

РЕЗНИЧЕНКО АЛЕКСЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КАРОФЛАВИНА
ПРИ ГЕПАТОЗАХ ПОРОСЯТ**

06.02.01 – диагностика болезней и терапия животных, патология, онкология и
морфология животных.

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук**

Казань – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина»

Научный руководитель **Носков Сергей Борисович**, доктор ветеринарных наук, директор ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория».

Официальные оппоненты **Никулин Иван Алексеевич** - доктор ветеринарных наук, профессор кафедры терапии и фармакологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»

Калюжный Иван Исаевич - доктор ветеринарных наук, профессор кафедры терапии, клинической диагностики, фармакологии и радиобиологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

Ведущая организация ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии»

Защита диссертации состоится «___» _____ 2017 года в «...» часов на заседании диссертационного совета Д 220.034.01 при ФГБОУ ВО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана» по адресу: 420029 г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 35.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э.Баумана, а с авторефератом в сети интернет на официальном сайте Министерства образования и науки РФ vak.ed.gov.ru и на академии: www.ksavm.senet.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2017 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета

Г.Р. Юсупова

1 Общая характеристика работы

Актуальность темы. Болезни печени занимают значительное место в общей структуре заболеваемости животных. Однако наиболее часто поражения печени наблюдаются в крупных свиноводческих хозяйствах, где высокая концентрация поголовья требует постоянного применения антибактериальных препаратов, вакцин и других средств, чтобы сдержать развитие инфекционных заболеваний среди животных (Петровский С. В. с соавт., 2011). Очень часто встречается токсическая дистрофия печени (гепатозы). В промышленных свиноводческих комплексах это заболевание наблюдается в течение всего года и нередко сочетается с патологией других органов и систем, что приводит к падежу поросят и наносит большой экономический ущерб (Малахова, М.Я., 2000; Никулин И.А., с соавт., 2013).

Многие авторы считают, что у молодняка свиней преобладают экзогенные причины в развитии дистрофии печени (Пейсак, З. с соавт., 2000). Некоторые учёные указывают, что основной причиной является кормовая интоксикация организма, возникающая в результате скармливания свиноматкам и поросятам испорченных, долго хранившихся и недоброкачественных кормов (Власова С.Н. с соавт., 1993; Емельянов В.В., 2005).

На фоне токсической дистрофии печени у поросят развиваются гастроэнтериты. При этом в схему лечения включаются антимикробные препараты, в том числе обладающие гепатотоксическим действием, что усугубляет патологический процесс (Сенько, А. В., 2001).

Степень разработанности темы. Изучению патогенеза токсического поражения печени посвятили свои работы многие учёные (Малахова М.Я., 2000; Абрамов С.С., 2007; Шумский Ю.Н. с соавт., 2012;). По их мнению, на фоне недостатка биологически активных веществ под воздействием гепатотоксических факторов возникают глубокие дистрофические изменения в печени. При этом, токсические вещества, поступающие с кормом и образующиеся в организме при нарушении пищеварения и межклеточного обмена, всасываясь в кровь и попадая в

печень, оказывают прямое действие на гепатоциты. В зависимости от количества и длительности их поступления в паренхиму органа, снижается активность окислительных ферментов, резко падает уровень гликогена, развивается жировая инфильтрация, наблюдается распад печеночных клеток, а в дальнейшем их некроз (Катикова О.Ю. , 2002; Матвеев, С.Б. с соавт., 2009; Калюжный И.И., 2014).

В последние годы убедительно доказано, что процессы перекисного окисления липидов являются одним из важных механизмов повреждения гепатоцитов и/или прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени. Наиболее токсичные радикальные продукты перекисного окисления липидов удаляются главным образом биологическими антиоксидантами, к которым относятся фенольные антиоксиданты – альфа-токоферол, флавоноиды и др. Их действие усиливают цистеин, метионин, а также витамины А и С, бета-каротин (Сергеева, Е.О. 2007; Носков, С.Б. с соавт., 2010; Хлебус, Н.К., 2011). К биооксидантам относятся жирорастворимые и водорастворимые витамины (Смоленцев С.Ю., 2007; Дежаткина С.В. с соавт., 2011; Савинова А.А., соавт., 2015).

Исходя из этого, нами, совместно с учёными-химиками ЗАО «Петрохим» (Белгород) был разработан новый комплексный препарат, в состав которого вошли каротин, биофлавоноидный комплекс лиственницы, а также витамины А, Дз и Е, который получил название карофлавин.

Основная цель настоящей работы состояла в изучении влияния карофлавина на организм молодняка свиней, с тем чтобы предложить этот препарат в качестве терапевтического средства при гепатозах поросят и установлении его гепатопротекторных свойств при экспериментальном токсическом гепатите на белых крысах.

Для достижения указанной цели были поставлены следующие **задачи**:

- определить переносимость карофлавина на поросятах-отъёмышках;
- вызвать токсический гепатит у белых крыс путём применения четырёххлористого углерода и установить терапевтический эффект карофлавина в сравнении с гепатовексом;
- оценить клинико-биохимический статус поросят в промышленных условиях;

- оценить действие карофлавина, как терапевтического средства при гепатозах поросят, установить оптимальные дозы препарата и сравнить его действие с ларикарвитом;
- сравнить эффективность терапевтического действия карофлавина, биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона при гепатозах поросят, определить химический состав и биологическую ценность мяса
- экономически обосновать использование карофлавина в свиноводстве.

Научная новизна работы.

На модели острого токсического гепатита впервые изучены гепатотропные свойства карофлавина. Действие препарата проявлялось восстановлением функции гепатоцитов лабораторных животных, что сопровождалось снижением до физиологической нормы активности ферментов переаминирования, щелочной фосфатазы и билирубина в сыворотке крови.

