

2015. - Vol. II, Iss.7. - P. 415-419. 9. Krishna, A. *Changes in the thyroid gland during the reproductive cycle of the male Vespertilionid bat, Scotophilus heathi* / A. Krishna, K. Singh // *Rev. Bras. Biol.* - 1998. - Vol. 58, №4. - P. 707-716. 10. Krutzsch, P. H. *Reproductive biology of the female little mastiff bat, Mormopterus planiceps (Chiroptera: Molossidae) in Southeast Australia* / P. H. Krutzsch, E. G. Crichton // *American Journal of Anatomy.* - 1987. - Vol. 178, Iss. 4. - P. 352-368. 11. Kwiecinski, G. G. *Morphology of thyroid C-cells and parathyroid glands in summer-active little brown bats, Myotis lucifugus lucifugus, with particular reference to pregnancy and lactation* / G.G. Kwiecinski, W.A. Wimsatt, L. Krook // *American Journal of Anatomy.* - 1987. - Vol. 178, Iss. 4. - P. 421-427. 12. Nerkar, A. A. *The Fine Structure of the Adrenal Gland of the Indian Sheath - Tailed Bat, Taphozous longimanus (Hardwicke)* / A. A. Nerkar, M. M. Gadegone // *Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* - 2012. - Vol. 3, Iss. 3. - P. 9-13. 15. Огнев, С. И. *Очерки экологии млекопитающих* / С. И. Огнев. - М.: Изд-во МОИП, 1951. - Вып. 26. - 253 с. 16. Shpak, A. *Current status of bat fauna in Belarus* / A. Shpak // *Актуальные проблемы зоологической науки в Беларуси : сборник статей XI Международной научно-практической конференции, приуроченной к десятилетию основания ГНПО «НПЦ НАН Беларуси по биоресурсам», г. Минск, 1-3 ноября 2017 г.* - Минск, 2017. - Т.2 - С. 427-430. 17. Hutterer, R. *Bat Migrations in Europe. A Review of Banding data and Literature* / R. Hutterer. - Bonn: Federal Agency for Nature Conservation, 2005. - 162 p. 18. Dietz, C. *Bats of Britain, Europe and Northwest Africa* / C. Dietz. - London, 2009. - 400 p.

Статья передана в печать 23.08.2018 г.

УДК 619:616.056.5-071/084:636.5

### ИЗУЧЕНИЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНЫХ СВОЙСТВ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «КАРСИЛИН» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ГЕПАТИТЕ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Фотина Т.И., Березовский А.В., Ващик Е.В.

Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

*Кормовая добавка «Карсиллин» у цыплят с тетрациклиновым гепатитом проявляет выраженное гепатопротекторное действие. Введение «Карсиллина» приводило к статистически значимому снижению активности печеночных ферментов ГГТП, АЛТ, АСТ. Об улучшении состояния гепатоцитов при введении карсиллина свидетельствовало восстановление содержания ТБК-Р и ВГ до уровня интактных цыплят. При использовании тиотриазолина восстанавливались показатели процессов ПОЛ/АОС до уровня интактных цыплят, однако активность цитолитических процессов оставалась достаточно высокой. **Ключевые слова:** карсиллин, тиотриазолин, цыплята-бройлеры, тетрациклиновый гепатит, гепатопротекторное действие, АЛТ, АСТ, ГГТП.*

### STUDY OF HEPATOPROTECTIVE PROPERTIES OF FODDER ADDITIVE "CARSILIN" AT EXPERIMENTAL MEDICINAL HEPATITIS OF CHICKEN-BROILERS

Fotina T.I., Berezovskiy A.V., Vashchik Ye.V.

Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

*The feed additive "Karsilin" in chickens with tetracycline hepatitis shows a pronounced hepatoprotective effect. The introduction of Karsilin led to a statistically significant decrease in the activity of hepatic enzymes GGTP, ALT, AST. Restoration of the level of TBA and RG to the level of intact chickens indicated an improvement in the state of hepatocytes after the administration of Karsilin. The introduction of the Tiotriazoline restored the parameters of lipid peroxidation, antioxidant system processes to the level of intact chicks, however, the activity of cytolytic processes remained rather high. **Keywords:** Karsilin, Tiotriazolin, broiler chickens, tetracycline hepatitis, hepatoprotective action, ALT, AST, GGTP.*

**Введение.** Сегодня птицеводство, являясь одной из наиболее перспективных, высоко-рентабельных и эффективных отраслей сельскохозяйственного производства, занимает ведущее место по обеспечению населения яйцом и мясом. При этом основной задачей бройлерного птицеводства является выведение высокопродуктивной птицы с хорошими мясными качествами при невысоких затратах корма и повышение экономического эффекта отрасли от применения новых технологий и их внедрения в производство

Однако подобные технологии зачастую приводят к возникновению стрессовых ситуаций и нарушению обменных процессов, обуславливающих повышенную чувствительность организма птицы к различным заболеваниям. Так, ветеринарные специалисты часто регистрируют у птицы заболевания органов пищеварения, в том числе печени.

