

**АРГІНІН ЯК ЕКОБЕЗПЕЧНИЙ СТИМУЛЯТОР
РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ПЛІДНИКІВ:
ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ**

В. П. НОВИЦЬКИЙ, кандидат сільськогосподарських наук

П. В. МАЦЬБОРУК, кандидат сільськогосподарських наук

Інститут агроекології і природокористування НААН (ІАП НААН)

Л. П. КАВА, кандидат сільськогосподарських наук

Національний університет біоресурсів і природокористування України

E-mail: bivers83@mail.ru

***Анотація.** Наведено теоретичне обґрунтування і результати власних досліджень доцільності застосування L-аргініну і його сполук в якості екологічно безпечних засобів для стимуляції репродуктивної функції плідників моногастричних сільськогосподарських тварин. Вперше досліджено вплив L-аргініну гідрохлориду на основні показники відтворної здатності свійських свиней. Екобезпечність і зручність перорального застосування L-аргініну, лояльна загальностимулююча дія на організм самців нині якісно відокремлює його серед розповсюджених гормональних та нейротропних ін'єкційних препаратів. Подальша апробація аргінінумісних препаратів з метою стимуляції репродуктивної функції плідників сільськогосподарських тварин є одним із пріоритетних наукових напрямів у вирішенні проблем відтворення поголів'я та екологізації виробничих процесів на промислових комплексах.*

***Ключові слова:** L-аргінін, тваринництво, відтворна здатність плідників*

Упродовж останніх десятиліть стало очевидним – запровадження сучасних промислових технологій у тваринництві (безвигульне, періодично фіксоване утримання, годівля повнораціонними комбікормами тощо) перешкоджає формуванню належного рівня репродуктивної здатності у плідників, від кількісно-якісних показників спермопродуктивності яких залежать результати відтворення всього стада [1].

Для вирішення зазначених проблем у вітчизняній та закордонній практиці донині широко пропонуються ветеринарні прийоми, що базуються на

використанні синтетичних гормональних препаратів [1]. Однак сучасний досвід їх застосування показав – такі речовини впродовж досить короткого часу стають шкідливими для здоров'я самців та можуть спричиняти додаткове екологічне навантаження на їхній організм; забруднювати основну і побічну продукцію та, як наслідок, навколишнє природне середовище [1, 2]. Зокрема відомо, ін'єкції гормональних препаратів самцям не сприяють відновленню оптимального спектру амінокислот у тканинах мозку та, відповідно, нормалізації інтегративних процесів у центральній нервовій системі [3]. Окремі дані свідчать, що введення гормонів самцям спричинює негативні зміни також в їхньому спадковому апараті. Це підтверджується наявністю у потомків ендокринних та нервових розладів. Крім того, застосування таких речовин потребує значних фінансових витрат, здорожуючи продукцію та знижуючи її ринкову конкурентоспроможність [1].

Основна частина препаратів та біологічно активних добавок негормонального походження з різних причин, зокрема через ін'єкційний спосіб введення, також не набула широкого розповсюдження. Наприклад, нині повністю відсутня інформація про ефективність ін'єкцій плідникам препаратів вищеописаних груп упродовж більше ніж 2-3-місячного терміну. Очевидно систематичне спричинення плідникам емоційно-больового стресу (фіксація, ін'єкції) зумовлює виникнення у тварин гальмування статевих рефлексів внаслідок негативної індукції, що в подальшому призводить до зниження статевої активності [4]. Встановлено, що фіксація та ін'єкції наразі є одними з найпоширеніших причин виникнення технологічного стресу у самців та спричиняють пригнічення їхньої відтворювальної здатності [5].

У зв'язку з цим актуальним завданням є подальше вдосконалення пріоритетних способів стимуляції відтворювальної здатності плідників шляхом розробки нових більш ефективних та водночас безпечних для організму тварин і навколишнього природного середовища негормональних біологічно активних препаратів для перорального застосування, придатних до тривалого використання за сучасних умов промислового тваринництва.

Мета роботи – теоретично обґрунтувати і апробувати на свинях спосіб стимуляції репродуктивної функції плідників із застосуванням екологічно безпечного для довкілля [6, 7] препарату – L-аргініну гідрохлориду та встановити інтегральні показники відтворювальної здатності тварин та господарську ефективність.

