

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-65  
УДК 619:615/619:616.36

### **ВЛИЯНИЕ ФЛАВОБЕТИНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ**

**Кузьминова Елена Васильевна**, д-р вет. наук, доцент  
**Семененко Марина Петровна**, д-р вет. наук, доцент  
**Сампиев Абдулмуталип Магаметович**, д-р фарм. наук, профессор  
**Долгов Евгений Петрович**, канд. вет. наук  
*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,  
г. Краснодар, Российская Федерация*

Изучение механизмов патологических процессов, развивающихся в результате воздействия высокой температуры окружающей среды на организм животных и разработка средств, направленных на минимизацию последствий теплового стресса, является актуальным направлением ветеринарной фармакологии. В статье приведены результаты по изучению влияния препарата флавобетин на гистологические изменения в ткани печени лабораторных животных при экспериментальной общей гипертермии. Установлено, что при многократном термическом воздействии в ткани печени крыс развиваются патологические процессы – как воспалительного, так и дистрофического характера. Превентивное использование препарата флавобетин снижает выраженность структурных изменений печени крыс в условиях экспериментальной гипертермии.

**Ключевые слова:** лабораторные крысы; общая гипертермия; флавобетин; гистологические исследования; печень

### **INFLUENCE OF FLAVOBETIN ON HISTOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF RATS UNDER EXPERIMENTAL HYPERTHERMIA**

**Kuzminova Elena Vasilievna**, Dr. Vet. Sci., Associate Professor  
**Semenenko Marina Petrovna**, Dr. Vet. Sci., Associate Professor  
**Sampiev Abdulmutalip Magametovich**, Dr. Pharm. Sci., Professor  
**Dolgov Evgeny Petrovich**, PhD Vet. Sci.  
*Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation*

The study of the mechanisms of pathological processes that develop as a result of exposure to high ambient temperatures on the body of animals and the development of tools aimed at minimizing the effects of heat stress is an important area of veterinary pharmacology. The article presents the results of studying the influence of the drug flavobetin on histological changes in the liver tissue of laboratory animals during experimental general hyperthermia. It has been determined that with repeated thermal exposure, pathological processes develop in the liver tissue of rats – both inflammatory and dystrophic. Preventive use of the drug flavobetin reduces the severity of structural changes in the liver of rats under conditions of experimental hyperthermia.

**Keywords:** laboratory rats; general hyperthermia; flavobetin; histological studies; liver

Глобальное потепление – явление повышения средней температуры воздуха вблизи поверхности Земли за последние одно-два столетия. В настоящее время активно обсуждаются масштабы и серьезность повышения температуры окружающей среды для человечества. Многие ученые-климатологи согласны с тем, что значительный социальный, экономический и экологический ущерб будет причинен, если глобальные средние температуры

поднимутся более чем на 2 °С – приводя к исчезновению многих видов растений и животных, изменению структуры сельского хозяйства, повышению уровня моря и др. [7, 9].

Для теплокровных организмов характерно поддержание относительно постоянной температуры тела несмотря на колебания температуры окружающей среды. Однако достаточно часто, особенно в условиях повышенной влажности, это равновесие нарушается

ся с развитием перегревания организма. Для сельскохозяйственных животных последствия воздействия высокой температуры окружающей среды проявляются перенапряжением и истощением компенсаторно-приспособительных реакций организма, нарушением обмена веществ, снижением резистентности и воспроизводства, развитием на этом фоне болезней различной этиологии [1, 3, 4, 5, 8].

В связи с чем, изучение патологических процессов, развивающихся в результате воздействия высокой температуры окружающей среды на организм животных и разработка средств, направленных на увеличение адаптационного потенциала и минимизации последствий теплового стресса, является актуальным направлением ветеринарной фармакологии.

Печень, как орган, непосредственно принимающий участие в поддержании гомеостаза организма, испытывает максимальное функциональное напряжение при стрессовых нагрузках, и от ее состояния зависит активность процессов метаболизма гормонов, участвующих в регуляции температуры тела. Печень играет важную роль в образовании и деградации физиологически активных веществ белковой и пептидной природы, регулирующих температуру тела. Показана тесная взаимосвязь между функциональной активностью терморегуляторных структур мозга и уровнем в крови белков острой фазы, синтезируемых гепатоцитами [2, 6].