Ухудшение состояния печени отражается на обмене веществ во всем организме. У современных высокопродуктивных кроссов птицы печень намного чувствительнее к вредным воздействиям, чем у исходных пород и линий. Нарушение работы печени в первую очередь отражается на скорости роста и развития цыплят, приростах живой массы, конверсии корма и, естественно, мясной и яичной продуктивности.

На печень птицы в промышленном производстве постоянно воздействуют неблагоприятные факторы как контагиозной, так и неконтагиозной природы: бактерии, вирусы и паразиты, бактериальные токсины, микотоксины, низкомолекулярные соединения азота, яды растений, пестициды, продукты брожения кишечной микрофлоры, тяжелые металлы, кормовые консер-

ванты и прочие вредные и ядовитые вещества. Сложившаяся ситуация послужила толчком к появлению на рынке кормовых добавок для сельскохозяйственной птицы новой группы препаратов – гепатопротекторов [1]. Поэтому поиск способов, позволяющих профилактировать и лечить гепатопатии, является актуальной задачей и требует дальнейшего проведения широких научных исследований в области фармакопрофилактики и фармакотерапии новых средств, обладающих гепатопротекторной и антиоксидантной активностью, высокой эффективностью и, самое главное, безопасных для здоровья животных, человека и окружающей среды [2].

Одним из таких средств является новая кормовая добавка «Карсилин» производства ООО НПФ «БРОВАФАРМА». Карсилин - это комплексная кормовая добавка, предназначенная для улучшения метаболических процессов в организме животных и птицы, повышения резистентности, улучшения показателей конверсии корма и общих показателей обмена веществ. Обеспечивает антифибротическое, антиоксидантное и гепатопротекторное действие, препятствует проникновению в клетки отдельных гепатотоксических веществ и нормализует функционирование печени. Действующими составляющими веществами являются: карнитина гидрохлорид - 5,0, силимарин - 2,0, бетаин - 2,0, метионин - 1,0, холина хлорид - 1,5, магния сульфат - 20,0, сорбит - 25,0, аскорбиновая кислота - 6,0 на 100 мл продукта.

Целью исследований было изучить гепатопротекторные свойства кормовой добавки «Карсилин» при экспериментальном лекарственном гепатите цыплят-бройлеров.

**Материалы и методы исследований.** Для определения гепатопротекторных свойств кормовой добавки «Карсилин» по сравнению с действием тиотриазолина (действующее вещество tiazotic acid, производитель ПАО «Киевмедпрепарат») проведено исследование в условиях экспериментальной модели лекарственного гепатита при введении тетрациклина. Антибиотик тетрациклин относится к средствам прямого повреждающего действия на печень, ингибируя сукцинатдегидрогеназную, цитохромоксидазную, ЛФК, аргиназную активность. Тетрациклин снижает интенсивность аэробного дыхания и сопряженного с ним окислительного фосфорилирования, нарушает обмен белков, жиров, углеводов, билирубина. При этом одним из ключевых звеньев в механизме поражения печени тетрациклином является активация процессов СРО [3, 4].

Исследования проведены в условиях Балаклейской районной государственной лаборатории ветеринарной медицины (Харьковская обл.) и ЦНИЛ НФаУ (г. Харьков). Для исследований было сформировано 4 группы цыплят-бройлеров (кросс Cobb 500) по 15 голов в возрасте 14 суток, при этом все группы цыплят содержались в разных клетках в одном помещении при одинаковых параметрах микроклимата. Кормление осуществляли комбикормом из одной партии соответственно возрасту, поение - кипяченой водой.

Проведено биохимическое исследование сыворотки крови и печени интактных цыплят (интактный контроль - ИК); цыплят, которым вводили тетрациклин (контрольная патология - КП); цыплят, которым с профилактической и лечебной целью на фоне введения тетрациклина применяли добавку «Карсилин» или препарат сравнения «Тиотриазолин».

Моделирование медикаментозного гепатита проводили по методическим разработкам под редакцией академика АМН Украины А.В. Стефанова [4].

