

ПЕРСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ПРИРОДНОГО АДАПТОГЕНА ИЗ ЛИЧИНОК БОЛЬШОЙ ВОСКОВОЙ МОЛИ В ВЕТЕРИНАРИИ

✉ Осокина А.С.¹, Михеева Е.А.², Масленников И.В.¹

¹Удмуртский федеральный исследовательский центр

Уральского отделения Российской академии наук

Ижевск, Россия

²Удмуртский государственный аграрный университет

Ижевск, Россия

✉ e-mail: Anastasia.osokina2017@yandex.ru

Проведен сравнительный анализ адаптационных эффектов тестом «Принудительное плавание» фракционируемых растворов, полученных из продуктов жизнедеятельности личинок большой восковой моли (*Galleria mellonella*) на биологические системы. Методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии определено, что в полученной легкой фракции продуктов жизнедеятельности личинок высокоэнергетическая составляющая N1s спектров (~402,0 эВ) и энергия связи для углерода в C-N связи (~286,0 эВ) свидетельствуют о присутствии в образцах протонированных аминокислот. Поглощение при 1700 см⁻¹ можно связать с наличием дикарбоновых аминокислот (глутаминовой и аспаргиновой) и других органических кислот, которых значительно меньше в тяжелой фракции. При пероральном введении исследуемых экстрактов установлено их разнонаправленное воздействие на кишечник лабораторных мышей. Выявлено негативное влияние тяжелой фракции на микробиоценоз кишечника по качественному составу микрофлоры. При применении легкой фракции микрофлора кишечника близка к контролю. Анализ количества лейкоцитов тонкого кишечника при введении фракций отразила ответную местную иммунную реакцию организма. Содержание этих клеток на собственной пластинке слизистой оболочки мышей, которым вводили легкую фракцию, выше на 67,2%, чем у контрольных мышей ($p \leq 0,05$). Содержание лейкоцитов на собственной пластинке слизистой оболочки мышей, которым вводили тяжелую фракцию, выше в 2,7 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о воспалительной реакции. Разница между опытными группами достоверна ($p \leq 0,001$). Сравнительный эффект фракций показал, что их пероральное введение разнонаправленно повлияло на время плавания в сравнении с контролем. Через 20 дней эксперимента у мышей, которым вводили тяжелую фракцию, достоверно увеличилось время плавания в сравнении с первыми сутками ($p \leq 0,05$). Однако при этом замечен отрицательный адаптогенный эффект в сравнении с контрольной группой. Выявлена достоверная разница между результатами на 30-е сутки между опытными группами, что свидетельствует о выраженной разнице полученных результатов.

Ключевые слова: большая восковая моль, личинки, продукты жизнедеятельности, тест «Принудительное плавание», микробиоценоз кишечника, лейкоциты, ИК-Фурье

THE OPPORTUNITIES OF USING A NATURAL ADAPTOGEN FROM THE *GALLERIA MELLONELLA* LARVAE IN VETERINARY MEDICINE

✉ Osokina A.S.¹, Mikheeva E.A.², Maslennikov I.V.¹

¹Udmurt Federal Research Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Izhevsk, Russia

²Udmurt State Agricultural University

Izhevsk, Russia

✉ e-mail: Anastasia.osokina2017@yandex.ru

A comparative analysis of the adaptation effects of the Porsolt test of fractionated solutions obtained from the products of the larvae of the large wax moth (*Galleria mellonella*) on biological systems was performed. The method of X-ray photoelectron spectroscopy determined that in the obtained light fraction of the products of larval life there is a high-energy component of N1s spectra

(~402.0 eV) and bond energy for carbon in the C-N bond (~286.0 eV), which indicates the presence of protonated amino groups in the samples. Absorption at 1700 cm⁻¹ can be attributed to the presence of dicarboxylic amino acids (glutamic and aspartic) and other organic acids, which are much less in the heavy fraction. During oral administration of the studied extracts, their multidirectional effect on the intestines of laboratory mice was found. The negative effect of heavy fraction on the microbiocenosis of the intestine by the qualitative composition of the microflora was detected. When the light fraction is used, the intestinal microflora is close to the control. Analysis of the number of leukocytes of the small intestine when the fractions were injected reflected the local immune response of the body. The content of these cells on the mucosal plate of mice injected with the lung fraction was 67.2% higher than that of the control mice ($p \leq 0.05$). The content of leukocytes on the own plate of the mucosa of mice injected with the heavy fraction was 2.7 times higher compared to the control, indicating an inflammatory reaction. The difference between the experimental groups is significant ($p \leq 0.001$). The comparative effect of the fractions showed that their oral administration had a different effect on the swimming time compared to the control. After 20 days of the experiment, mice injected with the heavy fraction had significantly increased their swimming time compared to the first day ($p \leq 0.05$). However, a negative adaptogenic effect compared to the control group is noticeable. A significant difference was found between the results on the 30th day between the experimental groups, which indicates a pronounced difference in the results obtained.

