

эпофен и лецитин в рационы с толерантным уровнем Т-2 токсина в сыворотке крови цыплят-бройлеров IV группы относительно контрольной группы произошло достоверное ($P < 0,05$) увеличение содержания фосфолипидов на 37,9 мг/100 см² и активности фермента щелочной фосфатазы – на 152,9 ед./г.

Выводы. Совместные добавки в рационы цыплят-бройлеров на основе зерна пшеницы, кормового сорго и подсолнечного шрота с толерантным уровнем Т-2 токсина препаратов эпофен в дозе 200 г/т корма и лецитин в дозе 1000 г/т корма оказали положительное воздействие на состояние промежуточного обмена в их организме.

Список литературы

1. Чохатариди, Г.Н. Пищевая ценность мяса бройлеров при риске афлатоксикоза / Г.Н. Чохатариди, Л.А. Витюк, Ф.Т. Салбиева, В.Г. Паючек // Мясная индустрия. 2012. № 4. С. 59-61.
2. Кокаева, Ф.Ф. Снижение риска афлатоксикоза у цыплят-бройлеров / Ф.Ф. Кокаева, Р.Б. Темираев, А.А. Столбовская, О.Ю. Леонтьева // Мясная индустрия. 2012. № 2. С. 59-61.
3. Вороков, В.Х. Хозяйственно-биологические показатели бройлеров при скармливании пробиотика и антиоксидантов / В.Х. Вороков, А.А. Столбовская, А.А. Баева, Ю.С. Гусова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2011. № 33. С. 119-123.
4. Темираев, Р.Б. Улучшение условий кормления стимулирует повышение продуктивности и обмена веществ бройлеров / Р.Б. Темираев, А.А. Баева, И.И. Кцоева, Л.А. Витюк, Е.С. Титаренко, Г.А. Бугленко // Известия Горского государственного аграрного университета. 2015. Т. 52. № 4. С. 138-143.
5. Темираев, Р.Б. Влияние условий питания цыплят-бройлеров на их хозяйственно-биологические качества при риске афлатоксикоза / Р.Б. Темираев, Л.А. Витюк, А.А. Баева, Л.М. Базаева, С.Ч. Савхалова, Р.В. Калагова // Известия Горского государственного аграрного университета. 2013. Т. 50. № 3. С. 107-110.
6. Кондрахин, И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии / И.П. Кондрахин, Н.В. Курилов, А.Г. Малахов // Справочное издание. М. 1985. 178 с.

DOI:10.34617/gz0s-r654

УДК 619:615.356:616.3:636.22/.28

ОЦЕНКА АНТИРАДИКАЛЬНОЙ И ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ГЕПАТОЗАЩИТНОГО СРЕДСТВА НА ФОНЕ РАЗВИТИЯ ОБМЕННОЙ ПАТОЛОГИИ У КОРОВ

Рогалева Евгения Викторовна, д-р вет. наук

Гринь Владимир Анатольевич, канд. вет. наук

Семененко Марина Петровна, д-р вет. наук

*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация*

В работе представлены данные по изучению антирадикальной и детоксикационной эффективности гепрасана на фоне развития обменной патологии у коров в период повышенной нагрузки на орган – с 6-7 месяца сухостоя и до отела, и в период макси-

мального глюкоголиза – в период максимальной лактации. Установлено выраженное стабилизирующее влияние исследуемого препарата на уровень среднемолекулярных пептидов и концентрацию перекисных продуктов.

Ключевые слова: антирадикальная и детоксикационная активность; телята; монтмориллонит; гепрасан

EVALUATION OF ANTIRADICAL AND TIVITY OF A NEW PREPARATION ON THE BACKGROUND OF THE DEVELOPMENT OF EXCHANGE DETOXICATION AC PATHOLOGY IN COWS

Rogaleva Evgeniya Viktorovna, Dr.Vet. Sci.

Grin Vladimir Anatolyevich, PhD Vet. Sci.

Semenenko Marina Petrovna, Dr.Vet. Sci.

*Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,
Krasnodar, Russian Federation*

The work presents data on the study of the antiradical and detoxification efficacy of geprasanum against the background of the development of metabolic pathology in cows during the period of increased organ loading - from 6-7 months of dead wood to calving and during the period of maximum glucogenesis - during the period of maximum lactation. The stabilizing effect of the studied preparation was set to the level of medium molecular peptides and the concentration of peroxide products

Key words: antiradical and detoxification activity; calves; montmorillonite; geprasanum

Современные методы выращивания и эксплуатации крупного рогатого скота в промышленных животноводческих хозяйствах сопровождаются воздействием на организм различных технологических стресс-факторов (нарушения условий содержания, высококонцентратный тип кормления, недостаток минеральных веществ, бессистемное применение антибиотиков и других химиотерапевтических средств, поступление микотоксинов, ксенобиотиков, токсикантов и др.), что приводит к значительному физиологическому напряжению организма и стимулирует генерацию активных форм кислорода, индуцирующих процессы перекисного окисления липидов [6,7].

