

шения качества печени цыплят-бройлеров / М.П. Семененко, Е.В. Кузьмина, Е.В. Тяпкина // Сборник научных трудов КНЦЗВ. – 2019. – Т. 8. – № 1. – С. 172-177.

6. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному доклиническому изучению новых фармакологических веществ / под ред. Р.У. Хабриева – 2 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005 – 832 с.

7. Шаляпина В.Г. Реактивность гипо-

физарно-адренокортикальной системы на стресс у крыс с активной и пассивной стратегиями поведения / В.Г. Шаляпина, В.В. Ракицкая // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2003.89, № 5. С. 585-590.

8. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. National Academies Press (US). Washington (DC). 2011. DOI: 10.17226/12910.

DOI: 10.48612/sbornik-2021-2-23

УДК 619:615:616.1/4:636.02

ВЛИЯНИЕ ФЛАВОБЕТИНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОБЩЕЙ ГИПЕРТЕРМИИ

Рудь Екатерина Николаевна, аспирант

Кузьмина Елена Васильевна, д-р вет. наук, доцент

Долгов Евгений Петрович, канд. вет. наук

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

Проблема сезонной гипертермии особенно актуальна для животноводческой отрасли Краснодарского края. Традиционно, в летний период предприятия несут экономические потери из-за снижения производительности и воспроизводства, увеличения смертности поголовья. Понимание механизмов патологических процессов и разработка на этой основе препаратов для увеличения адаптационного потенциала животных – путь минимизации последствий теплового стресса. В статье описан опыт по изучению фармакологической эффективности кормовой добавки флавобетин на лабораторных животных в условиях экспериментальной гипертермии. Проведенное гистологическое исследование легочной и сердечной ткани крыс, которых помещали в климаткамеру на 30 минут при температуре 41°C ежедневно в течение 5 дней, демонстрирует снижение патологических изменений в группе животных, получавших флавобетин.

Ключевые слова: кормовая добавка; флавобетин; тепловой стресс; общая гипертермия; лабораторные животные; гистологическое исследование

INFLUENCE OF FLAVOBETIN ON HISTOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN RATS IN MODELING GENERAL HYPERTHERMIA

Rud Ekaterina Nikolaevna, PhD student

Kuzminova Elena Vasilievna, Dr. Vet. Sci., associate professor

Dolgov Evgeny Petrovich, PhD Vet. Sci.

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

The problem of seasonal hyperthermia is especially relevant for the livestock industry of the Krasnodar Region. Traditionally, in the summer period, enterprises incur economic losses due to a decrease in productivity and reproduction, an increase in the mortality rate of the livestock. Understanding the mechanisms of pathological processes and the development of drugs on this basis to increase the adaptive potential of animals is a way to minimize the consequences of heat stress. The article describes the experiment on studying the pharmacological efficiency of the Flavobetin feed additive in laboratory animals under conditions of experimental hyperthermia. The histological study of the lung and cardiac tissue of rats, which were placed in a climate chamber for 30 minutes at a temperature of 41°C daily for 5 days, demonstrates a decrease of pathological changes in the group of animals receiving Flavobetin.

Keywords: feed additive; Flavobetin; heat stress; general hyperthermia; laboratory animals; histological examination

Изменение климата является одной из наиболее серьезных проблем, с которыми столкнется мировое сельское хозяйство в решении главной задачи – обеспечение потребностей растущего населения планеты. Данные метеорологических наблюдений свидетельствуют о том, что за последние 100 лет средняя температура поверхности Земли выросла на 0,74 °С, причем темпы ее роста увеличиваются. По прогнозам Межправительственной группы экспертов по изменению климата (Intergovernmental Panel on Climate Change, IPCC) – наиболее авторитетной международной организации в области изучения климата, в ближайшие 20–30 лет рост температуры составит в среднем 0,2 °С за десятилетие, а к концу XXI в температура Земли может повыситься от 1,8 до 4,6 °С (в зависимости от реализации различных сценариев развития мировой экономики и общества) [4].

Температура окружающей среды относится к важнейшим климатологическим факторам воздействия на организм человека и животных. В норме, гомойотермные животные реагируют на изменения температурного режима, повышая или снижая теплопродукцию, стабилизируя термогенез в комфортных условиях. В случаях, когда собственного адаптационного потенциала недостаточно, на фоне максимального включения физиологических механизмов теплоотдачи, в организме развивается состояние теплового стресса, который запускает каскад пато-

физиологических реакций, вызывая изменения в функционировании всех систем организма [5, 6].