Цыплятам вводили индивидуально рег ос исследуемую кормовую добавку «Карсилин» (0,2 мл/кг живого веса) и классический гепатопротектор «Тиотриазолин» (50 мг/кг живого веса). Первые 3 суток эксперимента соответственно по группам с профилактической целью вводили указанные исследуемое и классическое средства, следующие 5 суток сначала вводили исследуемую добавку «Карсилин» и препарат сравнения «Тиотриазолин», а через 1 час - тетрациклин рег ос на 1% растворе крахмала в дозе 500 мг/кг. В дальнейшем еще 3 суток продолжали вводить гепатопротекторные средства без введения тетрациклина. Через 3 суток после последнего введения тетрациклина проводили убой птицы с соблюдением принципов гуманности методом декапитации, вскрытие с целью учета патологоанатомических признаков, отбирали кровь и образцы печени для биохимического исследования.

Физиологическое состояние печени оценивали по активности печеночных ферментов аланин- и аспартатаминотрансферазы (АлАТ, АсАТ) и гамаглутамилтранспептидазы (ГГТП) в сыворотке крови по инструкциям к наборам. Состояние процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и системы антиоксидантной защиты (АОС) определяли по содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-Р) и активностью каталазы.

С помощью биохимических методов анализа в сыворотке крови и гомогенатах печени определяли показатели, которые обобщенно характеризуют сбалансированность проокисных и антиокислительных систем, ответственных за состояние процесса свободнорадикального окисления (СРО). Определяли содержание первичных и вторичных продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов (ДК) и продуктов, которые реагируют с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-Р). Упомянутые метаболиты последовательно образуются на пути свободного преобразования ненасыщенных жирных кислот мембранных фосфолипидов и их одновременное определение дает представление о выраженности мембранной деструкции. Метод определения содержания ДК основывается на способности конъюгированных диеновых ацилов и их гидроксипроизводных к интенсивному поглощению в области 232-233 нм.

Содержание ТБК-Р в сыворотке крови и гомогенатах печени определяли колориметрическим методом, который основывается на образовании окрашенного триметинового комплекса МДА с тиобарбитуровой кислотой, имеет максимум поглощения при 532 нм [5].

Состояние АОС оценивали по содержанию восстановленного глутатиона (ВГ) и активности фермента антиоксидантной защиты каталазы (Кат) в крови и гомогенатах печени. Принцип метода определения содержания ВГ основывается на способности низкомолекулярных тиоловых соединений при взаимодействии с ДТНБ (5,5-дитио-бис 2-нитробензоатом) образовывать окрашенное соединение - тио-2-нитробензойную кислоту, водный раствор которой имеет максимум поглощения при  $\lambda = 412$  нм.

Активность Кат оценивали по методу Королюк с соавт. В основе метода лежит способность перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс. Экстинкции измеряли на УФ-26 при длине волны 410 нм против контрольной пробы, в которую вместо перекиси вносили 2 мл воды [6]. Статистический анализ полученных результатов проводили методами вариационной статистики с помощью программы STATISTICA, V.6. [7, 8]. Данные представляли как среднее ( $M$ ) и погрешность среднего ( $m$ ). Для множественных сравнений данных с нормальным распределением применяли метод Ньюмена-Кейлса, различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$  [9].

**Результаты исследований.** Полученные результаты исследований свидетельствуют, что введение тетрациклина в чрезмерных дозах вызвало ухудшение состояния гепатоцитов: активность цитолитических ферментов увеличивалась статистически значимо по сравнению с интактным контролем (таблица 1). Развитие гепатита сопровождалось повышением содержания ТБК-Р в сыворотке крови и снижением этого показателя в гомогенатах печени, что указывает на развитие оксидативного стресса, проявляющегося невыраженным снижением активности каталазы как в сыворотке, так и в печени и статистически значимым снижением содержания ВГ в печени цыплят (таблицы 1, 2).

Введение карсила приводило к снижению активности печеночных ферментов. Отмечено статистически значимое снижение активности наиболее специфического маркерного печеночного фермента ГГТП – на 36,43%, а при введении тиотриазолина – на 10,08% по отношению к контрольной патологии. Активность менее специфических цитолитических ферментов АлАТ, АсАТ снижалась на 28,57% и 1,06% соответственно. При использовании Тиотриазолина снизилась только активность АсАТ на 3,23%. Об улучшении состояния гепатоцитов при введении карсила свидетельствовало восстановление содержания ТБК-Р и ВГ до уровня интактных цыплят (таблицы 1, 2).