Избыточная активация реакций свободнорадикального окисления на фоне накопления продуктов перекисидации в условиях напряжения и декомпенсации механизмов антиоксидантной защиты организма способствует развитию окислительного (оксидативного) стресса, проявляющегося на молекулярном, клеточном и организменном уровне [2].

Реализация оксидативного стресса происходит при дисбалансе образования и нейтрализации прооксидантов, в том числе, в результате дисфункции эндогенной системы антиоксидантной защиты [9].

В тесной связи с активацией процессов свободнорадикального окисления происходит усиление эндогенной интоксикации. Избыточное образование свободных радикалов и интенсивность ПОЛ в клетке определяется деятельностью систем, генерирующих свободные радикалы, с одной стороны, и ферментной и неферментной систем антиоксидантной защиты, связывающих активные формы кислорода, – с другой [9].

Адекватность защиты обеспечивается согласованностью действия всех звеньев этой сложной цепи. В зоне воспаления она стимулирует генерацию активных форм кислорода и способствует развитию окислительного стресса, ведущего к гиперпродукции свободных радикалов и деструкции мембран с нарушением функции антиоксидантной защиты [1, 3].

На фоне высококонцентратного типа кормления и нарушений технологий содержания животных происходит снижение адаптационных возможностей, возникает дисбаланс всех видов обмена веществ, в патологический процесс вовлекаются органы гепатобилиарной системы, в частности – печень, важнейший орган детоксикации токсинов и их метаболитов, которая перестает справляться с повышенной мобилизацией. Как следствие, возникают более тяжелые патологии – гепатопатии, жировой гепатоз (дистрофическое изменение печеночной паренхимы невоспалительного характера), циррозы и др. При этом нарушаются процессы регенерации и функции гепатоцитов, развиваются дегенеративные изменения в печени, снижается ее барьерная и антитоксических функции, что влечет за собой возникновение различных функциональных сбоев данного органа [6].

Одним из факторов влияния эндогенного токсикоза на печеночные клетки является повышение содержание молекул средней массы (МСМ) в крови с максимумом в период разгара интоксикации. Именно среднемолекулярные пептиды, образующиеся в процессе протеолиза в поврежденных тканях, а также в самой сыворотке при выходе в кровь протеолитических ферментов и являются основным субстратом, ответственным за возникновение патологических эффектов эндогенной интоксикации при различных заболеваниях [9].

При этом уровень молекул средней массы варьирует в зависимости от метаболического состояния организма и, в определенной степени, служит прогностическим критерием нарушения обменных процессов. К настоящему времени достаточно подробно изучено биологическое действие МСМ. Многие из них обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы биосинтеза белка, способны подавлять активность ряда ферментов, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, нарушают ме-

ханизмы регуляции синтеза адениловых нуклеотидов, изменяют транспорт ионов через мембраны, эритропоз, фагоцитоз, микроциркуляцию, лимфодинамику, вызывают состояние вторичной иммунодепрессии.

Снижение уровня веществ группы средних молекул в процессе эффективной терапии опережает период устранения клинических признаков заболевания, а определение концентрации МСМ в биологических средах организма позволяет наиболее информативно и доступно оценивать степень выраженности интоксикации и эффективности лечения при многих патологических состояниях [4].

С целью мобилизации организма на стадии адаптации и предотвращения наступления стадии истощения целесообразно назначение с профилактической целью патогенетических комплексных средств, оказывающих антиоксидантное и детоксикационное действие, позволяющих снизить повреждающее действие на печень и улучшить регенеративные процессы в гепатоцитах [7].

Лекарственные средства природного происхождения, мобилизирующие обменно-функциональные процессы в органах и тканях животных и оказывающие выраженный лечебно-профилактический эффект при ряде патологий, в настоящее время находят все более широкое применение [6, 8].

Слоистые природные алюмосиликаты монтмориллонитового ряда, а также препараты, разработанные на их основе, могут служить альтернативой различным антимикробным средствам, и, являясь при этом экологически чистыми средствами, позволяют получать в конечном итоге продукцию животноводства, свободную от остаточных количеств различных химиотерапевтических средств [7].