Матеріали та методи досліджень. L-аргінін гідрохлорид ($C_6H_{15}ClN_4O_2$) – кристалічний порошок білого кольору одержаний методом ферментації, легкорозчинний у воді, без виражених смаку та запаху. За технологією виготовлення, фізико-хімічними властивостями, масовою часткою основної речовини та допустимих домішок (Fe, Pb, SO_4 , NH_4) відповідає визначенню державної фармакопеї України [8] як «фармакологічний» або «хімічно чистий».

Дослідження проводилися в умовах промислового комплексу СТОВ «Калитянський бекон» Київської області на кнурках-плідниках та основних свиноматках великої білої породи за однакових умов годівлі та утримання піддослідних тварин. Досліди поділялися на три періоди: «зрівняльний» – 60 діб, «основний» – 40 діб (дорівнює одному циклу сперміогенезу у свиней) та «заклучний» – 40 діб. Контрольну (I) і дослідну (II) групи кнурів було сформовано з чотирьох плідників у кожній за принципом груп-аналогів з огляду на походження, вік, живу масу, інтенсивність статевого використання та рівень спермопродуктивності. Контрольну і дослідну групи свиноматок було сформовано відповідно із 72 та 76 голів в кожній, з огляду на походження, порядковий номер опоросу, рівень відтворювальної здатності.

Упродовж основного періоду дослідним кнурам за схемою «через один день» разом з основним кормом згодовували L-аргініну гідрохлорид в кількості 120 мг на 1 кг живої маси. В заключний період проводився контроль за динамікою спермопродуктивності тварин, без згодовування препарату.

Одержання, оцінка, розбавлення, зберігання сперми та осіменіння свиноматок здійснювалися згідно діючих нормативних документів [4].

Результати та їх обговорення. З розвитком біотехнології як окремої науки людству стали доступними різноманітні методи одержання високоцінних білків та їхніх сполук. Для задоволення потреб харчової і фармакологічної промисловостей було освоєно виробництво незамінних амінокислот. Попри це наразі малодослідженими залишаються питання багатofункціонального використання зазначених продуктів, у тому числі з метою вирішення проблем стимуляції та терапії репродуктивної системи сільськогосподарських тварин.

Аргінін ($C_6H_{14}N_4O_2$) – *2-аміно-5-гуанідинопентанова кислота* – за сучасними даними вважається незамінною амінокислотою для моногастричних ссавців. Водночас у рубці жуйних в ході мікробного синтезу аргінін утворюється у значних кількостях, що виключає необхідність його додавання, зокрема у вищезазначених цілях, до раціонів плідників великої та дрібної рогатої худоби [9]. Як і більшість амінокислот, аргінін у ссавців засвоюється лише у L-ізомерній формі. Водночас близько 40 % амінокислоти, що потрапила в організм із кормом, руйнується ферментом аргіназою ще в тонкому кишечнику, а решта – транспортується у печінку, де основна її кількість утилізується в орнітиновому циклі. Лише незначна частина аргініну, що не метаболізувалася в печінці, використовується як вільний біологічно активний елемент з різнобічними функціями [7]. Аргінін є основним донором ендогенної продукції NO, виконує провідну роль у циклі детоксикації аміаку та синтезі сечовини, бере активну участь у регуляції гормонального балансу в організмі, має виражені імуностимулюючі, нейротропні, антиоксидантні, антитоксичні, радіо-, та гепатопротекторні властивості [6, 10]. Ця амінокислота стимулює утворення ряду цитокінів, а також секрецію гіпофізом соматотропного гормону (СГ), ФСГ, ЛГ і пролактину; підшлунковою залозою – глюкагону та інсуліну; сім'яниками – тестостерону; активує білковий, вуглеводний і ліпідний обміни в організмі [3, 11].

Аргінін є переважаючою амінокислотою білків сперматозоїдів ссавців [12]. Протамін, основний білок їхніх сперматозоїдів, складається з аргініну на 80–85 % [7], який спричиняє правильне формування головки сперматозоїдів на

ранніх стадіях сперміогенезу, бере участь в утворенні поліамінів сперміну і спермідину, які синтезуються клітинами передміхурової залози та в значних кількостях виділяються зі спермальною плазмою [13]. Встановлено, що зазначена амінокислота покращує рухливість і обмін речовин у сперматозоїдах самців [14]. За даними ряду авторів [14, 15], причиною розвитку патоспермії в самців часто слугує пригнічення метаболізму аргініну. Дефіцит цієї амінокислоти у раціонах лабораторних щурів призводив до атрофії сім'яників, а в чоловіків – до пригнічення сперматогенезу [17]. Аргінін здійснює значний позитивний вплив на морфофункціональний стан сім'яників, механізми регуляції сперматогенезу та мотиваційну компоненту статевої поведінки (лібідо) самців на рівні центральної нервової та ендокринної систем [3, 18].