Впервые изучено действие карофлавина как лечебного средства при гепатозах поросят. Установлено, что карофлавин положительно влияет на биохимический состав крови животных, нормализует функцию печени, повышает приросты, сохранность и естественную резистентность поросят, улучшает качество животноводческой продукции.

Дано обоснование возможности использования карофлавина в качестве лечебно-профилактического средства при гепатозах поросят.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Предложен новый препарат для лечения гепатозов поросят и дано экономическое обоснование использования его в животноводстве

Разработана нормативная документация: наставление по применению карофлавина, ТУ на промышленное производство, свидетельство о государственной регистрации, утверждённое Россельхознадзором.

Методология и методы исследования.

Изучение безвредности карофлавина проводили на поросятах-отъёмшах, при этом использовали клинические и биохимические методы исследования.

Токсический гепатит у белых крыс вызывали путём внутрибрюшинного введения четырёххлористого углерода.

Диагностику функционального состояния печени поросят проводили на основании анамнеза, клинических симптомов, патоморфологических исследований, биохимических исследований проб крови.

Для изучения действия карофлавина на организм животных использовали гематологические (морфологические и биохимические показатели крови) методы исследования, определяли неспецифическую резистентность, оценивали качество мяса.

Учитывали сохранность и приросты поросят, проводили патологоанатомическое вскрытие павших животных, определяли экономическую эффективность применения карофлавина в качестве терапевтического средства при гепатозах молодняка свиней.

Основные положения, выносимые на защиту:

- результаты изучения безвредности карофлавина на поросятах-отъёмышках;
- доказательства гепатотропного действия препарата на модели острого токсического гепатита на белых крысах;
- доказательства терапевтического действия карофлавина при гепатозах поросят;
- оценка товарного вида и биологической ценности мяса молодняка свиней;
- практические предложения по применению карофлавина в свиноводстве;

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Результаты исследований представлены на международных научно-производственных конференциях: «Мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. – Воронеж 2014; «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий» (Белгород, 2015), Мат-лы онлайн-конференции, посвященной Дню российской науки «Исследования молодых учёных-аграрному производ-

ству» (Белгород, 2015); Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий» (Белгород, 2016); International visegrad summer school «Food science and business studies» (Словакия, Нитра, 2016), расширенном заседании кафедры инфекционной и инвазионной патологии ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина (2017).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 12 статей в сборниках международных конференций, центральных журналах и отдельных изданиях (из них 5 – в изданиях рекомендованных ВАК РФ, 1 – в базе - Scopus).

Объем и структура диссертации. Объём диссертации составляет 112 страниц стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, основного содержания работы, результатов исследований, заключения и практических предложений. Библиографический список включает 140 источников, в том числе – 53 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 4 рисунками, имеется приложение.

2 Основное содержание работы

2.1 Материалы и методы исследования

Работа выполнялась в 2014-2017 гг. на базе ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина», ФГБУ «Белгородская межобластная ветеринарная лаборатория» и в Словацком государственном аграрном университете (г. Нитра).

Производственные опыты проводились в условиях колхоза имени Горина Белгородского района Белгородской области. Объектом исследования служил карофлавин. Препарат представляет собой сыпучую порошкообразную массу желто-оранжевого цвета, содержит в своём составе: бета-каротин – 3,3 мг/г; биофлавоноиды лиственницы – 20 мг/г; витамин А – 500 МЕ/г; витамин Дз – 250 МЕ/г; витамин Е – 0,2 мг/г; витамин F – 0,05 мг/г. Препарат выпускает ЗАО «Петрохим» (Белгород).

В экспериментальной части работы было использовано 40 крыс, 230 поросят; в клинических и научно-производственных испытаниях – 540 поросят разных возрастных групп.

Переносимость карофлавина изучали по общепринятым методикам на поросятах-отъёмышках. Препарат задавали ежедневно в дозах, превышающих терапевтическую в 3 и 5 раз.

Острый токсический гепатит вызывали внутрибрюшинным введением белым крысам четырёххлористого углерода на вазелиновом масле из расчёта 0,4 мл на 100 г массы тела в течение 3-х суток однократно (Батрак Г.Е., 1979; Венгеровский, А.И. 2000).

Методом оценки эффективности действия карофлавина и гепатовекса был клинический осмотр животных, измерение массы и контроль некоторых биохимических показателей сыворотки крови (ALT, AST, креатинин, общий билирубин, щелочная фосфатаза, белок и т.д.). Биохимические исследования проводили стандартными методиками с использованием биохимического анализатора.

Морфологическое и гистологическое исследование печени крыс проводили в конце экспериментального периода. Образцы промаркированной печени фиксировали в 10%-м нейтральном формалине. Препараты печени окрашивали гематоксилин-эозином. Анализ гистопрепаратов проведен при использовании программы «Видео-Тест-Мастер-Морфология».

Диагностика заболеваний печени поросят проводилась комплексно. Первоначально учитывали данные анамнеза и клинические симптомы, как печёночного, так и внепечёночного генеза. При этом ведущим методом диагностики были биохимические исследования крови.

В первом цикле экспериментов были определены оптимальные дозы карофлавина на поросятах-отъёмышках и проведено сравнение эффективности его действия с ларикарвитом.

Во втором цикле экспериментов мы провели сравнение терапевтического действия карофлавина с биофлавоноидным комплексом лиственницы и бетавитоном при гепатозе поросят. Схема опытов представлена в табл. 1.

