

ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ «КАРСІЛІН» ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ГЕПАТИТУ

Т. І. Фотіна, д.вет.д., професор

Г. А. Зон, к.вет.н., професор

Є. В. Ващик, к.вет.н.

Сумський національний аграрний університет

Застосування «Карсиліну» у курчат-бройлерів за експериментального тетрациклінового гепатиту забезпечує обмеження розвитку дистрофічних, некротичних, інфільтративних та проліферативних явищ в структурі печінки. За результатами бальної напівкількісної оцінки корегуючого впливу «Карсиліну» на стан печінки курчат за введення тетрацикліну, інтенсивність прояву дистрофії гепатоцитів була зменшена на 66,7%, некротичні зміни гепатоцитів – на 76,9 %, порушення балкового рисунку – на 87,5 %, а запальна інфільтрація, пов'язана з судинами – на 41,7 % відносно контрольної патології.

Ключові слова: «Карсилін», курчата-бройлери, гепатопротекторна дія, морфологічні зміни печінки, дистрофія гепатоцитів, некроз, тетрациклін, Тіотриазолін.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Сучасна технологія тваринництва підвищує ризик виникнення у тварин метаболічних розладів. Найбільшого навантаження зазнає печінка, яка приймає пряму чи опосередковану участь у всіх видах обміну, а функціональні зміни гепатоцитів призводять до виникнення порушень як у системах органів, так і організмі в цілому. Висока продуктивність птиці завжди пов'язана з використанням висококалорійних кормів, вживання яких спричинює підвищення інтенсивності функціонування печінки [1, 2].

У промисловому птахівництві за впливу технологічних, медикаментозних, кормових стресів на організм птиці, навіть незначні порушення обмінних процесів, призводять до стійких, часом незворотних порушень функціональної активності клітин печінки. З огляду на різноманіття негативних факторів, що діють на організм птиці в цілому і на печінку зокрема, особливого значення набувають своєчасні заходи, спрямовані на регенерацію і захист органу від згубних чинників. У наш час вчені з різних країн світу проводять наукові дослідження з пошуку речовин та їх комбінацій з вираженою гепатопротекторною і антиоксидантною активністю, високою ефективністю та, найголовніше, безпечних для здоров'я тварин, людини і навколишнього середовища [3, 4].

Одним з таких засобів є нова кормова добавка «Карсилін» виробництва ТОВ НВФ "БРОВАФАРМА". «Карсилін» – це комплексна кормова добавка, призначена для поліпшення метаболічних процесів в організмі тварин і птиці, підвищення резистентності, нормалізації функціонування печінки, поліпшення показників конверсії корму та загальних показників обміну речовин. Діючими складовими речовинами є: карнітинугідроклорид – 5,0, силімарин – 2,0, бетаїн – 2,0, метіонін – ,0, холіну хлорид – 1,5, магнію сульфат – 20,0, сорбіт – 25,0, аскорбінова кислота – 6,0 на 100 мл продукту.

Мета роботи: дослідження морфологічних змін в печінці курчат-бройлерів за застосування «Карсиліну» в умовах моделювання медикаментозного гепатиту для визначення гепатопротекторної дії.

Матеріали і методи досліджень. Гепатопротекторні властивості кормової добавки «Карсилін» у порівнянні з Тіотриазоліном (діюча речовина tiazoticacid, виробник ПАТ «Київмедпрепарат») вивчали в умовах експериментальної

моделі медикаментозного гепатиту за введення тетрацикліну. Для досліджень було сформовано 4 групи курчат-бройлерів (крос Cobb 500) по 5 голів у віці 14 діб, при цьому всі групи курчат містилися в різних клітках в одному приміщенні за однакових параметрів мікроклімату. Годівлю здійснювали комбікормом з однієї партії відповідно до віку, напування – перекип'яченою водою. Моделювання медикаментозного гепатиту проводили за методичними розробками під редакцією академіка АМН України О. В. Стефанова [5]. I гр. була контрольною патологією (введення тетрацикліну за схемою досліду без гепатопротекторів), IV гр. – інтактним контролем. Курчатам вводили індивідуально пергоз досліджувану кормову добавку «Карсилін» (0,2 мл/кг живої ваги) і класичний гепатопротектор Тіотриазолін (50 мг/кг живої ваги). Перші 3 доби експерименту відповідно по групах з профілактичною метою задавали «Карсилін» (II гр.) та Тіотриазолін (III гр.), наступні 5 діб спочатку вводили досліджувані засоби, а через 1 годину – тетрациклін пергоз на 1 % розчині крохмалю в дозі 500 мг/кг. Надалі I, II, III гр. протягом 3 діб продовжували задавати гепатопротекторні засоби без введення тетрацикліну. Через 3 доби після останнього задавання тетрацикліну проводили забій птиці у всіх групах з дотриманням принципів гуманності методом декапітації з метою обліку патологоанатомічних ознак та відбору зразків печінки для гістологічного дослідження.

Патологічний матеріал фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації з наступною заливкою у парафін. Зрізи товщиною 4–5 мкм з парафінових блоків отримували на санному мікротомі МС 2, фарбували для оглядової мікроскопії гематоксиліном (кислим гемалауном Майєра) та еозином [6]. Мікроскопічне вивчення мікропрепаратів проводили під мікроскопом Granum, мікрофотографування мікроскопічних зображень здійснювали цифровою відеокамерою Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомогою програми Tour View.

