



(51) МПК
A23K 1/16 (2006.01)
A23K 1/175 (2006.01)
A23K 1/18 (2006.01)

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,
 ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: **2007105390/13**, **13.02.2007**

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
13.02.2007

(43) Дата публикации заявки: **20.08.2008**

(45) Опубликовано: **27.12.2010** Бюл. № 36

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **RU 2163078 C1, 20.02.2001. RU 2281007 C2, 10.08.2006. RU 2070397 C1, 20.12.1996. RU 2004158 C1, 15.12.1993.**

Адрес для переписки:
**105064, Москва, а/я 88, пат.пов.
 В.П.Квашнину, рег.№ 4**

(72) Автор(ы):

**Енгальчев Игорь Олегович (RU),
 Худоклинова Юлия Юрьевна (RU),
 Галочкин Владимир Анатольевич (RU),
 Галочкина Валентина Петровна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Общество с ограниченной
 ответственностью "МАРС" (RU)**

(54) СПОСОБ КОРМЛЕНИЯ СОБАК

(57) Реферат:

Изобретение относится к способу кормления домашних животных, а именно собак. Способ кормления собак включает дополнительное введение в основной рацион селенопирана в количестве от 133 до 1200 мкг на килограмм сухого вещества основного рациона. Осуществление изобретения позволяет улучшить здоровье и повысить качество жизни собак за счет оптимизации соотношения процессов липолиза, липогенеза, перекисидации липидов и метаболизма холестерина. Использование изобретения обеспечивает стимуляцию иммуногенеза (его

клеточной и гуморальной форм), активацию антиоксидантно-антирадикальной системы защиты организма, индукцию монооксигеназной системы элиминации из организма экзогенных ксенобиотиков органической и минеральной природы и нейтрализацию эндогенно образовавшихся токсинов и «шлаков», снижение концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов, снижение концентрации в крови атерогенных факторов и повышение концентрации антиатерогенного фактора. 4 табл.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.

A23K 1/16 (2006.01)*A23K 1/175* (2006.01)*A23K 1/18* (2006.01)**(12) ABSTRACT OF INVENTION**(21), (22) Application: **2007105390/13, 13.02.2007**(24) Effective date for property rights:
13.02.2007(43) Application published: **20.08.2008**(45) Date of publication: **27.12.2010 Bull. 36**

Mail address:

**105064, Moskva, a/ja 88, pat.pov. V.P.Kvashninu,
reg.№ 4**

(72) Inventor(s):

**Engalychev Igor' Olegovich (RU),
Khudoklinova Julija Jur'evna (RU),
Galochkin Vladimir Anatol'evich (RU),
Galochkina Valentina Petrovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvenost'ju
"MARS" (RU)****(54) DOG FEEDING METHOD**

(57) Abstract:

FIELD: food industry.

SUBSTANCE: invention relates to domestic animals (in particular - dogs) feeding. The dog feeding method envisages additional introduction of selenopyran to the basic ration in an amount of 133 - 1200 mcg per 1 kg of the basic ration dry substance. The invention implementation enables dog health and life quality improvement due to optimisation of the processes of lipolysis, lipogenesis, lipid peroxidation and cholesterol metabolism.

EFFECT: invention usage enables immunogenesis stimulation (in cell and humoral forms), activation of the antioxidant-antiradical organism protection system, induction of the monooxygenase system eliminating exogenous organic and mineral xenobiotics from the organism and neutralisation of endogenously generated toxics and "refuses", reduction in concentration of lipid peroxidation products and atherogenic factors in blood as well as antiatherogenic factors concentration increase.

4 tbl, 1 ex

Изобретение относится к кормлению домашних животных, а именно собак.

Из уровня техники известно использование селенопирана в способах выращивания животных, в частности: поросят (патент РФ № 2 045200, 1995), птицы (патент РФ № 2038807, 1993 г.), коров (патент РФ № 2212888, 2001), телят (патент РФ № 2230523, 2004).

В соответствии с назначением изобретения в качестве ближайшего аналога может быть указан способ кормления комнатных животных (собак, кошек и т.п.), описанный в патенте RU 2163078 С1, 20.02.2001, обеспечивающий основной рацион питания.

Недостаток известного способа кормления собак заключается в том, что использование даже полнорационных кормовых смесей в качестве основного рациона не обеспечивает регуляцию в организме собак соотношения процессов липолиза, липогенеза, пероксидации липидов и метаболизма холестерина, что могло бы способствовать улучшению здоровья и повышению качества жизни собак.

В сравнении с широко применяемыми на сегодняшний день, в стране и мире, неорганическими и органическими соединениями селена, селенопиран выгодно отличается от всех существующих селенсодержащих препаратов уникальным сочетанием низкой токсичности, метаболизируемости, с последующим высвобождением и включением в метаболический пул содержащегося в нем селена, и самостоятельной функциональной активностью, проявляемой собственно молекулой селенопирана. По существу, селенопиран, поступивший в организм следует рассматривать как работающую пролонгированную форму селена, как метаболически активно функционирующее депо селена, с самостоятельно проявляемыми в организме специфическими функциями.

Селенопиран - антиоксидант широкого спектра действия, низкотоксическое органическое соединение, содержащее селен в доступной, метаболизируемой форме, стимулятор клеточной и гуморальной форм иммунитета, активатор антиоксидантно-антирадикальной систем защиты организма, адаптогенный антистрессовый препарат, индуцирующий монооксигеназную систему элиминации из организма экзогенных ксенобиотиков органической и минеральной природы и нейтрализации эндогенно образовавшихся токсинов и «шлаков» (см. Галочкин В.А. Новые горизонты повышения продуктивности и резистентности животных. Боровск, 2000, с.90).