Табл. 1 – Схема опытов

| Группы | Количество животных | Применяемые препараты | Дозы препаратов |
|---|---------------------|--|----------------------|
| Первый опыт | | | |
| Определение переносимости карофлавина на поросятах | | | |
| Второй опыт | | | |
| Изучение гепатопротекторных свойств карофлавина на модели экспериментального острого токсического гепатита белых крыс | | | |
| 1-контрольная | 10 | Интактные животные | - |
| 2-опытная | 10 | CCl ₄ (4,0 мл/кг массы тела) | - |
| 3-опытная | 10 | CCl ₄ + карофлавин | 2,0 г/кг массы тела |
| 4-опытная | 10 | CCl ₄ + гепатовекс | 1 мл/л воды |
| Третий опыт | | | |
| Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови поросят-отъёмышей | | | |
| Четвёртый опыт | | | |
| Лечебное действие карофлавина при гепатозах поросят | | | |
| 1-контрольная | 20 | Основной рацион (ОР) | - |
| 2-опытная | 20 | ОР+ларикарвит | 1,0 г/кг массы тела |
| 3-опытная | 20 | ОР+ карофлавин | 1,0 г/кг массы тела |
| 4-опытная | 20 | ОР+ карофлавин | 2,0 г/кг массы тела |
| 5-опытная | 20 | ОР+ карофлавин | 3,0 г/кг массы тела |
| Пятый опыт | | | |
| Сравнение эффективности действия карофлавина, биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона при гепатозах поросят | | | |
| 1-контрольная | 20 | Основной рацион (ОР) | - |
| 2-опытная | 20 | ОР+ карофлавин | 2,0 г/кг массы тела |
| 3-опытная | 20 | ОР+ биофлавоноидный комплекс лиственницы | 2,0 г/кг массы тела |
| 4-опытная | 20 | ОР+ бетавитон | 0,2 мл/кг массы тела |
| Производственная проверка | | | |

Заключение о положительном действии препарата делали на основании результатов комплексных клинических, биохимических, гематологических, имму-

нологических методов исследования.

2.2 Результаты исследований

2.2.1 Определение переносимости карофлавина на поросятах

При изучении переносимости карофлавина на поросятах-отъёмышам установлено, что при длительном (в течение 30 суток) применении препарата поросётам в дозах 2,0; 4,0 и 10,0 г/кг массы тела (терапевтическая, двух и пятикратная доза от терапевтической) не оказывает отрицательного влияния на функцию жизненно важных органов и систем животных, физиологические и биохимические показатели крови и не вызывает изменений структуры внутренних органов.

На основании результатов проведенных исследований, можно сделать вывод о безвредности карофлавина и о возможности его использования в ветеринарии для фармакокоррекции метаболических нарушений в организме, обусловленных нарушением работы печени и погрешностей кормления.

2.2.2 Терапевтическое действие карофлавина

при экспериментальном токсическом гепатите на белых крысах

Гепатотропные свойства карофлавина изучали на модели экспериментального острого токсического гепатита на белых крысах. Первая группа – контрольная; вторая, третья и четвёртая группы – опытные. Первой группе никаких препаратов не применяли (интактные животные). Крысам второй, третьей и четвёртой опытных групп внутрибрюшинно вводили 50% эмульсию четырёххлористого углерода на вазелиновом масле в дозе 4,0 мл/кг массы тела в течение 3-х суток.

Третьей опытной группе сразу после окончания введения четырёххлористого углерода в течение 14 суток применяли карофлавин из расчёта 2,0 г/кг массы тела, четвёртой опытной группе в течение такого же периода времени выпаивали гепатовекс из расчёта 1мл/л воды

У животных второй опытной группы на 7 сутки проведения опыта произошло повышение активности аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы (на 18,1 и 38,4%), на 21 сутки это повышение составило 16,5 и 20,3% соответственно (во всех случаях $p < 0,05-0,01$).

Применение карофлавина остановило этот патологический процесс. Через 7 суток применения препарата в третьей опытной группе аспаратаминотрансфераза снизилась на 1,8% и аланинаминотрансфераза - на 2,6%. В конце экспериментального периода аланинаминотрансфераза возросла на 5,5%, аспаратаминотрансфераза снизилась на 1,6%, однако ни в одном из случаев разница с контролем не подтвердилась статистически.

Таблица 2 – Биохимические показатели крови крыс n=10, (M±m)

| Показатели | контроль- | опытные | | | |
|-------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|---|
| | ная | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | контроль- | 4-х хлори- | Карофлавин | Гепатовекс | |
| | ная | стый углерод | +4-х хлори- | + 4-х хлори- | |
| | | | стый углерод | стый углерод | |
| Через 7 суток применения препаратов | | | | | |
| AST ед/л | 186,3±4,12 | 220,1±4,23** | 189,5±4,67 | 211,2±4,32** | |
| ±к контролю, % | - | +18,1 | + 1,8 | +13,4 | |
| ALT ед/л | 99,1±4,20 | 137,2±4,15** | 101,7±4,25 | 113,6±4,33* | |
| ±к контролю, % | - | +38,4 | +2,6 | +14,6 | |
| Альбумины г/л | 32,2±1,77 | 31,0±1,70 | 34,8±0,80 | 32,7±1,75 | |
| Общий белок г/л | 68,2±1,19 | 64,1±0,96* | 69,0±1,22 | 67,1±0,97 | |
| ±к контролю, % | - | -6,4 | +1,2 | -1,6 | |
| Мочевина ммоль/л | 6,73±0,61 | 8,21±0,60 | 6,78±0,51 | 7,90±0,53 | |
| ±к контролю, % | - | +21,9 | +0,7 | +17,4 | |
| Креатинин мг/дл | 0,46±0,30 | 0,51±0,34 | 0,48±0,33 | 0,50±0,30 | |
| ±к контролю, % | - | +10,9 | +4,3 | +8,7 | |
| Билирубин мг/дл | 0,51±0,12 | 0,64±0,18 | 0,52±0,10 | 0,57±0,13 | |
| ±к контролю, % | - | +25,5 | +1,9 | +11,8 | |
| Холестерин ммоль/л | 1,12±0,17 | 1,68±0,14* | 1,32±0,21 | 1,44±0,22 | |
| ±к контролю, % | - | +50,0 | +17,8 | +28,6 | |
| Глюкоза ммоль/л | 9,17±1,14 | 4,80±1,16* | 8,98±1,12 | 7,21±1,23 | |
| ±к контролю, % | - | -91,0 | -2,1 | -27,2 | |
| Щелочная фосфатаза ед/л | 350,2±4,82 | 368,7±4,85* | 351,7±5,11 | 357,6±5,14 | |
| ±к контролю, % | - | +6,3 | +0,4 | +2,1 | |
| В конце экспериментального периода | | | | | |