Для зручності порівняння та для більшої об'єктивності отриманих результатів на фарбованих гематоксиліном та еозином мікропрепаратах проводили візуальну напівкількісну (бальну) оцінку ступеню пошкодження структури печінки курчат різних груп за методом Соколовського. Оцінювали виразність дистрофії гепатоцитів, наявність та розповсюдженість зон порушення балкового рисунку, некроз клітин, клітинну інфільтрацію

судин [7].

Результати власних досліджень. У групі інтактного контролю (IV гр.) балкова будова печінки була чітко виражена. У більшості часточок простежується радіальне розміщення печінкових балок навколо центральної вени. Розміри гепатоцитів рівновеликі. Ядра клітин округлі, чітко

контуровані, переважно займають центральне положення, деякі дещо зміщені до периферії клітин. Цитоплазма гепатоцитів однорідна, рівномірно забарвлена. Синусоїдні капіляри помірно заповнені еритроцитами. Дистрофічно-дегенеративні зміни у паренхімі органу відсутні (рис. 1 а, б).

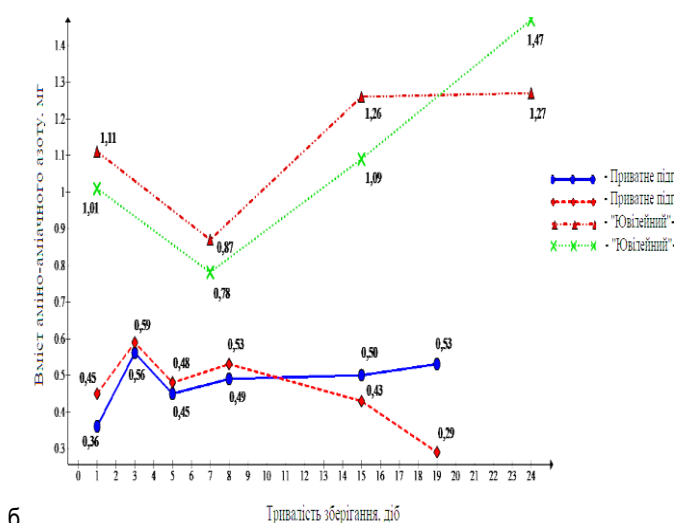
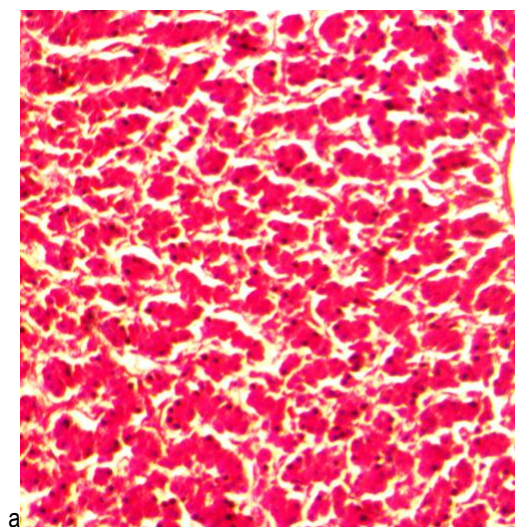


Рис. 1. Виразений чіткий рисунок балкової будови тканини печінки умовно здорових курчат інтактної групи. Гематоксилін-еозин, а×200, б×400.

За гістологічного дослідження зразків печінки курчат групи контрольної патології (I гр.) встановлено, що окремі гепатоцити перебувають у стані зернистої дистрофії. Ядра

пікнотичні, в багатьох випадках – лізовані. Виявлено ознаки вираженого масового цитолізу клітин як ядра, так і цитоплазми гепатоцитів (рис. 2 а, б).

