Original researches

Influence of feed additive “Butaselmavit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane

Received: 10 May 2019
Revised: 20 May 2019
Accepted: 13 June 2019

T. V. Martyshchuk*, B. V. Gutyj**

* Institute of Animal Biology NAAS, Lviv, Ukraine

** Stepan Gzhytskyi National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv, Lviv, Ukraine

Institute of Animal Biology NAAS, V. Stysa 38,
Lviv, 79034, Ukraine

Stepan Gzhytskyi National University of
Veterinary Medicine and Biotechnologies Lviv,
Pekarska str. 50, Lviv, 79010, Ukraine

Tel.: +38-068-136-20-54
E-mail: bvh@ukr.net

Cite this article: Martyshchuk, T. V., & Gutyi, B. V. (2019). Influence of feed additive “Butaselmavit Plus” on the indicators of rats blood under the conditions of their poisoning with Tetrachloromethane. *Theoretical and Applied Veterinary Medicine*, 7(2), 79–83. doi: 10.32819/2019.71014

Abstract. The article presents the results of research on the influence of the feed additive “Butaselmavit Plus” on the morphological and biochemical parameters of blood in rats under condition of tetrachloromethane poisoning. In our work, we used the classic model of damage to hepatocyte subcellular membranes and the development of oxidative stress based on the use of tetrachloromethane. The research was carried out on white, sexually-mature, young male rats of the Wistar line, with a body weight of 180–200 g, which was kept on a standard ration of the Institute Vivarium of the State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives. The animals were divided into three groups of 20 animals in each: 1st group (C) intact animals; Group 2 (R1) – rats, affected with tetrachloromethane; Group 3 (R2) – rats, affected with tetrachloromethane and who received the feed additive “Butaselmavit Plus”. Experimental intoxication of animals was carried out by two-time (after 48 h) of intragastric introduction of tetrachloromethane in a dose of 0.1 ml per 100 g of body weight of the rat in the form of 50% of the oil solution. In the being studied group R2 for experimental toxicosis, during 30 days fed a feed additive “Butaselmavit Plus” in a dose of 0.1 g per 100 g of body weight with food. The feed additive “Butaselmavit Plus” in its composition contains the fruits of blessed milk thistle (*S. marianum*), selenium, methionine and vitamins A, E and D₃. It was established that under conditions of intoxication with tetrachloromethane the physiological level of hematological indices of the organism of the being studied animals is violated. This is indicated by a decrease in the number of erythrocytes, hemoglobin content, hemoglobin concentration in erythrocyte, increase in the number of leukocytes and hemoglobin in erythrocyte. At intoxicated animals also remained high indicative levels of creatinine, urea and bilirubin overall. On the basis of the conducted research, the positive influence of the feed additive “Butaselmavit Plus” on the organism of rats that were intoxicated with tetrachloromethane was shown, which is manifested by the normalization of hematological parameters and functional state of the liver.

Keywords: feed additive “Butaselmavit Plus”; rats; oxidative stress; blood; vitamins; blessed milk thistle; selenium; methionine.

Вплив кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном

T. V. Мартишук*, Б. В. Гутій**

* Інститут біології тварин НААН, Львів, Україна

** Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, Львів, Україна

Анотація. Вивчений вплив кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на морфологічні та біохімічні показники крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном. Використовували класичну модель ушкодження субклітинних мембран гепатоцитів і розвитку оксидативного стресу на основі застосування тетрахлорметану. Дослідження проводили на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні інститутського віварію Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Тварин поділено на три групи по 20 тварин у кожній: 1-ша група (К) – інтактні тварини; 2-га група (Д1) – щури, уражені тетрахлорметаном; 3-тя група (Д2) – щури, уражені тетрахлорметаном та які отримували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс”. Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили шляхом дворазового (через 48 год) внутрішньоклового введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50% олійного розчину. Дослідній групі Д2 за експериментального токсикозу протягом 30 діб згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс” у дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом. Кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс” у своєму складі містить плоди розторопші плямистої (*S. marianum*), селен, метіонін і вітаміни А, Е і D₃. Встановлено, що за умов інтоксикації тетрахлорметаном порушується фізіологічний рівень гематологічних показників організму дослідних тварин. Про це вказує зменшення кількості еритроцитів, вмісту гемоглобіну, концентрації гемоглобіну в еритроциті, збільшення кількості лейкоцитів і маси гемоглобіну в ери-

троциті. У інтоксикованих тварин також високими залишалися показники рівня креатиніну, сечовини та білірубину загального. На основі проведених досліджень встановлено позитивну дію кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників та функціонального стану печінки.

Ключові слова: кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс”; щури; оксидативний стрес; кров; вітаміни; розторопша плямиста; селен; метіонін.

