушных зверей, проведенных на молекулярном, тканевом (органным) и организменном уровнях, выявлены особенности адаптивных изменений энергетического обмена, метаболизма тиаминна, активности пищеварительных ферментов, уровня половых гормонов и естественной резистентности, минерального состава волос в период постнатального онтогенеза и в различные биологические периоды.

2. Установлена органныя (тканевая) специфичность распределения изоферментов ЛДГ ряда органов и тканей норок и песцов, зависящая от метаболического профиля тканей.

Показано, что основное формирование органных спектров ЛДГ в соответствии с типом метаболизма тканей завершается в период раннего постнатального онтогенеза.

Изоферментные спектры ЛДГ крови и органов норок и песцов обладают видовыми особенностями. У норок, при сохранении общей органный специфичности распределения, изоферменты с субъединицами А-типа характеризовались более высоким относительным содержанием по сравнению с сухопутными песцами, что связано с экологической адаптацией норок к полуводному образу жизни в прошлом.

Органный специфичность распределения изоферментов ЛДГ в целом сохраняется в течение года. Лишь переход к зимним условиям во всех тканях, кроме сердца, выразился в падении коэффициента анаэробноза при сохранении в целом органный распределения изоэнзимов ЛДГ у норок и песцов.

3. Возрастная динамика показателей обмена тиаминна у норок и у песцов характеризовалась однонаправленными изменениями активности тиаминсодержащего фермента транскетолазы и величины ТДФ-эффекта при сохранении различий в зависимости от обеспеченности организма витамином В<sub>1</sub>. Наиболее выраженная напряженность обмена тиаминна как у норок, так и у песцов наблюдалась в период беременности, которая сопровождалась уменьшением активности ТК и ТДФ-азы, что свидетельствует о приспособительной реакции организма, направленной на сохранение активных форм тиаминна.

Моделирование алиментарной недостаточности тиамина и окситиаминового авитаминоза у плотоядных позволило установить наиболее информативные критерии оценки статуса тиамина в целях своевременной ранней диагностики гиповитаминозных состояний. Выявлена высокая в сравнении со всеядными чувствительность плотоядных, и особенно норок к окситиамину. Установлено, что наиболее ранними критериями дефицита тиамина могут служить его физиологически активные фосфорилированные формы.

4. Активность пищеварительных ферментов у норок и песцов обусловлена потреблением высокобелковой диеты. Активность пищеварительных ферментов в желудке и поджелудочной железе с возрастом увеличивается, при этом становление протеолитической функции происходит раньше, чем карбогидразной, а окончательное становление активности ферментов, гидролизующих белки и жиры, фактически происходит уже к концу второго месяца жизни, тогда как для карбогидраз этот процесс завершается значительно позднее. В слизистой тонкой кишки активность лактазы исчезает с окончанием молочного периода, активность глицил-лейцилдегидрогеназы высока уже с момента рождения, мало изменяясь в дальнейшем. Активность остальных ферментов с возрастом увеличивается.

Установлена слабая способность ферментного спектра пищеварительного тракта адаптироваться к качественному составу диеты.

Не выявлено отчетливого изменения и в уровне пищеварительных ферментов в сыворотке крови в течение года. Только во время беременности происходит значительное повышение активности трипсина в крови самок норок и песцов, что связано с увеличением интенсивности белкового обмена в данный период.

5. Наступление пубертатного периода у самок и самцов норок и песцов происходит задолго до активного сезона размножения. У самок песцов активация прогестерона наблюдалась в первые три месяца жизни с последующим спадом до 10-месячного возраста. У норок уровень прогестерона оставался низким до 9-месячного возраста, активация функции гонад наблюдалась в 10-месячном возрасте. Достоверных изменений концентрации эстрадиола в течение 10 месяцев жизни, как у норок, так и у песцов не выявлено. Активация гормональной функции семенников у норок и песцов начиналась в 5-6 месячном возрасте, достигая максимума в возрасте 10 месяцев. Окончательное становление гормональной функции гонад достигалось лишь через несколько месяцев, т.е. к сезону размножения.

