



(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 016 512** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) МПК<sup>5</sup> **A 01 K 61/00**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО  
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21), (22) Заявка: 5011375/13, 12.02.1992

(30) Приоритет: 13.02.1991 JP 3-40648

(46) Опубликовано: 30.07.1994

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: **Фольман-Шиппер Ф. Транспортировка живой рыбы. М.: Пищевая промышленность, 1979, с.53-54.**

(71) Заявитель(и):

**Руссель-Юклаф (FR)**

(72) Автор(ы):

**Сабуро Кюбота[JP]**

(73) Патентообладатель(ли):

**Руссель-Юклаф (FR)**

(54) СРЕДСТВО ДЛЯ БОРЬБЫ ПРОТИВ СТРЕССА У РЫБ И СПОСОБ БОРЬБЫ СО СТРЕССОМ У РЫБ

(57) Реферат:

Изобретение относится к применению триеновых стероидов в качестве средства для борьбы против стресса у рыб. Изобретение относится также к способу борьбы со стрессом у рыб, который включает применение триеновых

стероидов в корм для рыб в количестве 1 - 20 ч/млн частей корма. Антистрессовый препарат вводят таким породам рыб, как Salmonides, Cyprinides, циклоида, тиляпия, дорада, морской окунь. 2 с. и 3 з.п. ф-лы, 6 ил.

RU 2 0 1 6 5 1 2 C 1

RU 2 0 1 6 5 1 2 C 1



**RUSSIAN AGENCY  
FOR PATENTS AND TRADEMARKS**

(19) **RU** <sup>(11)</sup> **2 016 512** <sup>(13)</sup> **C1**  
(51) Int. Cl.<sup>5</sup> **A 01 K 61/00**

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: **5011375/13, 12.02.1992**

(30) Priority: **13.02.1991 JP 3-40648**

(46) Date of publication: **30.07.1994**

(71) Applicant(s):  
**RUSSEL'-JUKLAF (FR)**

(72) Inventor(s):  
**SABJURO KJUBOTA[JP]**

(73) Proprietor(s):  
**RUSSEL'-JUKLAF (FR)**

**(54) AGENT FOR STRUGGLE AGAINST STRESS IN FISHES, AND A METHOD OF STRUGGLE AGAINST STRESS IN FISHES**

(57) Abstract:

FIELD: fish breeding. SUBSTANCE: method involves the use of triene steroids in diet for fishes at concentration 1-20 p/mln per food

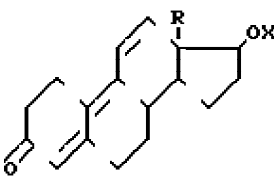
parts. Antistress preparation is administrated to the following fish species: Salmonides, Cypranides, tilapia, dorado, bass, cycloida. EFFECT: enhanced effectiveness of agent. 6 cl, 6 dwg

**RU 2 0 1 6 5 1 2 C 1**

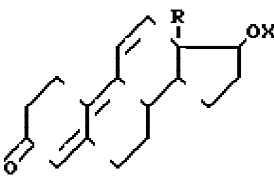
**RU 2 0 1 6 5 1 2 C 1**

Изобретение относится к новому применению 4,9,11-триеновых стероидов в качестве средства для увеличения сопротивления рыб стрессу во время разведения.

Более конкретно, изобретение касается средства против стресса рыб, представляющего собой соединения формулы (I)

5  , (1) где R - радикал алкил с 1-4 атомами углерода и

10 X - радикал ацил, производный карбоновой кислоты, содержащей 1-18 атомов углерода. Согласно изобретению предпочтительно используют соединения формулы (I)

15  , (1) в которой R - радикал метил;

OX - радикал ацетокси-, амилокси- или гексабензилоксикарбонил.

20 Рыба - это животное, разведение которой очень трудное; состояние здоровья ее прямо связано со средой, в которой она живет. Следовательно, всякое изменение среды может быть фактором стресса рыбы.

Среди этих факторов можно привести

физические факторы, такие как изменения температуры воды, изменения растворенного в воде газа;

25 механические факторы, такие как перевозка, перенаселение рыб в данном месте;

химические или биологические факторы, зависящие от микробов, вирусов и паразитов.

Рыба - это животное, очень чувствительное стрессу. Каждый раз, когда рыбу перемещают из бака в бак, из бака в пруд или во время калибровки при помощи сетей, возникает реакция стресса.

Реакция стресса приводит к значительным изменениям.

30 Внутренние изменения: выделение катехоламинов и кортикостероидов, которые значительно изменяют параметры крови, метаболизм и выделение.