Вступ

Гомеостаз внутрішнього середовища організму тварин залежить від взаємозв'язку окремих ланок обмінних процесів і лабільності компонентів, які приймають участь у загальній системі (Petrukh et al., 2015). Кров, як одна із біологічних рідин організму, відповідає кількісними та якісними змінами свого складу на будь-які екзогенні чи ендогенні впливи, а тому є своєрідним біомаркером, який дозволяє визначити загальний стан органів і систем та оцінити перебіг основних обмінних процесів. Тому дослідження морфологічних і біохімічних показників крові є одним із інформативних методів, що дозволяє встановити перехід фізіологічного стану організму в патологічний (Lieschova et al., 2018).

Для підвищення імунного та антиоксидантного статусу організму тварин за токсичних уражень печінки в останні роки широко використовуються нові препарати та кормові добавки на основі рослинної сировини (Cherkashina & Petrenko, 2006; Skrypnyk, 2007; Saba et al., 2010; Zhukova et al., 2016; Gutyi et al., 2017). Для профілактики імунодефіцитних станів у тварин викликаних негативним впливом екзогенних чинників навколишнього середовища, більш перспективні фітопрепарати: ехінацея, плоди лимонника, корінь женьшеня. За результатами досліджень останніх років найбільш ефективними імуностимуляторами вважають плоди розторопші плямистої (Khariv et al., 2016; Khariv et al., 2017b; Gutyi et al., 2019). Серед біологічно активних добавок найпоширенішими є препарати селену. Особливого значення нині набуває дослідження взаємодії селену також і з іншими мікроелементами, що нормуються у раціонах, у зв'язку з підвищенням техногенним впливом на організм тварин (Sobolev et al., 2017).

Інтенсивний розвиток тваринництва на сучасному етапі вимагає нових підходів до організації годівлі сільськогосподарських тварин і впровадженню сучасних кормових добавок, які зазвичай у чистому вигляді не використовують, як корм, а цілеспрямовано додаються до корму чи води з метою поліпшення їх якості, підвищення продуктивності та благополуччя тварин (Kotsumbas & Hryniv, 2016).

Метою досліджень було дослідити вплив кормової добавки на морфологічні та біохімічні показники крові щурів за умов отруєння тетрахлорметаном.

Матеріал і методи досліджень

Експериментальну частину роботи виконували на лабораторних тваринах у віварії Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок. Для досліджень використовували щурів-самців лінії Вістар, яких було поділено на три групи по 20 тварин у кожній. Щурі контрольної групи були інтактними. Першій і другій дослідній групі щурів вводили тетрахлорметан. Експериментальну інтоксикацію у тварин проводили за методикою описаною О. Ю. Журавльовим та В. М. Гунчаком, шляхом дворазового (через 48 год) внутрішньокішечного введення тетрахлорметану в дозі 0,1 мл на 100 г маси тіла щура у вигляді 50 % олійного розчину (Zhuravlov & Hunchak, 2016).

Дослідній групі Д2 за експериментального токсикозу протягом 30 діб згодовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс” у дозі 0,1 г на 100 г маси тіла разом із кормом.

Кров для біохімічних досліджень забирали під ефірним наркозом із яремної вени на п'яту, десятую, двадцяту, двадцять п'яту і тридцяту добу експерименту.

Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали на сітці Горяєва лічильної камери за загальноновизнаною методикою; рівень гемоглобіну крові – на ФЕК-М ціангемоглобіновим методом за методикою Г. В. Дервіза і А. Г. Воробйова; величину гематокриту – центрифугуванням крові у мікропіпетках за 3000 об/хв. За показником кількості еритроцитів, рівня гемоглобіну крові та величини гематокриту, за відповідними формулами, шляхом математичних розрахунків, вираховували індекси червоної крові: середній об'єм одного еритроцита (MCV), середня маса гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC) (Vlizlo et al., 2012).

Аналіз результатів досліджень проводили за допомогою пакету програм *Statistica 6.0*. Вірогідність різниць оцінювали за t-критерієм Стюдента. Результати вважали вірогідними при $P \leq 0,05$.

Результати

При експериментальному отруєнні тетрахлорметаном встановлено зниження кількості еритроцитів у крові дослідної групи Д1 вже починаючи з 5-ої доби досліді, де відповідно вона знизилася на 12,2%. На 10- і 20-ту доби досліді кількість еритроцитів у крові першої дослідної групи була найнижчою, де відносно контрольної групи вона знизилася відповідно на 22,7 і 26,6% (табл. 1).