У взрослых особей пушных зверей активация гормональной функции гонад проявлялась в октябре – ноябре, медленное повышение было в зимнее время и более резкий подъем в период гона. Выявлены межвидовые особенности в содержании стероидных гормонов. У песцов, по сравнению с норками, содержание половых гормонов находилось на более низком уровне, особенно при активации половой функции.

6. Определена фенотипическая структура популяции стандартных норок на основе характеристики уровня естественной резистентности как отдельных особей, так и популяции в целом. Показана возможность прогнозирования жизнеспособности зверей, их резистентности и продуктивности. Наиболее информативными в оценке естественной резистентности организма являются лизоцим, комплемент и гамма-глобулины.

7. Минеральный состав волосяного покрова норок и песцов колеблется в период раннего онтогенеза и обладает видовыми особенностями, которые обусловлены различными условиями среды обитания. В волосяном покрове самок содержится больше минеральных веществ, чем у самцов, что, по-видимому, обусловлено физиологическими особенностями организма и различиями в структуре опушения. Появление сезонных изменений минерального состава волосяного покрова у взрослых песцов вызвано не только различиями в качестве опущивания и обмена веществ, но и особенностями кормления зверей в различные биологические периоды. Самые широкие пределы колебания характерны для меди, для магния и железа они менее выражены.

Установлены доверительные границы содержания кальция, магния, цинка, меди и железа в волосяном покрове.

8. При изучении патологий различного генеза у норок и песцов с использованием ряда физиолого-биохимических параметров крови и органов, характерных для здорового организма, выявлены нарушения функции пищеварения и обмена тиамина при несбалансированном питании норок и песцов; изменения уровня половых гормонов при нарушении репродуктивных функций; подавлении белкового обмена, угнетение сывороточной и лейкоцитарной ЦФ и изменение нормального соотношения между отдельными клеточными элементами крови у щенков норок с дефектом «карликовость»; угнетение энергетического обмена и изменение уровня факторов естественной резистентности при железodefицитной анемии норок; сдвиги в минеральном составе мехового покрова песцов при дефекте «белопухость», зависящие от степени депигментации волос; нарушения структуры клеточных мембран орга-

нов, вовлеченных в патологический процесс при алеутской болезни норок.

9. Показано высокоэффективное использование экзогенных БАВ в звероводстве для регуляции процессов размножения и оптимизации продуктивности пушных зверей. Установлено положительное влияние БАВ различного происхождения (янтарная кислота, мидийный гидролизат, белвитамин, железопроизводные хлорофилла, анаболические препараты, соматотропин, препараты тимуса, аналоги простагландинов, маралий корень, «шумы гона») на физиологическое состояние, рост, развитие и репродуктивные качества животных, введенных в зоокультуру.

10. Результаты сравнительно биохимических и физиологических исследований хищных пушных зверей, отражающие особенности метаболизма, функций гормональной, пищеварительной и иммунной систем в период индивидуального развития норок и песцов, при смене сезонов года явились основой для разработки системы физиолого-биохимического мониторинга (ФБМ) для оценки состояния животных, введенных в зоокультуру. Использование ФБМ в промышленном звероводстве даст возможность выявить неблагополучия в системе кроветворения, обмене веществ при воздействии факторов внешней среды и контролировать использование новых биологически активных добавок.

11. Полученные экспериментальные данные являются теоретическим вкладом в эволюционную и сравнительную биохимию и частную физиологию хищных и имеют практическую значимость для промышленного звероводства, что нашло отражение в ряде рекомендаций, направленных на повышение хозяйственно-полезных признаков пушных зверей, разводимых на фермах.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Данные о физиолого-биохимических особенностях функционирования организма пушных зверей, полученные в различные возрастные периоды, фазы репродуктивного цикла и сезоны года могут быть использованы в практической ветеринарии, совершенствовании технологии разведения и кормления животных в промышленных комплексах.