Проблема сезонной гипертермии особенно актуальна для животноводческой отрасли Краснодарского края. Традиционно, в летний период предприятия несут экономические потери из-за снижения производительности и воспроизводства, увеличения смертности поголовья. Понимание механизмов патологических процессов и разработка на этой основе препаратов для увеличения адаптационного потенциала животных – путь минимизации последствий теплового стресса [2, 9].

В отделе фармакологии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» разработана и запатентована кормовая добавка флавобетин, компоненты которой – бетаин, таурин и трава репешка обыкновенного подобраны с учетом их физико-химической совместимости и фармакологической активности – комплексного воздействия на патогенез теплового стресса.

Бетаин является донором метильных групп, обладает осмопротекторными свойствами, а в условиях теплового стресса способствует увеличению концентрации жирных кислот, особенно пропионовой. Таурин представляет собой серосодержащую аминокислоту, обладающую комплексными биологическими эффектами – детоксицирующим, осморегулирующим, антиоксидантным, мембраноста-

билизирующим и антигипоксическим. Научные исследования, проведенные в течение последнего времени, показали, что флавоноиды *Agrimonia eupatoria* L. обладают высокой биологической активностью – антиоксидантной, противовоспалительной, противоопухолевой, противовирусной, антибактериальной и спазмолитической. Важным фармакологическим свойством репешка обыкновенного является то, что комплекс его биологически активных соединений предохраняет гепатоциты от разрушения, увеличивает эластичность и снижает проницаемость стенок сосудов, оказывает желчегонный эффект [1, 3, 7, 8].

Цель работы – изучить фармакологическую эффективность кормовой добавки флавобетин при гистологическом исследовании легочной и сердечной ткани лабораторных животных, подвергшихся экспериментальной общей гипертермии.

Методика исследований. Исследования выполнены в условиях отдела фармакологии и вивария Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения федерального государственного бюджетного научного учреждения «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии».

Перед постановкой опыта при проведении мониторинга клинического состояния и оценки физиологических показателей здоровья лабораторных животных ориентировались на параметры нормы, и с учетом этого в опыт отбирались только здоровые карантинированные крысы.

Протокол эксперимента соответствовал принципам биологической этики, изложенным в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург, 18.03.1986).

В основное время крысы содержались в стационарных условиях вивария института – в индивидуальных клетках

при температуре 22-24° С и регулируемым световым режимом (12 часов «день», 12 часов «ночь»). Животные получали стандартный сбалансированный пищевой рацион, доступ к воде был свободным.

Общую гипертермию у лабораторных крыс моделировали, помещая животных в климаткамеру на 30 минут при температуре 41°С ежедневно в течение 5 дней, при этом дополнительным стрессирующим фактором являлось ограничение подвижности. Предусматривалась стабильная подача воздуха для предупреждения кислородной гипоксии у животных.

В опыте участвовали 3 группы по 10 крыс в каждой (5 самок и 5 самцов), ранжированных по возрасту, полу и массе тела, разброс в группах по исходной массе тела не превышал $\pm 10\%$: первая контрольная – интактные животные, находящиеся в стандартных условиях вивария; вторая и третья опытная группы ежедневно в течение 5 дней подвергались тепловому воздействию, при этом, крысам из третьей группы задавался флавобетин в режиме – 7 дней до и в течение 5 дней моделирования теплового стресса, в дозе 0,05 г/кг массы тела, индивидуально в форме болюсов.

В конце опыта из каждой группы выводили по 5 крыс, у которых проводили гистологическое исследование органов. Микроструктуру внутренних органов изучали общепринятыми в патогистологии методами. Фиксация препаратов проводилась в 10 % нейтральном формалине. После фиксации образцы были обезвожены в серии батареи спиртов (изопропанол), подготовлены в промежуточной среде (минеральное масло изопропанол) и залиты в парафин. Парафиновые блоки были микротомированы на срезы толщиной 5-7 мкм и окрашены гематоксилином и эозином. Гистологические препараты исследовали и фотографировали при помощи микроскопа «Микромед-3» с видеоокуляром TopCam 10.0 MP (окраска гематоксилин-эозином, окуляр х 10, объек-

тив x 40).

