



ВИТАБИОН – ЭФФЕКТИВНАЯ КОРМОВАЯ ДОБАВКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ АВИТАМИНОЗА В₁ У ПУШНЫХ ЗВЕРЕЙ

Профилактика авитаминоза В₁ у пушных зверей

Е.Ю. Зеленев^{1*}, Ю.Г. Белякова², Е.Г. Квартникова³, А.В.Кулесский⁴

¹ООО «Научно-производственное объединение «Биохимфарм»

Россия, 129110, Москва, Крестовский 2-й пер.,12

*e-mail :bhf177@mail.ru

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет пищевых производств

Россия, 109029, Москва, ул.Талалихина,33

³Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева»

Россия, 140143, Московская обл., Раменский р-он, пос. Родники, ул. Трудовая,6

⁴Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт» – ИРЕА

Россия, 107076, Москва, ул. Богородский вал,3

В связи с тем, что был прекращен выпуск отечественного кормового бенфотиамин на Щелковском витаминном заводе, профилактирующего авитаминоз В₁ у клеточных пушных зверей при кормлении их сырой тиаминазосодержащей рыбой, а японский бенфотиамин не был зарегистрирован в России, возникла необходимость поиска альтернативного решения проблемы.

Цель работы – синтезировать кормовую добавку, содержащую стабилизированный витамин В₁ не разрушающийся тиаминазой, изучить ее безопасность на лабораторных животных, определить оптимальные дозы для каждого вида пушных зверей и апробировать в условиях зверохозяйств.

На основании всесторонних научных исследований была синтезирована, изучена, апробирована в производственных условиях отечественная кормовая добавка ВИТАБИОН, профилактирующая авитаминоз В₁ у пушных зверей при кормлении их сырой тиаминазосодержащей рыбой, для каждого вида зверей установлены оптимальные дозы.

Разработана и утверждена в установленном порядке инструкция по применению ВИТАБИОНА в клеточном пушном звероводстве. Отечественная кормовая добавка по профилактическому действию равноценна японскому бенфотиамину.

Ключевые слова: ВИТАБИОН, авитаминоз В₁, профилактика, тиаминазы, клеточные пушные звери, острая и хроническая токсичность, эмбриотоксическое и тератогенное действие, бенфотиамин.

Витаминное питание всех сельскохозяйственных животных и птицы базируется на основе синтетических витаминно-минеральных премиксов, не смотря на то, что входящие в их состав микроэлементы в виде сернокислых солей активно разрушают витамины в течение месяца [1].

В клеточном пушном звероводстве более 40 лет доминировал витаминный премикс пушновит с разным сочетанием витаминов для зверей основного стада и молодняка [2].

В последующем на основании результатов многолетних экспериментальных исследований были разработаны нормы витаминного питания

для всех видов клеточных пушных зверей [3] и ГОСТ Р, регламентирующий витаминно-минеральное питание плотоядных клеточных пушных зверей [4].

Проблема правильной организации витаминного питания клеточных пушных зверей, ориентированного на получение высоких продуктивных показателей, была решена на научном уровне давно, более 20 лет назад [5]. Но в практических условиях снова приходится возвращаться к профилактике В₁-авитаминоза у плотоядных пушных зверей.

Известно, что витамин В₁ (тиамин) является важнейшим витамином, участвующим в жизне-

деятельности организма животного. Он входит в состав фермента кокарбоксылазы в виде тиаминфосфата. Недостаток витамина B_1 у зверей, особенно у лисиц, ведет к накоплению в крови и тканях кетокислот (пировиноградной и молочной), что ведет к нарушению симпатической передачи с нервных волокон на скелетные мышцы и сопровождается атаксией, нервными припадками, параличами и отказом от корма. В отличие от других сельскохозяйственных животных и птицы клеточных пушных зверей кормят влажными мешанками, в состав которых входит рыба отряда сельдеобразных (килька, тюлька, сельдь), речная рыба и рыбные отходы, содержащие фермент тиаминазу. В кормосмеси тиаминаза разрушает витамин B_1 , разрывая тиазоловое и пиримидиновое кольца. Технология кормления, принятая в зверохозяйствах (один раз в сутки), способствует разрушению витамина в корме полностью. В первую очередь симптомы авитаминоза проявляются у лисиц (на 15-й день), затем у норок (на 20-25-й день) [6]. Следует отметить, что витамин B_1 при попадании в организм расщепляется и всасывается в кишечнике в течение примерно двух часов, а затем выводится из организма в виде продуктов распада. Кумулятивным свойством витамин B_1 не обладает.