В отделе фармакологии ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» разработан и запатентован препарат флавобетин, компоненты которого подобраны с учетом их физико-химической совместимости и комплексного воздействия на патогенез теплового стресса, включающего гепатопротекторную активность.

Цель работы – изучить влияние препарата флавобетин на гистологические изменения ткани печени лабораторных крыс при экспериментальной общей гипертермии.

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

Изучаемый препарат флавобетин содержит бетаина гидрохлорид – 50 %, таурин – 30 % и траву репешка обыкновенного – 20 %. Разработана гранулированная форма флавобетина, которая имеет размер гранул  $\approx$  5 мм и дополнительно содержит – 5 % крахмальный клейстер и 0,25 % натрия бензоата. Состав действующих веществ флавобетина представлен в таблице 1.

Таблица 1 – Состав действующих веществ флавобетина

Компоненты	Содержание (в %)
Бетаина гидрохлорид	50
Таурин	30
Трава репешка обыкновенного	20

По концентрации нитратов на первом. 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.

Для проведения исследований было сформировано пять групп нелинейных крыс по 10 в каждой (5 самок и 5 самцов), ранжиро-

ванных по возрасту, полу и массе тела с разбросом по исходной массе тела не более  $\pm$  10 %. В основное время крысы содержались в стационарных условиях вивария института – в клетках при температуре 22...24 °С и регулируемым световым режимом (12 часов «день», 12 часов «ночь»), отдельно самки и самцы. Животные получали стандартный сбалансированный пищевой рацион, доступ к воде был свободным.

Общую гипертермию у лабораторных

крыс воспроизводили, 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. Схема опыта представлена в таблице 2. Первая группа состояла из интактных животных, находящихся в стандартных условиях вивария, крысы второй (контрольной),

третьей, четвертой и пятой опытных групп ежедневно в течение 5 дней подвергалась тепловому воздействию. В опытных группах флавобетин применялся в следующем режиме – за неделю до гипертермирования и в течение пяти дней моделирования теплового стресса (всего двенадцать суток применения), индивидуально в форме болюсов 1 раз в день в дозах – 0,05 г/кг массы тела (3 группа), 0,1 г/кг массы тела (4 группа) и 0,15 г/кг массы тела (5 группа).

Таблица 2 – Схема опыта по изучению влияния препарата флавобетин на гистологические изменения ткани печени лабораторных крыс при экспериментальной общей гипертермии

Группа (n=10)	Условия опыта	
1 интактная	Температура 22–24 °С	Интактные
2 контрольная	Гипертермия – помещение крыс в климаткамеру на 30 минут при температуре 41 °С, ежедневно в течение 5 дней, с дополнительным ограничением подвижности	Без препаратов
3 опытная		Флавобетин – за неделю до гипертермирования и в течение пяти дней моделирования теплового стресса
4 опытная		0,05 г/кг массы тела
5 опытная		0,1 г/кг массы тела
		0,15 г/кг массы тела

В конце опыта из каждой группы из эксперимента выводилось по 5 крыс для проведения гистологического исследования печени. Микроструктура органа изучалась общепринятыми в гистологии методами: фиксация препаратов проводилась в 10 % нейтральном формалине; после фиксации образцы были обезвожены в серии батареи спиртов (изопропанола), 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.

**Результаты исследований и их обсуждение.** В результате проведенных исследований установлено, что при общей гипертермии патологические изменения в ткани печени были выявлены у всех животных,

испытывавших многократное термическое воздействие, с наиболее выраженными и массивными изменениями во 2 контрольной группе, в которой крысы не получали фармакологической коррекции на фоне теплового стресс-фактора. В опытных группах на фоне применения флавобетина изменения структуры печени проявились в меньшей степени.

В ткани печени у двух крыс контрольной группы (40 %) доминировали признаки гепатита, характеризующиеся лимфоидной пролиферацией, кровенаполненностью сосудов, с участками некроза, а у трех животных (60 %) регистрировались локальные фрагменты жировой дистрофии печени с избыточным отложением жировых капель внутри цитоплазмы гепатоцитов, местами в печени крыс данной группы прослеживались участки некроза в виде безъядерной массы клеток – кариолизис клеток (рис. 1, 2).