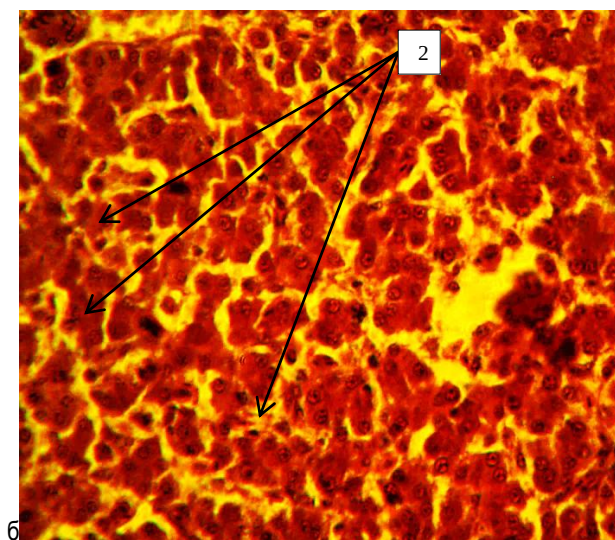
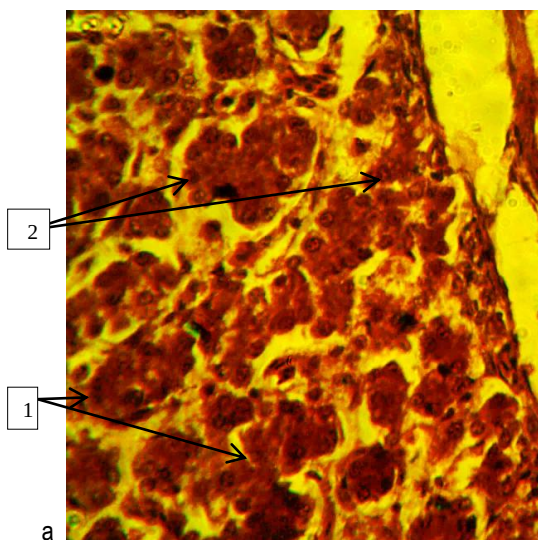
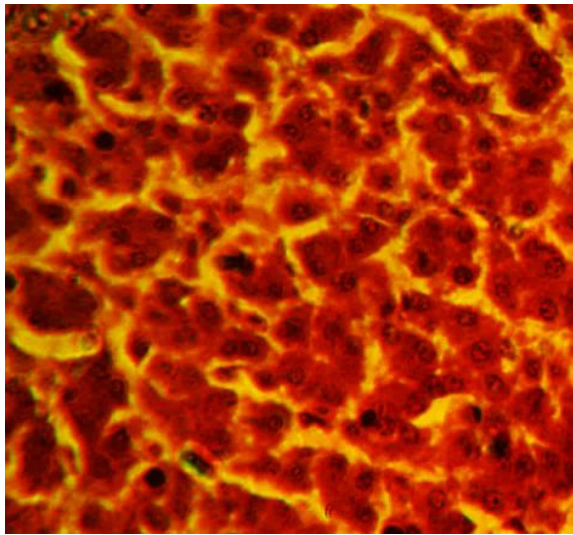
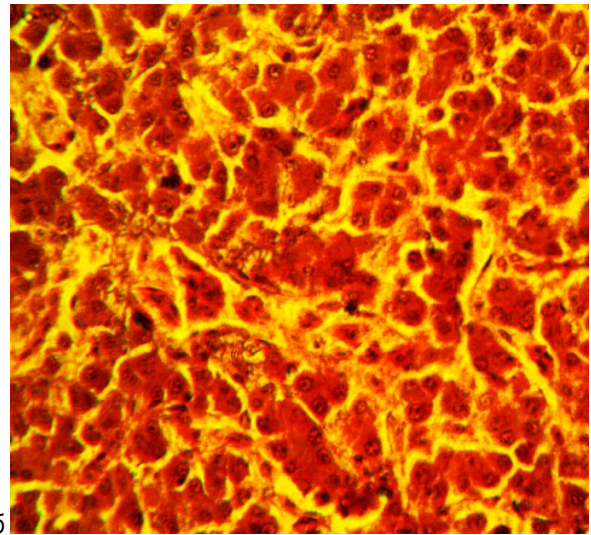


Рис. 2 а, б. Ознаки дистрофії (1) та цитолізу гепатоцитів (2) курчат за введення тетрацикліну. Гематоксилін-еозин, ×400.

Візуалізується дезорганізація балкової структури, зміна форми гепатоцитів (рис. 3 а, б).



а

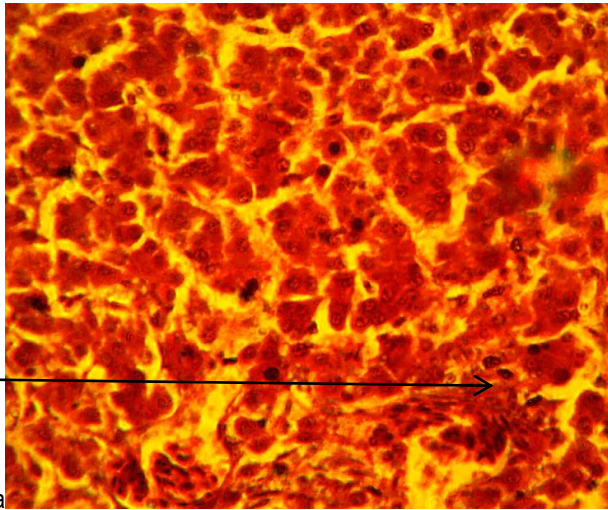


б

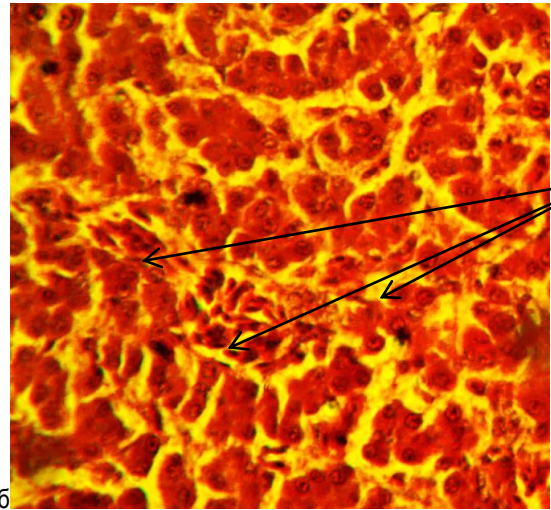
Рис. 3 а, б. Порушення балкової будови. Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Встановлено процес активізації клітин Купфера, особливо в ділянці руйнації гепатоцитів (рис. 4 а). Реєструються окремі дрібні крововиливи між зруйнованими

балками. Виявлені патологічні процеси свідчать про токсичний вплив препарату (рис. 4 б).



