

Обзоры, проблемы, итоги

УДК 636.5:636.018:616-092.18/.19:577

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

П. СУРАЙ^{1, 2, 3}, В.И. ФИСИНИН⁴

Исследованиями последних 10 лет убедительно доказано, что в основе большинства стрессов лежит окислительный стресс, вызываемый избыточным образованием свободных радикалов. При этом тонкий баланс между антиоксидантами и прооксидантами в корме, желудочно-кишечном тракте и в клетках различных органов и тканей — важнейший фактор, определяющий устойчивость к стрессам и обеспечивающий способность организма адаптироваться к стрессорам. В механизмы антиоксидантной защиты вовлечены как поступающие с кормом природные антиоксиданты (витамины Е и С, каротиноиды) и минералы, участвующие в построении простетических групп антиоксидантных ферментов (селен, цинк, марганец и медь), так и защитные молекулы, синтезируемые в организме и обладающие антиоксидантной активностью (глутатион, тиоредоксин, коэнзим Q) или же выполняющие защитные функции, комплементарные антиоксидантам (белки теплового шока, сиртуины и др.). Синтез вышеупомянутых веществ регулируется целой группой генов, которые были названы витагенами и по сути представляют собой важнейшие факторы адаптационной способности организма. В последние годы получены обоснованные подтверждения того, что активность витагенов регулируется как условиями внешней среды (стресс-факторами), так и различными веществами с антиоксидантными свойствами (карнитин, витамин Е, селен, цинк, марганец и др.). В результате наших исследований разработан препарат нового поколения Фид-Фуд Меджик Антистресс Микс (Feed-Food Magic Antistress Mix), улучшающий адаптационную способность животных в условиях стресса, что позволяет преодолеть его с меньшими потерями и тем самым повысить эффективность животноводства и птицеводства. Препарат состоит из 28 компонентов, включая витамины, минералы, аминокислоты, органические кислоты, электролиты и ряд других веществ. Оптимальная концентрация и синергическое взаимодействие компонентов позволяют поддерживать эффективную рециклизацию витамина Е, снижать образование свободных радикалов в митохондриях и оказывают иммуномодулирующее действие. В настоящее время препарат успешно используется на ряде птицеводческих и свиноводческих комплексов Украины, России и в ряде других стран.

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

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

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

нимому отрицательные последствия стрессов. К сожалению, большинство подобных исследований проведены в медицине и лишь немного из достигнутого молекулярными биологами нашло применение в птицеводстве.

Стрессы в птицеводстве. Птица испытывает стресс уже в инкубаторе. Как ранняя выборка цыплят, так и их задержка в инкубаторе способны впоследствии заметно снизить продуктивность поголовья. При этом происходят существенные изменения в антиоксидантной системе у цыплят (8). Вакцинация цыплят в инкубатории, их транспортировка и посадка в птичнике (в том числе при невыровненной подстилке, неоптимальной температуре, нарушении режима проветривания) тоже вызывают стресс. Например, в зимний период производственники часто снижают интенсивность вентиляции для сокращения энергетических затрат, что неизбежно увеличивает концентрацию аммиака и других вредных веществ, вызывающих стресс. Летом в жаркую погоду вентиляция и система охлаждения нередко не справляются с поддержанием оптимального температурного режима в помещении, и птица испытывает тепловой стресс. В дальнейшем проявляются кормовые стрессы, обусловленные как переходом цыпленка с желткового питания (в течение последней недели инкубации) на сухой корм, отличающийся по составу от желтка, так и несбалансированностью рациона по питательным и биологически активным веществам. Наличие микотоксинов в фураже — одна из основных причин кормовых стрессов. При этом снова добавляются стрессы, связанные с вакцинациями, и тепловые стрессы (особенно в летние месяцы).

Данные о стрессах, возникающих в процессе выращивания бройлеров, ремонтного молодняка, а также при содержании промышленных кур-несушек и родительского стада, широко представлены в специальной литературе (1, 2, 5, 9). Здесь же хотелось бы лишь еще раз подчеркнуть роль стрессов в снижении продуктивных и воспроизводительных качеств птицы.

Одна из важнейших проблем, связанных со стрессом, — повышенная потребность в ряде питательных и биологически активных веществ, необходимых для борьбы с ним, в то время как поступление таких компонентов с кормом на фоне стресса, как правило, снижается, поскольку количество поедаемого корма уменьшается (1-4, 9). При этом выяснилось, что потребление птицей таких веществ, как карнитин, бетаин и органические кислоты, в условиях стресса позволяет повысить ее адаптационную способность. Таким образом, возможность дополнительного обеспечения набором важнейших нутриентов, включая антиоксиданты, при выпаивании их с водой рассматривается в качестве основного элемента улучшения технологии борьбы со стрессами. Следует отметить, что большинство птицеводческих помещений уже укомплектованы дозаторами (медикаторами), которые используются для выпаивания лекарственных средств, пробиотиков и для санации воды.