Різновекторна участь у метаболізмі та екологічна безпечність аргініну [3, 6, 7] останнім часом визначає широкий спектр його використання у складі харчових добавок та медичних препаратів з різною терапевтичною метою. В результаті перевірки ефективності перорального використання різних доз (від 10 до 600 мг/кг живої маси) поширених у фармацевтиці солей L-аргініну (аргініну гідрохлориду, аргініну гідрофосфату, аргініну ацетату, аргініну глутамату), з метою стимуляції сперматогенезу в лабораторних щурів із нормальною та штучно пригніченою відтворювальною функцією, найефективнішим виявилось щоденне згодовування їм L-аргініну гідрохлориду в дозі 100 мг на 1 кг живої маси, що більшою мірою узгоджується з рекомендаціями інших авторів [3, 14, 16]. В інтактних щурів дослідних груп зросли інтенсивність біосинтетичних процесів у сперматогенному епітелії сім'яників та, як наслідок, індекс сперматогенезу (середня кількість шарів сперматогенного епітелію в сім'яних каналцях), а також мотиваційна складова статевої поведінки.

Спеціалізовані фізіологічні дослідження показали, що негативних побічних ефектів внаслідок перорального передозування аргініну в організмі моногастричних ссавців було важко досягти взагалі, оскільки його надлишок швидко перетворювався у креатин, глюкозу та інші життєво важливі білкові

субстрати, а решта легко виводилася з сечею [18]. Так, додаткове введення синтетичного аргініну в збалансовані раціони людини в кількостях до 1000 мг на 1 кг маси тіла (у 10 разів вище рекомендованої норми) не призводило до порушень обміну речовин, а тривале використання надвисоких доз аргініну (600 мг на голову) в збалансованих раціонах лабораторних щурів не викликало, на відміну від лізину, патологічних змін в нирках [3]. Експериментальне навантаження (у два рази більше за норму) синтетичним аргініном раціонів свиней у відгодівельних дослідах сприяло зростанню концентрації низки незамінних і напівзамінних амінокислот в їхній крові, у тому числі аргініну, лізину та метіоніну, не спричиняючи азотного дисбалансу та зниження продуктивності тварин [19].

Отже, у виборі серед хімічних сполук аргініну ми, враховуючи світовий досвід фармацевтів [3] зупинилися саме на апробації L-аргініну гідрохлориду, оскільки аніони хлору виконують в організмі надважливі біологічні функції: підтримують осмотичний тиск, забезпечують гідратацію, дисперсність і розчинність низки білків. Високий вміст іонів Cl^- обумовлює ацидофільні властивості і регуляторний вплив моногідрохлориду за метаболічних алкалозів, що, на нашу думку, певною мірою є актуальним для формування належного рівня сперматогенезу, адже підтримка рН є необхідною умовою для забезпечення високої життєздатності сперматозоїдів. Останнє надважливо у тваринництві, де розбавлення та тривале зберігання сім'я плідників залишається невід'ємною технологічною операцією виробничих процесів.

Вважаємо, що наведена інформація, яка узагальнює досягнення сучасної вітчизняної та іноземної біотехнології, фармакології і експериментальної медицини у цьому напрямі, створює обґрунтовані передумови для проведення аналогічних пошукових досліджень щодо розробки ефективних способів стимуляції відтворювальної здатності плідників моногастричних сільськогосподарських тварин шляхом перорального застосування екологічно безпечних препаратів створених на основі солей L-аргініну.

Обробка наших результатів досліджень показала, що у кнурів, яким згодовували досліджуваний препарат, вірогідно зросла кількість одержаних спермодоз з одного еякуляту на 2,23 шт. (див. таблицю). Водночас відміни між кількістю отриманої спермопродукції від дослідних кнурів в основний та заключний періоди досліді становила лише 0,3 %. Це свідчить про пролонгований вплив синтетичного L-аргініну гідрохлориду на організм тварин та значну економічну доцільність організації перерв у його згодовуванні за тривалого використання плідників.