Наружные изменения: кожа рыб более тонкая, чем надкожица высших позвоночных, и не содержит кератина, причем кожа покрывает чешую и, следовательно, она очень легко повреждается и оцарапывается во время манипуляций.

35 Часто во время манипуляций появляются болезни и смерти с различной интенсивностью, в зависимости от породы и возраста рыб и познаний специалиста по рыбоводству.

Уменьшение этой смертности, являющейся последствием манипуляций, представляло бы шаг вперед в области водной культуры.

40 Это достигается, в частности, применением ацетата тренболон (ТБА) (соединение формулы (I), где R = CH<sub>3</sub> и OX = ОСОСН<sub>3</sub>) в пище, предназначенной рыбам.

Соединение ТБА описано в Maurice Index, 10-е изд., рубрика 9402, как обладающее анаболическими свойствами.

45 Теперь открыли, что возможно получить прекрасные результаты у рыб пресной воды, рыб морской воды и рыб солоноватой воды в случае использования указанных выше соединений для устранения стрессовых состояний и их последствий.

Отличные результаты были получены при помощи средств изобретения на Salmonides, таких как форель или лосось, на Anouillides, таких как угорь, на Cyranides, таких как карп, на рыбе-циклоида, такой как тилапия, и на морской рыбе, такой как дорада 50 или морской окунь.

Следующие гистологические результаты были получены, исходя из данных ниже опытов.

Поджелудочная железа: меньше жирового перерождения в группе, обработанной ТБА, чем в контрольной группе.

Лучшая ирригация органа:

лучшее выделение инсулина из островков Лангерганса,

лучшее производство пищеварительных энзимов, что улучшает усвоение пищи.

Печень: меньше жировых отложений в группе, которая обработана согласно изобретению, что привело к улучшению ирригации и, следовательно, к улучшению печеночных функций,

очищение,

синтез.

Кожа: утолщение эпидермиса.

Уменьшение жирового перерождения подкожного мускула.

По предпочтительному методу выполнения введение средства осуществляют через рот, причем продукт может быть введен в еду для рыб.

В качестве еды для рыб можно употреблять коммерческие смеси, содержащие рыбную муку, протеины, дрожжи, муку сои и витамины, которые находятся в виде порошка или гранул.

В частности, согласно изобретению лекарство применимо к лососю, форели или угрям.

В частности, продукт формулы (I) вводится в пищу для рыб в дозе 1-20 ч. на миллион (т.е. вес действующего начала) на вес пищи рыб, например в дозе 5-15 ч. на миллион.

Особенно продукт формулы (I) употребляется во время разведения рыб для увеличения сопротивления рыб стрессу.

Кроме того, изобретение увеличивает сопротивление грибкам, вирусам, бактериям и другим патогенным факторам.

Особенно ценно, что изобретение эффективно, когда патогенным фактором является SAPROLEGNIE, так как этот патогенный фактор трудно поддается лечению.

Очень хорошие результаты были получены при введении лекарства изобретения в целях терапии за 20-30 дней до фактора, вызывающего стресс, например до перемены бака.

Позология в день может изменяться от 0,1 до 0,5 мг/кг от веса рыбы в день.

П р и м е р ы:

а) Готовят порошок, предназначенный для рыб, содержащий продукт ТБА, соответственно 10 мг продукта ТБА на 1000 г смеси.

б) Готовят пищу для рыбы, содержащую 1000 г муки, 700 г воды, 70 г арахисового масла, 17,7 мг ТБА.

Смесь гомогенизируют механическим перемешиванием.

Приготовленная пища содержит 10 мг действующего начала ТБА на 1 кг.

Биологический протокол.

Метод опыта.

Рыбы, *Oncorhynchus kisutch* (Лосось Кохо), разведенные в пруде аквакультуры, были выпущены в баки разведения в день 0 таким образом, что каждая группа состоит из 70 рыб. Все рыбы были внешне нормальны и одинаковы между собой в смысле телесного размера (очень большие и маленькие рыбы были исключены), причем средний телесный вес был 22,2-22,4 г в каждом баке.

Рыбы были запущены во время акклиматизации. Кормление рыб осуществляли таким образом, чтобы они потребляли корм в количестве, соответствующем в общем 1,8 мас. % от общего телесного веса рыб в каждом баке. Потребление пищи рыбами было полностью стабилизировано в день 6, и, следовательно, введение ТБА началось в тот же день. Введение кончилось в день 25. В течение этих 25 дней корм давали в течение 21 дня (кроме воскресений). Корм был дан в количестве, соответствующем 1,8% от телесного веса рыбы. Это количество было одинаково для обработанной группы и для контрольной группы.