Молекулярные механизмы развития стрессов. С физиологической точки зрения стресс — это реакция организма на отклонение факторов среды от наиболее благоприятных, включая внешние (содержание птицы) и внутренние (бактериальный баланс в кишечнике) условия, а также условия кормления (в том числе неоптимальный состав рациона) и поения птицы. В целом основные стрессы в птицеводстве можно разделить на средовые, кормовые и внутренние. Следует иметь в виду, что все они приводят к снижению как воспроизводительных качеств родительского стада кур (уменьшение показателей оплодотворенности, вывода молодняка и жизнеспособности цыплят в первые несколько суток после вывода), так и продуктивности бройлеров (ухудшение конверсии

корма и уменьшение среднесуточного прироста живой массы, увеличение показателей падежа цыплят). Особого внимания заслуживает иммунная система, так как она наиболее чувствительна к различного рода стрессам (10, 11). В результате нарушения функций иммунной системы снижается естественная устойчивость птицы к заболеваниям, эффективность вакцинаций (4) и, как следствие, существенно падает эффективность производства мяса и яиц.

В зависимости от силы стресса организм либо справляется с ним (адаптируется), либо гибнет, причем адаптация имеет свою цену, то есть у сельскохозяйственной птицы она связана со снижением продуктивности и воспроизводительных качеств. В процессе эволюции животные и человек выработали механизмы, позволяющие мобилизовать все защитные силы для преодоления стресса. В течение многих лет ученые пытались выяснить, что лежит в основе изменений, происходящих при различных (тепловых, кормовых или внутренних) стрессах. Оказалось, что для этих состояний характерно избыточное образование свободных радикалов с последующим нарушением структуры белков, ДНК и окислительной деградацией липидов (3-7, 12-14).

Таким образом, в настоящее время свободнорадикальная теория стрессов получила наибольшее развитие. Свободные радикалы представляют собой активные формы кислорода (АФК), которые могут повреждать все типы биологических молекул. Известно, что в каждой клетке в норме ежедневно образуется примерно 200 млрд свободных радикалов. Однако при стрессе это количество увеличивается в несколько раз и антиоксидантная система не способна нейтрализовать их избыток. В результате, в частности, происходят нарушения мембран клеток, приводящие к пагубным последствиям для метаболизма, что, в свою очередь, обуславливает снижение продуктивности птицы и ее воспроизводительных качеств.

В и т а г е н ы и и х р о л ь в з а щ и т е о т с т р е с с о в (15-17). Расшифровка генетического кода человека и ряда видов животных позволила сделать важный шаг в поиске механизмов регуляции активности генов. Так, выяснилось, что происходит их включение, выключение, а также модуляция уровня экспрессии. Среди регуляторов генной активности следует отметить витамин Е, селен, карнитин и ряд других веществ. Влияние пищевых компонентов на активность генов изучает нутригеномика (18). На экспрессию генов также могут воздействовать некоторые фармакологические средства (фармакогеномика), микотоксины (микотоксигеномика), условия внешней среды (экогеномика) и другие факторы.

Обобщенная схема адаптации к стрессу представлена на рисунке 1. В условиях стресса концентрация природного антиоксиданта глутатиона служит одним из своеобразных сенсоров, определяющих редокс-потенциал клетки и, соответственно, запускающих каскад защитных изменений в условиях стресса. В частности, при снижении концентрации глутатиона до определенного уровня происходит активация ряда так называемых витагенов — генов, способствующих синтезу веществ, которые осуществляют восстановление антиоксидант-прооксидантного баланса в клетке. Сюда относятся ферменты антиоксидантной защиты — глутатионпероксидаза (ГПХ) и супероксиддисмутаза, белки теплового шока, сиртуины и ряд других веществ. Восстановление такого баланса в клетке позволяет преодолеть стресс с минимальными потерями. Однако когда сила стресса слишком велика и адаптивный синтез защитных веществ не справляется с потоком свободных радикалов (процесс переходит «красную линию»), наступают необратимые изменения, включая апоптоз. При этом снижается продуктивность,

воспроизводительные качества птицы, повышается падеж. Следует отметить важную роль наличия кофакторов (селена, цинка, марганца, меди) для дополнительного адаптивного синтеза антиоксидантных ферментов.