Показники відтворювальної здатності свиней

Показники	Групи		± до контролю
	I (контрольна)	II (дослідна)	
Кількість кнурів-плідників, гол.	4	4	-
Отримано спермодоз з одного еякуляту*, шт.	9,21	11,44	+2,23**
Осіменили свиноматок, гол.	72	76	-
Запліднилось: гол. %	53 73,6	59 77,6	- +4,0
Опоросилося: гол. %	52 72,2	59 77,6	- +5,4
Отримано живих поросят, гол. в т.ч. на одну свиноматку на 50 свиноматок, яких осіменяли	482 9,27±0,24 334	550 9,32±0,21 361	- +0,05 +27
Збереженість поросят до відлучення, %	87,9	89,5	+1,6
Відлучених поросят, гол. в т.ч. на одну свиноматку на 50 свиноматок, яких осіменяли	424 8,15±0,17 294	492 8,34±0,14 323	- +0,19 +29

Примітки: * - в середньому, протягом основного і заключного періодів;

** - різниця є вірогідною порівняно з контролем, $p < 0,001$.

Заплідненість свиноматок II групи підвищилася на 4,0 % порівняно з контролем. Від свиноматок II групи було отримано на 68 голів поросят більше, що на одну свиноматку, яка опоросилась, склало на 0,05 голови більше, ніж на контролі. Збереженість поросят до відлучення в II групі свиноматок була вищою за контрольну групу на 1,6 %. Кількість відлучених поросят на одну

свиноматку в II групі тварин перевищувала контрольну групу на 0,19 голови, в тому числі на 50 свиноматок яких осіменяли – на 29 голів.

Протягом основного та заключного періодів у дослідних групах тварин прибуток від реалізації спермопродукції зріс на 23,7 %, а собівартість одержання поросят знизилася на 7,4 % порівняно із контролем.

Отже, стимуляція кнурів-плідників L-аргініном гідрохлоридом сприяла зростанню кількості та якості їх спермопродукції, що в свою чергу позитивно відображалось на основних показниках відтворювальної здатності свиноматок, головним чином за рахунок поліпшення їх заплідненості.

Висновки

Екобезпечність і простота перорального застосування L-аргініну, безпечна стимулююча дія на організм самців якісно виокремлює його серед розповсюджених гормональних та нейротропних ін'єкційних препаратів. Результати проведених досліджень дають підстави вважати, що на сучасному етапі аграрного виробництва подальша апробація аргінінумісних препаратів із метою стимуляції репродуктивної функції плідників сільськогосподарських тварин є одним із пріоритетних наукових напрямів у вирішенні проблем відтворення поголів'я та екологізації виробничих процесів на промислових комплексах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Джамалдинов А. Ч. Интенсификация репродуктивной функции хряков-производителей с использованием биотехнологических методов : дис. доктора биол. наук : 03.00.13 / Джамалдинов Абдулазиз Чупанович. – Дубровицы, 2006. – 318 с.1
2. Шаулина Л. П. Контроль качества и безопасности пищевых продуктов и продовольственного сырья : учеб. пособие / Л. П. Шаулина, Л. Н. Корсун. – Иркутск : Изд-во ИГУ, 2011 – 111 с.
3. Гомон О. Н. Фармакологическое исследование солей аргинина в качестве средства для негормональной коррекции сперматогенеза.

- Экспериментальное исследование : дис. кандидата биол. наук : 14.03.05 / Гомон Ольга Николаевна. – Харьков, 1997. – 148 с.
4. Яблонський В. А. Практичне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології / В. А. Яблонський. – К. : Мета, 2002. – 319 с.
 5. Морару І. Експлуатаційні хвороби кнурів–плідників / І. Морару // Agroexpert. – 2010. – № 6 (23). – С. 56–61.
 6. Антитоксические свойства аргинина / Б. Н. Галкин, Н. Я. Головенко, В. Е. Осетров [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2003. – № 1. – С. 85–87.
 7. Аргинин в медицинской практике (обзор литературы) / Ю. М. Степанов, И. Н. Кононов, А. И. Журбина [и др.] // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 340–352.
 8. Державна фармакопея України / [Державне підприємство “Науково-експертний фармакопейний центр”]. – Харків : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
 9. Кирилов М. П. Обмен веществ и продуктивность жвачных животных при скармливанні комбикормов с небелковыми азотистыми веществами : дис. доктора сільськогосподарських наук : 06.02.02 / Кирилов Михайл Петрович. – Дубровиці, 1984. – 415 с.
 10. Qiao S. F. Alterations of intestinal immune function and regulatory effects of L-arginine in experimental severe acute pancreatitis rats [Електронний ресурс] / S. F. Qiao, T. J. Lu, J. B. Sun // J. World Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11(39). – P. 6216–6218. – Режим доступу до журн. : <http://www.wjgnet.com/1007-9327/11/6216.pdf>.
 11. Sidney M. Enzymes of arginine metabolism / M Sidney // J. Nutrition. – 2004. Vol. 134, № 10. – P. 274.
 12. Mann T. The biochemistry of semen and of the male reproductive tract / T. Mann. – London, 1964. – 410 p.