В области звероводства технико-экономический эффект может быть получен за счет оптимизации физиологического состояния животных метаболитами, иммуномодуляторами и другими БАВ, что выразится в увеличении выхода продукции, повышении плодовитости, снижении дорегистрационного отхода молодняка и пропусков самок, улучшении качества пушнины. Опыт контроля и оценки состояния организ-

ма пушных зверей можно перенести на другие объекты, вводимые в зоокультуру.

Полученные данные, внося вклад в физиологию адаптационных процессов и частную физиологию хищных млекопитающих, могут быть использованы в учебном процессе при подготовке специалистов широкого биологического профиля, а также ветеринарных и зоотехнических специальностей.

#### СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Тютюник Н.Н. Морфо-биохимический состав крови норок, содержащихся на рационах с различным уровнем мясности // Ученые записки ИГУ, 1972, Т. XIX, в. 5, С. 22-33.
2. Тютюник Н.Н. Выбор морфологических и биохимических тестов для оценки питательных достоинств, применяемых в звероводстве кормов (на примере рыбы мипгай) // Биология и патология пушных зверей. Отв. редактор В.А. Берестов. Петрозаводск. 1974. С. 253-258.
3. Тютюник Н.Н., Селиванова О.К., Минжис Л.И., Колоупкина С.В. Перспективы использования маральего корня в звероводстве // Новое в физиологии и биохимии пушных зверей. Отв. редактор В.А. Берестов. Петрозаводск, 1977. С. 102-106.
4. Куликов В.А., Тютюник Н.Н. Состояние неспецифических факторов иммунитета при экспериментальной железodefицитной анемии у норок // Сб. Новое в физиологии и патологии пушных зверей. Петрозаводск. 1978. С. 74-81.
5. Тюрина Н.В., Тютюник Н.Н. Минеральный состав мехового покрова стандартной норки в норме и при дефекте «белопухость» // Сб. Клинико-биохимические аспекты нормы и патологии пушных зверей. Петрозаводск 1979. С. 96-105.
6. Берестов В.А., Петрова Г.Г., Тютюник Н.Н., Изотова С.П., Черноморский С.А., Никитина Т.В., Способ кормления пушных зверей // Авт. св. № 682218, 1979.
7. Берестов В.А., Петрова Г.Г., Тютюник Н.Н., Изотова С.П., Черноморский С.А., Курлыгина В.Т., Поверникова Д.Ю., Куликов В.А., Коженикова Л.К. Способ кормления пушных зверей // Авт. св. № 733617, 1980.
8. Тютюник Н.Н., Куликов В.А., Мелдо Х.И. Физиологическое состояние норки в зависимости от состава рационов // Сб. Адаптационные реакции пушных зверей. Отв. редактор В.А. Берестов. Петрозаводск, 1980. С. 89-104.
9. Берестов В.А., Петрова Г.Г., Тютюник Н.Н., Изотова С.П. Изучение терапевтической эффективности железных производных хлорофилла // Сб. Адаптационные реакции пушных зверей. Петрозаводск, 1980. С. 105-118.
10. Тютюник Н.Н., Берестов В.А., Лавриненко Г.П. О влиянии шумов гона на воспроизводительные способности стандартных норок // Материалы III Все-