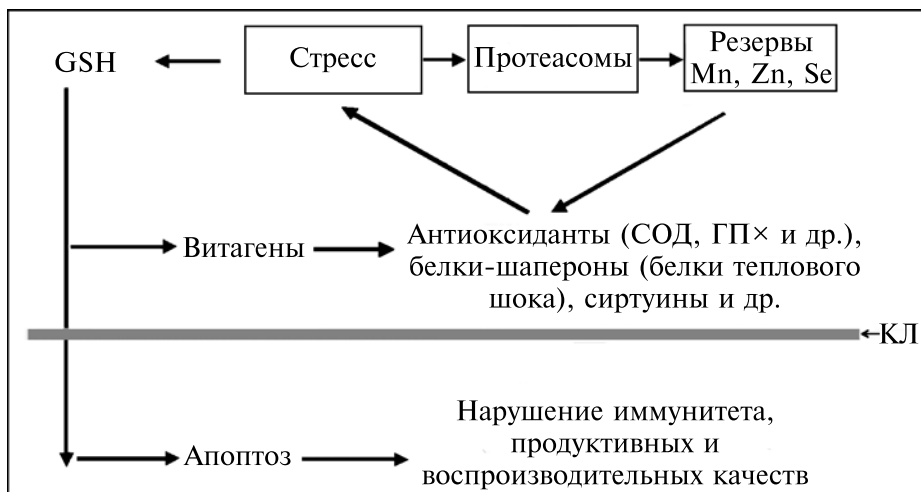


Рис. 1. Схема процессов, происходящих при адаптации клетки к стрессу или ее гибели: GSH — восстановленный глутатион, СОД — супероксиддисмутаза, ГП× — глутатионпероксидаза, КЛ — условная «красная линия», переход которой означает необратимые нарушения в клетке. Подробное описание см. в тексте статьи.

Способность клетки справляться со стрессом, известная как клеточный ответ на стресс, предполагает активацию специфических реакций, направленных на выживание, в частности, как отмечалось выше, усиленное образование молекул с антиоксидантным и антиапоптозным действием, находящихся под контролем витагенов, ответственных за сохранение жизнеспособности организма в критических условиях (см. рис. 1). Устойчивость к стрессам и коррекция повреждений на молекулярном уровне зависят от функциональной активности витагенов, которые влияют на метаболизм, обеспечивая восстановление нарушенного при стрессе гомеостаза и, как следствие, здоровья и продуктивности птицы. К продуктам витагенов, кроме уже упоминавшихся антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза), белков теплового шока (шаперонов) и сиртуинов (семейство ферментов, которые оказывают защитное действие в условиях стресса, предупреждая повреждения, вызываемые свободными радикалами), относятся ферменты второй фазы детоксикации чужеродных веществ, факторы роста, белки, вовлеченные в регуляцию процессов энергетического обмена и поддержания клеточного гомеостаза кальция.

Изменения в экспрессии генов и апоптоз представляют собой важнейшие элементы адаптации к стрессу. Следовательно, при разработке методов профилактики стрессов эти два процесса должны учитываться в первую очередь. Например, дополнительный синтез супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы приводит к существенному снижению повреждения биологических молекул свободными радикалами, так как процесс образования последних более жестко контролируется антиоксидантными ферментами.

Белки-шапероны (19-22). Белки теплового шока (heat shock proteins — HSP), получившие название из-за взаимосвязи между тепловым шоком и их синтезом (позже стало известно, что содержание HSP повышается в ответ на любой стресс — окислительный, слабое кислородное голодание, слабые отравления, радиация и др.), выполняют также ша-

перонную функцию. Шапероны — большое семейство широко распространенных белков, которые представляют собой эволюционно важную систему выживания клеток при стрессе. Это уникальные ремоделирующие белки, регулирующие фолдинг и анфолдинг клеточных протеинов. Вновь синтезируемые белки благодаря HSP формируют вторичную и третичную пространственную структуру, необходимую для адекватной биологической активности. Если же белок подлежит удалению, то HSP, наоборот, способствуют расплетанию полипептидных α - и β -цепей с последующей деградацией посредством активации цитоплазматических протеасом. Показано, что стресс активирует не только экспрессию белков теплового шока, но и стимулирует образование и активацию протеасом, усиливая таким образом процессы катаболизма и структурной коррекции белков в клетке. Шапероны участвуют в предотвращении агрегации неправильно свернутых белков, разрушении белковых агрегатов и разворачивании нативных белков-мишеней для их транслокации через мембраны, собственно HSP — в подавлении многих биохимических реакций и индукции синтеза других шаперонов, а также иных белков, необходимых для выживания клетки. При этом к важнейшим функциям белков-шаперонов относится защита рецепторов иммунных клеток от повреждения свободными радикалами. Недавно было сделано предположение, что основная проблема иммунной системы в условиях стресса — это нарушение коммуникации между иммунокомпетентными клетками вследствие повреждения рецепторов свободными радикалами (3). Таким образом, дополнительная защита рецепторов обеспечивает поддержание эффективной коммуникации, что позволяет предотвратить иммуносупрессию и поддерживать иммунокомпетентность.

