

НОРМОТИМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АСКОРБАТА ЛИТИЯ НА БИОМЕДИЦИНСКИХ МОДЕЛЯХ СВИНЕЙ

К.С. Остренко

*Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста»
249013, Российская Федерация, Калужская обл., Боровск, п. Институт*

Свиньи во многих развитых странах уже давно привлекают внимание в качестве биологической модели. Свиньи — эмоционально неустойчивые животные, с низкой резистентностью к стрессовым воздействиям. В связи с этим в качестве биомедицинской модели исследования на свиньях позволяют проверить длительное применение препаратов и их последствие. Цель работы — апробация неинвазивного антистрессового препарата аскорбата лития для снижения негативного воздействия спонтанных стресс-факторов, возникающих у свиней. Перед постановкой в опыт и в шестимесячном возрасте у животных отбирали пробы крови. В плазме крови были определены адреналин, норадреналин, кортизол и прогестерон, малоновый диальдегид, тиол-дисульфидное соотношение, активность супероксиддисмутазы. На основании проведённых исследований можно сделать заключение о том, что в результате воздействия стрессоров, возникающих в процессе стандартного производственного цикла выращивания поросят, происходит активизация системы биологических активных центров, вследствие чего повышается уровень общей реактивности организма. Экспериментальные данные по комплексу эндокринологических и биохимических параметров свидетельствуют о том, что аскорбат лития у свиней на откорме положительно влияет на антиоксидантный статус.

Ключевые слова: свиньи, антистрессовые препараты, аскорбат лития, катехоламины, кортизол, антиоксидантный статус

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Остренко К.С. Нормотимический эффект аскорбата лития на биомедицинских моделях свиней. *Биомедицина*. 2023;19(3):42–46. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-3-42-46>

Поступила 03.04.2023

Принята после доработки 16.07.2023

Опубликована 10.09.2023

NORMOTHYMIC EFFECT OF LITHIUM ASCORBATE ON BIOMEDICAL MODELS OF PIGS

Konstantin S. Ostrenko

*All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst
249013, Russian Federation, Kaluga Region, Borovsk, Institut Village*

In many developed countries, pigs have long attracted attention as biological models. Pigs are emotionally unstable animals, with a low resistance to stress. In this regard, experiments with pigs as biomedical models can be used to test the long-term use of drugs and their aftereffects. In this work, we set out to test a non-invasive anti-stress drug – lithium ascorbate – for reducing the negative impact of spontaneous stress

factors occurring in pigs. Prior to experiments and at six months of age, blood samples were taken from animals. Adrenaline, norepinephrine, cortisol and progesterone, malondialdehyde, thiol-disulfide ratio, and superoxide dismutase activity were determined in the blood plasma. The conducted research allows us to conclude that the stressors arising during the standard production cycle of raising piglets activate the system of biological active centers of pigs, thereby increasing the general reactivity of the body. The obtained experimental data on a set of endocrinological and biochemical parameters indicate that lithium ascorbate in fattening pigs has a positive effect on their antioxidant status.

Keywords: pigs, anti-stress drugs, lithium ascorbate, catecholamines, cortisol, antioxidant status

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ostrenko K.S. Normothymic Effect of Lithium Ascorbate on Biomedical Models of Pigs. *Journal Biomed.* 2023;19(3):42–46. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-3-42-46>

Submitted 03.04.2023

Revised 16.07.2023

Published 10.09.2023

Введение

Во многих странах мира для медико-биотехнологических исследовательских работ всё шире используют свиней. В мировой практике используют специально выведенные породы свиней и мини-свиней (в США — хормельские, хенфордские и т. д.) [8, 10]. Широко применяются в экспериментах и аборигенные породы свиней: в США — юкатанские и американо-эссекские. В Европе самая крупная ферма мини-свиней находится в Германии, где разводится геттингенская порода. Свиньи — эмоционально неустойчивые животные, с низкой резистентностью к стрессовым воздействиям. В связи с этим в качестве биомедицинской модели исследования на свиньях позволяют проверить длительное применение препаратов и их последствие [7].