**Таблица 1 - Влияние кормовой добавки «Карсиллин» на биохимические показатели в сыворотке крови цыплят на модели медикаментозного гепатита,  $M \pm m$ ,  $n = 60$**

Группы	Показатели				
	ТБК, мкмоль/л	Каталаза, мкмоль/(хв*л)	АлАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л	ГГТП, ммоль/(го д*л)
Интактный контроль (ИК)	0,15±0,01	5,97±0,39	0,07±0,02	0,84±0,02	0,99±0,07
Контрольная патология (КП) (тетрациклин 500 мг/кг, per os)	0,28±0,06*	4,64±0,42	0,14±0,02*	0,94±0,02	2,28±0,15*
Карсиллин, 0,2 мл/кг + тетрациклин, 500 мг/кг (per os)	0,15±0,04**	8,03±1,21	0,10±0,02	0,93±0,04	1,45±0,17* */**/**
Тиотриазолин 50 мг/кг + тетрациклин 500 мг/кг (per os)	0,15±0,01**	5,50±1,25	0,15±0,01*	0,90±0,03	2,05±0,07*

Примечания: \* - различия статистически значимы относительно интактного контроля,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса); \*\* - различия статистически значимы относительно данных контрольной патологии,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса); \*\*\* - различия статистически значимы относительно данных группы, получавшей препарат сравнения,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса);  $n$  - количество животных в группе.

**Таблица 2 - Влияние кормовой добавки «Карсиллин» на биохимические показатели в гомогенатах печени цыплят на модели медикаментозного гепатита,  $M \pm m$ ,  $n = 60$**

Группы	Показатели		
	Каталаза, мкмоль/(хв*г)	ТБК, мкмоль/г	ВГ, мкмоль/г
Интактный контроль	223,16±12,55	0,48±0,03	5,63±0,18
Контрольная патология (тетрациклин 500 мг/кг, per os, 0,05г/100г)	222,79±25,00	0,20±0,01*	4,55±0,40*
Карсиллин, 0,2 мл/кг (per os) + тетрациклин, 500 мг/кг	202,33±5,75	0,41±0,10**/**	5,10±0,25
Тиотриазолин 50 мг/кг (per os) + тетрациклин 500 мг/кг	194,37±3,78	0,21±0,02*	5,49±0,25

Примечания: \* - различия статистически значимы относительно интактного контроля,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса); \*\* - различия статистически значимы относительно данных контрольной патологии,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса); \*\*\* - различия статистически значимы относительно данных группы, получавшей препарат сравнения,  $p < 0,05$  (критерий Ньюмена Кейлса);  $n$  - количество животных в группе.

Тиотриазолин на данной модели тетрациклинового гепатита проявил менее выраженную эффективность. Результаты, представленные в таблице 2, показывают, что при введении тиотриазолина восстанавливались показатели процессов ПОЛ/АОС до уровня интактных цыплят, однако активность цитолитических процессов оставалась достаточно высокой.

**Заключение.** Проведенное исследование показало, что кормовая добавка «Карсилин» при введении цыплятам с тетрациклиновым гепатитом оказывает выраженное гепатопротекторное действие. Кормовая добавка «Карсилин» достоверно не уступает препарату сравнения «Тиотриазолин» по нормализующему влиянию на восстановление гистоструктуры органа, выразительности противодистрофического действия, а по многим показателям - достоверно опережает тиотриазолин.

**Литература.** 1. Семененко, М. П. Анализ незаразной патологии цыплят-бройлеров в различные возрастные периоды / М. П. Семененко, Е. В. Кузьминова, М. Н. Соколов, Ю. В. Козлов // *Ветеринария Кубани*, 2015. - № 2. - С. 4–6. 2. Кузьминова, Е. В. Перспективы расширения спектра применения гепатопротекторов в ветеринарии / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Е. А. Старикова, Е. В. Тяпкина, А. В. Ферсунин // *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*, 2014. - № 102. - С. 787–797. 3. Скакун, Н. П. Влияние тетрациклиновых антибиотиков на перекисное окисление липидов / Н. П. Скакун, И. Ю. Высоцкий / *Антибиотики*. - 1982. - №9. - С. 44-46. 4. Доклиническое исследование лекарственных средств : методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. - К. : Авицена, 2002. - 568 с. 5. Стальная, И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // *Современные методы в биохимии*. - М. : Медицина, 1977. - С. 66-68. 6. Beutler, E. D. A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalatic and glutaminic pyruvic transaminases / E. D. Beutler, Q. Duron, B. M. Kelly // *Journal Laboratories Clinical Medicine*. - 1963. - Vol. 61, № 5. - P. 882. 7. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. Учебник / А. А. Халафян. - М. : ООО «Бином-Пресс», 2007. - 512 с. 8. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. / О. Ю. Реброва, М. : МедиаСфера, 2006. - 312 с. 9. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич – К. : Морион, 2000. - 320 с.

Статья передана в печать 30.08.2018 г.