Keywords: *Galleria mellonella*, larvae, waste products, Porsolt test, intestinal microbiocenosis, leukocytes, Fourier transform infrared spectroscopy

Для цитирования: Осокина А.С., Михеева Е.А., Масленников И.В. Перспектива применения природного адаптогена из личинок большой восковой моли в ветеринарии // Сибирский вестник сельскохозяйственной науки. 2023. Т. 53. № 1. С. 71–79. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-1-9>

For citation: Osokina A.S., Mikheeva E.A., Maslennikov I.V. The opportunities of using a natural adaptogen from the *Galleria mellonella* larvae in veterinary medicine. *Sibirskii vestnik sel'skokhozyaistvennoi nauki* = *Siberian Herald of Agricultural Science*, 2023, vol. 53, no. 1, pp. 71–79. <https://doi.org/10.26898/0370-8799-2023-1-9>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Стресс – совокупность неспецифических реакций организма на различные раздражители. По результатам многих исследований, 70–80% стрессов происходит от неправильного кормления и содержания животных, 20–30% – из-за остальных факторов¹ [1]. При стрессе животные получают серьезную психоэмоциональную нагрузку, теряют в весе, снижается сопротивляемость организма к инфекциям, что, в конечном итоге, приводит к экономическим потерям [2]. Доказан эффект стимуляторов с адаптогенным эффектом, повышающих резистентность организма: экстракта элеутерококка колючего,

аскорбиновой, фумаровой и янтарной кислот². С этой точки зрения интересно изучить личинку большой восковой моли (*Galleria mellonella*) в качестве адаптогена.

Традиционно личинка большой восковой моли (*G. mellonella* L.) является вредителем в пчеловодстве. Она поедает воск, пергу, разрушая целостность пчелиных семей, прогрызая соты и нарушая процесс линьки пчел [3].

В настоящее время проводят широкомасштабное изучение личинок *G. mellonella*, подтверждающее их универсальность в качестве альтернативной модели для проведения токсикологических, фармакологических и других исследований [4]. Вы-

¹Тостопятова Э.П. Влияние стресса на продуктивность сельскохозяйственных животных // Научные труды студентов Ижевской ГСХА. Ижевск, 2021. С. 1390–1392.

²Седошкина К.А., Филишго С.В. Использование адаптогенов при стрессе у сельскохозяйственных животных // International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LXIII International correspondence scientific and practical conference. Boston: Problems of sciences, 2019. С. 92–94.

явлено, что личинки способны поедать синтетические полимеры [5]. Кроме того, личинки *G. mellonella* обладают высокой питательной ценностью и рассматриваются в качестве альтернативного источника белков и жиров [6]. В нетрадиционной медицине используют экстракт на основе личинок *G. mellonella*, обладающий многопрофильными свойствами (противотуберкулезным, кардиотропным, иммунопротекторным и др.) [7].

В составе продуктов жизнедеятельности личинок выделены три группы биологически активных соединений флаваноидной, ириоидной и стероидной природы. На основании полученных результатов сделан вывод, что продукты жизнедеятельности являются не менее перспективным лекарственным сырьем, чем сама личинка⁴.

Группа ученых во главе с С.В. Савчук (2018 г.) провела исследования по изучению влияния продуктов жизнедеятельности личинок на гематологические показатели японского перепела, доказав, что скормливание личинок *G. mellonella* оказало положительное влияние на содержание гемоглобина у птиц. Отмечена тенденция повышенного содержания лейкоцитов в крови перепелов, получавших добавку продуктов жизнедеятельности личинок к основному рациону, поэтому можно предположить об их более высоких защитных иммунных механизмах [8].

В 2019 г. С.В. Савчук и другие провели морфофункциональные исследования желудочно-кишечного тракта перепелов с добавлением продуктов жизнедеятельности личинок. Обнаружено, что наибольшие изменения оказались в подслизистой оболочке желудка птицы – увеличение ее толщины, что характерно при потреблении высокобелковых и сложноперевариваемых кормов. Авторы предполагают, что в данном случае сыграл роль пчелиный воск, который является основным компонентом продуктов жизнедеятельности личинок. Ворсинки двенадцати-

типерстной кишки птиц, потреблявших эту добавку, были длиннее, чем в контрольной группе, что свидетельствует о возможности повышения интенсивности всасывания [9].