Особенности кристаллохимической структуры слоистых природных монтмориллонитов и способность к интеркаляции полярных жидкостей с расширением межпакетного пространства и последую-

щей эксфолиацией на отдельные слои, обуславливают их выраженные сорбционные свойства, тогда как введение в состав алюмосиликатов лекарственных средств с заданной фармакологической активностью, значительно потенцирует их детоксицирующее, антирадикальное и гепатопротекторное воздействие при различного рода эндогенных и экзогенных интоксикациях [5].

В отделе фармакологии Краснодарского КНИВИ на основе матрицы природного монтмориллонита был разработан новый комплексный препарат гепрасан, в состав которого вошли серосодержащее средство, оказывающее детоксикационное и антиоксидантное действие [10], и растительный компонент (*Herba Agrimonia eupatoria*) с комплексом природных биофлавоноидов.

Целью наших исследований было определение антирадикальной и детоксикационной активности гепрасана на фоне развития обменной патологии у коров.

Методика исследований. Эксперимент проведен на коровах с манифестацией клинических симптомов метаболических нарушений функции печени (период повышенной нагрузки на орган – с 6-7 месяца сухостоя и до отела).

Для проведения опыта были отобраны животные (n=28) с характерными признаками общей обменной патологии (угнетение, снижение аппетита, редкая и вялая жвачка, гипотония, диспептические проявления, болезненность печени при перкуссии и пальпации, тусклость и ломкость шерстного покрова) и выраженными изменениями маркеров патологии печени – трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, билирубина и тимоловой пробы),

Коров разделили на две группы по 14 животных в каждой. Опытной группе на протяжении двух недель скармливался гепрасан в дозе 0,3 г/кг массы тела, контрольная группа коров находилась на основном рационе без включения препара-

тов. Условия содержания и рацион всех коров были идентичными и соответствовали технологии содержания в хозяйстве (в типовых корпусах, беспривязно-выгульное, кормление – комбикорм, сенаж, силос, сено, поение из автопоилок), хозяйство являлось благополучным по инфекционным и инвазионным заболеваниям.

В ходе проведения опыта за животными проводился ежедневный клинический контроль, учитывалась возможная симптоматика развития патологического состояния.

Влияние гепрасана на процессы перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот в крови коров оценивали по уровню первичных продуктов – диеновых конъюгатов (ДК) и кетодиенов (КД); вторичных продуктов – малонового диальдегида (МДА) и конечных продуктов – флюоресцирующих оснований Шиффа.

Анализ динамики показателей системы перекисидации проводили в соответствии с методическими рекомендациями ВНИВИПФиТ (1997) по изучению процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма у животных.

Уровень среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови (МСМ) определяли при различных длинах волн по методу Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой (1984), основанному на осаждении белков раствором трихлоруксусной кислоты, с последующим определением МСМ путем прямой спектрофотометрии при длине волны 254 и 280 нм в единицах оптической плотности.

Полученные в опытах цифровые данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Достоверность различий определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. В ходе проведенного эксперимента было установлено, что назначение гепрасана коровам с признаками общей обменной патологии оказало выра-

женный антирадикальный и детоксикационный эффект, что было сопоставимо с уменьшением токсических проявлений и с улучшением клинического состояния опытных коров.

В опытной группе нивелирование симптоматики заболевания происходило на 12-14 сутки, тогда как в контрольной группе симптомы заболевания были отме-

чены у 12 коров (60 %), которые характеризовались угнетением, снижением аппетита, признаками гипотонии рубца (менее 3 сокращений рубца за 5 минут), диареей.

Между улучшением клинического состояния опытных коров и уровнем молекул средней массы (МСМ) прослеживалась прямая корреляция (таблица 1).

Таблица 1 – Влияние гепрасана на уровень молекул средней массы ($M \pm m$; $n=20$)

Показатели	Группы животных		
	Фон	опытная	контрольная
МСМ ₂₅₄ , усл. ед.	0,23±0,01	0,21±0,02**	0,29±0,02
МСМ ₂₈₀ , усл. ед.	0,21±0,02	0,19±0,01**	0,25±0,01

Примечание: степень достоверности по отношению к контролю ** – $p \leq 0,01$

К концу исследования у животных опытной группы уровень МСМ составил на $\lambda=254$ нм – 0,21±0,02 усл. ед. и на $\lambda=280$ нм – 0,19±0,01 усл. ед. ($p \leq 0,01$), при этом снижение токсичных метаболитов в динамике составило 8,3 % и 10 % соответственно. Тогда как в контрольной группе развитие патологических сдвигов и ухудшение клинического статуса, подтверждалось повышением уровня молекул средней массы (на $\lambda=254$ нм на 26,1 %, на $\lambda=280$ нм – на 19 %).