Тиаминаза – термолабильный фермент, но у хищных пушных зверей варка снижает коэффициент переваримости белка, самого дорогостоящего компонента рациона, на 6-8%. Поэтому корма животного происхождения стараются скармливать им в сыром виде. Попытки увеличения дачи витамина B_1 в корм даже в десятикратной дозе не увенчались успехом, так как приводили к уменьшению выхода молодняка и сохранности зверей. Хотя два хозяйства в Тверской и одно в Липецкой областях по примеру западных звероводов до настоящего времени бесконтрольно применяют повышенную дозу витамина B_1 в форме тиамина мононитрата и считают это приемлемым. Но анализ рождаемости молодняка в одном из этих хозяйств по норке показал, что дача витамина B_1 даже в десятикратном количестве от рекомендованной нормы привела к снижению выхода молодняка с 5,75 до 5,40 щенка на самку и увеличению отхода на 0,16 щенка по сравнению с предыдущими годами.

Эффективный способ скармливания зверям тиаминазосодержащей рыбы в сыром виде был предложен Г.С. Тарановым и Е.Г. Квартниковой

(1986 г.) путем введения в рацион лекарственной формы тиамина – бенфотиамина, синтезированного японскими учеными для людей. Ими были проведены эксперименты по определению оптимальной дозы бенфотиамина для всех видов пушных зверей, разработаны методические указания и налажено производство отечественного бенфотиамина на Щелковском витаминном заводе.

Однако, с распадом Советского Союза производство отечественного бенфотиамина было прекращено, и остро встал вопрос о поиске аналогичной формы тиамина, не разрушающегося тиаминазой. Закупки различными фирмами за рубежом бенфотиамина носили бессистемный характер и не сопровождались никакими нормативными документами. Кроме того, по государственной фармакопее бенфотиамин является лекарственным средством и должен проходить процедуру утверждения в Россельхознадзоре. В настоящее время вещество, которое распространяется под названием бенфотиамин, в Российской Федерации не зарегистрировано и не имеет Инструкции по применению в звероводстве.

Цель работы – синтезировать кормовую добавку, содержащую стабилизированный витамин B_1 , не разрушающийся тиаминазой, изучить ее безопасность на лабораторных животных, определить оптимальные дозы для каждого вида пушных зверей и апробировать в условиях зверохозяйств.

Материалы и методы исследований

Научные исследования проводили на базе лаборатории специального органического синтеза НИЦ «ИРЕА» (г. Москва) и на кафедре физиологии и этологии сельскохозяйственных животных ФГОУ «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана» (г. Казань). Комиссионные испытания кормовой добавки, которая была названа ВИТАБИОН, проводили в звероводческих хозяйствах Республики Татарстан и Тверской области РФ на всех видах пушных зверей, согласно методическим указаниям проведения научно-хозяйственных опытов [8]. Острую, хроническую токсичность, эмбриотоксическое и тератогенное действие ВИТАБИОНА проводили на лабораторных животных (мыши, крысы), согласно методическим указаниям [9].

Результаты исследований и обсуждение

Основным действующим веществом ВИТАБИОНА является стабилизированный витамин В₁, полученный путем раскрытия тиазолового цикла тиамина гидрохлорида в щелочной среде с последующей обработкой по Шотену-Бауману. В результате синтеза образуется ацилированный продукт нефосфатного типа, который не расщепляется ферментом тиаминазой. Продукт профильтровали, промыли от побочных веществ и высушили. Полученный препарат содержал 1,4% влаги и 98,6% действующего вещества.

Для определения острой токсичности ВИТАБИОНА из 36 белых мышей обоего пола живой массой 20-25 г сформировали 6 групп по 6 голов в каждой. Мыши первой группы, контрольной, ВИТАБИОН не получали. Мышам остальных пяти групп внутрижелудочно однократно вводили препарат в виде 10%-ной взвеси в дозах 1500, 2000, 2500, 5000, 10000 мг на 1 кг массы тела соответственно. В течение 10 дней наблюдения установлено, что поведение мышей опытных и контрольной групп не отличалось. Гибели животных ни в одной из групп не было.