Корм был приготовлен следующим способом:

Воду, соответствующую половине пищевого порошка (по объему), и определенное количество жидкого столового масла прибавляют к корму для форели (порошок). Смесь

вводят в мешок из полиэтилена, а затем измельчают с образованием однородной смеси. Затем смесь прессуют и формуют, а затем сушат на воздухе.

Во время приготовления корма для группы, которая предназначена для обработки ТБА, ТБА был сначала растворен в жидком столовом масле при точном процентном соотношении так, чтобы окончательное содержание ТБА было 10 мг/1000 г пищи (10 ч. на миллион). Оно изменяется от 0,2 до 0,5 мг ТБА на 1000 г телесного веса.

Условия разведения.

Рыбы были выпущены в баки каждый объемом в 30 см 70 см 20 см (глубина воды: 25 см), по 70 рыб на бак. Температура воды была выдержана при 8,8-10,2°C и расход воды - при 3-5 л/мин.

Описание опыта с *Saprolegniase*.

Согласно методу "АМИМОМИ" доктора Хошиаи (опыт механического стресса или встряхивания сетки) рыбы подвергают стрессу, в результате которого они понесли эпителиальный ущерб. Чтобы увеличить надежность исследования, оно было выполнено в различных условиях: число рыб в тесте "АМИМОМИ" было 5 или 10, и время "АМИМОМИ" - 30 с, 1 мин или 2 мин. Чтобы подвергнуть рыб заражению зооспорами *Saprolegnie*, рыбы были выпущены в воду, содержащую 2 x 10 зооспор на 1 л воды. Во время опыта вся вода баков 60 см x 30 см x 45 см (глубина воды: 40 см) менялась каждые 3 дня. Поражение зооспорами и наблюдение за рыбами продолжались 14 дней, от 22 сентября до 6 октября. В это время снабжение водой было остановлено; аэрация продолжалась; температура воды выдерживалась при 12-13°C. В течение разведения снабжение водой обеспечивалось 2 трубами с учетом возможного случайного повреждения одной трубы, например, в результате сильного дождя и т.п.

Результаты и обсуждение теста заражения.

Результаты опытов показаны на фиг.1-6 следующим образом.

Каждая фигура показывает число зараженных рыб в группе контроля и в группе, обработанной ТБА, и число мертвых рыб (только среди контрольных рыб, так как никакая смертность не была отмечена в группе, обработанной ТБА).

День 0 - день для опыта стресса.

Фиг.1 - опыт стресса : 30 с на 5 рыбах.

Фиг.2. - опыт стресса : 30 с на 10 рыбах.

Фиг.3 - опыт стресса : 60 с на 5 рыбах.

Фиг.4 - опыт стресса : 60 с на 10 рыбах.

Фиг.5 - опыт стресса : 120 с на 5 рыбах.

Фиг.6 - опыт стресса : 120 с на 10 рыбах.

а) Тенденция, отмеченная в контрольной группе.

Для того же числа рыб, чем длиннее время "АМИМОМИ", тем выше процент заражения, тем раньше проявляются симптомы, тем выше смертность и тем быстрее рыбы умирают. Это значит что, чем длиннее время "АМИМОМИ", тем сильнее стресс и тем серьезнее травма. Для того же времени "АМИМОМИ", чем меньше число рыб в тесте "АМИМОМИ", тем скорее развиваются симптомы и тем выше возможность заражения.

Та же тенденция наблюдается в отношении следующих параметров: условия среды, такие как размер баков, число зооспор на бак, температура воды разведения, и т.п.; чем меньше число рыб на "АМИМОМИ", тем выше число поражающих зооспор на рыбу.

б) Тенденция, наблюдаемая в группе, обработанной ТБА.

В общем тенденция одинакова с той, которая наблюдалась в группе контроля. Однако группы, обработанные ТБА, показывали большую разницу результатов по отношению к группам контроля по следующим пунктам.