Из уровня техники можно заключить: 1) селенопиран никогда и никем не использовался при кормлении собак; 2) при применении селенопирана на иных видах животных осталось совершенно неизученным его влияние на обмен липидов в организме животных вообще и на соотношение фракций холестерина, в частности. От этих показателей зависит качество жизни животных и степень риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Атеросклероз - хроническое заболевание, характеризующееся специфическим поражением артерий эластического и мышечно-эластического типов в виде очагового разрастания в их стенках соединительной ткани в сочетании с липидной инфильтрацией внутренней оболочки, что приводит к органным и/или общим расстройствам кровообращения.

Если ранее атеросклероз связывали с ростом концентрации в крови липидов, то сейчас сам термин гиперлипидемия (гиперлипемия) уже постепенно утрачивает свое значение и актуальность клинического теста. Концентрация суммарных липидов и фосфолипидов в крови признаны не вполне информативными критериями. Даже суммарная концентрация холестерина имеет ограниченную ценность. Уже стало общепризнанным, что важно не суммарное количество липидов различных фракций, а

их соотношение. Наиболее ярким интегральным индикатором метаболических нарушений липопротеинов служат дислипидемии (ДЛП).

Еще в конце 70-х годов прошлого века экспертами ВОЗ было предложено упразднить термин гиперлипидемия и заменить его понятием дислипидемия.

Около половины холестерина в организме всеядных животных поступает с пищей, а остальной холестерин эндогенного происхождения синтезируется в печени.

Холестерол абсолютно необходим для синтеза витамина Д, для синтеза всех гонадных стероидных гормонов, мужских и женских, для синтеза всех кортикостероидов, всех желчных кислот, это компонент всех внутри- и межклеточных мембран.

Для здоровья важна не суммарная концентрация холестерина, важно оперировать в рамках современной концепции ДЛП соотношениями различных фракций липидов и холестеролов.

Все современные диагностические тесты основаны на анализе баланса (соотношения) различных фракций холестеролов - общий холестерол (ХС), холестерол липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерол липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерол липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП).

В настоящее время считается, что такие показатели как общие липиды, общие фосфолипиды и даже общий холестерол в отдельности являются асимптоматичными, т.е. они не имеют самостоятельной диагностической ценности. Они не дают точной диагностической информации о конкретном заболевании, а лишь отражают некое общее состояние обмена липидов в организме и позволяют судить о некоторых тенденциях, склонностях, предрасположенностях. Хотя остается общепризнанным, что гиперхолестеролемиа - наиболее документированный фактор риска коронарного атеросклероза.

Различные варианты дисбаланса липопротеинового спектра (ДЛП) основаны на специфике метаболизма липопротеинов. Как показывает опыт ведущих стран мира, профилактика атеросклероза основана на этих конкретных биохимических знаниях (уже более двух десятилетий весь западный мир борется за низкохолестериновые молоко, яйца, мясо и т.д.). Именно здесь люди видят и профилактику, и коррекцию ДЛП.

ЛПНП наиболее атерогенны в силу следующих причин. Они транспортируют около 66% всего ХС плазмы, содержание холестерина может в них достигать до 50%. ЛПНП наряду с ЛПВП способны проникать в стенку сосудов через эндотелиальный барьер, но, в отличие от ЛПВП, которые легко выводятся из стенки, способствуя выведению избытка липидов, ЛПНП задерживаются в ней, поскольку обладают избирательным сродством к глюкозаминогликанам и гладкомышечным клеткам. ЛПНП являются основной транспортной формой ХС для нужд клеток сосудистой стенки, а при патологических условиях - источником накопления его в стенке сосудов («холестериновые бляшки»).

Исследования последнего десятилетия позволили расшифровать биохимизм патогенеза атеросклероза сосудов. Установлено, что для его развития имеет значение не только нарушение спектра и повышение уровня ЛП крови, но очень важно наличие модифицированных (патологических) форм ЛП. Ведущий путь такой химической трансформации ЛП - избыточное перекисное окисление липидов, входящих в их состав. В результате идет массивное накопление эфиров холестерина, высвобождение которых в межклеточное пространство интимы инициирует образование

атеросклеротических бляшек.

Окисление липопротеидов низкой плотности связывается большинством исследователей с развитием атеросклероза. Циркулирующие моноциты разрушают модифицированные активными радикалами кислорода молекулы ЛНП с очень большим сродством, оно более чем в 10 раз выше, чем с нативными ЛНП. Эти моноциты/макрофаги проникают в субэндотелиальное пространство и вызывают первую стадию атерогенеза, так называемую «жирную полоску», предшествующую «холестериновым бляшкам». Антиоксиданты прерывают этот процесс и эффективно снижают риск возникновения, предотвращают и/или излечивают сердечно-сосудистые заболевания. Именно на этот физиологический эффект селенопирана был сделан расчет в стартовой рабочей гипотезе разрабатываемого способа кормления собак.

Механизмы, посредством которых антиоксиданты ингибируют окисление ЛНП, и по сей день остаются не полностью выясненными. Однако полагают, что они снижают образование свободных радикалов, защищают комплекс ЛНП- α -токоферол от окисления, восстанавливают окисленный комплекс ЛНП- α -токоферол и/или нейтрализуют ионы металлов, участвующих в окислительных реакциях.