Для определения хронической токсичности ВИТАБИОНА из 30 белых мышей с живой массой 18-22 г было сформировано 3 группы по 10 голов в каждой. Мышам 1-й группы ежедневно вводили в желудок ВИТАБИОН в течение 15 дней из расчета 500 мг/кг живой массы, животным 2-й группы – 1000 мг/кг, 3-й – 2500 мг/кг. После прекращения введения препарата за животными наблюдали в течение 20 дней. Все мыши охотно поедали корм, прибавляли в массу, адекватно реагировали на внешние раздражители. Сохранность мышей во всех группах была 100%.

Полученные результаты дают основание считать, что кормовая добавка ВИТАБИОН относится к нетоксичным соединениям.

Эмбриотоксическое и тератогенное действие кормовой добавки ВИТАБИОН изучали на белых лабораторных крысах-самках с живой массой 70-80 г. Из 54 животных было сформировано 3 группы по 18 голов в каждой, 1-я контрольная, 2-я и 3-я – опытные. Крысы контрольной группы ВИТАБИОН не получали, 2-й – получали в количестве 50 мг на кг живой массы в течение 18 дней, после чего дозу увеличили до 500 мг/кг и продолжали кормить еще 44 дня. Крысы 3-й группы получали ВИТАБИОН в дозе 500 мг/кг в течение 21 дня с момента помещения в клетки с активны-

ми самцами для спаривания. Первым днем беременности считали день обнаружения спермиев в половых путях самок. На 21 день беременности из каждой группы убивали по 3 крысы и устанавливали наличие плодов в рогах матки, проводили измерение их длины и массы, определяли наличие или отсутствие аномалий в плодах. У родившихся крысят определяли наличие или отсутствие видимых аномалий, время появления рефлексов, рост волос, сроки отлипания ушей и раскрытия глаз. Установлено, что поступление кормовой добавки ВИТАБИОН в организм самок за 18 дней до оплодотворения и в течение 21 дня после оплодотворения не изменяет естественные процессы антенатального периода развития животных. Масса тела эмбрионов крысят от подопытных крыс не отличалась от таковой контрольных плодов. Количество желтых тел в яичниках полностью совпадало с количеством эмбрионов.

В раннем постнатальном периоде развитие крысят опытных и контрольной групп происходило синхронно, без отклонений.

Таким образом, ВИТАБИОН даже в дозе 500 мг на кг массы тела при длительном (21 день) ежедневном поступлении в организм не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Антитиаминазную активность ВИТАБИОНА изучали на 16 самцах норок 7-месячного возраста массой 2,4-2,5 кг, 12 песцах и 12 лисицах с массой тела 8-9 кг. Из каждого вида зверей были сформированы по 2 группы, опытная и контрольная. В каждой группе норок было по 8 голов, песцов и лисиц – по 6 голов. Норкам контрольной группы в типовую кормосмесь с отходами тиаминазосодержащей рыбы вводили японский препарат бенфотиамин из расчета 1 мг на голову в сутки, песцам и лисицам – 2 мг на голову в сутки. Животным опытных групп в кормосмесь добавляли ВИТАБИОН в тех же количествах. Эксперимент продолжался 21 день. Наблюдения показали, что у животных опытных групп отказов от корма не было, они были активными и не отличались по живой массе от контрольных зверей. По размеру и качеству шкурковой продукции, оцененной комиссионно, звери тоже не отличались.

Оптимальные дозы ВИТАБИОНА для каждого вида плотоядных клеточных пушных зверей были установлены в процессе широкой производственной апробации в зверохозяйствах Тверской области РФ и Республики Татарстан. В рацион с высоким уровнем тиаминазосодержащей рыбы

норкам и хорькам до 4-х месячного возраста необходимо включать ВИТАБИОН из расчета 0,7 мг/гол в сутки, молодняку норок, хорьков до 8-ми месячного возраста и соболям независимо от возраста – 1 мг/гол в сутки, беременным и лактирующим самкам куньих – по 1,5 мг/гол в сутки, лисицам и песцам независимо от возраста – 2 мг/гол в сутки.

Включение ВИТАБИОНА в состав витаминных премиксов «Пушновит» и «Фуртекс» в количестве 1 мг на 1 г премикса обеспечивало такой же профилактический эффект, как и непосредственное введение в кормосмесь.