Нормализующее влияние гепрасана

было отмечено и в значениях показателей, характеризующих интенсивность ПОЛ, проявляющееся снижением концентрации всех продуктов липопероксидации. У коров опытной группы уровни диеновых конъюгатов в сравнении с фоновыми показателями уменьшились на 14,8 %, кетодиенов – на 21,1 %, малонового диальдегида – на 7,2 % и флюоресцирующих оснований Шиффа – на 9,5 %, а по отношению к контролю снижение составило 17,9 %, 16,7 %, 10,4 % и 17,4 % соответственно.

Таблица 2 – Динамика концентрации продуктов липопероксидации ($M \pm m$; $n=14$)

Показатели	Группы животных		
	Фон	опытная	контрольная
Диеновые конъюгаты (232), ед.оп.пл./мл.крови	0,27±0,01	0,23±0,03**	0,28±0,02
Кетодиены (273), ед.оп.пл./мл.крови	0,19±0,02	0,15±0,01**	0,18±0,01
Малоновый диальдегид (537), мкМл/л	1,67±0,04	1,55±0,06	1,73±0,05
Флюоресцирующие основания Шиффа (365-370), ед.оп.пл./мл.крови	0,21±0,02	0,19±0,02**	0,23±0,03

Следует отметить, что антитоксический механизм гепрасана проявляется за счет того, что с одной стороны, монтмориллонит обеспечивает высокий процент адсорбции эндогенных токсинов на своей поверхности, с другой стороны, серосодержащий компонент и природные био-

флавоноиды инактивируют метаболиты и эндогенные токсиканты. Ионы серы повышают плотность цитоплазматической мембраны, что снижает проникновение внутрь клеток токсических веществ с последующим уменьшением негативных

изменений во внутриклеточном метаболизме.

Выводы. Таким образом, в ходе проведенного исследования была установлена выраженная антирадикальная и детоксикационная эффективность препарата гепрасан, обуславливающая снижение уровня среднемолекулярных пептидов и концентрацию продуктов липопероксидации. Препарат оказал выраженное протективное действие на антитоксическую функцию печени, препятствуя нарушению целостности гепатоцитов, способствуя снижению токсической нагрузки на организм, улучшению клинического состояния, нормализации биохимических факторов крови, а также уменьшению выраженности эндогенного («метаболического») токсикоза.

Список литературы

1. Бригадиров, Ю.Н. Показатели эндогенной интоксикации и оксида азота при воспалительных процессах в репродуктивных органах свиноматок / Ю.Н. Бригадиров, В.Н. Коцарев, И.Т. Шапошников, А.Э. Лабанов, Ю.О. Фалькова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. 2018. № 7. С. 6-11.
2. Великанов, В.В. Маркеры эндогенной интоксикации в диагностике диспепсии у поросят / В.В. Великанова // Ученые Записки УО ВГАВМ. 2014. Т. 50. Вып. 2. Ч. 1. С. 127-130.
3. Виноградова, О.П. О маркерах степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза в гинекологии / О.П. Виноградова, Г.П. Гладилин, М.Н. Кузнецова и соавт. // Фундаментальные исследования. 2012. № 8 (1). С. 60-63.
4. Громышевская, Л.Л. Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громышевская // Лаб. диагностика. 1997. № 1. С. 11-16.
5. Голубева, О.Ю. Пористые алюмосиликаты со слоистой и каркасной структурой: синтез, свойства и разработка композиционных материалов на их основе для решения задач медицины, экологии и катализа: дис. ... докт. хим. наук: 02.00.04 / Голубева Ольга Юрьевна. – Санкт-Петербург. 2016. 18-24 с.
6. Кузьминова, Е. В. Перспективы расширения спектра применения гепатопротекторов в ветеринарии / Е. В. Кузьминова, М. П. Семененко, Е. А. Старикова и др. // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. 2014. 102. 787-797.
7. Тяпкина, Е.В. Энтеросорбция как метод общей детоксикации организма при сочетанных микотоксикозах у животных / Е.В. Тяпкина, М.П. Семененко, С.И. Кононенко, Е.В. Кузьминова / Инновации в АПК: проблемы и перспективы. 2017. №4(16). С. 177-183.
8. Этиопатогенез, и особенности гепатотропной терапии коров при гепатозах / М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, Е.В. Тяпкина [и др.] // Ветеринария. 2016. № 4. С. 42-46.
9. Bibhabasu, B. Santanu, M. Nripendranath, BMC complementary and alternative medicine. 2008. 8(63) 87-94 с.
10. Sen, U. Cardioprotective Role of Sodium Thiosulfate on Chronic Heart Failure by Modulating Endogenous H₂S Generation / U. Sen, T.P. Vacek, W.M. Hughes et al. // Pharmacology. 2008. Vol. 82. P. 201-213.