При згодовуванні кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”

Таблиця 1. Кількість еритроцитів у крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, Т/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	6,46 $\pm$ 0,149	5,67 $\pm$ 0,124**	5,91 $\pm$ 0,119*
10	6,44 $\pm$ 0,120	4,98 $\pm$ 0,099***	5,98 $\pm$ 0,112*
20	6,47 $\pm$ 0,119	4,75 $\pm$ 0,123***	5,92 $\pm$ 0,085*
25	6,48 $\pm$ 0,135	5,04 $\pm$ 0,111***	6,15 $\pm$ 0,123
30	6,46 $\pm$ 0,124	5,11 $\pm$ 0,097***	6,39 $\pm$ 0,130

Тут і далі – примітка. Різниця вірогідна порівняно з контролем: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,025$; *** – $p < 0,001$.

кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи щурів була вищою за показники першої дослідної групи, однак контрольних величин вона досягала лише на 30-ту добу досліді. Найнижчою кількістю еритроцитів у крові дослідної групи Д2 була на 5-ту добу досліді, де відповідно вона становила 5,91 $\pm$ 0,119 Т/л. На 20-ту добу досліді кількість еритроцитів у крові другої дослідної групи була вищою за досліді першу, однак порівняно з контрольною групою була нижчою на 8,5% відповідно.

У хворих щурів дослідної групи Д1 знижується, порівняно з показниками інтактних тварин, рівень гемоглобіну. Так, на 10-ту добу досліді рівень гемоглобіну у їх крові знизився на 6,4%, тоді як на 20-ту добу – на 9,7% відносно показників контрольної групи щурів. На 25- і 30-ту доби досліді рівень гемоглобіну

Таблиця 2. Рівень гемоглобіну в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", г/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	148,8 $\pm$ 1,57	150,2 $\pm$ 1,85	149,8 $\pm$ 1,42
10	150,1 $\pm$ 1,65	140,4 $\pm$ 2,05*	148,2 $\pm$ 1,76
20	150,4 $\pm$ 1,34	135,8 $\pm$ 0,97***	153,4 $\pm$ 1,24
25	149,5 $\pm$ 1,46	140,7 $\pm$ 1,11**	150,7 $\pm$ 1,59
30	149,8 $\pm$ 1,55	141,6 $\pm$ 2,17**	150,4 $\pm$ 1,24

дещо зріс порівняно з попередньою добою, однак порівняно з контрольною групою залишався на низькому рівні (табл. 2).

За збільшення середнього об'єму еритроцитів (табл. 3) і вмісту гемоглобіну в еритроциті (табл. 4) відзначена тенденція до зменшення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (табл. 5). Дані зміни пов'язані з дією тетрахлорметану на початкових стадіях розвитку оксидативного стресу і ймовірно,

Таблиця 3. Об'єм еритроцита в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", мкм³ ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	43,5 $\pm$ 1,15	51,9 $\pm$ 1,18**	49,1 $\pm$ 1,12*
10	43,8 $\pm$ 1,18	61,6 $\pm$ 1,22***	50,0 $\pm$ 1,18**
20	43,4 $\pm$ 1,12	66,5 $\pm$ 1,18***	49,3 $\pm$ 1,20*
25	43,2 $\pm$ 1,20	62,1 $\pm$ 1,15***	47,0 $\pm$ 1,11
30	43,8 $\pm$ 1,15	60,5 $\pm$ 1,20***	44,8 $\pm$ 1,13

Таблиця 4. Маса гемоглобіну в еритроциті в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", пг ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	23,03 $\pm$ 1,50	26,49 $\pm$ 1,32	25,35 $\pm$ 1,25
10	23,31 $\pm$ 1,38	28,19 $\pm$ 1,26*	24,78 $\pm$ 1,40
20	23,25 $\pm$ 1,43	28,59 $\pm$ 1,29*	25,91 $\pm$ 1,16
25	23,07 $\pm$ 1,50	27,92 $\pm$ 1,32*	24,50 $\pm$ 1,41
30	23,19 $\pm$ 1,45	27,71 $\pm$ 1,34	23,54 $\pm$ 1,38

Таблиця 5. Концентрація гемоглобіну в еритроциті в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", % ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	53,00 $\pm$ 1,34	51,09 $\pm$ 1,39	51,66 $\pm$ 1,29
10	53,22 $\pm$ 1,22	45,73 $\pm$ 1,32**	49,57 $\pm$ 1,30
20	53,52 $\pm$ 1,30	42,97 $\pm$ 1,28**	52,53 $\pm$ 1,30
25	53,39 $\pm$ 1,31	44,95 $\pm$ 1,33**	52,15 $\pm$ 1,34
30	53,00 $\pm$ 1,34	45,83 $\pm$ 1,37**	52,59 $\pm$ 1,36

дані зміни носять компенсаторний характер.