13. Bode–Boger S. The l–arginine paradox: Importance of the l–arginine / asymmetrical dimethylarginine ratio / S. Bode–Boger, F. Scalera, L. Ignarro // Pharmacol. Ther.– 2007. Vol. –114, № 3.– P. 295–306.

14. Srivastava S. Effect of anion channel blockers on l–arginine action in spermatozoa from asthenospermic men / S. Srivastava, A. Agarwal // J. Andrologia. – 2010. – Vol. 42. – P. 76–82.

15. Da Rugna D. Uber die wirkurgen von arginin bei der behandlung von fertilitatsstorungen des mannes / D. Da Rugna, Th. Stahel // Schweiz. Rundschau Med. (Praxis). – 1976. – Vol. 65. – P. 481–485.

16. Jungling M. L. The treatment of spermatogenic arrest with arginine / M. L. Jungling, R.G. Bunge // Fertil. Steril. – 1976. – Vol. 27. – P. 282–283.

17. Tanimura J. Studies on arginine in human semen. Part I, The arginine contents of normal and sterile human semen / J. Tanimura // Bull. Osaka Medical School. – 1967. – Vol. 13. – P. 76–83.

18. Валуйский П. П. Аргинин и лизин в питании телят / П. П. Валуйский – Фрунзе : Илим, 1987. – 129 с.

19. Тюпаев И. М. Скорость роста, эффективность использования корма и концентрация свободных аминокислот в плазме крови поросят при различных уровнях аргинина и лизина в рационе / И. М. Тюпаев, В. А. Потапенко // Бюл. ВНИИ физиологии, биохимии и питания с.–х. животных. – 1976. – Вып. 3 (42). – С. 6–8.

**АРГИНИН КАК ЭКОБЕЗОПАСНЫЙ СТИМУЛЯТОР
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ:
ТЕОРЕТИКО-ПРАКТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ**

В. П. Новицкий, П. В. Мациборук, Л. П. Кава

***Аннотация.** Приведено теоретическое обоснование и результаты собственных исследований относительно целесообразности применения L-аргинина и его соединений в качестве экологически безопасных средств стимуляции репродуктивной функции производителей моногастричных сельскохозяйственных животных. Впервые исследовано влияние L-аргинина гидрохлорида на основные показатели воспроизводительной способности домашних свиней. Экологическая безопасность и удобство приема внутрь L-аргинина, лояльное общестимулирующее действие на организм самцов сейчас качественно отделяет его среди распространенных гормональных и нейротропных инъекционных препаратов. Дальнейшая апробация аргининсодержащих препаратов с целью стимуляции репродуктивной функции производителей сельскохозяйственных животных является одним из приоритетных научных направлений в решении проблем воспроизводства поголовья и, в частности, экологизации производственных процессов на промышленных комплексах.*

***Ключевые слова:** L-аргинин, животноводство, репродуктивная способность производителей*

ARGININE AS AN ENVIRONMENTALLY SAFE STIMULANT REPRODUCTIVE FUNCTION OF MALES: THEORETICAL AND PRACTICAL STUDY

V. P. Novytskyi, P. V. Maziboruk, L. P. Kava

***Annotation.** Theoretical study and the results of their research on the usefulness of L-arginine and its compounds as an environmentally safe means to stimulate reproductive function sires monogastric livestock. For the first time the effect of L-arginine hydrochloride on key indicators reproductive capacity of domestic swine. Environmental safety and ease of oral administration of L-arginine, loyal general-stimulating effect on the body of males now efficiently separates it common among injecting hormones and neurotropic drugs. Further testing arginine containing drugs to stimulate reproductive function sires farm animals is a priority research direction in addressing livestock reproduction and, in particular, greening production processes at industrial complexes.*

***Key words:** L-arginine, animal husbandry, reproductive ability of producers*