Известная из уровня техники тесная взаимосвязь между селеном и витамином Е указывает на высокую потенциальную способность селенопирана предотвращать перекисное окисление липидов низкой плотности и прерывать первую стадию атерогенеза. Следовательно, селенопиран можно отнести к коронарнопротекторным факторам.

Сейчас доказано наличие прямой зависимости между уже имеющейся патологией, или риском возникновения атеросклероза, и ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП. Эти фракции названы атерогенными факторами (способствующими развитию атеросклероза). С другой стороны, всегда прослеживается обратная зависимость между концентрацией ХС ЛПВП и атеросклерозом (это антиатерогенный фактор).

Таким образом, мониторинг соотношения концентрации различных фракций холестерина в крови животных является необходимым для характеристики степени функциональной активности метаболических систем организма предупреждать и нейтрализовать ситуации обмена веществ, связанные с риском развития атеросклероза, гипертонии и иных форм сердечно-сосудистой недостаточности.

Настоящее изобретение направлено на решение технической задачи по обеспечению регуляции в организме собак соотношения процессов липолиза, липогенеза, перекисидации липидов и метаболизма холестерина для улучшения здоровья и повышения качества жизни собак, достигаемых при оптимизации соотношения этих процессов.

Поставленная задача решена тем, что способ кормления собак, согласно изобретению, включает дополнительное введение в основной рацион селенопирана в количестве от 133 до 1200 мкг на килограмм сухого вещества основного рациона.

Выбор верхнего и нижнего пределов содержания селенопирана в основном рационе собак (от 133 до 1200 мкг на килограмм сухого вещества основного рациона) был определен: 1) на основании глубоких предварительных исследований *in vitro* в метилолеатной системе по ингибированию селенопираном реакций перекисного окисления; 2) на основании анализа опыта использования селенопирана в кормлении различных видов сельскохозяйственных животных, птицы и кошек; 3) на основании общепринятых ныне норм селенового питания, когда в пересчете на содержание селена в селенопиране (селен составляет 25% от массы селенопирана) снижение вводимой дозы менее нижней использованной нами не вызывает биологического

эффекта, а повышение дозы выше использованной нами верхней границы связано с риском развития гиперселеноза.

Преимущество предложенного способа кормления собак перед традиционными заключается в том, что при его использовании обеспечивается стимуляция иммуногенеза (его клеточной и гуморальной форм), активация антиоксидантно-антирадикальной систем защиты организма, индукция монооксигеназной системы элиминации из организма экзогенных ксенобиотиков органической и минеральной природы и нейтрализации эндогенно образовавшихся токсинов и «шлаков», снижение концентрации в крови продуктов перекисного окисления липидов, снижение концентрации в крови атерогенных факторов и повышение концентрация антиатерогенного фактора. При этом достигаемый технический результат базируется на не известном из уровня техники влиянии селенопирана на указанные процессы в организме собак

Использование добавок селенопирана к основному полнорационному питанию собак (Pedigree Energy std.) для повышения функциональной активности иммунной, антиоксидантно-антирадикальной систем, для предотвращения развития стрессовых реакций и смягчения постстрессовых реакций, для снижения в крови собак продуктов перекисного окисления липидов, для снижения содержания фракций холестерина липопротеинов низкой плотности и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПНП и ЛПОНП), для повышения в крови концентрации фракции холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), для индукции монооксигеназной системы элиминации ксенобиотиков, в доступной патентной и научно-технической литературе не обнаружено.

Пример 1.

Опыт проводился в питомнике «Красная звезда» (г.Дмитров Московской области). Продолжительность опыта - 2 месяца. Под опытом находилось 4 группы взрослых собак по 4 головы в каждой.

1 группа KD 149 Pedigree Energy std. - контрольная, типовой рацион для взрослых собак.

2 группа KD 150 Pedigree Energy A - опытная, типовой рацион + 133 мкг селенопирана на 1 кг сухого вещества корма.

3 группа KD 151 Pedigree Energy B - опытная, типовой рацион + 400 мкг селенопирана на 1 кг сухого вещества корма.

4 группа KD 152 Pedigree Energy std. - опытная, типовой рацион + 1200 мкг селенопирана на 1 кг сухого вещества корма.

В ходе эксперимента осуществлено 3-кратное взятие крови (в начале, середине и конце эксперимента, все взятия крови проведены натощак, до утреннего кормления животных и через 3 часа после него).

Активность ферментов в крови собак							Таблица 1
Изучаемые показатели							
Группы	ГПО	ГТФ	СОД	P-450	АСТ	АЛТ	
Первое взятие крови (начало эксперимента)							
1 Группа	498±71	601±98	20.05±6.20	4.63±1.21	45.1±9.9	30.2±8.5	
2 Группа	507±88	589±102	18.55±5.87	4.05±1.37	42.7±11.4	28.5±8.8	
3 Группа	499±91	607±97	19.34±5.19	5.21±1.44	47.0±12.6	31.2±9.0	
4 Группа	503±95	590±89	20.23±7.16	4.72±1.13	51±15.0	34.6±10.1	
Второе взятие крови (через 1 месяц после начала эксперимента)							
1 Группа	481±85	585±95	19.28±5.98	5.01±0.99	55.4±14.3	39.8±9.5	