а

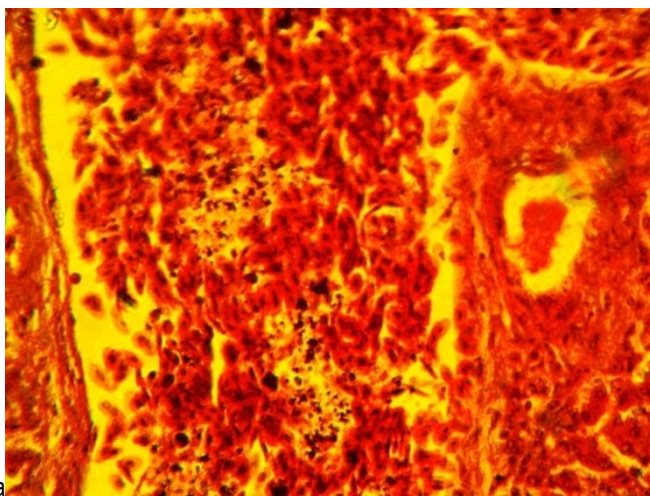


б

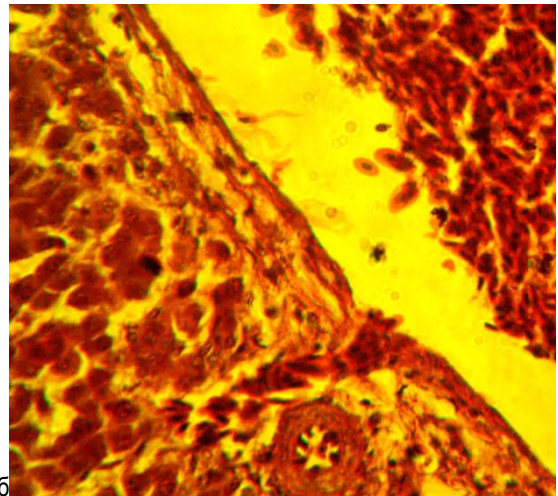
Рис. 4 а, б. Активізація клітин Купфера (а) та дрібні крововиливи (б) в ділянках зруйнованих клітин у зразку печінки курчати за введення тетрацикліну. Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Виразена застійна гіперемія великих та дрібних судин з прогресуючим периваскулярним набряком, навколо

яких починають з'являтися макрофагальні елементи (рис. 5 а, б).



а



б

Рис. 5 а, б. Застійні явища та периваскулярний набряк судин у фрагменті печінки курчати після задавання тетрацикліну.

Гематоксилін-еозин, ×400.

Токсичний вплив антибіотику також підтверджується виявленням ділянок фокального коліквційного некрозу (рис. 6 а, б).

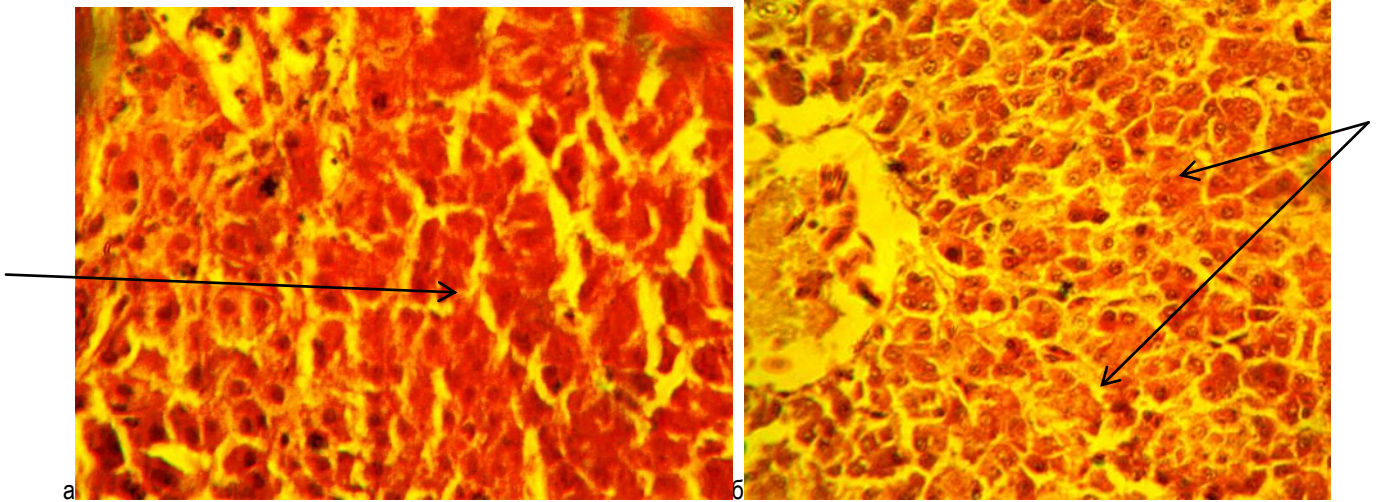


Рис. 6 а, б. Загибель гепатоцитів(а), вогнища фокального коліквційного некрозу (б). Гематоксилін-еозин, ×400.

Встановлено ознаки глибокої зернистої дистрофії з поодинокими проявами жирової дистрофії (рис. 7 а, б).