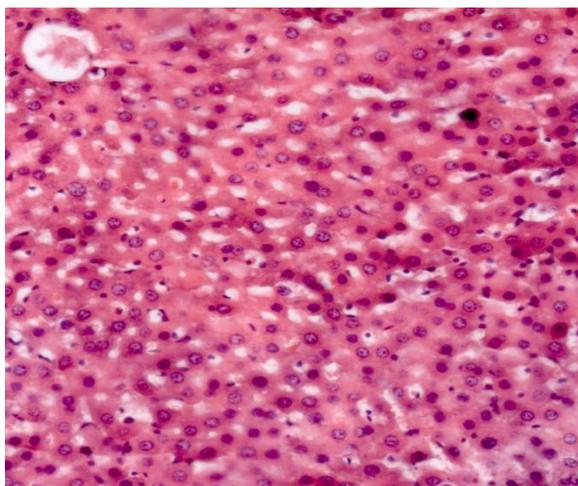


Рисунок 1 – Участок жировой дистрофии печени у крысы контрольной группы

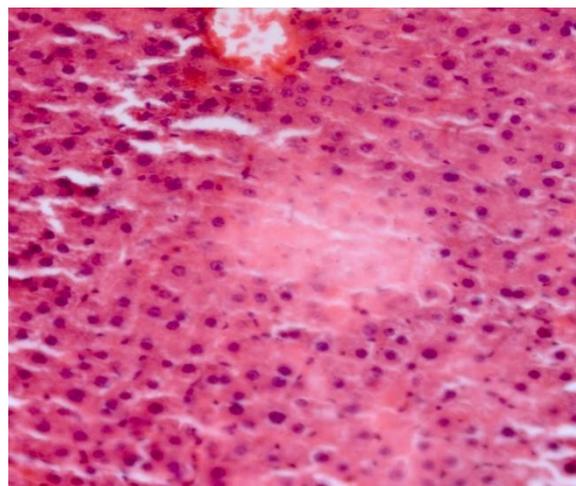


Рисунок 2 – Участок некроза в печени крысы контрольной группы

В опытных группах у 26,6 % животных отмечались признаки гепатита в виде полнокровия органа и лимфоидной пролиферации сосудов и желчных протоков печени, а у

остальных крыс отмечались небольшие участки зернистой дистрофии (рис. 3). Гистологическая картина ткани печени интактных крыс представлена на рис. 4.