2 Группа	492±89	610±107	17.00±5.31	6.50±1.36	49.7±12.8	37.6±11.3
3 Группа	508±113	612±121	15.32±4.98	7.39±2.02	53.8±16.0	41.2±12.9
4 Группа	519±95	620±104	13.68±3.88	8.79±2.62	58.9±16.0	45.5±13.6
Третье взятие крови (через 2 месяца после начала эксперимента)						
1 Группа	510±92	608±111	20.71±5.14	4.84±1.32	50.8±15.0	33.0±13.4
2 Группа	522±103	619±97	15.59±4.50	7.47±1.58	45.3±11.7	34.5±12.1
3 Группа	530±89	627±104	13.48±4.22	8.58±2.21	51.1±12.8	36.1±11.9
4 Группа	536±109	618±121	10.87±3.42	10.04±2.56	54.5±15.2	29.9±12.0
Примечание						
ГПО - глутатионпероксидаза селенсодержащая, мкм НАДФ окисленного/мин/г гемоглобина, субстрат - перекись водорода;						
ГТФ - глутатионпероксидаза селенсодержащая (глутатионтрансфераза), мкм НАДФ окисленного/мин/г гемоглобина, субстрат - гидроперекись терт-бутила;						
СОД - супероксиддисмутаза - нмоль окисленного адреналина/мг белка						
Р - 450 - цитохром Р - 450 - нмоль окисленного формальдегида/мг белка						
АСТ - аспаргатаминотрансфераза - ИЕ/л						
АЛТ - аланинаминотрансфераза - ИЕ/л						

Была изучена активность двух разновидностей глутатионпероксидаз (ГПО) - ведущих ферментов антиоксидантной системы защиты организма: - ГПО 1 - КФ 1.11.1.9 и ГПО 2 - КФ 2.5.1.18. ГПО - мощные антиоксидантные ферменты, участвующие, кроме того, и в других функциях: регулирование биосинтеза простагландинов, простагланцинов, лейкотриенов и тромбоксанов. В реакциях нейтрализации глутатионпероксидазой одной молекулы перекисей окисляется две молекулы глутатиона.

Главное назначение ферментов - защита молекул и клеточных структур, в том числе и биомембран, от окислительной атаки. Семейство ГПО представлено типичными адаптивными ферментами. Их активность может резко возрастать в условиях активизации окислительных стрессовых реакций, что необходимо для ликвидации очагов интенсивной липопероксидации в клетке. Принимая самое непосредственное участие в долговременной регуляции уровня перекисного окисления липидов, ферменты представляют собой важнейший компонент антиоксидантно-антирадикальной системы защиты организма.

Даже при достаточном селеновом питании организм не в состоянии полностью застраховать себя от стрессовых ситуаций самой разной этиологии. А любой стресс сопровождается резким выбросом свободных радикалов и развитием метаболического окислительного стресса, с которым далеко не всегда способны справиться совместными действиями ферментативное и неферментативное звенья антиоксидантной системы защиты организма. В такой метаболической ситуации селенопирин будет очень полезен, поскольку его молекула обладает глутатионсберегающей способностью, передавая протон и электрон окисленному глутатиону и восстанавливая его.

Коль скоро одна молекула глутатионпероксидазы в активном центре содержит 4 атома селена, без которых фермент не обладает каталитической активностью, полученная информация весьма интересна в плане выяснения зависимости величины активности фермента, как одного из главных индикаторов обеспеченности селеном организма, от концентрации селена в крови животных. На основании полученного фактического материала можно с высокой долей достоверности утверждать, что концентрация селена в кормах (включая контрольную группу) не была дефицитной.

Как явствует из цифрового материала, суммированного в таблице 1, за два месяца эксперимента на четырех группах подопытных собак, которые получали трехкратно отличающиеся количества селенопирана, никаких существенных и достоверных

изменений активности глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы выявлено не было.

Активность ГПО у подопытных животных не изменялась, поскольку фоновое содержание селена в рационе и стартовая концентрация селена в организме были достаточно высоки. В такой ситуации активность фермента выходит на плато и дополнительное введение селена не способно ее повысить.

Анализ динамики активности супероксиддисмутазы и цитохрома P-450, также представленных в таблице 1, красноречиво подтверждает суждения о том, что селенопиран необходимо вводить животным и при достаточном уровне селена в рационе. Он оказывает и на фоне питания достаточного по селену весьма благоприятное действие по поддержанию и усилению защитных сил организма, его общей неспецифической резистентности.

Помимо иммуностимулирующей, отчетливо проявилась и специфическая детоксифицирующая (обезвреживающая) функция селенопирана. Она заключается в активизации селенопираном ферментов монооксигеназной системы, в частности, терминального участка микросомального пути транспорта электронов - цитохрома P-450, отвечающего за защиту организма от всех экзогенных ксенобиотиков органической и неорганической природы. Эта система ответственна не только за метаболизацию и элиминацию из организма чужеродных веществ, постоянно поступающих извне, но и за нейтрализацию и выведение из организма постоянных естественных спутников обмена веществ - эндогенно образующихся токсических и вредных продуктов обмена веществ («шлаков»). Если активность цитохрома P-450 в контрольной группе собак осталась практически на исходном уровне, то во 2-й, 3-й и 4-й опытных группах, через 2 месяца после начала скармливания селенопирана, активность этого фермента возросла на 54, 77 и 106% соответственно.