Р о л ь б е л к о в - с и р т у и н о в п р и с т р е с с е (23-27).
Сиртуины — еще один важный элемент защиты от стрессов, которая обеспечивается за счет регуляции метаболизма клетки посредством изменения генной активности. Как известно, во всех клетках организма набор генов один и тот же, однако в дифференцированных тканях функционально активны лишь специфические гены. Один из механизмов регуляции генной активности связан с плотностью упаковки молекулы ДНК: если степень компактизации препятствует транскрипции, то ген находится в неактивном состоянии (молчащие гены). В эукариотических клетках ядра содержат хроматин, который образован нуклеиновыми кислотами и белками. Среди последних особая роль принадлежит протеинам из группы гистонов. Эти белки участвуют в образовании нуклеосом (первый уровень компактизации хроматина), формируя коровые октамеры, состоящие из восьми молекул гистонов (по две копии H2a, H2b, H3 и H4), вокруг которых дважды обернута двуспиральная ДНК. Гистоны непосредственно влияют на процесс транскрипции: при их плотной упаковке (и, соответственно, повышении степени компактизации ДНК за счет уплотнения гистоновых каркасов нуклеосом) образование молекул РНК невозможно и гены не экспрессируются. Сиртуины, обладающие свойствами гистоновой деацетилазы и монорибозилтрансферазы, относятся к числу ферментов, от которых зависит компактизация хроматина. Таким образом, они предотвращают экспрессию генов, продукты которых в настоящее время клетке не нужны или даже вредны.

Ацетилирование протеинов как главный механизм транскрипционной регуляции обеспечивает ключевые этапы контроля физиологических процессов, включая клеточный цикл, ответ на повреждение ДНК, метаболизм, апоптоз и аутофагию. Деацетилазная активность класса III гистоновых деацетилаз, называемых сиртуинами, зависит от присутствия НАД⁺,

следовательно, их функция тесно интегрирована с клеточным энергетическим метаболизмом. Эта активность сиртуинов связывает модуляцию динамики хроматина и транскрипционную регуляцию в условиях окислительного стресса с жизненным циклом клетки, гомеостазом глюкозы, воспалением и различными заболеваниями. Таким образом, сиртуины обеспечивают координацию клеточного ответа на различные стрессы, в том числе воспаление, гипоксию и тепловой шок, регулируя выживаемость или смерть клетки, дифференциацию и эндокринную сигнализацию. В частности, сиртуины регулируют транскрипционную активность таких важнейших факторов, как NF- κ B, p53, HIF-1, HIF-2, FOXOs, E2F1 и фактор теплового шока (HSF1), которые вовлечены в регуляцию клеточного старения и развития различных заболеваний.

Сиртуины участвуют в антиоксидантной защите, контролируя различные этапы образования и детоксикации свободных радикалов. Например, сиртуин-3 (SIRT3) способствует удалению свободных радикалов посредством деацетилирования супероксиддисмутазы (центральный фермент элиминации супероксид-радикала), изоцитратдегидрогеназы (ключевой фермент углеводного обмена) и важнейших компонентов электронно-транспортной цепи, где в основном происходит образование свободных радикалов. Кроме того, сиртуины вовлечены в устранение повреждений ДНК, вызванных свободными радикалами. Следует, однако, отметить, что при миграции сиртуинов к участкам ДНК, требующим репарации, ослабляется сиртуиновый контроль за структурой хроматина и возрастает вероятность несанкционированного включения генов, что приводит к различным метаболическим нарушениям. Как показали результаты исследований (28, 29), при слабом стрессе образование свободных радикалов в клетке находится под контролем антиоксидантной системы и частота повреждений ДНК такова, что позволяет сиртуинам успешно осуществлять как репарационную, так и регуляторную функцию. Однако при усилении стресса количество образующихся свободных радикалов увеличивается из-за прогрессирующего повреждения митохондрий, в которых происходят процессы клеточного дыхания, и репарационная функция сиртуинов становится преобладающей. Как следствие, в клетке нарушается метаболический баланс, что негативно влияет на рост, развитие, продуктивные и репродуктивные качества животных и птицы.

Разработка концепции борьбы со стрессами сельскохозяйственной птицы. Согласно современным представлениям молекулярной биологии, главным принципом снижения отрицательных последствий стрессов становится мобилизация резервов организма, в частности активация витагенов и синтез дополнительных веществ, обладающих антиоксидантными свойствами. Данные исследований последних лет позволили более глубоко понять стратегию антиоксидантной защиты клетки, сместив приоритеты с простого использования в рационе увеличенных доз антиоксидантных препаратов (главным образом, витамина Е) на более обоснованное введение с кормом или с водой целого ряда компонентов, участвующих в повышении адаптационной способности организма в условиях стресса, включая такие вещества, как карнитин, бетаин, селен и т.д. Например, было доказано, что результативность применения витамина Е зависит не столько от его количества в организме, сколько от эффективности рециклизации (12, 13). Следовательно, обеспечивая организм веществами, участвующими в рециклизации витамина Е (витамин С, селен, витамины В₁ и В₂), удается достичь высокой эффективности антиоксидантной защиты при относительно невысоких концен-

трациях этого витамина.