| | | | | |
|-----------------------------|------------|--------------|------------|--------------|
| AST ед/л | 173,1±4,97 | 201,6±5,12** | 170,3±4,71 | 197,4±4,32** |
| ±к контролю, % | - | +16,5 | -1,6 | +14,0 |
| ALT ед/л | 89,3±5,31 | 107,4±5,22* | 94,2±4,97 | 99,1±4,13 |
| ±к контролю, % | - | +20,3 | +5,5 | +10,9 |
| Альбумины г/л | 31,6±0,72 | 31,7±0,91 | 34,2±0,81 | 34,0±0,67 |
| ±к контролю, % | - | +0,3 | +8,2 | +7,6 |
| Общий белок г/л | 68,7±1,26 | 66,5±1,13 | 70,4±1,22 | 68,0±1,23 |
| ±к контролю, % | - | -3,3 | +2,5 | -1,0 |
| Мочевина Mmol/L | 6,75±0,52 | 7,23±0,61 | 6,84±0,71 | 7,15±0,63 |
| ±к контролю, % | - | +7,1 | +1,3 | +5,9 |
| Креатинин Мг/дл | 0,47±0,21 | 0,51±0,34 | 0,52±0,33 | 0,50±0,31 |
| ±к контролю, % | - | +8,5 | +10,6 | +6,4 |
| Билирубин Мг/дл | 0,53±0,15 | 0,58±0,14 | 0,50±0,07 | 0,54±0,33 |
| ±к контролю, % | - | +9,4 | -6,0 | +1,9 |
| Холестерин Mmol/L | 1,15±0,22 | 1,58±0,23 | 1,20±0,21 | 1,36±0,23 |
| ±к контролю, % | - | +37,4 | +4,3 | +18,3 |
| Глюкоза mmol/L | 9,21±1,23 | 5,14±1,22* | 9,37±1,20 | 7,26±1,27 |
| ±к контролю, % | - | -55,8 | +1,7 | -26,7 |
| Щелочная фос- фатаза u/L | 351,2±5,17 | 371,3±4,92* | 350,3±5,16 | 356,6±5,29 |
| ±к контролю, % | - | +5,7 | -0,3 | +1,5 |

Примечание: *— $p \leq 0,05$; **— $p \leq 0,01$

Что касается гепатоекса, то его действие было менее эффективным на протяжении всего периода проведения эксперимента. Так, на 14 сутки увеличение в сыворотке крови аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы превышало показатели контроля на 13,0 и 14,6% (во всех случаях $p < 0,05-0,01$). В конце экспериментального периода уровень аспаратаминотрансфераза также превышал показатели положительного контроля на 14,0%, при $p < 0,05$. Однако уровень аланинаминотрансферазы снизился и превышал положительный контроль всего на 10,9% ($p > 0,05$).

На 7 сутки после введения крысам четырёххлористого углерода в сыворотке крови животных второй опытной группы снизилось содержание белка на 6,4% ($p < 0,05$). Это означает, что четырёххлористый углерод нарушает обмен отдельных аминокислот в организме.

В третьей опытной группе после применения карофлавина уровень белка даже слегка увеличился, однако эти изменения не подтвердились статистически с положительным контролем. Применение гепатовекса также вызвало незначительное увеличение белка в сыворотке крови животных четвертой опытной группе. Данные исследования свидетельствуют, что изучаемые препараты нормализуют угнетённый при токсическом гепатите синтез белка в паренхиме печени.

Введение крысам четырёххлористого углерода вызвало резкое снижение глюкозы в сыворотке крови на 91%-55,8% и увеличение щелочной фосфатазы на 6,3 и 5,7%.

После применения карофлавина и гепатовекса уровень глюкозы и щелочной фосфатазы на протяжении всего периода опыта был на уровне показателей интактных животных. Таким образом, проведённые исследования свидетельствуют о гепатопротекторном действии обоих препаратов с явным преимуществом карофлавина.

Гистологические исследования печени крыс подтвердили результаты биохимических показателей сыворотки крови. После применения карофлавина гистоструктура органа мало отличается от печени интактных животных. Признаков вакуольной дистрофии практически не обнаружено, что свидетельствует о лечебном действии препарата.

Высокую гепатотропную эффективность карофлавина можно объяснить синергизмом входящих в его состав ингредиентов – каротина, биофлавоноидного комплекса лиственницы и комплекса жирорастворимых витаминов, которые являются антиоксидантами.

2.2.3. Оценка клинического состояния и биохимических показателей крови поросят-отъёмышей в производственных условиях

При оценке клинического состояния и биохимических показателей крови поросят-отъёмышей в условиях колхоза имени Горина установлено токсическое поражение печени животных.