Таким образом, полученные исследования воздействия продуктов жизнедеятельности личинок *G. mellonella* на организм позволяют утверждать об их положительном воздействии. Тем не менее, остается множество вопросов о механизме и системном влиянии их на организм животных.

Актуальность исследований состоит в поиске природного вещества в качестве природного адаптогена, повышающего стрессоустойчивость организма для рационального и эффективного разведения сельскохозяйственных животных и получения высококачественной продукции.

Цель исследования – провести сравнительный анализ продуктов жизнедеятельности легкой (ЛФ) и тяжелой фракции (ТФ) личинок *G. mellonella* L. в тесте «Принудительное плавание» в качестве природного адаптогена.

Задачи исследования:

- определить физико-химический состав исследуемых фракций продуктов жизнедеятельности;
- оценить уровень адаптогенности по времени плавания лабораторных мышей при пероральном введении фракций в тесте «Принудительное плавание»;
- установить воздействие фракций на качественный состав микробиоты кишечника на фоне стресса;
- выявить особенности клеточной морфологии стенки тонкого кишечника лабораторных мышей при введении разных фракций продуктов жизнедеятельности личинок большой восковой моли.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены в соответствии с этическими нормами обращения с животными, соблюдением рекомендаций и требований Европейской конвенции

⁴Громовой В.Н. О продукте жизнедеятельности личинок восковой моли // Успехи апитерапии: материалы XIII всерос. науч.-практ. конф. (11–13 октября 2007 г.). Рыбное: изд-во НИИ пчеловодства, 2008. С. 134–137.

по защите экспериментальных животных (Страсбург, 1986 г.)⁵. Работа выполнена в Удмуртском государственном университете в 2020 г. Мышей содержали в виварии в стандартных клетках на обычном пищевом рационе в соответствии с ГОСТ Р-50258–92 «Комбикорма полнорационные для лабораторных животных». Животные имели свободный доступ к пище и воде.

Тестировали белых однолинейных мышей в возрасте 9 нед. Сформированы три группы по 10 особей:

- контрольная: обычная вода;
- 1-я опытная: 10%-й водный раствор ЛФ продуктов жизнедеятельности личинок *G. mellonella*;
- 2-я опытная: 10%-й раствор ТФ продуктов жизнедеятельности в дозировке 0,5 мкл/г живой массы.

Мышей принудительно ежедневно поили из микропипетки определенной дозировки в соответствии со схемой подачи растворов.

Уровень адаптационных способностей мышей определяли по длительности плавания с грузом 10% от массы тела животного тестом «Принудительное плавание». В течение эксперимента животных тестировали каждые 10 дней – на 1, 10, 20 и 30-е сутки. Мышь опускали в сосуд высотой 30 см с налитой в него теплой водой (27 ± 1 °C). Тест заканчивали при погружении животного в конце эксперимента на дно сосуда более чем на 5 с. Длительность плавания животных фиксировали секундомером с точностью до 1 с. Тестирование проводили в одно и то же время – с 11 до 13 ч. Депривацию корма производили за 2 ч до эксперимента.

Для подтверждения действия фракций на микробиоценоз в конце эксперимента проведен забор фекалий мышей для микробиологического анализа. Исследования проводили в соответствии с Методическими рекомендациями Министерства сельского хозяйства РФ от 11.05.2004 № 13-5-02/1043. Готовили 10-кратные разведения фекалий на стерильном физрастворе. Посевы осуществляли на мясопептонный агар методом глу-

бинного посева, среду Эндо, желточно-солевой агар, сульфитный агар для выделения клостридий, бифидум-среду. Для первичной идентификации микроорганизмов группы кишечной палочки использовали среду Клиглера. Морфологию микроорганизмов изучали при микроскопии мазков, окрашенных по методу Грама. Идентификацию бактерий группы кишечной палочки осуществляли при использовании тест-набора «ДС-ДИФ-ЭНТЕРО-24» [10].