В результате снижения интенсивности адаптивных реакций на все внешние раздражители ухудшается физиологическое состояние животных, нарушаются обменные процессы и ослабевают естественные защитные силы. Прежде всего это обусловлено развитием хронического стресса и его вредных последствий, которые становятся основными факторами снижения продуктивности [2]. Одним из ведущих адаптивных эффектов ответной реакции организма на стресс-факторы любой этиологии яв-

ляется предотвращение избыточной активации процессов перекисного окисления липидов [3]. В результате чего возникают многочисленные нарушения работы тканей и органов, приводящих к дестабилизации гомеостаза и возникновению ряда хронических заболеваний. Главную роль в успешном функционировании всех систем иммунобиологического статуса играют биооксиданты и микроэлементы [4–6, 9]. Потенцированное действие лития и аскорбиновой кислоты позволяет рассматривать его как один из путей регуляции активности процессов перекисного окисления [1].

Материалы и методы

Исследования были проведены на базе вивария ВНИИ ФБиП животных. Исследования проводились на трёх группах свиней породы ирландский ландрас, по 10 голов в каждой. Опытные и контрольные группы были сформированы из поросят двухмесячного возраста по принципу параналогов. Рацион и технологический процесс не отличался от основной технологии откорма свиней. Аскорбат лития применялся вместе с кормом. В первой группе доза аскорбата лития составляла 10 мг/кг; во второй группе — 5 мг/кг; третья группа (контрольная) находилась на основном рационе без добавления субстанции. В двух- и шестимесячном возрасте у животных

проводили забор крови в вакуумные пробирки. В плазме крови были определены концентрации малонового диальдегида (нмоль/мл), восстановленного глутатиона (мкмоль/мл), окисленного глутатиона (мкмоль/мл), тиол-дисульфидное соотношение, активность супероксиддисмутазы (Ед.), активность глутатионпероксидазы (Ед.), адреналина (нмоль/мл); норадреналина (нмоль/мл), кортизола (нмоль/мл).

Биометрическую обработку полученного материала проводили с помощью программного обеспечения Statistica 8. Достоверной считали разницу между группами при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Известно, что стресс сопровождается напряженной работой гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, эндокринных, нейромедиаторных и нейропептидных взаимодействий. В ходе исследования было установлено, что у животных опытных групп уровень кортизола был ниже чем в контрольной группе на 28 и 24% соответственно; уровень адреналина — на 59 и 54%, а норадреналина — на 55 и 54% ниже по сравнению с контролем. Это указывает на активацию симпатоадреналовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и подтверждает наличие стресса свиней контрольной группы в течение стандартного технологического про-

цесса выращивания. Результаты представлены в табл. 1.

При стрессе для энергообеспечения защитных реакций привлекается большое количество ненасыщенных жирных кислот и кислорода. Увеличение активности фосфолипаз происходит за счёт повышения уровня глюкокортикоидов, это и приводит к усилению процесса перекисного окисления липидов, который вызывает деградацию гормонов стресса. Вследствие этого организм животных вынужден отвечать усилением кортикотропной функции гипофиза [3].

Состояние антиоксидантного статуса и его оценки, а также показатели неспецифической резистентности отражает тиол-дисульфидное соотношение и система редукции глутатиона. В нашем исследовании было установлено, что антистрессовый эффект у свиней сопровождается повышением количества SH-групп в сыворотке крови. Данные представлены в табл. 2.

Таким образом, количество SH-групп в крови и тканях организма, обусловленное различными факторами, в большой степени отражает интенсивность обменных процессов, связанных с различной энергией роста и продуктивностью животных, а «пороговая» концентрация SH-групп в крови соответствует наибольшему проявлению способности к росту и продуктивности.

Животные опытных групп в возрасте 6 мес. (табл. 2) явно превосходили осталь-

Таблица 1. Показатели гормонального статуса ($M \pm m$, $n=10$)

Table 1. Indicators of hormonal status ($M \pm m$, $n=10$)

Группы	Адреналин, мкг/л	Норадреналин, мкг/л	Кортизол, мкг/л
Возраст 2 мес.			
Аскорбат лития, 10 мг/кг	3,96±0,18	12,84±0,11	76,84±2,41
Аскорбат лития, 5 мг/кг	4,12±0,11	13,09±0,56	70,21±0,98
Контроль	3,87±0,19	12,06±0,68	73,41±1,99
Возраст 6 мес.			
Аскорбат лития, 10 мг/кг	5,01±0,14*	16,37±0,96*	102,72±12,98*
Аскорбат лития, 5 мг/кг	5,67±0,09*	16,98±1,12*	108,67±14,82*
Контроль	12,24±3,19	36,62±5,86	143,12±13,09

Примечание: * — $p < 0,05$ по t -критерию при сравнении с контролем.