Анализ биохимического состава крови поросят показал значительное отклонение от физиологических значений многих показателей. Так, уровень аламинотрансферазы и аспартатаминотрансферазы были выше нормы в 1,5-1,6 раза. Щелочная фосфатаза превышала физиологические значения почти в 2 раза. Лактатдегидрогеназа была в 3 раза выше физиологической нормы. Отмечалось снижение коэффициента де Ритиса и уменьшение белка (рис. 1-5).

Результаты патологоанатомического вскрытия подтвердили поражение этого органа: печень увеличена, дряблая, серо-глинистый или темно-красного цвета, края закруглены.

2.2.4 Терапевтическое действие карофлавина при гепатозах поросят-отъёмышей, выявление оптимальных доз препарата

Изучение гепатопротекторных свойств карофлавина на поросятах-отъёмышах начали с определения оптимальных доз препарата. Изучали три дозы (1,0, 2,0 и 3,0 г/кг массы тела). При этом сравнивали его эффективность с ларикарвитом. Препараты применяли с кормом в течение 30 суток.

В конце экспериментального периода от максимальных доз препарата отмечалось увеличение среднесуточных приростов: на 18,4 и 18,7% выше контроля, при $p < 0,05$.

Анализ морфологического состава крови животных показал, что ларикарвит и карофлавин не оказывают существенного влияния на количество эритроцитов, лейкоцитов и их субпопуляций. После применения препаратов все изучаемые показатели были в пределах физиологической нормы для поросят данной возрастной группы.

Что касается биохимического состава крови, то после применения ларикарвита и всех изучаемых доз карофлавина были отмечены существенные различия. Это касалось прежде всего органоспецифических ферментов (табл. 3).

В конце экспериментального периода у поросят второй опытной группы (после применения ларикарвита) уровень аспартатаминотрансферазы снизился

на 12,8%, уровень аланинаминотрансферазы уменьшился на 22,6%, количество альбуминов возросло на 23,4%.

Таблица 3 – Биохимические показатели крови поросят, n=20 (M±m)

| Показатели | Группы | | | | |
|-----------------------------|-------------------|------------------|------------|------------------|-----------------|
| | 1- контрольная | 2-опытная | 3-опытная | 4-опытная | 5-опытная |
| Исходные данные | | | | | |
| Гемоглобин, г/л | 102,4±3,56 | 103,8±3,80 | 102,9±3,52 | 102,2±3,87 | 103,0±3,23 |
| Общий белок, г/л | 54,79±0,30 | 53,27±0,52 | 56,12±0,33 | 51,44±0,31 | 52,43±0,32 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,54±0,33 | 1,51±0,27 | 1,49±0,38 | 1,56±0,54 | 1,62±0,59 |
| Кальций, ммоль/л | 2,54±0,31 | 2,76±0,52 | 2,49±0,66 | 2,58±0,313 | 2,72±0,40 |
| Альбумины, г/л | 19,52±0,61 | 19,47±0,50 | 20,13±0,40 | 19,63±0,52 | 19,44±0,47 |
| Витамин А, мкмоль/л | 0,55±0,19 | 0,57±0,13 | 0,53±0,19 | 0,54±0,13 | 0,56±0,17 |
| АсАТ, ед/л | 75,21±2,20 | 76,87±2,20 | 74,43±2,30 | 75,65±2,21 | 76,34±2,28 |
| АлАТ, ед/л | 77,14±2,30 | 78,15±2,20 | 76,54±2,20 | 77,83±2,32 | 76,80±2,28 |
| После применения препаратов | | | | | |
| Гемоглобин, г/л | 107,3±3,85 | 108,1±3,52 | 109,1±4,21 | 108,7±3,22 | 108,3±3,79 |
| Общий белок, г/л | 51,32±1,45 | 52,78±1,36 | 54,0±1,55 | 53,78±1,49 | 52,12±1,37 |
| Фосфор, ммоль/л | 1,52±0,30 | 1,49±0,61 | 1,52±0,38 | 1,49±0,62 | 1,61±0,30 |
| Кальций, ммоль/л | 2,92±0,34 | 2,76±0,41 | 2,57±0,49 | 3,13±0,54 | 3,21±0,45 |
| Альбумины, г/л | 21,82±1,34 | 26,97±0,52* | 22,33±1,45 | 26,57±1,38 * | 26,82±1,46 * |
| Витамин А, мкмоль/л | 0,63±0,22 | 1,54±0,20** | 1,20±0,36 | 1,29±0,21* | 1,33±0,23* |
| АсАТ, у/Л | 78,97±2,20 | 68,86±2,34* | 73,23±2,98 | 67,21±2,32 * | 69,92±2,13 * |
| АлАТ, у/Л | 77,83±2,70 | 60,24±2,60 ** | 71,21±2,62 | 59,87±2,66 ** | 60,0±2,63 ** |

Примечание: * - p<0,05; **p<0,01

После скармливания максимальных доз карофлавина у поросят четвёртой и пятой опытных групп уровень аспартатаминотрансферазы снизился на 14,9% и 11,3%, уровень аланинаминотрансферазы уменьшился на 23,1 и 22,9% количество альбуминов возросло на 21,7 и 22,8% по сравнению с контролем.

Применение препаратов оказало положительное влияние на витаминную обеспеченность организма. После применения ларикарвита уровень витамина А в сыворотке крови поросят увеличился более чем в 2,5 раза, после скармливания карофлавина – более чем в 2 раза.