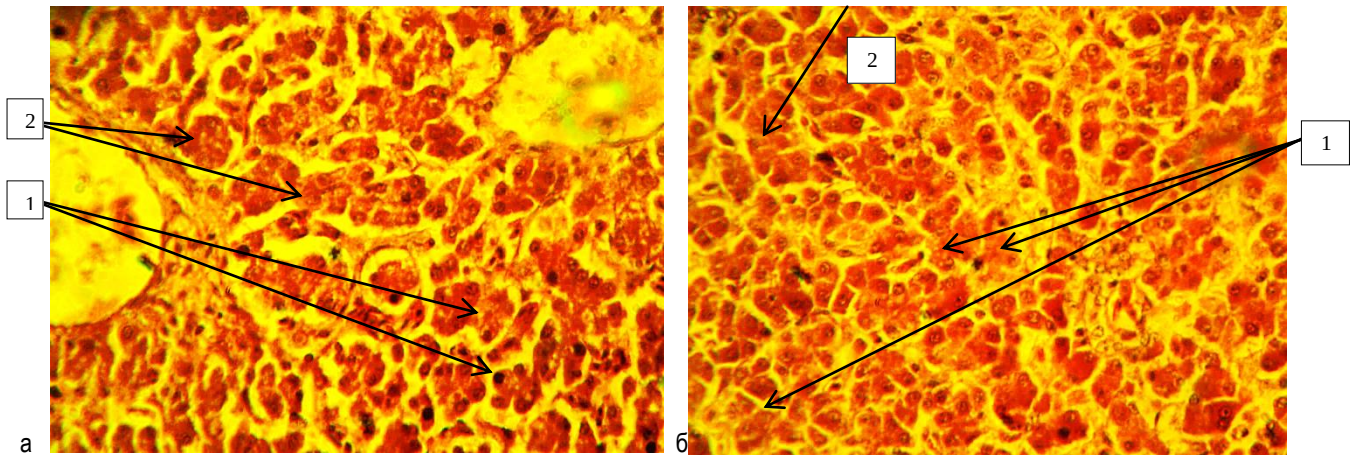


Рис. 7 а, б. Зерниста дистрофія, окремі гепатоцити в стані жирового стеатозу (1). Некроз гепатоцитів (2). Гематоксилін-еозин, ×400.

Відмічено помірно виражений холестаз – скопичення пігменту між клітинами та балками (рис. 8 а). Встановлено ознаки макрофагальної реакції, переподразнення епітелію жовчної протоки з набряком стінки, навколишні гепатоцити в стані деструкції (рис. 8 б).

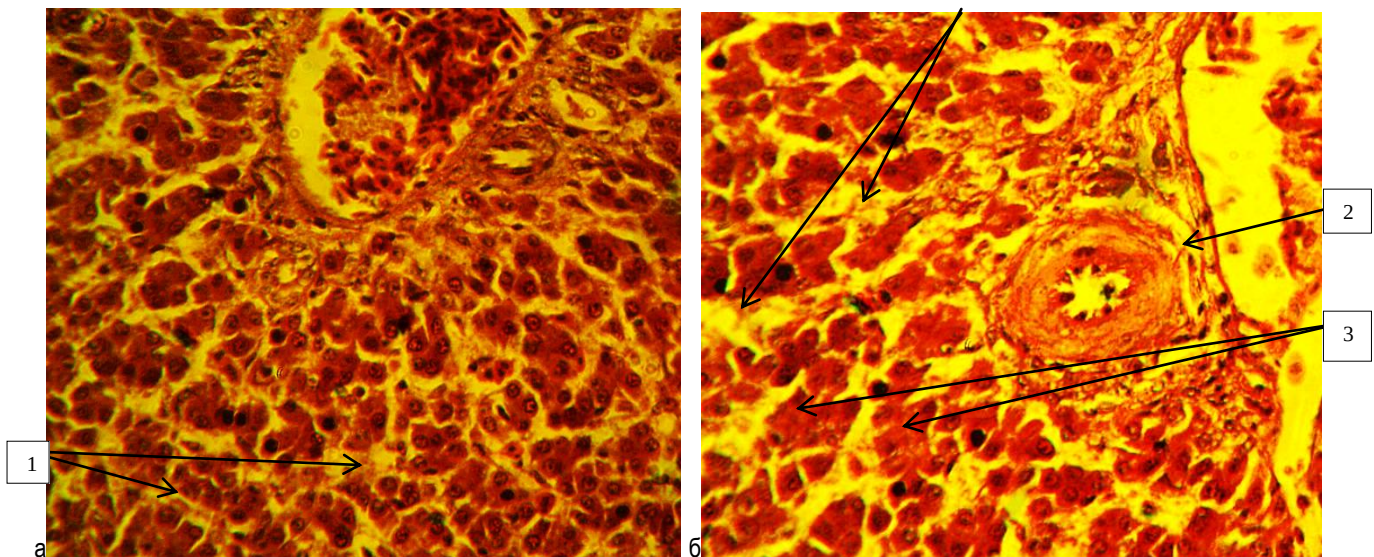


Рис. 8 а, б. Ознаки холестазу (1), набряку стінок жовчної протоки (2), деструкція гепатоцитів (3). Гематоксилін-еозин, $\times 400$.

Таким чином, у печінці курчат групи контрольної патології введення тетрацикліну *regos* у дозі 500 мг/кг спричинює розвиток неспецифічних морфологічних змін: зернистої та частково жирової дистрофії, фокального колікваційного некрозу, деструкцію балкової будови, клітинну інфільтрацію за рахунок макрофагів, що є характерним для гострого помірно вираженого медикаментозного ураження.

Після введення Карсиліну на фоні введення

тетрацикліну в 85 % зразків печінки була відновлена балкова структура, відсутні або слабковиражені осередки зернистої дистрофії, некрозу гепатоцитів. У зразках печінки курчат II гр. майже не виявляли периваскулярний набряк, застійної гіперемії судин. В той же час встановлювали ознаки регенераторного процесу в ділянках ушкодження гепатоцитів. Залишаються окремі гепатоцити з ознаками зернистої дистрофії. Візуалізується незначна кількість жовчного пігменту в міжклітинних просторах (рис. 9 а, б).