Note: * — $p < 0.05$ by t -test when compared with control.

Таблица 2. Функциональное состояние системы редукции глутатиона в крови ($M \pm m$, $n=10$)
Table 2. Functional state of the glutathione reduction system in the blood ($M \pm m$, $n=10$)

Группы	SH	SS	SH/SS	МДА	СОД
Возраст 2 мес.					
Аскорбат лития, 10 мг/кг	0,57±0,26	0,23±0,04	2,48	3,95±0,43	648±24
Аскорбат лития, 5 мг/кг	0,60±0,14	0,18±0,01	3,33	4,01±0,67	652±34
Контроль	0,58±0,11	0,22±0,01	2,64	5,38±0,79	645±42
Возраст 6 мес.					
Аскорбат лития, 10 мг/кг	0,88±0,07*	0,26±0,09	3,38	2,94±0,26	821±48*
Аскорбат лития, 5 мг/кг	0,88±0,06*	0,28±0,04	2,93	2,90±0,14	736±31
Контроль	0,61±0,19	0,38±0,06	1,61	6,07±0,09	709±73

Примечания: SH — восстановленный глутатион + цистеин, мкмоль/мл; SS — окисленный глутатион + цистеин, мкмоль/мл; МДА — малоновый диальдегид, нмоль/мл; СОД — активность супероксиддисмутазы, Ед.; * — $p < 0,05$ по t-критерию при сравнении с контролем.

Notes: SH — reduced glutathione + cysteine, $\mu\text{mol/ml}$; SS — oxidized glutathione + cysteine, $\mu\text{mol/ml}$; МДА — malondialdehyde, nmol/ml ; СОД — superoxide dismutase activity, Units.; * — $p < 0.05$ by t-test when compared with control.

ных по содержанию SH-групп, величине тиол-дисульфидного соотношения и характеризовались наименьшей концентрацией вторичных продуктов перекисного окисления липидов в плазме в крови. При этом содержание SH- и SS-групп в плазме крови закономерно повышалось с возрастом (дисульфидных групп — в меньшей степени); в результате снижалась концентрация МДА. Возможно, эти эффекты обусловлены повышением активности антиоксидантной системы за счёт наличия в составе применяемого препарата аскорбиновой кислоты, которая является природным антиоксидантом. Выявлена синхронность изменения тиол-дисульфидного потенциала и продуктивности животных.

Заключение

Повышение секреции катехоламинов мозговым слоем надпочечников вследствие стрессового воздействия свидетельствует об активации гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой системы, что является фактором быстрого перехода организма от состояния покоя к возбуждению. В связи с чем активизируются компенсаторные функции для поддержания гомеостаза и замедляются процессы набора живой массы тела, что приводит к увеличению себестоимости конечной продукции. Таким образом, при введении с кормом аскорбата лития свиньям на откорме с двух- и до шестимесячного возраста в дозировке 5–10 мг/кг массы тела проявляется выраженное адаптогенное и стресспротекторное действие изучаемой субстанции, предотвращаются резкие выбросы адреналина и норадреналина, поддерживается на физиологическом уровне динамика кортизола в системном кровотоке. Выявленные эффекты аскорбата лития свидетельствуют о перспективности разработки новых эффективных способов повышения, неспецифической резистентности и антистрессового действия в медицине.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Галочкин В.А., Галочкина В.П., Остренко К.С. Разработка теоретических основ и создание антистрессовых препаратов нового поколения. *Сельскохозяйственная биология*. 2009;2:43–55. [Galochkin V.A., Galochkina V.P., Ostrenko K.S. Razrabotka teoreticheskikh osnov i sozdanie antistress-

ovykh preparatov novogo pokoleniya [Development of theoretical foundations and creation of new generation anti-stress drugs]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya* [Agricultural biology]. 2009;2:43–55. (In Russian)].