- союзн. конф. по биологии и патологии пушч. зверей. Петрозаводск. 1981. С.164-165.
11. Берестов В.А., Тютюнник Н.Н. Рекомендации по использованию плутов гопа в промышленном звероводстве (способ повышения репродуктивной функции пушных зверей) // Петрозаводск. 1982. 16 с.
  12. Тюрина Н.В., Тютюнник Н.Н. Результаты исследования минерального состава волосяного покрова песцов и норок клеточного разведения // Физиологическое состояние пушных зверей и пути его регуляции. Отв. редактор В.А.Берестов. Петрозаводск. 1982. С. 108-117.
  13. Berestov V.A., Tyutyunnik N.N. Stymulujacy wplyw bodzcow dzwiekowych na czynnosc rozrodcze nerek i lisow // "Hodowca" drobnego inwertar. Rok XXX, 1982 7, Warszawa. P.11-13.
  14. Берестов В.А., Тюрина Н.В., Тютюнник Н.Н. Минеральный состав волосяного покрова норок и песцов // Изд-во "Карелия" Петрозаводск, 1984. 158с.
  15. Адигамов Л.Ф., Берестов В.А., Тютюнник Н.Н., Черныков М.П., Баев В.В. и др. Способ выращивания молодняка пушных зверей // Авт. св. № 1124467, 1984.
  16. Тютюнник Н.Н., Савченко О.Н., Сироткина Л.Н. Сравнительная характеристика эндокринной функции семенников норок и песцов в постнатальном онтогенезе и в период воспроизводства. // Адаптация человека и животных. Тез. докл. XI Всесоюзн. симп. "Биологические проблемы Севера", Якутск, 1986, с.104-105.
  17. Савченко О.Н., Сироткина Л.Н., Тютюнник Н.Н. Гормональная функция половых желез у некоторых видов пушных зверей // Очерки по физиологии пушных зверей. Под редакцией В.А.Берестова "Наука". Ленинград. 1987. 239с. С.156-185.
  18. Берестов В.А., Адигамов Л.Ф., Тютюнник Н.Н., Баев В.В. Рекомендации по использованию стимуляторов роста в промышленном звероводстве. Петрозаводск. 1986. 11с.
  19. Tyutyunnik N.N., Savchenko O.N., Sirotkina L.N. Characteristics of the genital gland function in mink and polar fox // XVIII th Congress of International Union of Game Biologists. Krakow. Aug. 1987. P. 205.
  20. Малинина Г.М., Тютюнник Н.Н. Генотипический фактор в системе специфического иммунитета хищных млекопитающих. // Тез. докладов Всесоюзн. совещ. по эволюционной физиологии, посвященного памяти акад. Орбели. Ленинград. 1990. С.374-375.
  21. Tyutyunnik N.N., Kozhevnikova L.K. Die optimierung des, physiologischen status von pelztiertieren als grundlage ihren productinitats-teigenung. // 3. Internationals pelztiersymposium. Leipzig 4 und 5 April 1990. С.
  22. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Олейник В.М., Берестов В.А. Профилактика стрессов в промышленном звероводстве. // В кн. "Фундаментальные науки - народному хозяйству. Москва. "Наука". 1990. С.115-118.
  23. Савченко О.Н., Сироткина Л.Н., Тютюнник Н.Н. Методическое пособие по определению гормонов для оценки эндокринной функции половых желез у пушных зверей. // Петрозаводск. 1990. 16с.
  24. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Мелдо Х.И., Холопцева Н.П. Рекомендации по применению маральего корня (рапортикума сафлоровидного) в звероводстве. // Петрозаводск, 1991. 14с.
  25. Тютюнник Н.Н., Сироткина Л.Н., Савченко О.Н., Сидоров Н.Н., Сидорова Л.В. Влияние аналогов простагландинов на уровень половых гормонов и кортикостероидов в крови норок. //Международный симпозиум "Физиологические основы повышения продуктивности хищных пушных зверей. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петрозаводск. 1991.С.75.
  26. Эрнст Л.К., Тютюнник Н.Н., Сироткина Л.Н., Адигамов Л.Ф., Нифантов В.Д. Биологические свойства и эффективность ростстимулирующего действия аналога гормона роста, полученного методом геной инженерии // Международный симпозиум Физиологические основы повышения продуктивности хищных пушных зверей. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петрозаводск, 1991. С.15.
  27. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Мелдо Х.И., Родюков А.П., Берестов В.А. Некоторые показатели обмена веществ у норок при использовании белвитамина // Сб. Пути повышения продуктивности с/х-х животных на Северо- Западе России. Петрозаводск. 1992.С.64-77.
  28. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Бадовская М.Н., Кондрашова М.Н., Илюха В.А., Мелдо Х.И., Узенбаева Л.Б., Унжаков А.Р., Латашко В.М., Найденов Ю.В., Музыченко Г.Ф. Средство для улучшения качества меха норок. Патент №150704 ХРП от 01.04.1993 г.
  29. Тютюнник Н.Н., Адигамов Л.Ф., Гапбаров М.М. Применение стимуляторов роста в промышленном звероводстве // Проблемы экологической физиологии пушных зверей. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петр-ск, 1994. С.172-181
  30. Oleinik V.M., Tyutyunnik N.N. Effekt of fat and carbohydrate diet on digestive enzyme activity in mink blood and organs // Scientifur, Vol. 8, No.4, 1994. P.277-280.
  31. Узенбаева Л.Б., Тютюнник Н.Н. Показатели крови при карликовости у норок // Ж. Кролиководство и звероводство № 3.1995. С.24.
  32. Малинина Г.М., Тютюнник Н.Н. Способ отбора самок норок для воспроизводства // Научно-исследовательский институт государственной патентной экспертизы НИИГПЭ. Патент № 2048767. Решение о выдаче патента от 14.10.94 г.
  33. Тютюнник Н.Н., Кондрашова М.Н., Кожевникова Л.К., Бадовская Л.А., Мелдо Х.И. Рекомендации по использованию энергостима в промышленном звероводстве // Петрозаводск-Краснодар. 1995. 18 с.
  34. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К. Биохимическое тестирование как способ оценки физиологического состояния пушных зверей, разводимых в промышленных комплексах // Сельскохозяйственная биология, 1996. No.2. - С.39-50.
  35. Tyutyunnik N.N., Kozhevnikova L.K., Meldo H.I., Unzhakov A.R., Kondrashova M.N., Badovskaja L.A. Succinic acid as a stimulator of physiological processes and productivity in farm mink // Scietifur, -1996, V.20, N 1. - P.85-91.