У рыб, которые были подвергнуты тесту "АМИМОМИ" в группе 5, заражение появилось на 3-й день и потом оно исчезло на 6-й день, независимо от времени "АМИМОМИ". Однако чем продолжительнее тест "АМИМОМИ", тем выше был процент заражения. В случае, когда рыбы были подвергнуты "АМИМОМИ" в группе 10 и где "АМИМОМИ" продолжалось до 30 с, заражение появилось на 4-й день и исчезало на 9-й день. Для рыб, которые

были подвергнуты "1 мин АМИМОМИ" в группе 10, заражение появилось на 1 день раньше, т.е. на 3-й день, но они стали нормальными на 9-й день. В этой последней группе процент заражения был выше, чем процент группы "30 с АМИМОМИ". Группа "2 мин АМИМОМИ" показала практически ту же тенденцию, что и группа "1 мин АМИМОМИ",  
 5 причём все рыбы излечиваются от *Saprolegniase*, за исключением рыбы, у которой болезнь ещё была подтверждена в последний день. Кроме того, процент заражения был ниже, чем в группе "1 мин АМИМОМИ".

При анализе, сравниваемом условия заражения рыб одной и той же группы по времени "АМИМОМИ", получены следующие результаты.

10 В "группе 2 мин АМИМОМИ" процент заражения был намного выше, чем в группе "АМИМОМИ с 5 рыбами".

В группе "30 с и 1 мин АМИМОМИ" не было никакой разницы, за исключением того, что выздоровление на 100% было осуществлено позже, чем в группе в 2 мин.

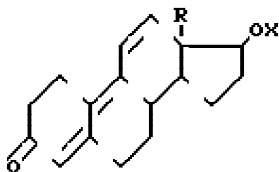
15 Основываясь на сказанном выше, можно сделать заключение о том, что, если рыбы поражены зооспорами, то рыбы, обработанные ТБА, сразу заражаются, но быстро освобождаются от гифа, а затем выздоравливают. Значит, профилактика против *Saprolegniase* достигается обработкой ТБА.

в) Разница между группами.

20 В группе "АМИМОМИ с 5 рыбами" и в группе "АМИМОМИ с 10 рыбами" заражение было замечено на 1-2 дня позже, и степень заражения была много слабее в сравнении с группами контроля независимо от времени "АМИМОМИ". Если сравнивают две группы в одинаковых условиях, то оказывается, что процент заражения слабее, выздоровление появляется раньше, и не наблюдается никакой смерти в группе, обработанной ТБА. В группе ТБА (10 рыб) в "2 мин АМИМОМИ" только одна рыба не поправилась.

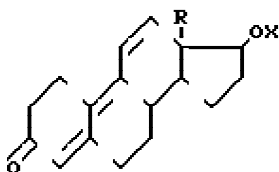
#### Формула изобретения

##### 1. Применение триеновых стероидов формулы



35 где R - алкил с 1-4 атомами углерода, X - ацилпроизводное карбоновой кислоты с 1 - 18 атомами углерода (ацетат тренболон), в качестве средства для борьбы против стресса у рыб.

2. Способ борьбы со стрессом у рыб путем введения антистрессового препарата в среду обитания, отличающийся тем, что в качестве антистрессового препарата используют триеновый стероид формулы