Качественный состав оценивали на кафедре эпизоотологии и ветеринарно-санитарной экспертизы Ижевской государственной сельскохозяйственной академии. Полученные мазки окрашивались по Граму. Оценку встречаемости микроорганизмов проводили при $\times 900$ с использованием масляной иммерсии по 4-балльной шкале. При посеве на мясопептонный агар (МПА) определяли более 1×10^{10} колоний аэробных и анаэробных бацилл; на среде Эндо – преобладание лактозо-негативных колоний и умеренное содержание лактозо-позитивных.

С целью доказательства влияния разных фракций продуктов жизнедеятельности на основные системы организма осуществляли изучение гистологических структур подвздошной кишки мышей. Полученный гистологический материал фиксировали в 10%-м растворе забуференного формалина в течение 24 ч, промывали проточной водой и заливали в парафин по общепринятой методике. Приготовление гистологических препаратов проводили по стандартной общепринятой методике.

Изготовление микросрезов осуществляли на микротоме СМ-1. Срезы толщиной 4–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Морфометрию производили при помощи фотографирования с использованием цифровой фотокамеры QImaging MicroPublisher 3.3 RTV на микроскопе Nikon Eclipse E200, объективы 4x, 10x/0,20, 40x/0,65. Для проведения измерений клеток исследуемых органов использовалась программа Image Pro Insight.

⁵European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. P. 52.

Абсолютное количество моноклеарных и полиморфоядерных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки (СПСО) подвздошной кишки определяли наложением сетки Автандилова методом прямого подсчета клеток в каждом квадрате. Уровень достоверности между сформированными группами оценивали с применением критерия Манна – Уитни. При уровне 95% значения считали статистически значимыми различимыми ($p \leq 0,05$).

Методом рентгенофотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) на электронном спектрометре SPECS (SPECS GmbH, Германия) исследованы образцы фракций, предварительно нанесенные на медные подложки⁶. ИК-Фурье исследование проводили на спектрометре Varian Excalibur 3100 на просвет в таблетках KBr (2 мг исследуемого вещества + 300 мг KBr). Спектры получали в диапазоне 400–4500 см^{-1} с разрешением 1 см^{-1} ⁷.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метод РФЭС показал, что для изучаемых фракций основной максимум приходился на $E_{\text{св}} \sim 400$ эВ, что характерно для целого ряда органических веществ, а также для солей аммонийных оснований. Второй максимум с $E_{\text{св}} \sim 402$ эВ характерен для протонированных аминогрупп (содержащих дополнительный атом водорода), его интенсивность в 1,5 раза выше для светлой фракции (см. рис. 1).

Тяжелая фракция содержит максимальное количество кислорода в двух неэквивалентных химических состояниях. Также эта фракция содержит максимальное количество соединений углерода с кислородом, максимальное количество азота калия (или соединений с его участием). В легкой фракции выше концентрация калия (или соединений с его участием) и выше содержание протонированных аминогрупп.

Проведенное ИК-исследование показало, что спектры образцов похожи и характери-

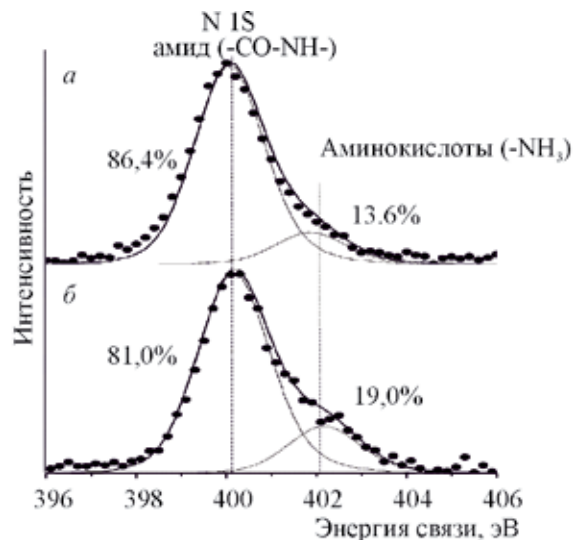


Рис. 1. N1s-спектры образцов:

a – тяжелая фракция; *б* – легкая фракция

Fig. 1. N1s-spectra of samples:

a – heavy fraction; *б* – light fraction

зуются широкими полосами поглощения (см. рис. 2). Наиболее характерной для всех спектров является широкая полоса поглощения при 1640 см^{-1} , на которой видны пики при 1700, 1550 и 1515 см^{-1} . Их интенсивность различается в зависимости от образца. Другой характерной для всех спектров является полоса с 1400 см^{-1} с плечом около 1450 см^{-1} , которые позволяют предположить, что основные компоненты экстрактов – полипептиды и аминокислоты.