На протяжении всего эксперимента четко прослеживалась существенная и достоверная связь между количеством введения в рацион селенопирана и величинами активности супероксиддисмутазы и цитохрома P-450. Причем, и это явилось одним из наиболее примечательных выявленных фактов, активность супероксиддисмутазы с увеличением количества селенопирана в рационе собак снизилась в два раза. Дозозависимый эффект снижения активности супероксиддисмутазы относительно контроля подтверждает неостребованность организма в высокой активности фермента, ответственного за нейтрализацию сверхреакционноспособного свободного радикала кислорода - супероксиданиона. Ранее было указано, что селенопиран самостоятельно способен выполнять функцию метаболической ловушки свободных радикалов. Это и было подтверждено в данном эксперименте на собаках.

Столь же строго выраженная дозозависимая ответная реакция организма от концентрации селенопирана в рационе собак прослеживается и в величине активности цитохрома P-450. Однако динамика активности этого фермента имеет диаметрально противоположную направленность, она существенно возрастает, практически удваивается, демонстрируя повышенную потенциальную способность организма собак нейтрализовывать и выводить токсические продукты как экзогенного, так и эндогенного происхождения.

Активность обеих изученных аминотрансфераз (табл. 1) в процессе всего эксперимента не претерпела сколько-нибудь закономерных и существенных изменений. Все отмеченные величины укладывались в рамки естественных биологических изменений. Это подтверждает отсутствие у подопытных собак напряженности в процессах переаминирования аминокислот и обмена белков.

Биохимические показатели крови собак						
Исследуемые показатели						
Группы	МДА	SH	SS	SH/SS	Билирубин конъюг.	Билирубин неконъюг.
Первое взятие крови (начало эксперимента)						
1 Группа	2.91±0.57	0.513±0.09	0.223±0.10	2.30	2.0±0.61	2.8±0.79
2 Группа	2.85±0.60	0.458±0.07	0.237±0.08	1.93	2.2±0.70	2.5±0.66
3 Группа	2.93±0.74	0.485±0.13	0.246±0.07	1.82	2.1±0.65	2.7±0.75
4 Группа	2.88±0.59	0.502±0.16	0.252±0.08	1.99	2.3±0.65	2.6±0.80
Второе взятие крови (через 1 месяц после начала эксперимента)						
1 Группа	2.90±0.55	0.496±0.11	0.217±0.05	2.28	2.4±0.75	2.9±0.87
2 Группа	2.79±0.52	0.521±0.09	0.203±0.06	2.57	2.3±0.60	2.7±0.80
3 Группа	2.48±0.41	0.559±0.11	0.188±0.04	2.97	2.0±0.49	2.5±0.57
4 Группа	2.41±0.65	0.605±0.15	0.172±0.05	3.59	2.2±0.60	2.6±0.65
Третье взятие крови (через 2 месяца после начала эксперимента)						
1 Группа	2.92±0.66	0.520±0.08	0.233±0.04	2.32	1.9±0.55	2.4±0.45
2 Группа	2.70±0.49	0.650±0.11	0.220±0.06	2.95	2.4±0.76	3.0±0.84
3 Группа	2.33±0.52	0.692±0.10	0.200±0.05	3.46	2.2±0.60	2.3±0.91
4 Группа	2.29±0.35	0.720±0.17	0.187±0.04	3.85	2.0±0.61	2.4±0.73
Примечание: МДА - малоновый диальдегид, мкм/мл плазмы крови; SH - низкомолекулярные сульфидильные группы (глутатион восстановленный + цистеин), мкм/мл; SS - низкомолекулярные дисульфидные группы (глутатион окисленный + цистин), мкм/мл; ТДС - тиол-дисульфидное соотношение (SH / SS). Билирубин конъюг.- билирубин конъюгированный - мкм/л Билирубин неконъюг.- билирубин неконъюгированный - мкм/л						

Концентрация малонового диальдегида уже многие годы продолжает оставаться во всем мире простым, надежным и общепризнанным критерием соотношения антиоксидантно-прооксидантных процессов в любой клетке организма. Рост его содержания характеризует неспособность защитных систем организма успешно справляться с процессами липопероксидации и окислением кислорода по одноэлектронному пути, в процессе которого и образуется основная масса сверхреакционноспособных свободных радикалов - недоокисленных кислородных продуктов.

Как видно из цифрового материала, суммированного в таблице 2, концентрация малонового диальдегида прогрессивно и последовательно снижалась в процессе эксперимента, подтверждая высокую дееспособность антиоксидантных систем организма подопытных животных. Это подтверждается закономерным и последовательным снижением концентрации малонового диальдегида в группах животных с возрастающими количествами селенопирана. Таким образом, продемонстрирована строгая обратно пропорциональная зависимость между количеством введенного в рацион селенопирана и содержанием в крови малонового диальдегида.

Через 2 месяца после начала эксперимента концентрация малонового диальдегида была соответственно по 2-й, 3-й и 4-й группе на 7, 20 и 22% ниже, чем в контроле. Эта информация по величине показателя, интегрированно характеризующего общее состояние перекисных процессов в организме собак (20-процентное снижение при введении 400 и 22-процентное снижение при введении в рацион 1200 мкг селенопирана), достаточно убедительно подтверждает целесообразность введения в рацион взрослых собак 400 мкг селенопирана на 1 кг корма. Иначе говоря, снижение концентрации продуктов перекисного окисления липидов в крови собак на 22% в

сравнении с 20% не может считаться как оправданное, ни биологически, ни экономически, для повышения дозы ввода селенопирана в три раза (с 400 до 1200 мкг/кг корма).

5 В эксперименте изучалась концентрация в крови билирубинов (табл.2). Билирубины представляют собой продукты распада гемоглобина и других хромопротеидов - миоглобина, цитохромов, и гемсодержащих ферментов. Процесс распада эритроцитов начинается в сосудистом русле, а заканчивается в клеточных элементах системы фагоцитирующих мононуклеаров (купферовых клетках печени, гистоцитах соединительной
10 ткани, плазматических клетках костного мозга).