2. Майстров В.И., Галочкина В.П. Антиоксидантно-антирадикальная и тиол-дисульфидная системы

- племенных бычков под влиянием комплекса биологически активных веществ. *Сельскохозяйственная биология*. 2006;2:64–68. [Maistrov V.I., Galochkina V.P. Antioxidantno-antiradikal'naya i tiol-disul'fidnaya sistemy plemennykh bychkov pod vliyaniem kompleksa biologicheskii aktivnykh veshchestv [Antioxidant-antiradical and thiol-disulfide systems of breeding bulls under the influence of a complex of biologically active substances]. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya [Agricultural biology]*. 2006;2:64–68. (In Russian)].
3. Остренко К.С., Галочкин В.А., Колоскова Е.М., Галочкина В.П. Влияние нового микронутриента — аскорбата лития на стрессоустойчивость и продуктивность свиноматок. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2017;2:74–86. [Ostrenko K.S., Galochkin V.A., Koloskova E.M., Galochkina V.P. Vliyanie novogo mikronutrienta — askorbata litiya na stressoustoychivost' i produktivnost' svinomatok [The influence of a new micronutrient — lithium ascorbate on stress resistance and productivity of sows]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh [Problems of productive animals biology]*. 2017;2: 74–86. (In Russian)].
 4. Петраков Е.С., Овчарова А.Н., Софронова О.В., Андреева И.Н. Влияние пробиотика на основе четырёх штаммов лактобацилл на неспецифическую резистентность и продуктивность телят-молочников. *Проблемы биологии продуктивных животных*. 2018;2:94–100. [Petrakov E.S., Ovcharova A.N., Sofronova O.V., Andreeva I.N. Vliyanie probiotika na osnove chetyrekh shtammov laktobatsill na nespetsificheskuyu rezistentnost' i produktivnost' telyat-molochnikov [The effect of a probiotic based on four strains of lactobacilli on nonspecific resistance and productivity of dairy calves]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh [Problems of productive animals biology]*. 2018;2:94–100. (In Russian)].
 5. Bursać-Mitrović M., Milovanović D.R., Mitić R., Jovanović D., Sovrlić M., Vasiljević P., Tomović J., Manojlović N. Effects of l-ascorbic acid and alpha-tocopherol on biochemical parameters of swimming-induced oxidative stress in serum of guinea pigs. *Afr. J. Tradit. Complement Altern. Med.* 2016;13(4):29–33. DOI: 10.21010/ajtcam.v13i4.5.
 6. Charmandari E., Tsigos C., Chrousos G. Endocrinology of the stress response. *Annu. Rev. Physiol.* 2005;67:259–284. DOI: 10.1146/annurev.physiol.67.040403.120816.
 7. Islamov R.R., Sokolov M.E., Bashirov F.V., Fadeev F.O., Shmarov M.M., Naroditskiy B.S., Povysheva T.V., Shaymardanova G.F., Yakupov R.A., Chelyshev Y.A., Lavrov I.A. A pilot study of cell-mediated gene therapy for spinal cord injury in mini pigs. *Neurosci. Lett.* 2017;644:67–75. DOI: 10.1016/j.neulet.2017.02.034.
 8. Piñeiro C., Manso A., Manzanilla E.G., Morales J. Influence of sows' parity on performance and humoral immune response of the offspring. *Porcine Health Manag.* 2019;5:1. DOI: 10.1186/s40813-018-0111-8.
 9. Ramanathan K., Balakumar B.S., Panneerselvam C. Effects of ascorbic acid and alpha-tocopherol on arsenic-induced oxidative stress. *Hum. Exp. Toxicol.* 2002;21(12): 675–680. DOI: 10.1191/0960327102ht3070a.
 10. Roura E., Koopmans S.J., Lallès J.P., Le Huerou-Luron I., de Jager N., Schuurman T., Val-Laillet D. Critical review evaluating the pig as a model for human nutritional physiology. *Nutr. Res. Rev.* 2016;29(1): 60–90. DOI: 10.1017/S0954422416000020.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ | INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Остренко Константин Сергеевич, д.б.н., Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр животноводства — ВИЖ им. акад. Л.К. Эрнста»;
[e-mail: Ostrenkoks@gmail.com](mailto:Ostrenkoks@gmail.com)

Konstantin S. Ostrenko, Dr. Sci. (Biol.), All-Russian Research Institute of Physiology, Biochemistry and Animal Nutrition — Branch of the Federal Scientific Center of Animal Husbandry — The All-Russian Institute of Animal Husbandry named after Academician L.K. Ernst;
[e-mail: Ostrenkoks@gmail.com](mailto:Ostrenkoks@gmail.com)