Срок хранения ВИТАБИОНА определяли в широком временном и температурном диапазоне. Для этого по 1,0 г препарата закладывали на хранение при температуре, °С: –5, +10, +20, +30. Активность проверяли через 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 27 месяцев. В результате лабораторных исследований установлено, что при указанных температурных режимах ВИТАБИОН не меняет своей активности в течение 24 месяцев, а при введении в витаминные премиксы – в течение 1 года (срок годности премиксов при невскрытой упаковке, согласно инструкции по применению).

Инструкция по применению кормовой добавки ВИТАБИОН для профилактики авитаминоза В₁ у клеточных пушных зверей утверждена Россельхознадзором в 2020 году [10].

Заключение

На основании всесторонних научных исследований была синтезирована, изучена, апробирована в производственных условиях отечественная кормовая добавка ВИТАБИОН, профилактирующая авитаминоз В₁ у пушных зверей при кормлении их сырой тиаминазосодержащей рыбой, для каждого вида зверей установлены оптимальные дозы.

Разработана и утверждена в установленном порядке инструкция по применению ВИТАБИОНА – отечественной кормовой добавки в клеточном пушном звероводстве. Отечественная кормовая добавка, где действующим веществом является О,S-дибензоилтиамин, по профилактическому действию превосходит японский бенфотиамин, что подтверждается последними исследованиями зарубежных ученых, проведенными в 2020 году [11].

Список литературы

1. Кьенер Т. Витамины для животных и птицы // Комбикормовая промышленность. – 1994. – №4. – С. 23-26.
2. Перельдик Н.Ш., Милованов Л.В., Ерин А.Т. Кормление пушных зверей / Под ред. Н.Ш. Перельдика. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Колос, 1981. – 335 с.
3. Нормы кормления и нормативы затрат кормов для пушных зверей и кроликов. Справочное пособие / Под редакцией Н.А. Балакирева, В.Ф. Кладовщикова. М., 2007. – 185 с.
4. ГОСТ Р 55586 – 2013 Витаминно-минеральные премиксы для пушных зверей. Общие технические условия. – М.: Стандартинформ, 2014. – 6 с.
5. Квартникова Е.Г. Физиологическая потребность норок в основных витаминах и их нормирование: Автореф. дис. ... доктора с.-х. наук, 06.02.02 – кормление сельскохозяйственных животных и технология кормов. – М., 1999. – 39 с.
6. Квартникова Е.Г. Витаминное питание плотоядных пушных зверей. – М.:КлабПринт, 2017. – 107 с.
7. Таранов Г.С., Квартникова Е.Г. Способ профилактики В₁-авитаминоза у норок. – Авторское свидетельство №127304, 1986.
8. Балакирев Н.А., Юдин В.К. Методические указания проведения научно-хозяйственных опытов по кормлению пушных зверей. – М.: Издательство Россельхозакадемии, 1991. – 31с.
9. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве. Ветеринарные препараты: справ. / сост. Л.П. Малинин [и др.]. – М.: Агропромиздат, 1988. – С. 239–289.
10. Инструкция по применению ВИТАБИОНА для нормализации обмена веществ у пушных зверей. М., 2020. – 2 с.
11. Margaux Sambon and other. Дибензоилтиамин – мощное антиоксидантное и противовоспалительное средство. Интернет, Биомедицина, 2020, PMID:32962139, стр.361-390.

Информация об авторах:

Зеленов Евгений Юрьевич – генеральный директор ООО «НПО «Биохимфарм», кандидат ветеринарных наук.

Белякова Юлия Германовна – аспирант ФГБОУ «МГУПП».

Квартникова Елизавета Григорьевна – главный научный сотрудник отдела звероводства и кролиководства ФГБНУ НИИПЗК, доктор сельскохозяйственных наук, профессор. SPIN-код: 1237-9000, Author ID: 89969, ORCID: 0000-0002-5009-0353, Scopus ID: 57214721211.

Кулесский Александр Владимирович – заведующий лабораторией специального органического синтеза НИЦ «Курчатовский институт» – ИРЕА.