После выхода гемоглобина из эритроцитов он вначале превращается в вердоглобин и затем в биливердин. Почти весь он ферментативным путем восстанавливается в пигмент желчи билирубин. В организме высших животных, к которым относится и собака, при распаде 1 г гемоглобина образуется 34 мг билирубина.

15 Высокие концентрации билирубина в крови всегда сопровождаются поражениями центральной нервной системы, очагами некроза в паренхиматозных органах, подавлением клеточного иммунитета, развитием анемии, вследствие гемолиза эритроцитов.

20 Повышенное содержание билирубинов в крови и в моче можно считать ранним признаком поражения паренхимы печени. Концентрации билирубинов также используют в клинической практике, и они действительно информативны в прогностическом отношении не только при возникновении, но и по мере затухания патологического процесса: уровень билирубина в крови снижается.

25 Вся приведенная информация убедительно свидетельствует о довольно высокой прогностической и информационной значимости в клинической диагностике этой группы критериев. При анализе материала, систематизированного в таблице 2, обращает на себя внимание факт отсутствия каких-либо выраженных закономерных
30 изменений концентрации конъюгированного и свободного билирубинов в сыворотке крови собак. Этот вывод справедлив как индивидуально для животных, так и относительно времени приема корма, и на всех четырех испытуемых рационах. Тот факт, что во всех перечисленных случаях концентрация билирубинов несущественно колебалась в диапазоне, укладывающемся в физиологическую норму для данного
35 вида животных, свидетельствует об отсутствии секреторно-экскреторных и метаболических патологий печени, секреторной функции поджелудочной железы, всасывательной функции кишечника. Данное обстоятельство подтверждает физиологическую адекватность для собак разного возраста и разных пород всех трех
40 испытывавшихся полнорационных кормосмесей, обогащенных разными дозами селенопирана при скармливании на протяжении двух месяцев.

Объективная оценка адаптационных резервов организма на молекулярном уровне, состояние антиоксидантной защиты, механизмы неспецифических реакций на неблагоприятные воздействия внешней среды могут быть весьма успешно оценены
45 характеристикой тиолдисульфидной системы. Тиолдисульфидное соотношение (ТДС), т.е. отношение сульфгидрильных групп к дисульфидным в сыворотке крови служит важным регуляторным параметром и, одновременно, мобильным диагностическим тестом оценки неспецифической резистентности организма. Оно может наиболее
50 информативно характеризовать «буферную емкость» антиоксидантной системы, как в норме, так и при патологии. Повышенное внимание к этому соотношению и отнесение его к числу важнейших регуляторных параметров организма человека и животных, обусловлено тем обстоятельством, что тиоловые соединения (как низко-, так и

высокомолекулярные) благодаря своей способности быстро, но обратимо окисляться, оказываются наиболее чувствительными к неблагоприятным воздействиям самой различной природы и интенсивности. При большинстве патологий инфекционной и неинфекционной природы, в том числе и аллергических состояниях, и радиационном поражении и т.д., однозначно отмечается снижение содержания SH-групп и повышение концентрации SS-групп. Существует весьма интересная гипотеза, согласно которой очень быстрое, легкое и обратимое образование дисульфидных связей является адаптивным механизмом, изобретенным природой, для защиты чувствительных мембранных и внутриклеточных структур от необратимого окислительного разрушения.

Сказанного вполне достаточно, чтобы признать за глутатионом ключевую роль внутриклеточного метаболита в регуляции обмена веществ в норме и патологии. Он относится к специальной группе тиоловых антиоксидантов, обладает выраженными противоопухолевыми и радиопротекторными свойствами.

Следовательно, инициируя и поддерживая реакции, ведущие к сохранению восстановленных тиоловых эквивалентов, тем самым повышается адаптабельность организма и его устойчивость к воздействию комплекса неблагоприятных факторов.

Тяжесть заболевания, периоды его обострения, воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, стрессовые ситуации у здоровых людей и животных коррелируют со степенью снижения тиол-дисульфидного отношения. Динамика и величина изменений тиол-дисульфидного отношения (тиол-дисульфидной системы) являются отражением развития адаптивной реакции и позволяют непосредственно оценить уровень неспецифической резистентности организма. Повышение содержания SH-групп и снижение SS-групп связывают с активным извлечением резерва низкомолекулярных тиолов из печени в ответ на истощение редокс-системы крови и мобилизацией резервов организма на восстановление окисленных тиолов. В ряде заболеваний выявлено снижение SH / SS-коэффициента.

Все систематизированные факты убедительно свидетельствуют о неспецифическом и универсальном характере изменений тиолов при действии на организм любых экстремальных факторов. Стресс характеризуется снижением содержания тиоловых групп (и повышением дисульфидов), которые рассматриваются в качестве значимого критерия уровня неспецифической резистентности организма.

Полученный экспериментальный материал (таблица 2) полностью подтвердил верность стартовых предпосылок. По этой группе показателей была получена новая, весьма убедительная и красноречивая информация. Наиболее примечательное обстоятельство заключается в прогрессивном, существенном и достоверном росте концентрации сульфгидрильных групп по всем опытным группам животных.