36. Tyutyunnik N.N., Kozhevnikova L.K. Perspectives of application of the physiological - biochemical monitoring in fur animal breeding. // *Animal Production Review. Applied Science Reports*, 1996, 27, - P.159-165.
37. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Кондрашова М.Н., Мелдо Х.И., Унжаков А.Р. Перспективы применения янтарной кислоты в звероводстве (Профилактика гипотрофии щекнок норок) // *Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве*. Пущино, 1997. С.200-204
38. Кожевникова Л.К., Илюха В.А., Узенбаева Л.Б., Тютюнник Н.Н., Мелдо Х.И. Биохимический мониторинг норок в период лактации // *Ветеринария*. N 2, 1997, С.48-51.
39. Тютюнник Н.Н., Ильина Т.Н. Метаболизм тиамин у норок и песцов в репродуктивный период. // *Мат. по проблемам клеточного пушиного звероводства, посвящ. 65-летию НИИПЗК (23-25 июня 1997 г.)*. 1997. С.105-106.
40. Tyutyunnik N.N. Wykorzystanie testow biochemicznych do oceny stanu fizjologicznego zwierzat futerkowych // *Materiały informacyjne hodowla zwierzat futerkowych zeszyt 2/97. Konstancin-Jeziorna, październik 1997*. P.21-23.
41. Tyutyunnik N.N., Uzenbaeva L.B., Dukha V.A., Meldo H.I., Using of products of mutilis mariculture processing (mutilis hydrolyzate) in fur breeding // *Karelia and Norway: the main trends and prospects of Scientific cooperation. Proceeding of the Scientific Conferencies held in KRC RAS within the framework of the Day of Norway in Republic of Karelia (Petrozavodsk, 28-31 May, 1997)*. Petrozavodsk, 1998. P. 36 - 39.
42. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Унжаков А.Р., Мелдо Х.И. Изменения изоферментного спектра лактатдегидрогеназы органов норок при алеутской болезни норок. // *Ветеринария*, 1998, № 4, С. 24-27.
43. Тютюнник Н.Н. Итоги и перспективы развития научных исследований по экологической физиологии пушных зверей // *Матер. II Международного симпозиума "Физиологические основы повышения продуктивности хищных пушных зверей"*. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петрозаводск, 1998. С.7-10
44. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Мелдо Х.И., Кондрашова М.К., Бадовская Л.А., Унжаков А.Р. Оптимизация физиологического состояния и продуктивности норок янтарной кислотой // *С.-х. биология*. 1999, №4, с.52-57.
45. Узенбаева Л.Б., Илюха В.А., Тютюнник Н.Н., Мелдо Х.И., Унжаков А.Р. Эффект гидролизата из мидий при алеутской болезни норок // *Вопр. Вирусологии*. 1999. Т.44. № 1, С.32-35.
46. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Илюха В.А., Ильина Т.Н., Олейник В.М., Петрова Г.Г., Сироткина Л.Н., Узенбаева Л.Б., Унжаков А.Р. Эколого-физиологические исследования пушных зверей, введенных в зоокультуру // *Сб. "Важнейшие достижения НИР в КНЦ РАН (к 275-летию РАН)*. Петрозаводск, 1999. С.24-26.
47. Олейник В.М., Свечкина Е.Б., Тютюнник Н.Н., Методические рекомендации по контролю за состоянием пищеварительной системы пушных зверей // *Петрозаводск*. 1999. 14с.
48. Tyutyunnik Nikolai N., Sirotkina Lyudmila N., Rendakov Nikolai L. The hormonal status in mink and fox during the first year of life. // *VII International Scien-*