Помимо увеличения витамина А в сыворотке крови наблюдалось депонирование его в печени. Во второй опытной группе количество витамина А увеличилось на 29,9%. В четвёртой и пятой опытных группах после использования максимальных доз карофлавина уровень витамина А возрос на 28,1 и 29,4%, соответственно. Следует предположить, что недостаток этого витамина в организме животных мог быть одной из причин заболевания печени поросят. Как известно ретинол участвует в процессах депонирования гликогена в печени. Его дефицит нарушает желчеотделение и синтез гликогена. Как известно, недостаток витамина Е приводит к нарушению переработки жиров, что вызывает жировую дистрофию печени. Поэтому, высокая биологическая доступность ингредиентов карофлавина способствовала накоплению этих витаминов в организме и восстановлению этого органа.

При изучении естественной резистентности организма (табл. 4) установлено повышение фагоцитарной активности лейкоцитов от ларикарвита (на 15,2%) и максимальных доз карофлавина (на 14,2 и 16,9% соответственно). Повышение неспецифической резистентности поросят можно объяснить действием витаминного комплекса, входящего в состав изучаемых препаратов. По литературным данным обеспечение организма витамином А оказывает влияние на синтез белков системы комплемента и пропердина, повышает напряжённость гуморального иммунитета в целом (Prinz M., 1983), витамин Е усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов (Tengerdy R.P., 2000), стимулирует гуморальный иммунитет.

Таблица 4 – Показатели естественной резистентности поросят, n=20 (M±m)

| Показатели | Группы | | | | |
|------------------------------------|------------|-----------------|------------|-------------|-----------------|
| | 1-контроль | 2-опытная | 3-опытная | 4-опытная | 5-опытная |
| Исходные данные | | | | | |
| Бактерицидная активность, % | 38,57±1,50 | 37,22±1,60 | 36,39±1,74 | 37,49±1,60 | 36,34±1,40 |
| Фагоцитарная активность, % | 48,41±1,50 | 47,32±1,70 | 48,15±1,65 | 48,13±1,36 | 47,28±1,61 |
| Лизоцимная активность, % | 12,14±0,92 | 12,26±0,77 | 13,32±0,68 | 13,85±0,52 | 14,26±0,65 |
| В конце экспериментального периода | | | | | |
| Бактерицидная активность, % | 37,98±1,76 | 38,54±1,60 | 40,0±1,76 | 41,32±1,65 | 42,14±1,77 |
| Фагоцитарная активность, % | 47,98±1,82 | 55,26±1,90 * | 51,66±2,31 | 54,79±1,80* | 56,10±1,87 * |
| Лизоцимная активность, % | 13,23±0,82 | 14,57±0,80 | 15,22±0,78 | 15,76±0,53 | 15,29±0,67 |

Примечание: * - p<0,05

По результатам изучения химического состава и физико-технологических свойств мяса можно сказать, что исследуемые препараты оказывали на него положительное влияние.

2.2.5 Сравнение эффективности действия карофлавина, биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона при гепатозах поросят

На следующем этапе провели сравнение гепатопротекторного действия карофлавина с другими препаратами – биофлавоноидным комплексом лиственницы и бетавитоном на поросятах-отъёмышках.

Первая группа была контрольной, второй применяли карофлавин из расчёта 2,0 г/кг массы тела, третьей – назначали биофлавоноидный комплекс лиственни-

цы в дозе 2,0 г/кг массы тела и четвертой – бетавитон из расчёта 0,2 мл /кг массы тела. Препараты применяли в течение 30 суток: бетавитон – с питьевой водой, карофлавин и биофлавоноидный комплекс – с кормом.

В результате проведённых исследований установлено, что наиболее благоприятное влияние на организм поросят оказал карофлавин (табл. 5). После его добавления в рационы были отмечены самые высокие среднесуточные приросты животных (на 18,2% выше контроля и низкие затраты корма (на 9,7% ниже контроля).

Биофлавоноидный комплекс лиственницы и бетавитон значительно уступали по изучаемым показателям.

Таблица 5 – Результаты испытания каротинсодержащих препаратов и биофлавоноидного комплекса лиственницы на поросятах, n=20 (M±m)

| Показатели | Группы | | | |
|---------------------------------------|-------------------|-------------|------------|------------|
| | 1- контрольная | 2-опытная | 3-опытная | 4-опытная |
| Количество, гол в начале опыта | 20 | 20 | 20 | 20 |
| в конце опыта | 18 | 19 | 19 | 20 |
| Сохранность, % | 90,0 | 95,0 | 95,0 | 100,0 |
| Среднесуточный прирост, г | 336,4±16,2 | 397,6±15,9* | 343,0±17,6 | 352,6±19,4 |
| Затраты корма на прирост, корм. ед/кг | 3,28 | 2,96 | 3,10 | 3,07 |

Примечание :*- p<0,05

Анализируя биохимический состав крови (табл. 6) следует отметить, что после применения карофлавина отмечалась нормализация показателей, характеризующих работу печени, в частности, снизилась активности некоторых ферментов. Так, содержание аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови поросят второй опытной группы уменьшилось на 21,4%, аланинаминотрансферазы – на 30,1%, щелочной фосфатазы – на 22,7% и лактатдегидрогеназы на 19,0%.