Динамика изменений соотношения низкомолекулярных сульфгидрильных и дисульфидных групп во внеклеточном пространстве (плазма крови) также достаточно убедительно и достоверно подтверждала положение о положительном влиянии селенопирана как глутатионсберегающего соединения. Абсолютные величины концентрации дисульфидных групп в течение эксперимента в крови животных опытных групп снижались (на 6-20%), а абсолютные величины содержания сульфгидрильных групп по всем трем опытным группам возрастали (на 25-38%). В итоге, тиол-дисульфидное соотношение в плазме крови подопытных животных было выше такового у контрольных животных. У животных 2-й, 3-й и 4-й группы этот индекс через два месяца скармливания селенопирана был на 27, 43 и 66%, соответственно, выше, чем в контрольной группе.

Таблица 3

Биохимические показатели крови собак				
Изучаемые показатели				
Группы	Белок	Гемоглобин	Креатинин	Глюкоза
Первое взятие крови (до кормления)				
1 Группа	51±2.0	135±4.6	95±6.1	5.21±0.6
2 Группа	54±1.7	140±3.5	89±4.4	4.99±0.5
3 Группа	57±2.3	129±4.2	86±7.2	4.78±0.9
4 Группа	55±2.2	137±5.4	97±6.6	5.07±0.8
Первое взятие крови (через 3 часа после кормления)				
1 Группа	53±2.1	141±7.5	127±8.4	5.30±0.7
2 Группа	56±1.7	125±6.7	120±7.1	5.01±0.6
3 Группа	55±2.6	134±5.9	131±6.5	4.92±0.4
4 Группа	58±2.3	143±7.0	112±5.5	4.99±0.5
Второе взятие крови (до кормления)				
1 Группа	55±1.1	139±6.5	90±4.5	5.07±0.8
2 Группа	59±2.2	142±5.4	80±5.1	4.98±0.7
3 Группа	56±1.8	140±6.7	84±4.9	4.61±0.5
4 Группа	53±1.5	136±5.7	99±6.0	4.48±0.3
Второе взятие крови (через 3 часа после кормления)				
1 Группа	54±2.3	137±5.9	147±7.9	5.03±0.4
2 Группа	57±2.0	150±6.0	133±12.3	5.34±0.2
3 Группа	50±1.5	143±5.5	102±6.7	5.16±0.3
4 Группа	60±3.1	138±4.8	123±5.5	4.95±0.6
Третье взятие крови (до кормления)				
1 Группа	52±1.5	124±6.0	100±4.9	5.05±0.4
2 Группа	52±2.3	120±4.9	92±4.7	4.34±0.2
3 Группа	50±1.9	141±4.5	90±5.5	
4 Группа	53±2.6	110±5.4	98±6.0	4.76±0.6
Третье взятие крови (через 3 часа после кормления)				
1 Группа	54±1.1	131±6.5	131±6.5	5.02±0.3
2 Группа	58±2.3	120±6.0	125±8.4	4.64±0.1
3 Группа	50±1.9	141±6.7	123±6.0	4.36±0.3
4 Группа	54±2.8	130±5.8	115±5.8	4.73±0.5

Примечание: Гемоглобин - г/л; Белок - г/л; Креатинин - ммоль/л; Глюкоза - (ммоль/л).

Концентрация гемоглобина в крови (табл.3), позволяя судить об антианемических свойствах рациона и гемопоэтической функции организма, оставалась в пределах нормы. Концентрация глюкозы отражает энергетическую обеспеченность рациона, доступность углеводов рациона для метаболизма, состояние инсулярно-глюкагонового и гликемического индексов. На всех испытуемых рационах не было выявлено постпрандиальных изменений концентрации глюкозы. Вообще, не удалось обнаружить каких-либо значимых и закономерных изменений по величинам показателей крови, систематизированных в таблице 3. Стабильные величины этой группы показателей подтвердили отсутствие в организме собак отклонений от физиологической нормы. Сказанное относится в полной мере и к активности аминотрансфераз, и концентрации билирубинов (табл.1 и 2). Все отмеченные величины укладывались в рамки естественных биологических колебаний при скармливании собакам на протяжении двух месяцев всех трех испытуемых доз селенопирана.