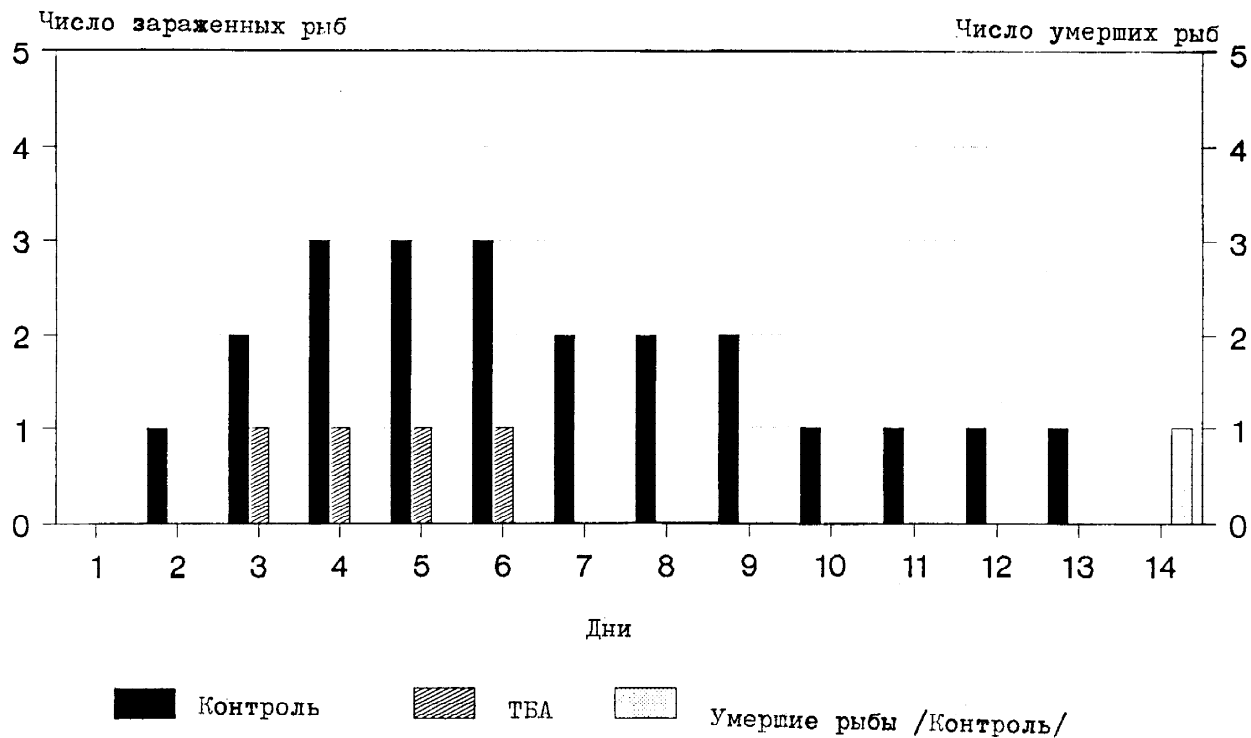


45 где R - алкил с 1-4 атомами углерода, X - ацилпроизводное карбоновой кислоты с 1-18 атомами углерода (ацетат тренболон), а введение препарата осуществляют путем смешивания его с кормом в количестве 1 - 20 ч/млн. частей корма.

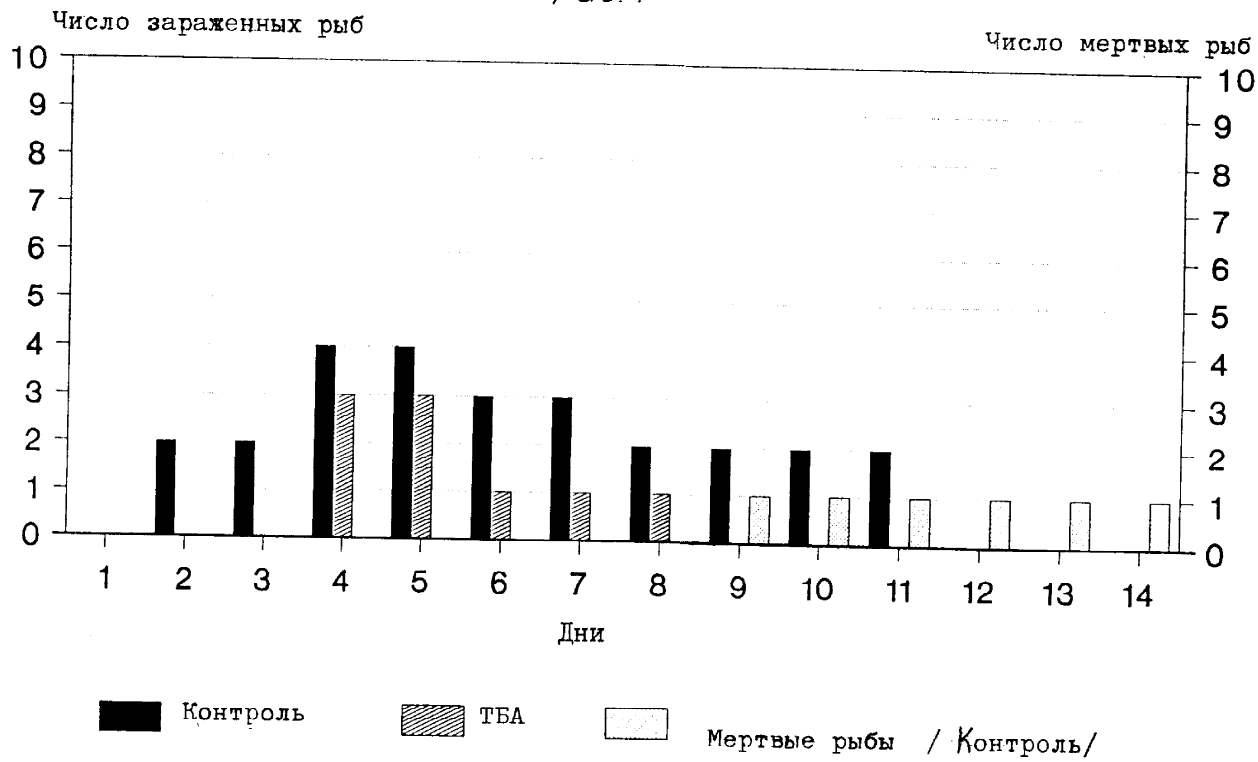
3. Способ по п.2, отличающийся тем, что обработке антистрессовым препаратом подвергают рыб пород *Salmonides Cypranides* циклоида, тилапия, дорада, морской окунь.