VITABION IS AN EFFECTIVE FEED ADDITIVE FOR THE PREVENTION OF VITAMIN DEFICIENCY B₁ IN FUR-BEARING ANIMALS

Prevention of vitamin deficiency B₁ in fur-bearing animals

E.Yu. Zelenov^{1*}, Yu.G. Belyakova², E.G. Kvartnikova³, A.V.Kulesky⁴

¹OOO "Scientific and Production Association "Biochempharm"

Russia, 129110, Moscow, Krestovsky 2nd lane, 12

* e-mail :bhf177@mail.ru

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Moscow State University of Food Production

Russia, 109029, Moscow, Talalikhina str.,33

³Federal State Budgetary Scientific Institution "Scientific Research Institute of Fur Fur Breeding and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasyev"

Russia, 140143, Moscow region, Ramensky district, village. Springs, Trudovaya str., 6

⁴National Research Center "Kurchatov Institute"-IREA

Russia, 107076, Moscow, Bogorodsky Val str., 3

Due to the fact that the production of domestic feed benfotiamine, which prevents vitamin deficiency B₁ in cellular fur-bearing animals when feeding them with raw thiaminase-containing fish at the Shchelkovo vitamin plant, was discontinued, and Japanese benfotiamine was not registered in Russia, it became necessary to find an alternative solution to the problem. The aim of the work is to synthesize a feed additive that is not destroyed by thiaminase, to study its safety in laboratory animals, to determine the optimal doses for each type of fur-bearing animals and to test it in the conditions of fur farms.

On the basis of comprehensive scientific research, the domestic feed additive VITABION was synthesized, studied, tested in production conditions, preventing vitamin deficiency B₁ in fur-bearing animals when feeding them with raw thiaminase-containing fish, optimal doses were established for each type of animals. Instructions for the use of VITABION in cellular fur farming have been developed and approved in accordance with the established procedure. The domestic feed additive is equivalent to the Japanese benfotiamine in terms of preventive action.

Keywords: VITABION, vitamin deficiency B₁, prevention, thiaminase, cellular fur-bearing animals, acute and chronic toxicity, embryotoxic and teratogenic effects, benfotiamine.

References

1. Kiener T. Vitamins for animals and poultry // Feed industry. 1994. – 4: 23-26.
2. Pereldik N.S., Milovanov L.V., Erin A.T. Feeding fur-bearing animals / Edited by N.S. Pereldik. – 2nd ed., reprint. and additional – M.: Kolos, 1981– – 335 p.
3. Feeding norms and standards of feed costs for fur-bearing animals and rabbits. Reference manual / Edited by N.A. Balakirev, V.F. Kladovshchikova. M., 2007. – 185 p.
4. R 55586 – 2013 Vitamin and mineral premixes for fur-bearing animals. General technical conditions. – M.: Standartinform, 2014. – 6 p.
5. E.G. Physiological need of minks in essential vitamins and their rationing: Abstract. dis. ... doctor of agricultural sciences, 06.02.02 – feeding of farm animals and feed technology. – M., 1999. – 39 p.
6. Kvartnikova E.G. Vitamin nutrition of carnivorous fur-bearing animals. – M.:ClubPrint, 2017. – 107 p.
7. Taranov G.S., Kvartnikova E.G. A method of preventing B₁-beriberi in minks. – Author's certificate No. 127304, 1986.
8. Guidelines for determining the toxic properties of drugs used in veterinary medicine and animal husbandry. Veterinary drugs: reference. / comp. L.P. Malinin [et al.]. – M.: Agropromizdat, 1988. – pp. 239-289.
9. Instructions for the use of VITABION for normalization of metabolism in fur-bearing animals. M., 2020. – 2 p.
10. Margaux Sambon and other. Dibenzoylthiamine is a powerful antioxidant and anti-inflammatory agent. Internet, Biomedicine, 2020, PMID:32962139, pp.361-390.

Information about the authors:

Zelenov Evgeny Yuryevich – General Director of NPO Biochempharm LLC, Candidate of Veterinary Sciences.

Belyakova Yulia Germanovna – postgraduate student of the FSUE "MGUPP"

Kvartnikova Elizaveta Grigorievna – Chief Researcher of the Department of Animal Husbandry and Rabbit Breeding of the FGBNU NIIPZK, Doctor of Agricultural Sciences, Professor. SPIN code: 1237-9000, AuthorID: 89969, ORCID: 0000-0002-5009-0353, ScopusID: 57214721211.

Kulesky Alexander Vladimirovich – Head of the laboratory of special organic synthesis of the SIC “Kurchatov Institute” – IREA.