Таблица 4

Биохимические показатели крови собак				
Изучаемые показатели				

Группы	Триацилглицеролы	Холестерол общий	Холестерол ЛПВП	Холестерол ЛПНП	Холестерол ЛПОНП
Первое взятие крови, до кормления					
1 Группа	0.97±0.07	5.01±0.81	1.32±0.06	3.25±0.31	0.44±0.06
2 Группа	0.86±0.06	4.90±0.92	1.45±0.04	3.06±0.29	0.39±0.05
3 Группа	0.95±0.08	5.22±0.87	1.50±0.03	3.30±0.18	0.42±0.04
4 Группа	1.13±0.09	4.95±0.76	1.21±0.05	3.21±0.29	0.53±0.06
Первое взятие крови, через 3 часа после кормления					
1 Группа	1.37±0.09	5.98±0.89	1.49±0.07	3.89±0.40	0.60±0.09
2 Группа	1.20±0.07	5.87±0.77	1.54±0.06	3.79±0.28	0.54±0.07
3 Группа	1.48±0.13	6.31±1.02	1.66±0.09	3.99±0.37	0.66±0.08
4 Группа	1.39±0.10	6.02±0.95	1.40±0.05	3.98±0.30	0.64±0.06
Второе взятие крови, до кормления					
1 Группа	1.19±0.18	5.20±0.93	1.43±0.06	3.23±0.45	0.54±0.06
2 Группа	0.89±0.08	4.71±0.85	1.59±0.08	2.72±0.31	0.40±0.05
3 Группа	0.85±0.07	4.53±0.89	1.65±0.07	2.49±0.35	0.39±0.04
4 Группа	0.79±0.09	4.42±0.75	1.70±0.08	2.40±0.39	0.32±0.03
Второе взятие крови, через 3 часа после кормления					
1 Группа	1.39±0.11	6.13±1.02	1.56±0.09	3.94±0.60	0.63±0.08
2 Группа	1.25±0.09	5.75±0.99	1.67±0.08	3.51±0.45	0.57±0.06
3 Группа	1.28±0.10	5.60±1.11	1.82±0.06	3.20±0.42	0.58±0.07
4 Группа	1.10±0.08	5.45±0.87	1.90±0.07	3.05±0.39	0.50±0.06
Третье взятие крови, до кормления					
1 Группа	1.08±0.07	5.16±1.03	1.49±0.05	3.18±0.41	0.49±0.05
2 Группа	0.80±0.05	4.65±0.91	1.78±0.04	2.51±0.33	0.36±0.03
3 Группа	0.75±0.08	4.48±0.83	1.80±0.06	2.34±0.35	0.34±0.02
4 Группа	0.69±0.07	4.30±0.79	1.92±0.03	2.07±0.29	0.31±0.02
Третье взятие крови, через 3 часа после кормления					
1 Группа	1.45±0.15	6.20±1.02	1.65±0.08	3.89±0.62	0.66±0.08
2 Группа	1.18±0.13	5.69±0.88	1.85±0.05	3.30±0.55	0.54±0.06
3 Группа	1.20±0.09	5.52±0.95	1.97±0.06	3.00±0.51	0.55±0.06
4 Группа	1.05±0.12	5.33±0.79	2.10±0.13	2.75±0.46	0.48±0.05
Примечание: Триацилглицеролы (ТГ) - мкм/л; Холестерол общий (ХС) - мкм/л Холестерол липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) - мкм/л Холестерол липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) - мкм/л Холестерол липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) - мкм/л					

В контрольной группе собак и фоновая (до кормления), и постпрандиальная (после кормления) концентрация общих триглицеролов (ТГ), общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХЛПНП) и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХЛПОНП) на протяжении всего эксперимента находилась в пределах естественных колебаний для данного вида животных. Во всех трех опытных группах собак уже через 1 месяц после начала эксперимента довольно четко прослеживалось снижение концентрации ТГ, ХС, ХЛПНП и ХЛПОНП, с одновременным повышением концентрации ХЛПВП. Через два месяца после начала проведения эксперимента наметившаяся специфика динамики всех перечисленных показателей полностью подтвердила выявленную тенденцию. В процентном отношении по 2-й, 3-й и 4-й опытным группам концентрация ТГ через 3 часа после кормления собак составила к контролю соответственно по группам 81, 83 и 72%, концентрация ХС - 92, 89 и 86%, концентрация ХЛПНП - 85, 77 и 71%, концентрация ХЛПОНП - 82, 83 и 72%, а концентрация ХЛПВП - 121, 119 и 127%.

Таким образом, у собак опытных групп все факторы, упомянутые, как относящиеся

к атерогенным, т.е. способствующие развитию атеросклероза, снижались, а один фактор, относимый клиницистами к числу антиатерогенных, т.е. снижающий риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, повышался. Описанная динамика концентрации в крови собак опытных групп изученных липидов и фракций холестерина позволяет сделать вывод о благоприятном влиянии селенопирана на обмен липидов в организме опытных животных. Более того, в этом эксперименте были впервые получены прямые экспериментальные доказательства антиатерогенных свойств рационов с селенопираном. Иными словами, рационы с селенопираном можно рассматривать как снижающие риск возникновения множественных патологий сердечно-сосудистой системы, как профилактирующие эти наиболее серьезные и наиболее часто встречающиеся заболевания.

Селенопиран, предотвращая перекисное окисление липидов, способен прерывать первую стадию атерогенеза, что позволяет отнести его к коронарнопротекторным факторам. Описанная нами тесная взаимосвязь между селеном и витамином Е указывает на высокую потенциальную способность селенопирана предотвращать диспропорции между различными фракциями липидов и холестерина, являющихся главной причиной возникновения риска самых различных нарушений сердечно-сосудистой системы.

Подытоживая весь полученный экспериментальный материал по совокупности зоотехнических показателей, суммируя количественную динамику изменений показателей триацилглицеролов и концентрацию различных фракций холестерина, с данными по активности супероксиддисмутазы, цитохрома Р-450, концентрации малонового диальдигида и показателей тиолдисульфидной системы, можно сделать вывод о биологической и экономической целесообразности разработанного способа кормления взрослых собак, основным рационом Pedigree Energy std., обогащенного селенопираном. Весь остальной комплекс изучавшихся физиолого-биохимических показателей, относимый к числу клинических индикаторных критериев, а также комплекс зоотехнических показателей (потребление корма, живая масса, общее самочувствие животных, консистенция кала) также подтверждает высказанное заключение.

Имеющаяся в наличии обширная информация по многолетнему применению селенопирана на коровах, свиноматках и их потомстве, выращенном до взрослых животных, позволяет аргументированно говорить, что селенопиран, помимо кратковременного положительного влияния, проявляет и отдаленные положительные эффекты.

Формула изобретения

Способ кормления собак, включающий дополнительное введение в основной рацион селенопирана в количестве от 133 до 1200 мкг на килограмм сухого вещества основного рациона.