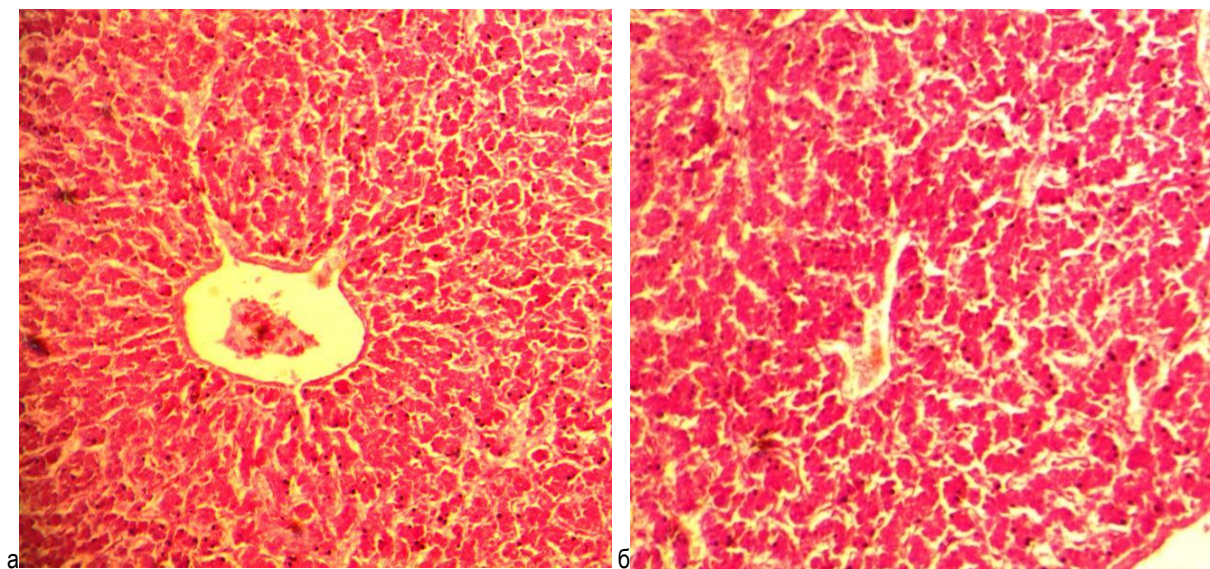


Рис. 9 а, б. Відновлення балкової структури органу, зменшення застійних явищ, незначне накопичення жовчного пігменту між балками. Гематоксилін-еозин, $\times 200$.

В деяких зразках – слабковиражена гіперемія. Зберігається незначна клітинна реакція (рис. 10 а). З'являється більш чітка форма гепатоцитів з вираженою

наявністю хроматина, що свідчить про активність гепатоцитів (рис. 10 б).

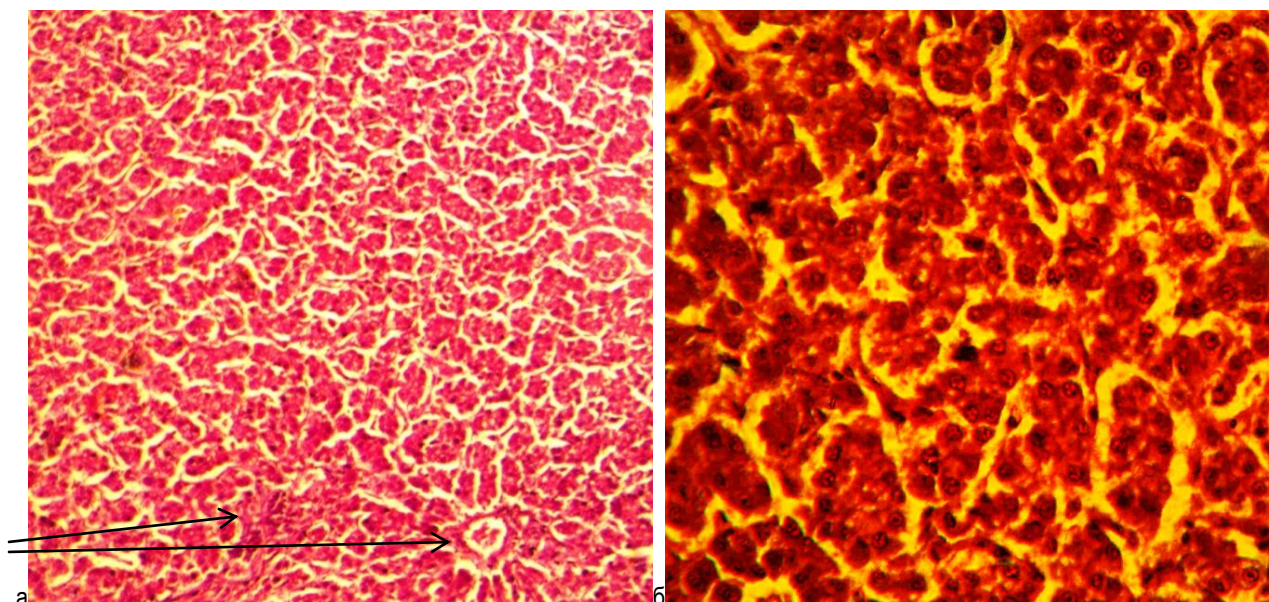


Рис. 10 а, б. Відновлення гепатоцитів (а), залишкові застійні явища, клітинна реакція (б). Гематоксилін-еозин, а ×400, б×200.