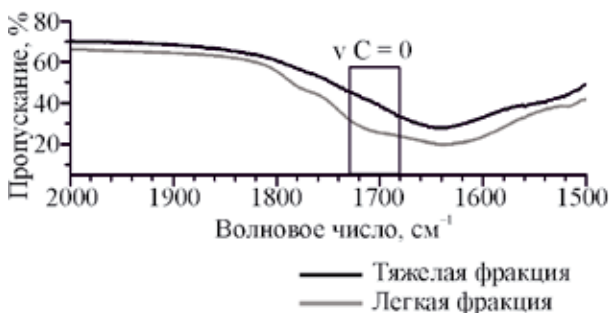


Рис. 2. ИК-Фурье спектры исследуемых образцов

Fig. 2. IR-Fourier spectra of the studied samples

⁶Beamson G., Briggs D. High Resolution XPS of Organic Polymers. The Scienta ESCA300 Database, Wiley&Sons, Chichester etc., 1992.

⁷NIST Chemistry WebBook, National Institute of Standards and Technology. Gaithersburg, 2011. URL: <http://webbook.nist.gov/chemistry>.

ИК-спектры для различных аминокислот значительно различаются, но, как правило, для них характерно поглощение около 1600 и 1400 см⁻¹, связанное с образованием цвиттер-ионов. Последнее хорошо согласуется с данными РФЭС, поскольку высокоэнергетическая составляющая N1s спектров (~402,0 эВ) и энергия связи для углерода в C-N связи (~286,0 эВ) указывают на присутствие в образцах протонированных аминогрупп. Данные результаты могут свидетельствовать, что азот главным образом входит в состав полипептидов. Таким образом, основными компонентами ТФ являются полипептиды, в меньшей степени – аминокислоты. Присутствуют также сахара и фосфатные производные. Изменения в РФЭС и ИК-Фурье в зависимости от вида образца указывают, что аминокислот больше в ЛФ и меньше в ТФ, где больше полипептидов.

В течение эксперимента проведены наблюдения за общим состоянием подопытных животных. Фекалии контрольных мышей и тех, которым вводили ЛФ, имели плотную консистенцию, были оформленными. При введении ТФ у мышей изменялся характер фекалий. Они имели мажущую консистенцию, были неоформленными.

Контрольные особи имели разнообразие микрофлоры, свойственное лабораторным мышам: значительное количество анаэробных неспорообразующих бацилл (бифидобактерии, лактобактерии) и достаточное количество типичных энтеробактерий и энтерококков.

При применении ЛФ уменьшалось количество энтеробактерий (дающих лактозопозитивные колонии). Остается достаточно высоким количество анаэробных неспорообразующих бацилл. Отсутствует *E. coli*, обладающая гемолитическими свойствами. Отмечено низкое содержание клостридий, стафилококков и плесневых грибов.

При введении ТФ резко снижалось количество анаэробных неспорообразующих бацилл и энтерококков. На среде Эндо определялось большое количество как лактозопозитивных, так и лактозо-негативных колоний (наряду с типичной *E. coli* появлялись варианты с патогенными свойствами). Увеличивалось количество условно патогенной микрофлоры – *St. aureus*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris*, а также дрожжевых грибов. Таким образом, при применении ТФ отмечена картина дисбактериоза.

Сравнительный анализ опытных групп на фоне нормальной микрофлоры кишечника контрольной группы показал негативное влияние ТФ на микробиоценоз кишечника по качественному составу микрофлоры, в то время как при применении ЛФ микрофлора кишечника близка к контролю.

Известно, что тест «Принудительное плавание» показателен при определении работоспособности и выработке приспособительных механизмов в экстремальных условиях (см. таблицу).

Анализ полученных данных показал, что пероральное введение исследуемых растворов разнонаправленно повлияло на время

Результаты эксперимента «Принудительное плавание» при введении разных фракций продуктов жизнедеятельности личинок *G. mellonella* L.

Results of the "Porsolt test" experiment with the introduction of different fractions of the waste products of *G. mellonella* L.

Группа	Сутки			
	1-е	10-е	20-е	30-е
Контроль	147,8 ± 3,14	242,2 ± 10,80	230 ± 19,22	216,8 ± 33,29
Cv, %	4,74	9,97	18,69	34,33
1-я опытная	129,4 ± 3,14*	216,4 ± 10,80*	258,4 ± 19,22	272,6 ± 33,29***
Cv, %	10,01	1,92	20,14	6,81
2-я опытная	133,8 ± 3,14	185,2** ± 10,80	177,4 ± 19,22	200,2 ± 33,29
Cv, %	17,06	24,64	40,45	24,15

При достоверной разнице от контроля * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,001$.