Таблица 6 – Биохимические показатели крови поросят-отъемышей, n=20 (M±m)

| Показатели | Группы | | | |
|-----------------------------|------------------------|--------------|------------|------------|
| | 1- контроль- ная | 2-опытная | 3-опытная | 4-опытная |
| | | карофлавин | БФК | бетавитон |
| Исходные данные | | | | |
| Общий белок, г/л | 56,2±1,37 | 56,8±1,39 | 55,9±1,43 | 57,0±1,27 |
| ЛДГ, Ед/л | 1322±56,29 | 1262±58,72 | 1357±57,24 | 1244±59,31 |
| Мочевина, ммоль/л | 6,7±0,77 | 6,8±0,84 | 6,9±0,53 | 7,2±0,83 |
| Фосфор, ммоль/л | 2,37±0,21 | 2,24±0,19 | 2,34±0,19 | 2,45±0,21 |
| Кальций, ммоль/л | 1,93±0,28 | 2,10±0,37 | 2,24±0,22 | 2,18±0,21 |
| Витамин А, мкмоль/л | 0,60±0,32 | 0,64±0,29 | 0,67±0,31 | 0,65±0,20 |
| Щелочная фосфатаза у/Л | 218,4±4,26 | 224,2±4,22 | 218,7±4,17 | 223,5±4,58 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,59±0,47 | 3,29±0,25 | 4,24±0,46 | 4,33±0,37 |
| AST у/Л | 81,7±2,12 | 80,2±2,39 | 855,0±2,31 | 84,8±2,0 |
| ALT у/Л | 86,7±1,77 | 87,1±1,29 | 87,8±1,54 | 86,3±1,55 |
| После применения препаратов | | | | |
| Общий белок, г/л | 56,1±1,42 | 57,0±1,33 | 56,4±1,22 | 56,7±1,21 |
| ЛДГ, Ед/л | 1870±69,21 | 1514±70,37** | 1650±73,49 | 1642±81,96 |
| Мочевина, ммоль/л | 6,8±0,58 | 4,5±0,60* | 5,6±0,67 | 5,3±0,63 |
| Фосфор, ммоль/л | 3,33±0,29 | 2,67±0,21 | 2,94±0,32 | 2,90±0,47 |
| Кальций, ммоль/л | 2,54±0,32 | 2,97±0,30 | 2,59±0,14 | 2,67±0,32 |
| Витамин А, мкмоль/л | 0,88±0,19 | 1,60±0,20* | 1,14±0,29 | 1,12±0,22 |
| Щелочная фосфатаза у/Л | 223,4±7,15 | 172,6±7,0** | 228,7±6,66 | 199,8±5,32 |
| Холестерин, ммоль/л | 3,22±0,32 | 2,97±0,34 | 2,98±0,46 | 3,15±0,39 |
| AST у/Л | 89,6±3,56 | 70,4±3,58** | 79,8±3,83 | 82,7±4,77 |
| ALT у/Л | 86,5±3,21 | 60,5±3,16** | 70,7±3,51* | 80,4±3,55 |

Примечание: *p<0,05; **p<0,01

Действие биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона было менее выражено по всем изучаемым показателям. Статистически достоверное с контролем было только снижение уровня аланинаминотрансферазы (на 18,3%) после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы).

В конце экспериментального периода в сыворотке крови поросят второй опытной группы (после применения карофлавина) уровень витамина А почти в два раза превышал показатели контрольной группы.

В печени поросят второй опытной группы установлено достоверное увеличение витамина А (на 25,2% выше контроля).

В третьей и четвёртой опытных группах после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона уровень витамина А повышался и в сыворотке крови и в печени, но эти изменения не имели статистического подтверждения с контрольными показателями, что можно рассматривать как тенденцию (табл. 7).

Таблица 7 – Содержание витамина А в печени поросят, после применения карофлавина, БФК и бетавитона, n=20 (M±m)

| Показатели | Группы | | | |
|------------------|-------------|-------------|------------|------------|
| | контрольная | 2-опытная | 3-опытная | 4-опытная |
| Витамин А, мкг/г | 10,80±0,82 | 13,53±0,76* | 11,66±1,10 | 12,19±0,97 |

Примечание: * - $p < 0,05$

Таким образом, проведённые исследования показали, что более высоким ростостимулирующим действием обладает карофлавин, он так же обладает более высокой фармакологической эффективностью и биологической доступностью при лечении гепатозов поросят по сравнению с биофлавоноидным комплексом лиственницы и бетавитоном.

Фагоцитарная активность лейкоцитов повысилась во всех опытных группах: во второй после скармливания карофлавина (на 16,5%), в третьей после применения биофлавоноидного комплекса лиственницы (на 7,7%) и в четвёртой после выпаивания бетавитона (на 6,4%), при этом разница с контрольными показателями подтвердилась статистически только после применения карофлавина ($p < 0,05$).

Таким образом, из испытанных нами препаратов только карофлавин обладает иммуномодулирующей активностью, что позволяет его использовать в рационах поросят для стимуляции роста и развития, повышения жизнеспособности, насыщения организма витамином А и лечения гепатозов.

Производственные испытания, проведенные в свиноводческих хозяйствах Белгородской области, подтвердили экспериментальные данные о высоком гепатопротекторном действии карофлавина и его положительном влиянии на организм молодняка свиней.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан гепатопротектор для поросят, содержащий в своём составе каротин, биофлавоноидный комплекс лиственницы и жирорастворимые витамины, который получил название карофлавин.

2. Карофлавин рекомендуется применять поросятам-отъёмышам в качестве терапевтического средства при гепатозах, т.к. он является малотоксичным соединением, в изучаемых дозах при длительном применении не оказывает отрицательного влияния на биохимические показатели крови и физиологическое состояние животных.

3. Карофлавин, применяемый белым крысам на фоне токсического гепатита, вызванного четырёххлористым углеродом, проявляет гепатотропное действие, сопровождаемое восстановлением функции гепатоцитов, снижением до физиологической нормы активности аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, содержания холестерина и повышением общего белка в сыворотке крови.

4. При оценке в производственных условиях клинического состояния и биохимических показателей крови поросят выявлено повышение активности ферментов переаминирования в 1,5 раза, щелочной фосфатазы в 2 раза, лактатдегидрогеназы в 3 раза относительно физиологической нормы и уменьшение белка на 39,7%, что свидетельствует о развитии гепатоза.