4. Способ по п.3, отличающийся тем, что обработке подвергают форель или лосося.

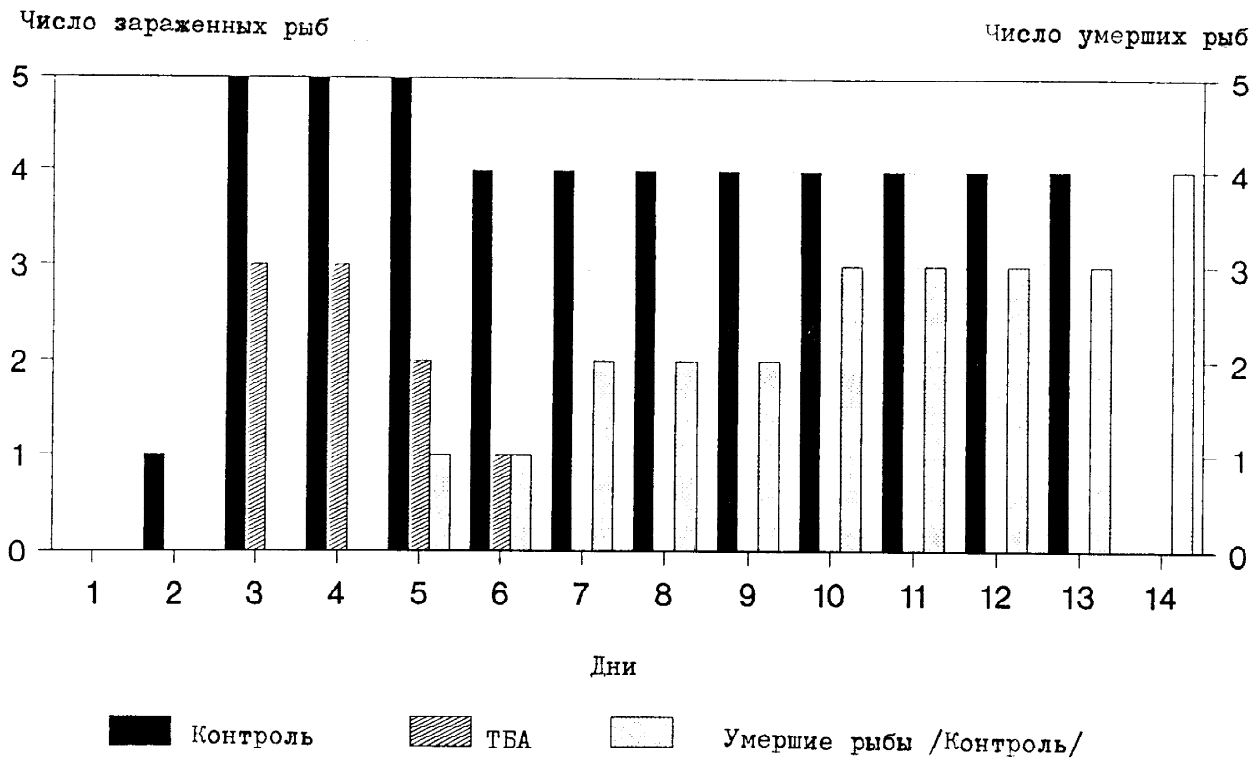
50 5. Способ по п.3, отличающийся тем, что обработке подвергают карпа.