В зразках печінки III гр., яка отримувала за введення Тіотріазоліну на фоні задавання тетрацикліну в 75 % встановлено відновлення балкової структури органу та зменшення некротичних, дистрофічних, запальних процесів.

Залишається активна реакція клітин Купфера та окремих макрофагальних елементів щодо загиблих гепатоцитів (рис. 11 а), локальні дистрофічні та некротичні осередки (рис. 11 б).

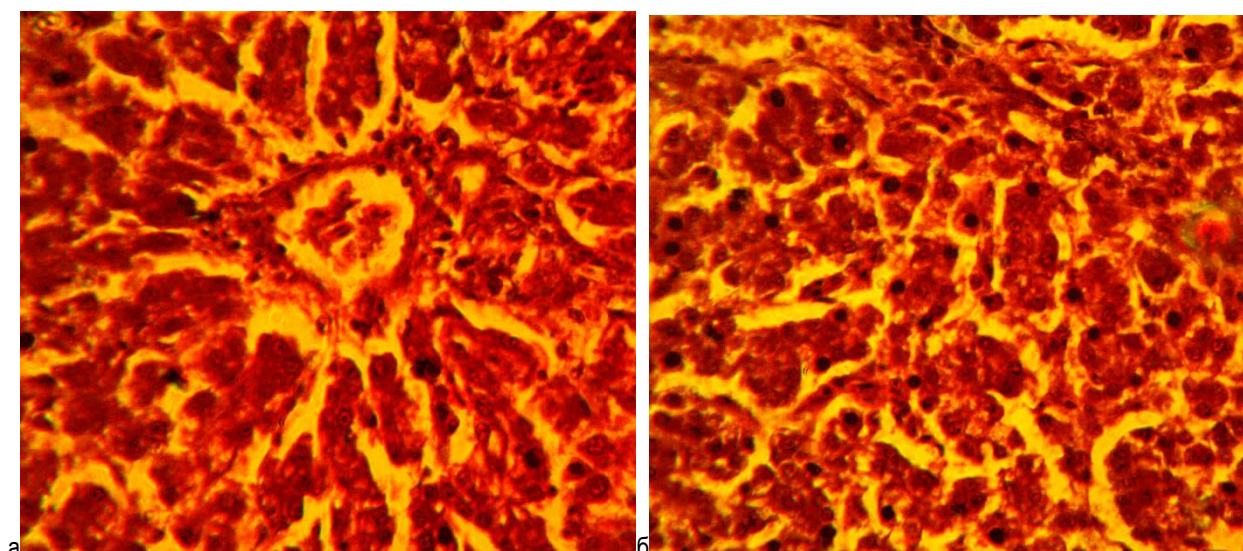


Рис. 11 а, б. Клітинна реакція (а), ознаки відновлення клітин в осередках дистрофічних, некротичних процесів (б). Гематоксилін-еозин, ×400.

Отримані результати гістологічного дослідження оцінено за ступенем виразності патологічних ознак, переведено у цифрове вираження за бальною системою. Застосування «Карсиліну» за експериментального тетрациклінового гепатиту знижувало інтенсивність прояву

патологічних процесів: виразність дистрофії гепатоцитів була меншою на 66,7 %, некротичні зміни гепатоцитів – на 76,9 %, порушення балкового рисунку – на 87,5 %, а запальна інфільтрація, пов'язана з судинами – на 41,7 % порівняно із контрольною патологією (табл.1).

Таблиця 1

Напівкількісна оцінка корегуючого впливу «Карсиліну» на стан печінки курчат в умовах введення тетрацикліну (бали), М (мін; max)

Група	Препарати	Ступінь прояву ознак, бали (середня, мін; max)			
		дистрофія гепатоцитів	некрозгепатоцитів	порушення балкової будови	запальна інфільтрація
I	тетрациклін	3 (2;4)	2,6 (2;3)	3,2 (2;4)	2,4(1;3)
II	тетрациклін + Карсилін	1,0 (0;2)	0,6 (0;1)	0,4 (0;1)	1,4 (0;2)
III	тетрациклін + Тіотріазолін	2,2 (1;3)	1,6 (1;2)	1,4 (0;2)	2,0 (0;3)
IV	інтактний контроль	0,5 (0;1)	0	0	0

Введення Тіотріазоліну на фоні тетрациклінового гепатиту зменшувало виразність дистрофійгепатоцитів на

26,7 %, некротичних змін гепатоцитів – на 38,5 %, порушення балкового рисунку – на 56,3,5 %, а запальної інфільтрації – на 16,7 % порівняно із контрольною патологією.

Аналіз кількісних характеристик, наведених в таблиці 1, та результатів візуального гістологічного дослідження зразків печінки курчат-бройлерів в умовах медикаментозного гепатиту підтверджує гепатопротекторну дію «Карсиліну», яка не поступається, а за більшістю показників переважає дію Тіотриазоліну (за балами).

Висновки. 1. Застосування «Карсиліну» за експериментального медикаментозного гепатиту, спричиненого введенням тетрацикліну, забезпечує обмеження розвитку дистрофічних, некротичних, інфільтративних та проліферативних явищ в структурі печінки.

2. За результатами бальної напівкількісної оцінки корегуючого впливу «Карсиліну» на стан печінки курчат за введення тетрацикліну, інтенсивність прояву дистрофії гепатоцитів зменшувалась на 66,7 %, некротичні зміни гепатоцитів – на 76,9 %, порушення балкової будови – на 87,5 %, а запальна інфільтрація – на 41,7% відносно контрольної патології.