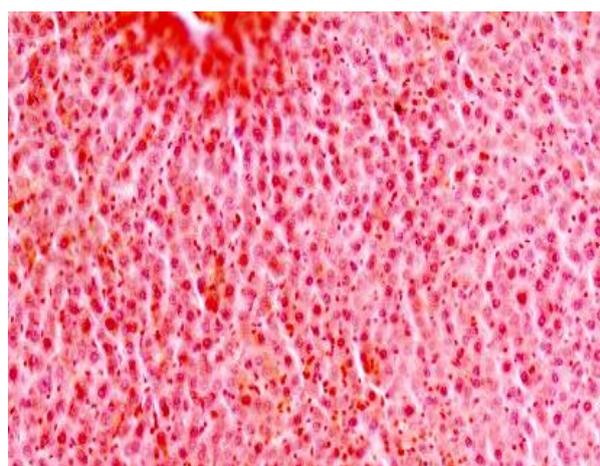


Рисунок 3 – Участок зернистой дистрофии печени крысы 4 опытной группы

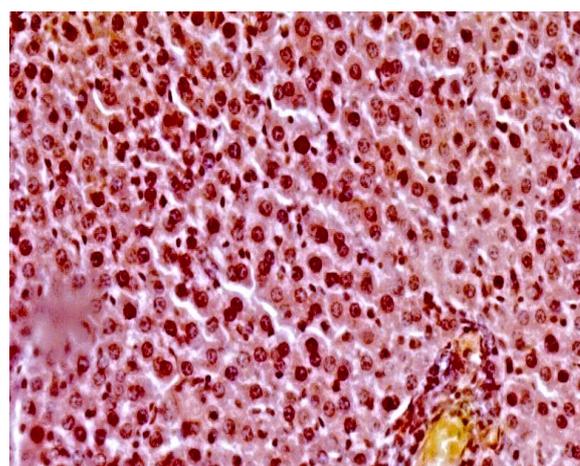


Рисунок 4 – Ткань печени интактной крысы без патологических изменений

Окраска гематоксилин-эозином, окуляр x 10, объектив x 40

**Выводы.** Таким образом, на основании анализа результатов проведенного исследования можно заключить, что фармакологические эффекты флавобетина при многократном термическом воздействии на лабораторных крыс проявляются снижением выраженности патологических изменений в печеночной ткани. Полученные результаты доклинических исследований обозначают перспективы применения препарата флавобетин в качестве регулятора адаптационных реакций организма животных при воздействии высоких

температур окружающей среды.

#### Список литературы

1. 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.
2. Кузьмина Е. В. Нормализация функции печени у крупного рогатого скота / Е. В. Кузьмина, И. С. Жолобова, А. Г. Зафириди // Ве-

теринарная патология. – 2006. – № 2 (17). – С. 140–142.

3. Кучеренко А. Н. Фитоадаптогены в коррекции теплового воздействия в эксперименте / А. Н. Кучеренко, Е. М. Нуженко, В. Д. Шестакова // Материалы XXIII региональной научно-практической конференции. Том 3. Благовещенск: Дальневосточный государственный аграрный университет. – 2022. – С. 125–127.

4. Ларсон К. Последствия теплового стресса у животных / К. Ларсон, О. Гусева // Животноводство России. – 2021. – № 7. – С. 50–51.

5. Моталыгина А. В. Перекисное окисление липидов печени при гипертермии и введении адаптогенов / А. В. Моталыгина, И. С. Игнатова, А. В. Кипайкина [и др.] // Материалы XXI региональной научно-практической конференции. Том 3. Благовещенск: Дальневосточный государственный аграрный университет. – 2020. – С. 169–170.

6. Нурмагомедова П. М. Влияние темпера-

турного стресса засушливых условий на ферменты распада белков в органах пищеварения грызунов / П. М. Нурмагомедова, М. М. Абасова, Д. Н. Джанболатова // Аридные экосистемы. – 2018. том 24. – № 4 (77). – С. 75–79.

7. Рахманов Р. С. Адаптационные реакции организма при влиянии морского климата на здоровье населения в регионах России: монография / Р. С. Рахманов, А. В. Тарасов // Н. Новгород: ООО «Стимул-СТ», 2018. – 100 с.

8. 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.

9. Черемисина Н. Ю. Глобальное потепление и его последствия / Н. Ю. Черемисина, М. В. Дегтярева // Экологические проблемы региона и пути их разрешения : Материалы XIII Международной научно-практической конференции. Омский государственный технический университет. – 2019. – С. 29–33.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-66  
УДК 636.2.034:4 : 619:615

### **ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ПРОДУКТИВНОСТИ КОРОВ ПОСРЕДСТВОМ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭНДОТОКСИКОЗА**

**Кузьминова Елена Васильевна**, д-р вет. наук, доцент

**Абрамов Андрей Андреевич**, канд. вет. наук

**Лазаревич Любовь Викторовна**

**Мирошниченко Петр Васильевич**, канд. вет. наук

**Курцевич Лев Викторович**, аспирант

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

В статье представлены материалы по изучению влияния кормовой добавки адаптогумин на показатели эндогенной интоксикации и молочной продуктивности коров. Результаты проведенных исследований показали, что применение адаптогумина дойным коровам из расчета 2 % к корму в течение 21 дня снижает степень эндогенной интоксикации в организме, а также увеличивает удои и положительно влияет на качественные показатели получаемого молока.

**Ключевые слова:** коровы; адаптогумин; кровь; молоко; эндогенная интоксикация; молекулы средней массы

### **POSSIBILITIES OF INCREASING THE MILK PRODUCTIVITY OF COWS THROUGH PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOTOXICOSIS**

**Kuzminova Elena Vasilievna**, Dr. of Vet. Sci., Associate Professor

**Abramov Andrey Andreevich**, PhD in Vet. Sci.