Результаты исследований и их обсуждение. Гистологическое исследование – высокоточный метод диагностики, позволяющий определить патологические изменения в строении ткани. В результате проведенных исследований установлено, что при многократном термическом воздействии на лабораторных крыс наиболее выраженные патологические изменения происходят в органах кровеносной и дыхательной системы, с максимальными нарушениями во второй опытной группе.

Гистологическое исследование ле-

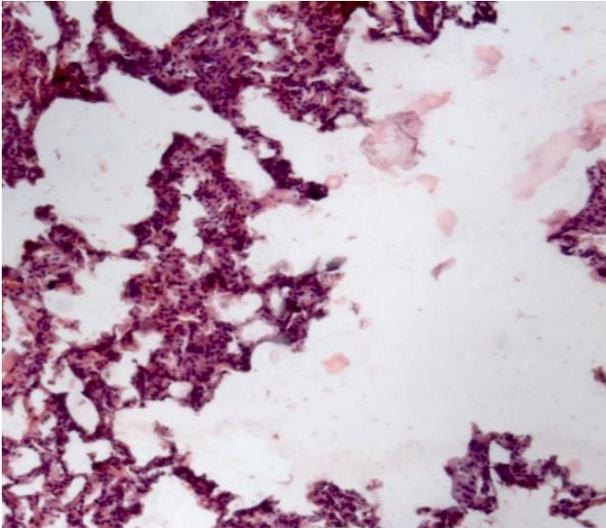


Рисунок 1 – Обширный участок эмфиземы легкого, пролиферация лимфоидной ткани, экссудация у крысы 2 опытной группы

гочной ткани крыс из второй опытной группы подтверждает наличие признаков пневмонии, а местами эмфиземы легких. Регистрируются обширные участки инфильтрации бронхов и бронхиол, лимфоидная пролиферация вокруг стенок сосудов и бронхиол (рис. 1).

В третьей опытной группе отмечались лимфоидная пролиферация и инфильтрация вокруг сосудов и бронхиол, характеризующаяся скоплением лимфоцитов за пределами мышечной оболочки, а также наличием экссудата внутри альвеол (рис. 2).

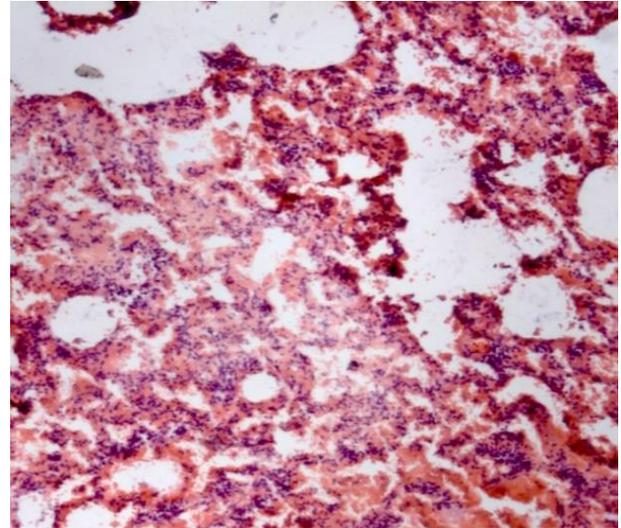


Рисунок 2 – Лимфоидная пролиферация ткани легкого, экссудация в альвеолах у крысы 3 опытной группы

В структуре сердечной ткани крыс из 2 опытной группы наблюдаются обширные участки лимфоидной пролиферации и воспалительной реакции миокарда (рис. 3). В ряде случаев кардиоциты в прилегающей зоне миокарда визуализировались набухшими, без попереч-

ной исчерченности, с признаками миолиза. Изменения в кардиомиоцитах также проявлялись выраженной очаговостью, с неравномерной зернистостью.

В 3 группе патологические изменения характеризовались лишь небольшими участками пролиферации (рис. 4).

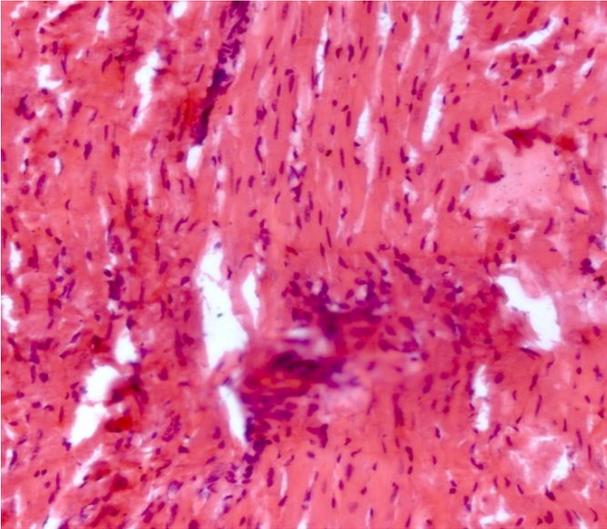


Рисунок 3 – Обширный участок пролиферации вокруг сосудов сердца у крысы 2 опытной группы