Ранее для использования в условиях стресса был разработан ряд премиксов с повышенным содержанием различных антиоксидантов (1-2, 30, 31). Однако оказалось, что применение таких премиксов в производственных условиях вызывает определенные затруднения. С одной стороны, заменить корм в бункере возле корпуса с птицей технически сложно, что не позволяет давать новый корм (или добавки) до полного скармливания имеющегося, то есть исключает возможность быстрого реагирования на стрессовую ситуацию. С другой стороны, в условиях стресса, как уже отмечалось, потребление корма, как правило, уменьшается. Таким образом, именно тогда, когда организму дополнительно нужны витамины, минералы, ряд других веществ, их поступление с кормом снижается, усугубляя последствия стресса.

В ветеринарную практику современного птицеводства прочно вошла система медикации: через медикаторы (дозатроны) выпаивают антибиотики, пробиотики, витамины и другие препараты. Поэтому при разработке концепции борьбы со стрессами мы исходили из того, что введение препарата через медикатор с водой наиболее эффективно, поскольку позволяет быстро реагирования на стресс.

Состав разработанного антистрессового препарата. Ключевым элементом предлагаемой нами концепции антистрессовой защиты был выбор компонентов для включения в разрабатываемый препарат. В современном птицеводстве с водой в основном выпаиваются смеси витаминов, минералов и аминокислот, которые дают определенный положительный эффект, однако он ограничивается коррекцией возникшего недостатка указанных соединений. В то же время в предупреждении отрицательных последствий стрессов важную роль играют многие другие вещества (антиоксиданты, гепатопротекторы, осмогены, электролиты, органические кислоты и т.д.), которые, как правило, не входят в состав препаратов, имеющих на рынке России и ближнего зарубежья. Индивидуальное выпаивание таких веществ громоздко и не дает желаемого результата.

Анализ современной научной литературы и результаты собственных экспериментов позволили нам определить важнейшие компоненты, регулирующие экспрессию витагенов и участвующие в максимальной мобилизации защитных сил организма. В состав антистрессового препарата нового поколения Feed-Food Magic Antistress Mix вошли следующие классы веществ (по функциям): регуляторы витагенов (карнитин, бетаин, витамины E и C, селен); комплекс антиоксидантной защиты, включающий в оптимальном соотношении антиоксиданты, витамины и минеральные вещества, необходимые для эффективной рециклизации витамина E в клетке; электролиты, обеспечивающие повышенное потребление воды в условиях стресса и предотвращающие отрицательные последствия теплового и других стрессов; осмогены (бетаин); органические кислоты, поддерживающие оптимальный pH в кишечнике, что приводит к нормализации его микрофлоры, которая, в свою очередь, защищает слизистую от повреждений и способствует улучшению пищеварения; незаменимые аминокислоты (лизин и метионин); стимуляторы аппетита; комплекс веществ, участвующих в метаболизме микотоксинов в печени (карнитин, бетаин, витамины E и C, селен, лизин и метионин); регуляторы активности митохондрий; иммуномодулирующий комплекс (витамины E и C, карнитин, бетаин, лизин, метионин, селен, цинк и марганец); комплекс жирорастворимых витаминов; комплекс водорастворимых витаминов; микроэлементы (цинк, марганец и магний) (рис. 2).



Рис. 2. Важнейшие компоненты антистрессового препарата нового поколения Feed-Food Magic Antistress Mix, регулирующие экспрессию витагенов и участвующие в максимальной мобилизации защитных сил организма (по группам химических соединений).

Показания к применению антистрессового препарата в промышленных условиях. Результаты исследований свидетельствуют о том, что при выращивании цыплят-бройлеров, ремонтного молодняка, а также при содержании родительского стада кур и промышленных несушек предлагаемая концепция эффективной антистрессовой защиты предполагает использование разработанного препарата в критические периоды развития и выращивания птицы:

Первые 2-5 сут жизни (после посадки)	⇒	Применение антистрессовой защиты в этот критический период необходимо для обеспечения эффективного развития кишечника и иммунной системы цыплят
Вакцинации	⇒	Антистрессовая защита цыплят до и после вакцинации служит условием повышения эффективности вакцинаций
Кормовые стрессы (микотоксикозы)	⇒	Поддержание функции печени и усиление метаболизма микотоксинов — ключевое звено в борьбе со стрессами
Тепловой стресс	⇒	Применение препарата позволяет существенно ограничить падеж, предотвратить замедление роста и развития цыплят, снижение продуктивности
Технологические стрессы (отлов птицы, прореживание, взвешивание и др.)	⇒	Антистрессовая защита предотвращает снижение продуктивности
Синдром внезапной смерти и асциты	⇒	Уменьшение стрессовой нагрузки благодаря применению антистрессового препарата существенно снижает падеж птицы