- tific Congress in fur animal production. 13-15Sept. Grece. Kastoria. 2000. P. 11-13.
52. Tyutyunnik Nikolai, Uzenbaeva Ludmila, Dukha Victor, Meldo Hilda. Effect of mutilis hydrolyzate in the mink at reproduction and viral plasmacytosis. // *VII International Scientific Congress in fur animal production. 13-15Sept. Grece. Kastoria. 2000. P.27-30.*
53. Тютюнник Н. Н., Кожевникова Л. К., Унжаков А. Р., Мелдо Х. И. Сезонные перестройки изоферментного профиля ЛДГ органов норок и песцов // *Проблемы экологической физиологии пушных зверей*. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петрозаводск, 2000. С. 7-16.
54. Сироткина Л. И., Тютюнник Н. Н. Гормональный статус у пушных зверей в постнатальном онтогенезе и в период репродукции // *Проблемы экологической физиологии пушных зверей*. Отв. редактор Н.Н.Тютюнник. Петрозаводск, 2000. С. 87-96.
55. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Илюха В.А., Узенбаева Л.Б., Унжаков А.Р., Мелдо Х.И., Ильина Т.Н., Сироткина Л.Н., Олейник В.М., Свечкина Е.Б. // *Рекомендации "Мониторинг физиологического состояния пушных зверей в различные биологические периоды"*. Петрозаводск. 2000. 19 с.
56. Тютюнник Н. И., Узенбаева Л. Б., Илюха В. А., Мелдо Х. И., Долгополова Т. Г., Унжаков А. Р. // *Рекомендации по использованию мидийного гидролизата в промышленном звероводстве*. Петрозаводск. 2000. 19 с.
57. Олейник В.М., Свечкина Е.Б., Тютюнник Н.Н. Активность ферментов пищеварительных желез в крови у норок и песцов в течение года // *Сельскохозяйственная биология*, № 4. 2001, С. 15-18.
58. Тютюнник Н.Н., Кожевникова Л.К., Унжаков А.Р., Мелдо Х.И. Изоферментные спектры лактатдегидрогеназы органов норок и песцов в постнатальном развитии // *Онтогенез*. 2002 .Т. 33 № 3. С.218-225