5. Оптимальной дозой карофлавина при лечении больных гепатозом поросят является 2,0 г/кг массы тела. Применение препарата вызывает увеличение среднесуточных приростов на 18,4%; снижение в сыворотке крови аспартатаминотрансферазы на 14,9%; аланинаминотрансферазы – на 23,1%, повышение альбуминов – на 21,7 %; происходит увеличение витамина А: в сыворотке крови более чем в 2 раза, в печени – на 28,1%; повышается фагоцитарная активность лейкоцитов на 14,2%.
6. При сравнении фармакологической эффективности карофлавина, биофлавоноидного комплекса лиственницы и бетавитона при гепатозах поросят-отъёмышей самый высокий терапевтический эффект был получен от карофлавина. После его применения содержание аспартатаминотрансферазы уменьшилось на 21,4%, аланинаминотрансферазы – на 30,5%, щелочной фосфатазы – на 22,7% и лактатдегидрогеназы на 19,0%, уровень витамина А в сыворотке крови увеличился в 2 раза и в печени – на 25,2%, фагоцитарная активность лейкоцитов возросла на 16,5%.
7. Экономическая эффективность применения поросятам-отъёмышам карофлавина в дозе 1,0 г/кг массы тела составляет 1,9 руб. на 1 руб. затрат, в дозе 2,0 г/кг – 4,1 руб. и в дозе 3,0 г/кг – 3,2 руб. на 1 руб. затрат.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Карофлавин рекомендуется применять поросятам с кормом из расчёта 2,0 г/кг массы тела для лечения и профилактики гепатозов, повышения продуктивности и естественной резистентности.

Результаты исследований могут быть использованы при создании новых средств, нормализующих функцию печени и повышающих неспецифическую резистентность организма; составлении научной, общеобразовательной и информационной литературы и в учебном процессе в профильных учебных заведениях.

Материалы диссертации включены в учебный процесс на кафедре незаразной патологии ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ.

Работы, опубликованные автором в перечне ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных

ВАК Минобразования и науки РФ:

1. Щербинин, Р.В. Эффективность использования каротино-хлорофилловых препаратов в рационах сельскохозяйственной птицы / Р.В. Щербинин, А.А. Резниченко, Я.П. Маслыкина// Учёные записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – Т214 – Казань. – 2013. – С. 496-501.
2. Денисова, Ф.К. Влияние новой биологически-активной добавки на организм свиней / Ф.К. Денисова, А.А. Медведев, А.А. Резниченко// Учёные записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – Т220 – Казань. – 2014. – С. 154-158
3. Резниченко, А. А. Эффективность использования новой кормовой добавки в рационах поросят. / А.А. Резниченко, Ф.К. Денисова, Л.В. Резниченко, Н.А. Денисова //Учёные записки казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана. – Т220 – Казань. – 2014. – С. 191-194 .
4. Носков, С.Б. Новые белковые добавки для поросят / С.Б. Носков, М.Н. Пензева, А. А. Степанов, А.А. Резниченко// Зоотехния – 2014. - № 7 – С 16-17 .
5. Никонков, Д.Л., Резниченко А.А., Денисова Н.А., Сыровицкий В.А. Эффективные белково-витаминные добавки в свиноводстве // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-2;URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=23217> (дата обращения: 22.12.2015).

Работы, опубликованные автором в базе Scopus

6. THE EFFECTIVENESS OF NEW VITAMIN-ENZYME COMPLEX IN THE DIETS OF PIGS / Reznichenko L.V., Noskov S.B., Reznichenko A.A., Penzeva M.N., Manohin A.A. International Journal of Pharmacy and Technology, 2016. – Vol. 8, Issue No.4 –26882-26888

В других изданиях:

7. Дорожкин В.И., Резниченко Л.В., Носков С.Б. Резниченко А.А. Щербинин Р.В. Применение новых каротинсодержащих препаратов для профилактики А-гиповитаминоза сельскохозяйственных животных (птицы). Методические рекомендации утверждены отделением ветеринарной медицины РАСХН. Москва, 2011. – 17 с.
8. Пензева, М.Н. Эффективность применения новых кормовых добавок в животноводстве для профилактики А-гиповитаминоза / М.Н. Пензева, А.А. Резниченко, М.И. Стаценко // Мат-лы Международной научно-практической конференции, посвященной 45-летию ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии. – Воронеж, 2015. – С. 355-359.
9. Пензева, М.Н. Эффективность применения новых кормовых добавок в животноводстве / М.Н. Пензева, А.А. Резниченко, М.И. Стаценко / Мат-лы онлайн-конференции, посвященной Дню российской науки «Исследования молодых учёных-аграрному производству». – Белгород, 2015. – С. 21-26.
10. Резниченко, А.А. Эффективность применения карофлавина поросётам-отъёмышам / А.А. Резниченко // Материалы XIX международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий». – Т 1. – Белгород, 2015. – С. 115-117
11. Резниченко, А.А. Эффективность применения карофлавина для профилактики А-гиповитаминоза поросят // А.А. Резниченко // Мат-лы XX Международной научно-производственной конференции «Проблемы и перспективы инновационного развития агротехнологий». – Белгород, 2016 – Том 1. – С. 127-129.
12. Колесниченко, С.П. Эффективность применения карофлавина для профилактики А-гиповитаминоза цыплят-бройлеров / С.П. Колесниченко, Р.В. Щербинин, А.А. Резниченко, С.В. Наумова // Евразийский союз учёных – 2016. – № 30 ЧАСТЬ 1. – С. 18-20.