При выращивании ремонтного молодняка к перечисленным стрессам добавляется стресс от перевода птицы во взрослое стадо и возможных расклевов из-за увеличения интенсивности освещения. В этих условиях антистрессовая защита как важнейший технологический прием используется во многих странах с развитым птицеводством. При производстве пищевых и инкубационных яиц один из основных стрессов сопровождает

выход птицы на пик яйценоскости, что обуславливает необходимость дополнительного обеспечения поголовья комплексом биологически активных веществ. Особого внимания заслуживают данные о защитном действии антистрессового препарата при микотоксикозах (32-35).

Разработанный нами препарат и концепция антистрессовой защиты прошли успешную экспериментальную и производственную проверку и используются на многих птицеводческих предприятиях, включая комплексы, где выращивают бройлеров, ремонтный молодняк, содержат промышленных кур-несушек и кур родительского стада. Кроме того, исследования подтверждают, что препарат может быть успешно использован в борьбе со стрессами в индейководстве и при выращивании водоплавающей птицы (36), а также в свиноводстве (37).

Итак, в состав антистрессового препарата Feed-Food Magic Antistress Mix входят именно те вещества, которые при совместном действии способны максимально мобилизовать защитные силы организма и свести к минимуму отрицательные последствия стрессов. При этом все вышеупомянутые компоненты содержатся в Feed-Food Magic Antistress Mix в оптимальных дозах, обеспечивающих наибольший защитный эффект. Разработка препарата стала результатом многолетних исследований молекулярных механизмов развития стрессов и влияния различных биологически активных веществ на ключевые звенья регуляции гомеостаза в организме, особенно в условиях стресса. Предлагаемый антистрессовый препарат нового поколения представляет собой важнейший инструмент эффективной борьбы со стрессами и снижения их отрицательного влияния на продуктивные и воспроизводительные качества сельскохозяйственной птицы.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Фисинин В., Папазян Т., Сурай П. Инновационные методы борьбы со стрессами в птицеводстве. Птицеводство, 2009, 8: 10-14.
2. Фисинин В.И., Папазян Т.Т., Сурай П.Ф. Современные методы борьбы со стрессами в птицеводстве. Животноводство сегодня, 2009, 3: 62-67.
3. Surai P.F. Natural antioxidants in avian nutrition and reproduction. Nottingham University Press, 2002.
4. Surai P.F. Selenium in nutrition and health. Nottingham University Press, 2006.
5. Surai P.F. Minerals and antioxidants. In: Re-defining mineral nutrition /J. Taylor-Pickard, L. Tucker (eds.). Nottingham University Press, 2005: 147-178.
6. Surai P.F., Dvorska Y.E. Effects of mycotoxins on antioxidant status and immunity. In: The Mycotoxin Blue Book /D.E. Diaz (ed.). Nottingham University Press, 2005: 93-137.
7. Surai P.F., Pappas A.C., Karadas F., Papazyan T.T., Fisinin V.I. Selenium enigma: health implication of inadequate supply. In: Modern dietary fat intakes in disease promotion /F. De Meester, Sh. Zibadi, D.R. Watson (eds.). Humana Press, Springer, N.Y., 2010: 379-403.
8. Karadas F., Surai P.F., Sparks N.H. Changes in broiler chick tissue concentrations of lipid-soluble antioxidants immediately post-hatch. Comp. Biochem. Physiol. Part A: Mol. Integr. Physiol., 2011, 160(1): 68-71.
9. Fisinin V.I., Papazyan T.T., Surai P.F. Selenium in poultry nutrition. In: Current advances in selenium research and applications /P.F. Surai, J.A. Taylor-Pickard. Wageningen Academic Publishers, The Netherlands, 2008: 221-261.
10. Фисинин В.И., Сурай П.Ф., Папазян Т.Т. Какая связь между селеном и грипом птиц? Птица и птицепродукты, 2006, 5: 31-36.
11. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Иммуитет в современном животноводстве и птицеводстве: новые открытия и перспективы. Животноводство сегодня, 2011, 9: 40-47.
12. Папазян Т.Т., Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Взаимодействие между витамином Е и селеном: новый взгляд на старую проблему (ч. 1). Птица и птицепродукты, 2009, 1: 37-39.
13. Папазян Т.Т., Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Взаимодействие между витамином Е и селеном: новый взгляд на старую проблему (ч. 2). Птица и птицепродукты, 2009, 2: 21-24.
14. Фисинин В.И., Сурай П.Ф., Папазян Т.Т. Селен — генерал команды антиоксидантов. Животноводство России, 2008, 1: 57-58.