плавания в сравнении с контролем. Несмотря на то, что через 20 дней эксперимента у мышей, которым вводили ТФ, достоверно увеличилось время плавания в сравнении с первыми сутками ($p \leq 0,05$), замечен отрицательный адаптогенный эффект в сравнении с контрольной группой. Выявлены статистически значимые различия между результатами на 30-е сутки между опытными группами, что свидетельствует о выраженной разнице полученных результатов. Наиболее показательно введение легкой фракции: выявлен достоверно нарастающий эффект адаптации к нагрузке на 30-е сутки ($p \leq 0,001$).

Изменения микрофлоры кишечника мышей, которым вводили ТФ, позволяют косвенно судить о возможном влиянии на пограничные структуры (эпителий) по ответу местной иммунной системы и возможном потенциальном воздействии на периферическую иммунную систему посредством повышения лимфогистиоцитарной инфильтрации клеток иммунного ответа. На фоне контрольных гистологических срезов заметна незначительная инфильтрация лейкоцитов в слизистую и подслизистую основу у мышей, которым вводили ЛФ. В просвете кровеносного сосуда выхода лейкоцитов не выявлено. Гистологические исследования тонкой кишки мышей, которым вводили ТФ, подтверждают изменения эпителиального слоя на фоне развивающегося дисбактериоза. Выявлено, что капилляры кровеносной и лимфатической систем мышей расширены. Стенки сосудов подслизистой основы находились в состоянии плазматического набухания с явлениями периваскулярной лимфоидной инфильтрации.

Для подтверждения наблюдаемых изменений проведена морфометрия просвета тонкого кишечника. В контрольной группе она показала, что содержание мононуклеарных и полиморфоядерных клеток составляет 5,8 клеток на единицу площади (см. рис. 3).

Анализ количества лейкоцитов тонкого кишечника при введении фракций отразил ответную местную иммунную реакцию организма. Содержание этих же клеток в СПСО мышей, которым вводили ЛФ, выше

на 67,2%, чем у контрольных ($p \leq 0,05$). Содержание лейкоцитов в СПСО мышей, которым вводили ТФ, достоверно выше в 2,7 раза по сравнению с контролем, что свидетельствует о воспалительной реакции.

Таким образом, в контрольной группе мышей выход лейкоцитов в СПСО находился в пределах нормы. При введении легкой фракции отмечена активация мононуклеарных и полиморфоядерных клеток кишечника. При введении тяжелой фракции выявлено значительное количество лейкоцитов за пределами кровеносной системы. Инфильтрация СПСО свидетельствует о воспалительном ответе, который нарушает целостность эпителия, что часто наблюдается при дисбактериозе. Нарушение барьерной целостности просвета кишечника, которая влечет иммунную активацию мононуклеарных и полиморфоядерных клеток, приводит к напряжению общего иммунного ответа.

Известно, что нарушение микробиоты нивелирует с изменениями когнитивных

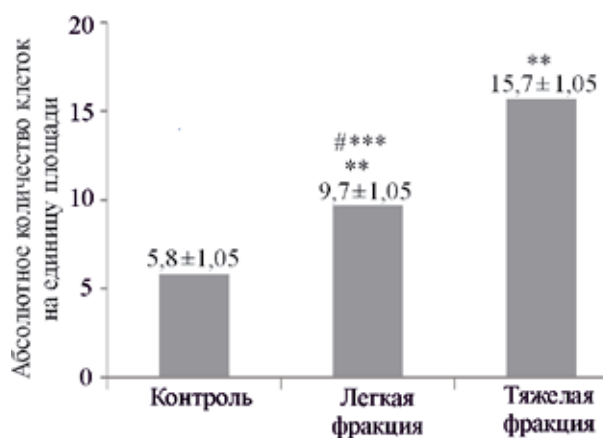


Рис. 3. Сравнительный анализ абсолютного количества мононуклеарных и полиморфоядерных клеток тонкого кишечника на единицу площади.

При достоверной разнице от контроля

** $p \leq 0,05$;

*** $p \leq 0,001$

Fig. 3. Comparative analysis of the absolute number of mononuclear and polymorphonuclear cells of the small intestine per unit area

At significant difference from the control

** $p \leq 0,05$;

*** $p \leq 0,01$

функций⁸, что дает основание полагать, что при введении ТФ снижалась данная функция на фоне дисбактериоза. При введении ЛФ отмечен обратный эффект: повышались адаптогенные свойства организма.