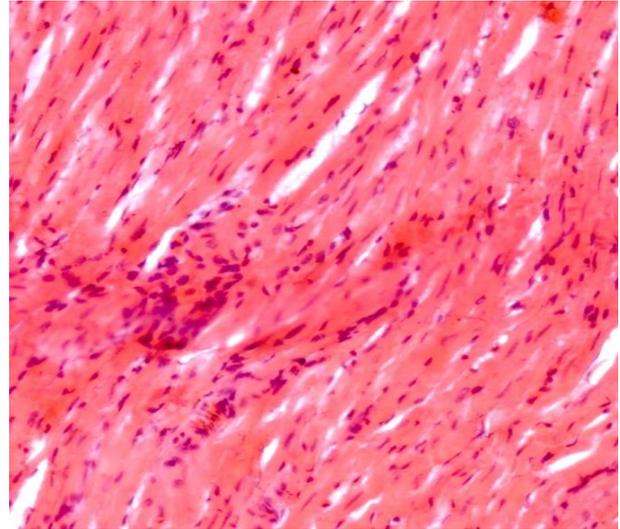


Рисунок 4 – Небольшой участок пролиферации в миокарде у крысы 3 опытной группы

Выводы. На основании анализа результатов проведенного исследования можно заключить, что применение флавобетина лабораторным крысам на фоне длительного воздействия высоких температур позволяет снизить выраженность патологических изменений в сердечной и легочной ткани.

«Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-316-90009».

«The reported study was funded by RFBR according to the research project № 20-316-90009».

Список литературы

1. Антипов В.А. Фармакотоксикологическая оценка технического препарата бета-каротина / В.А. Антипов, Д.Н. Уразаев, Е.В. Кузьминова // Разработка и освоение производства нового поколения лекарственных средств для животных и их применения в ветеринарной практике: материалы докладов, Всероссийская научно-практическая конференция. – 2000. – С. 69-70.
2. Головань В.Т. Определение индивидуальной резистентности животных к высокой солнечной активности / В.Т. Головань, Д.А. Юрин, А.В. Кучерявенко //

Российская сельскохозяйственная наука. – 2018. – № 1. – С. 53-56.

3. Кощаев А.Г. Влияние бетаина на продуктивно-технологические показатели птицы / А.Г. Кощаев, Т.П. Патиева, О.П. Неверова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2020. – № 84. – С. 242-246.

4. Папцов А.Г. Глобальная продовольственная безопасность в условиях климатических изменений: монография / А.Г. Папцов, Н.А. Шеламова // М.: РАН, 2018. – 132 с.

5. Рудь Е.Н. Проблема теплового стресса в молочном животноводстве / Е.Н. Рудь, Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, А.А. Абрамов // Ветеринария Кубани – 2020. – №3 – С. 10-11.

6. Семененко М.П. Болезни минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных: лечение и профилактика: методические рекомендации / М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, А.Н. Трошин, А.Х. Шантыз // Методические рекомендации. – Краснодар, 2016. – 44 с.

7. Хныченко Л.К. Фармакология производных таурина: монография / Л.К. Хныченко, Н.С. Сапронов, П.Д. Шабанов // Санкт-Петербург, 2021. – 280 с.

8. Drachuk V.M. Renal effects of the sul-

fur-containing aminoacid derivatives (ademetionine, taurin and glutathion) in conditionally healthy animals / V.M. Drachuk, I.I. Zamorskii, T.S. Shchudrova, O.M. Goroshko // Clinical Pharmacy. – 2018. Т. 22. – № 4. – С. 20-269. Golovan V. Cowsmilk productivity determining method / V. Golovan, D. Osep-

chuk, T. Nepshekueva, A. Suvorov, M. Galicheva // В сборнике: E3S Web of Conferences. 13. Сер. "13th International Scientific and Practical Conference on State and Prospects for the Development of Agribusiness, INTERAGROMASH 2020". – 2020. – С. 03001..