15. Calabrese V., Cornelius C., Dinkova-Kostova A.T., Iavicoli I., Di Paola R., Koverech A., Cuzzocrea S., Rizzarelli E., Calabrese E.J. Cellular stress responses, hermetic phytochemicals and vitagenes in aging and longevity. *Biochim. Biophys. Acta*, 2012, 1822(5): 753-783.
16. Calabrese V., Cornelius C., Cuzzocrea S., Iavicoli I., Rizzarelli E., Calabrese E.J. Hormesis, cellular stress response and vitagenes as critical determinants in aging and longevity. *Mol. Aspects Med.*, 2011, 32(4-6): 279-304.
17. Calabrese V., Cornelius C., Dinkova-Kostova A.T., Calabrese E.J., Mattson M.P. Cellular stress responses, the hormesis paradigm, and vitagenes: novel targets for therapeutic intervention in neurodegenerative disorders. *Antioxid. Redox Signal.*, 2010, 13(11): 1763-1811.
18. Фисинин В.И., Сурай П.Ф., Папазян Т.Т. Революционная наука нутригеномика. *Животноводство России*, 2006, 11: 21-23.
19. Garrido C., Paul C., Seigneuric R., Kampinga H.H. The small heat shock proteins family: the long forgotten chaperones. *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 2012 Mar 18 (Epub ahead of print).
20. Kriegenburg F., Ellgaard L., Hartmann-Petersen R. Molecular chaperones in targeting misfolded proteins for ubiquitin-dependent degradation. *FEBS J.*, 2012, 279(4): 532-542.
21. Chae H.Z., Oubrahim H., Park J.W., Rhee S.G., Chock P.B. Protein glutathionylation in the regulation of peroxiredoxins: a family of thiol-specific peroxidases that function as antioxidants, molecular chaperones, and signal modulators. *Antioxid. Redox Signal.*, 2012, 16(6): 506-523.
22. Benyair R., Ron E., Lederkremer G.Z. Protein quality control, retention, and degradation at the endoplasmic reticulum. *Int. Rev. Cell. Mol. Biol.*, 2011, 292: 197-280.
23. Houtkooper R.H., Pirinen E., Auwerx J. Sirtuins as regulators of metabolism and healthspan. *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2012 Mar 7, 13(4): 225-238.
24. Carafa V., Nebbioso A., Altucci L. Sirtuins and disease: the road ahead. *Front Pharmacol.*, 2012, 3(4): 1-6.
25. Webster B.R., Lu Z., Sack M.N., Scott I. The role of sirtuins in modulating redox stressors. *Free Radic. Biol Med.*, 2012 Jan 15, 52(2): 281-290.
26. Rajendran R., Garva R., Krstic-Demonacos M., Demonacos C. Sirtuins: molecular traffic lights in the crossroad of oxidative stress, chromatin remodeling, and transcription. *J. Biomed. Biotechnol.*, 2011, 2011: 1-17 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/journals/94/>).
27. Lombard D.B., Tishkoff D.X., Bao J. Mitochondrial sirtuins in the regulation of mitochondrial activity and metabolic adaptation. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2011, 206: 163-188.
28. Pereira C.V., Lebedzinska M., Wieckowski M.R., Oliveira P.J. Regulation and protection of mitochondrial physiology by sirtuins. *Mitochondrion*, 2012, 12(1): 66-76.
29. Van Meter M., Mao Z., Gorbunova V., Seluanov A. Repairing split ends: SIRT6, mono-ADP ribosylation and DNA repair. *Aging (Albany NY)*, 2011, 3(9): 829-835.
30. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Природные минералы в кормлении животных и птицы (ч. 1). *Животноводство России*, 2008, 8: 66-69.
31. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Природные минералы в кормлении животных и птицы (ч. 2). *Животноводство России*, 2008, 9: 62-63.
32. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Свойства и токсичность дезоксиниваленола. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба (ч. 1). *Животноводство России*, 2012, 5: 11-14.
33. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Свойства и токсичность дезоксиниваленола. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба (ч. 2). *Животноводство России*, 2012, 6: 3-5.
34. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба. *Охратоксин А. Комбикорма*, 2012, 3: 55-60.
35. Фисинин В.И., Сурай П.Ф. Микотоксины и антиоксиданты: непримиримая борьба (Т-2 токсин — метаболизм и токсичность). *Птица и птицепродукты*, 2012 (в печати).
36. Фотина А.А. Влияние препарата Фид Фуд Мэджик Антистресс Микс на естественную резистентность утят. *Труды Сумского национального аграрного университета*, 2012 (в печати).
37. Сурай П.Ф., Мельничук С.Д. Механизмы защиты от стрессов в свиноводстве. От витаминов к витагенам. *Свиноводство Украины*, 2012, 2: 10-15.