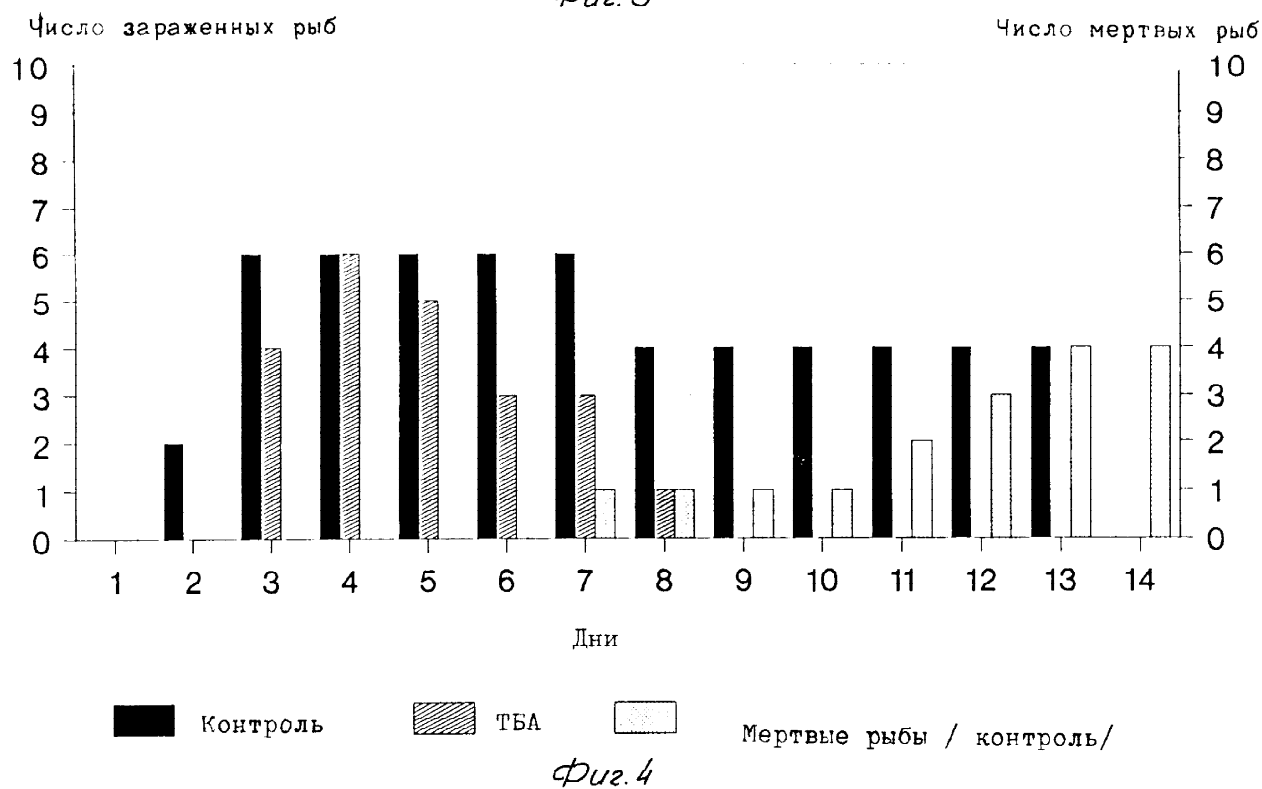
фиг. 1



фиг. 2

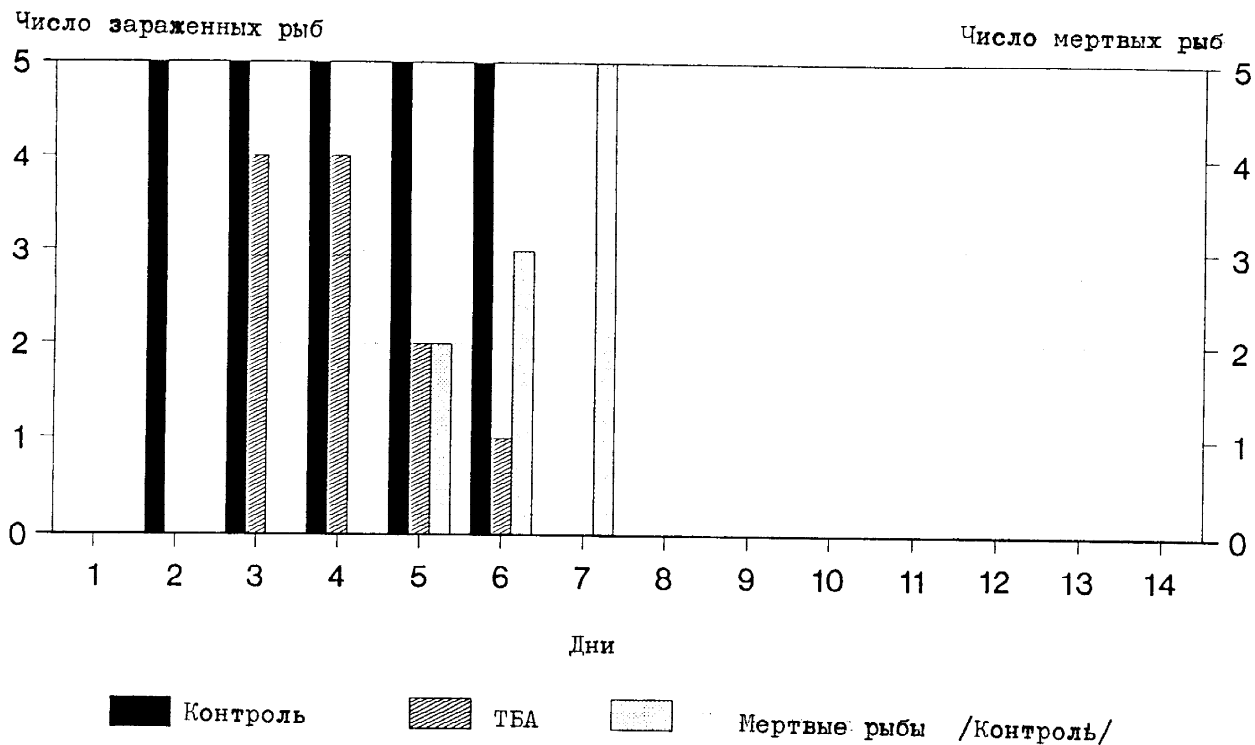