3. Отримані результати свідчать про активну гепатопротекторну дію кормової добавки «Карсилін» за тетрациклінового гепатиту курчат. Застосування «Карсиліну» обмежує розвиток як клітинного, так і стромально-судинного диспротейнозу.

Перспективи подальших досліджень. Застосування гепат опротекторної дії кормової добавки «Карсилін» у виробничих умовах птахофабрик.

Список використаної літератури:

1. Братишко Н. І., Горобець А. І., Притуленко О. В. Рекомендації з нормування годівлі сільсько-господарської птиці / за ред. Ю. О. Рябоконя. Бірки: [б. в.], 2005. 104 с.
2. Мельник А. Ю., Левченко В. І. Аналіз і перспективи галузі птахівництва України, поширення та класифікація метаболічних хвороб сільськогосподарської птиці. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2015. № 2. С. 67-73.
3. Левченко В. І., Мельник А. Ю., Москаленко В. П., Безух В. М., Богатко Л. М., Щуревич Т. О., Тишківський М. Я., Сакара В. С. Вплив препарату Геп-а-стрес на обмін речовин у курчат-бройлерів. *Науковий вісник ветеринарної медицини*. Біла Церква, 2017. № 1. С. 48-55.
4. Кузьмина Е. В., Семенов М. П., Старикова Е. А., Тяпкина Е. В., Ферсунин А. В. Перспективы расширения спектра применения гепатопротекторов в ветеринарии. *Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета*. Кубань, 2014. № 102. С. 787-797.
5. Доклиническое исследование лекарственных средств: методические рекомендации / под ред. член-кор. АМН Украины А. В. Стефанова. К.: Авицена, 2002. 568 с.
6. Горальський Л. П., Хомич В. Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся, 2015. 275 с.
7. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии. Л.: Медицина, 1971. 172 с.

References:

1. Bratysko N. I., Gorobec' A. I., Prytulenko O. V. *Recommendations on rationing feeding of farm birds* / by editing Ju. O. Rjabokonja. Biryki: [b. v.], 2005, 104 p. (in Ukrainian)
2. Mel'nyk A. Ju., Levchenko V. I. Analysis and prospects of the poultry industry in Ukraine, distribution and classification of metabolic diseases of poultry. *Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny*, 2015, vol. 2, pp. 67-73. (in Ukrainian)
3. Levchenko V. I., Mel'nyk A. Ju., Moskalenko V. P., Bezuh V. M., Bogatko L. M., Shhurevych T. O., Tyshkivsk'kyj M. Ja., Sakara V. S. Influence of the drug Gep-a-stress on the metabolism of chicken broilers. *Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny*, 2017, vol. 1, pp. 48-55. (in Ukrainian)
4. Kuz'minova E. V., Semenenko M. P., Starikova E. A., Tjapkina E. V., Fersunin A. V. Prospects for expanding the spectrum of application of hepatoprotectors in veterinary medicine. *Politematicheskij setevoj elektronnyj nauchnyj zhurnal Kubanskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*, 2014, vol. 102, pp. 787-797. (in Russian)
5. *Preclinical study of drugs: guidelines* / by editing A. V. Stefanova. K.: Avicena, 2002, 568 p.
6. Goral's'kyj L. P., Homych V. T., Konons'kyj O. I. *Fundamentals of histological technology and morphofunctional methods of research in norm and in pathology*. Zhytomyr: Polissja, 2015, 275 p. (in Ukrainian)
7. Sokolovskij V. V. *Histochemical studies in toxicology*. L.: Medicina, 1971, 172 p. (in Russian)

Фотина Т. И., Зон Г. А., Ващик Е. В. Гепатопротекторное действие кормовой добавки «Карсиллин» при экспериментальном медикаментозном гепатите.

Применение «Карсиллина» у цыплят-бройлеров при экспериментальном тетрациклиновом гепатите обеспечивает ограничение развития дистрофических, некротических, инфильтративных и пролиферативных процессов в структуре печени. По результатам балльной полуколичественной оценки корректирующего влияния «Карсиллина» на состояние печени цыплят при введении тетрациклина, интенсивность проявления дистрофии гепатоцитов была снижена на 66,7 %, некротические изменения гепатоцитов – на 76,9 %, нарушение балочного рисунка – на 87,5 %, а воспалительная инфильтрация, связанная с сосудами – на 41,7 % относительно контрольной патологии.

Ключевые слова: «Карсиллин», цыплята-бройлеры, гепатопротекторное действие, морфологические изменения печени, дистрофия гепатоцитов, некроз, тетрациклин, Тиотриазолин.

Fotina T. I., Zon G. A., Vashchik Ye. V. Hepatoprotective effect of the feedadditive «Karsilin» in experimental medicamentous hepatitis.

The use of «Karsilin» in broiler-chickens at experimental tetracycline hepatitis provides a restriction of the development of dystrophic, necrotic, infiltrative and proliferative processes in the structure of the liver. According to the results of a semi-quantitative assessment of the corrective effect of «Karsilin» on the liver condition of chickens when tetracycline was administered, the intensity of hepatocyte dystrophy was reduced by 66.7 %, necrotic changes of hepatocytes by 76.9 %, beambeam pattern by 87.5 %, and inflammatory infiltration associated with vessels by 41.7 % relative to the control pathology.

Keywords: «Karsilin», broilerchickens, hepatoprotective effect, liver morphological changes, degeneration of hepatocytes, necrosis, tetracycline, Thiotriazolinum.