ВЫВОДЫ

1. Физико-химический анализ фракций продуктов жизнедеятельности личинок показал, что легкая фракция содержит в 1,5 раза больше аминокислот, чем тяжелая, в которой больше полипептидов.

2. Анализ физических возможностей животных в тесте «Принудительное плавание» при пероральном введении фракций продуктов жизнедеятельности продемонстрировал, что легкая фракция достоверно повышала уровень адаптации к концу эксперимента. При введении тяжелой фракции такого эффекта не отмечено.

3. На фоне стресса при введении легкой фракции в микрофлоре кишечника у мышей преобладали анаэробные бациллы и энтерококки (резидентная микрофлора). При введении ТФ отмечено увеличение видового разнообразия микроорганизмов, т.е. развивается картина дисбактериоза.

4. Морфометрия стенки тонкого кишечника мышей, которым вводили легкую фракцию, выявила активацию мононуклеарных и полиморфоядерных клеток, что отражает активацию иммунитета в пределах нормы. Введение тяжелой фракции повышает уровень лейкоцитов за пределами кровеносной системы, что свидетельствует о воспалительном ответе и напряжении иммунного ответа.

5. Выделенные фракции разнонаправлено влияют на системы организма. Изученные феномены воздействия тяжелой фракции дают возможность утверждать о снижении адаптогенности к стрессовым факторам. Легкая фракция, наоборот, повышает уровень адаптогенных свойств организма, что позволяет утверждать, что она перспективна для дальнейшего изучения и применения в качестве природного адптогена в ветеринарии.

6. Рекомендуем апробацию раствора легкой фракции продуктов жизнедеятельности личинок *G. mellonella* на сельскохозяйственных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселева Ю.А., Лопатова Н.Л. Влияние стрессов на продуктивность сельскохозяйственных животных // Молодежь и наука. 2021. № 12. С 19–23.
2. Кухаренко Н.С., Федорова О.А., Щелканов М.Ю. Реакция сельскохозяйственных животных на транспортный стресс и его коррекция с помощью пробиотиков // Юг России: экология, развитие. 2019. Т. 14. № 2. С. 87–98. DOI: 10.18470/1992-1098-2019-2-87-98.
3. Шульга И.С., Желябовская Д.А., Лаврушина Л.А., Горбачева И.Е. Сравнительная оценка эффективности против большой восковой моли // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2020. № 3 (7). С. 57–61. DOI: 10.24411/2074-5036-2020-10031.
4. Wojda I. Immunity of the greater wax moth *Galleria mellonella* // Insect Science. 2016. N 3. P. 342–357. DOI: 10.1111/1744-7917.12325.
5. Bombelli P., Howe C.J., Bertocchini F. Polyethylene bio-degradation by caterpillars of the wax moth *Galleria mellonella* // Current Biology. 2017. N 27. P. 292–293. DOI: 10.1016/j.cub.2017.02.060.
6. Bednářová M., Borkovcová V. Fišer Základní nutriční profil larev zavíječe voskového (*Galleria mellonella*) // MendelNet. 2012. Vol. 1. P. 722–727.
7. Осокина А.С., Колбина Л.М., Гуцин А.В. Биологические основы разведения большой восковой моли (*Galleria mellonella* L.) как источника биологически активных веществ: монография. Ижевск: Издательство Анны Зелениной, 2019. 166 с.
8. Савчук С.В., Саковцева Т.В., Сергеенкова Н.А. Динамика гематологических показателей японских перепелов при скармливании продуктов жизнедеятельности личинок восковой моли // Аграрная наука. 2018. № 10. С. 20–22. DOI: 10.3263/0869-8155-2018-319-10-20-22.
9. Савчук С.В., Сергеенкова Н.А., Беляева Н.П., Саковцева Т.В., Семак А.Э., Просекова Е.А.,

⁸Арсланова Н.А., Рудич М.П., Новоселова В.А., Александрова А.Ю., Яруллина Д.Р., Яковлев О.В. Исследование влияния лактобактерий на когнитивные функции мышей при нарушении микрофлоры кишечника // Гиппокамп и память: норма и патология: материалы конф. (25–29 июня 2018 г.). Пушкино: изд-во Синхробук, 2018. С. 31–32.