Фиг. 3

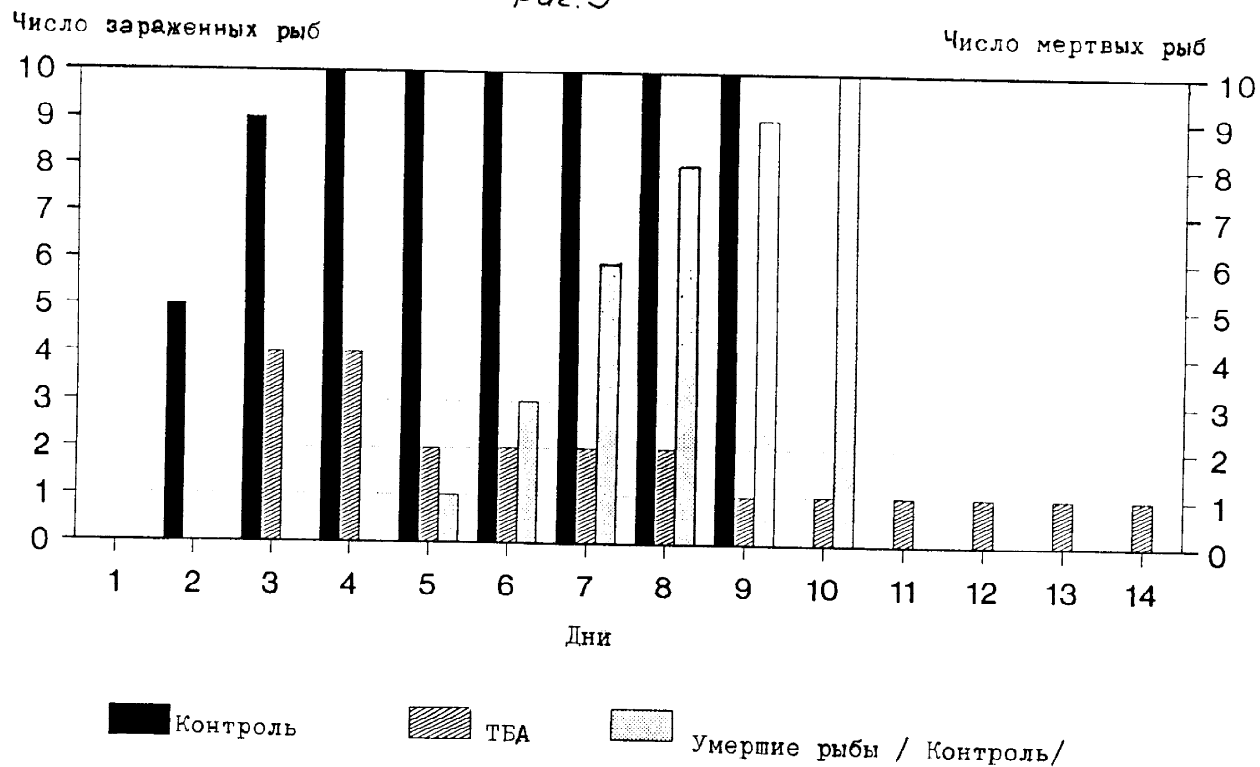


Фиг. 4





Фиг. 5



Фиг. 6