¹*Feed-Food. Ltd,*

53 Dongola Road, Ayr, KA7 3BN, UK, Scotland,
e-mail: psurai@feedfood.co.uk;

²*Scottish Agricultural College (SAC, Шотландский*

сельскохозяйственный колледж),

King's Buildings, West Mains Road, Edinburgh, EH9 3JG, UK, Scotland;

³*University of Glasgow (Университет Глазго),*

Glasgow, G12 8QQ, UK, Scotland;

Поступила в редакцию

6 февраля 2012 года

THE MODERN ANTI-STRESS TECHNOLOGIES IN POULTRY: FROM ANTIOXIDANTS TO VITAGENES

P. Surai^{1, 2, 3}, V.I. Fisinin⁴

S u m m a r y

Upon the last 10 years, the numerous studies have convincingly shown the oxidative stress caused by excessive production of free radicals was the basis of the most stresses. In this, a delicate balance between anti- and pro-oxidants in the diet, gastrointestinal tract and the cells of various organs and tissues is the important factor which determines the resistance to stress and provides for an adaptive capacity of the organism to stressors. The defense agents are both natural antioxidants (vitamins E and C, carotenoids) or minerals of prosthetic groups of the antioxidant enzymes (selenium, zinc, manganese and copper), consumed from fodder, and protective molecules with an antioxidant activity (glutathione, thioredoxin, coenzyme Q) or protective functions, complementary to antioxidants (heat shock proteins, sirtuins, etc.), which are newly synthesized in organism. It was established that the synthesis of the above substances is regulated by a group of genes, the vitagenes, which in fact are the most important factors of adaptive capacity. Their activity is regulated by external factors, the stressors, and a number of substances having anti-oxidant properties, in particular carnitine, vitamin E, selenium, zinc, manganese, etc. As a result of our research, the Feed-Food Magic Anti-Stress Mix, a new feed additive which improves the ability of animal adaptation under stress, has been developed. It helps to overcome stress at lower losses and thus increase the efficiency of animal husbandry and poultry farming. The drug consists of 28 components, including vitamins, minerals, amino acids, organic acids, electrolytes, etc. Due to their optimized content and synergism, the efficient recycling of vitamin E is maintained to reduce the formation of free radicals in mitochondria, and a pronounced immunomodulating effect is expressed. Currently, the drug is successfully used in a number of poultry and pig-breeding complexes in Ukraine, Russia and several other countries.

Новые книги

Климов А.Ф., Акаевский А.И. **Анатомия домашних животных.** СПб: изд-во «Лань», 2011, 1040 с.

Представляемый учебник «Анатомия домашних животных», составленный профессором А.Ф. Климовым, впервые был выпущен в 1937 году. Он выдержал несколько переизданий и длительное время оставался единственным руководством для ветеринарных высших учебных заведений. Посмертные издания учебника были подготовлены соавтором А.Ф. Климова профессором А.И. Акаевским. Разделы «Система органов крово- и лимфообращения», главы «Нервная система» и «Система органов чувств» написаны профессором А.И. Акаевским. Настоящее репринтное издание этого учебного пособия свидетельствует о том, что книга до сих пор не утратила своей актуальности и является фундаментальной работой в области анатомии домашних животных.

Колычев Н.М. **Ветеринарная вирусология.** СПб: изд-во «Лань», 2010, 480 с.

Учебник состоит из четырех разделов. Первый раздел, посвященный вопросам общей вирусологии, включает основные сведения по истории развития вирусологии,

характеристику морфологии вирусов, данные об их химическом составе и структуре, систематике и взаимодействии вирусов с различными чувствительными культурами. Рассмотрены вопросы экологии и генетики вирусов, патогенеза вирусных болезней и особенностей противовирусного иммунитета, лечения и специфической профилактики. Второй раздел охватывает вопросы частной вирусологии. Наряду с описанием вирусов, их биологической характеристикой приведены основные патогенетические особенности болезней, вызываемых теми или иными вирусами. Рассмотрены вопросы диагностики, лечения и профилактики вирусных болезней. По сравнению со вторым изданием (2006) включено дополнительно описание 20 вирусов, вызывающих болезни молодняка и других животных. В третьем разделе описаны вирусологические методы исследования, применяемые при диагностике заболеваний, индикации и идентификации вирусов, и примеры решения диагностических задач. В четвертом разделе, введенном в состав учебника впервые, рассматриваются основы санитарной вирусологии. В нем приведены итоговые контрольные задания. Третье издание учебника дополнено новыми теоретическими и практическими данными.