- Заикина А.С. Морфофункциональное состояние желудочно-кишечного тракта птиц в зависимости от рациона // Известия ТСХА. 2019. Вып. 2. С. 106–118. DOI: 10.34677/0021-342X-2019-2-106-118.
10. Евтеева Н.А. Дисбактериоз кишечника: определение, этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение // Студенческий вестник. 2019. № 28-1 (78). С. 95–99.
- ## REFERENCES
1. Kiseleva Yu.A., Lopaeva N.L. The influence of stress on the productivity of farm animals. *Molodezh' i nauka = Youth and science*, 2021, no. 12, pp. 19–23. (In Russian).
 2. Kukhareno N.S., Fedorova O.A., Shchelkanov M.Yu. Transportation stress in farm animals and its correction by probiotic treatment. *Yug Rossii: ekologiya, razvitie = South of Russia: ecology, development*, 2019, vol. 14, no. 2, pp. 87–98. (In Russian). DOI: 10.18470/1992-1098-2019-2-87-98.
 3. Shul'ga I.S., Zhelyabovskaya D.A., Lavrushina L.A., Gorbacherva I.E. Comparative evaluation of the effectiveness of drugs against large wax moth. *Aktual'nye voprosy veterinarnoi biologii = Actual Questions of Veterinary Biology*, 2020, no. 3 (7), pp. 57–61. (In Russian). DOI: 10.24411/2074-5036-2020-10031.
 4. Wojda I. Immunity of the greater wax moth *Galleria mellonella*. *Insect Science*, 2016, no. 3, pp. 342–357. DOI: 10.1111/1744-7917.12325.
 5. Bombelli P., Howe C.J., Bertocchini F. Polyethylene bio-degradation by caterpillars of the wax moth *Galleria mellonella*. *Current Biology*, 2017, no. 27, pp. 292–293. DOI: 10.1016/j.cub.2017.02.060.
 6. Bednařova M., Borkovcova V. Fišer Zakladninutrični profil larev zaviječe voskoveho (*Galleria mellonella*). *Mendelnet*, 2012, vol. 1, pp. 722–727.
 7. Osokina A.S., Kolbina L.M., Gushchin A.V. *Biological bases of breeding of the greater wax moth as a source of biologically active substances*. Izhevsk, Publishing house of Anna Zelenaya, 2019, 166 p. (In Russian).
 8. Savchuk S.V., Sakovtseva T.V., Sergeenkova N.A. Dynamics of hematological parameters of Japanese quails when fed waste products of larvae of the wax moth. *Agrarnaya nauka = Agrarian science*, 2018, vol. 10, pp. 20–22. (In Russian). DOI: 10.3263/0869-8155-2018-319-10-20-22.
 9. Savchuk S.V., Sergeenkova N.A., Belyaeva N.P., Sakovtseva T.V., Semak A.E., Prosekova E.A., Zaikina A.S. Morphofunctional status of the gastrointestinal tract of birds depending on the diet. *Izvestiya TSKhA = Izvestiya of Timiryazev Agricultural Academy*, 2019, vol. 2, pp. 106–118. (In Russian). DOI: 10.34677/0021-342X-2019-2-106-118.
 10. Evteeva N.A. Intestinal dysbiosis: definition, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment. *Studencheskii vestnik = Student Bulletin*, 2019, no. 28-1 (78), pp. 95–99. (In Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

✉ **Осокина А.С.**, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник; **адрес для переписки:** Россия: 426067, г. Ижевск, ул. Т. Барамзиной, 34; e-mail: Anastasia.osokina2017@yandex.ru

Михеева Е.А., кандидат ветеринарных наук, доцент; e-mail: mikhkatia@yandex.ru

Масленников И.В., кандидат сельскохозяйственных наук, старший научный сотрудник; e-mail: maslennikovivan@rambler.ru

AUTHOR INFORMATION

✉ **Anastasia S. Osokina**, Candidate of Science in Biology, Senior Researcher; **address:** 34, T. Baramzina St., Izhevsk, 426067, Russia; e-mail: Anastasia.osokina2017@yandex.ru

Ekaterina A. Mikheeva, Candidate of Science in Veterinary Medicine, Associate Professor; e-mail: mikhkatia@yandex.ru

Ivan V. Maslennikov, Candidate of Science in Agriculture, Senior Researcher; e-mail: maslennikovivan@rambler.ru

Дата поступления статьи / Received by the editors 26.05.2022
Дата принятия к публикации / Accepted for publication 05.08.2022
Дата публикации / Published 20.02.2023