На 10-ту добу досліді у крові щурів дослідної групи Д1 встановлено збільшення гематокритної величини до 30,7 $\pm$ 1,45 л/л, тоді як у контрольної групи даний показник становив 28,2 $\pm$ 0,72 л/л. Згодовування кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс" щурам дослідної групи Д2 у вказаний період сприяло збільшенню гематокритної величини до 29,9 $\pm$ 1,06 л/л (табл. 6).

Збільшення кількості лейкоцитів у крові щурів дослідних груп після введення їм тетрахлорметану є результатом розвитку в організмі запальних процесів. Встановлено, що у крові щурів першої дослідної групи кількість лейкоцитів на 10-ту добу досліді зросла на 25,5%, тоді як на 20-ту добу – на 34,3% порівняно з інтактними щурами. У крові щурів дослідної групи Д2 кількість лейкоцитів у вказані періоди досліді була вищою на 10,1 і 7,8%. На 30-ту добу досліді кількість показника, що досліджувався, у крові другої дослідної групи доходив до фізіологічних величин (табл. 7).

Важливим показником функціонального стану печінки є рівень сечовини у сироватці крові уражених щурів. Встановлено, що у крові щурів дослідної групи Д1 рівень сечовини на 5-ту добу досліді зріс на 31,8%. Максимального рівня досліджува-

Таблиця 6. Величина гематокриту в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", л/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	28,1 $\pm$ 0,68	29,4 $\pm$ 1,24	29,0 $\pm$ 1,10
10	28,2 $\pm$ 0,72	30,7 $\pm$ 1,45	29,9 $\pm$ 1,06
20	28,1 $\pm$ 0,63	31,6 $\pm$ 1,34	29,2 $\pm$ 0,98
25	28,0 $\pm$ 0,85	31,3 $\pm$ 1,30	28,9 $\pm$ 0,91
30	28,3 $\pm$ 0,90	30,9 $\pm$ 1,46	28,6 $\pm$ 1,01

Таблиця 7. Кількість лейкоцитів у крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", Г/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	9,34 $\pm$ 0,760	10,74 $\pm$ 0,731	10,13 $\pm$ 0,820
10	9,30 $\pm$ 0,810	11,67 $\pm$ 1,221	10,24 $\pm$ 1,106
20	9,32 $\pm$ 0,796	12,52 $\pm$ 1,357**	10,05 $\pm$ 1,310
25	9,35 $\pm$ 0,960	12,10 $\pm$ 1,621*	9,87 $\pm$ 1,754
30	9,36 $\pm$ 0,842	11,67 $\pm$ 0,987	9,45 $\pm$ 1,052

Таблиця 8. Рівень сечовини в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки "Бутаселмевіт-плюс", мкмоль/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	6,6 $\pm$ 0,69	8,7 $\pm$ 0,51*	8,2 $\pm$ 0,49*
10	6,8 $\pm$ 0,52	9,0 $\pm$ 0,43*	7,7 $\pm$ 0,79
20	6,7 $\pm$ 0,47	8,8 $\pm$ 0,36*	7,3 $\pm$ 0,65
25	6,6 $\pm$ 0,50	8,1 $\pm$ 0,68	7,1 $\pm$ 0,51
30	6,6 $\pm$ 0,67	7,9 $\pm$ 0,47	6,7 $\pm$ 0,75

ний показник досягав на 10-ту добу дослідів, де відповідно був вищим на 32,4% відносно показників крові щурів контрольної групи. На 25-ту добу дослідів рівень сечовини дещо знизився порівняно з попереднім періодом дослідження, однак при порівнянні з контрольною групою, даний показник був вищим на 22,7%, відповідно (табл. 8).

При дослідженні впливу кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на організм щурів, за умов отруєння тетрахлорметаном, встановлено, що у сироватці крові щурів дослідної групи D2 рівень сечовини на 5-ту добу дослідів був високим на 24,2%, порівняно з інтактними щурами. Надалі рівень сечовини почав знижуватися і на 25-ту добу дослідів знизився до $7,1 \pm 0,81$ мкмоль/л. На 30-ту добу дослідів у крові щурів дослідної групи D2 рівень сечовини доходить до фізіологічних меж.

У наших дослідів встановлено, що у крові щурів, за умов розвитку оксидативного стресу, рівень загального білірубину в сироватці крові на 10-ту добу дослідів підвищився на 15,1%, а на 20-ту добу – на 11,3% відносно показників крові щурів контрольної групи. Дещо нижчим був рівень загального білірубину у крові щурів першої дослідної групи на 25 і 30-ту добу дослідів (табл. 9).

Рівень загального білірубину у крові другої дослідної групи щурів на 10-ту добу дослідів коливався у межах $4,03 \pm 0,074$ мкмоль/л. На 20-ту добу дослідів рівень загального білірубину у їх крові знижувався і на 25- і 30-ту доби дослідів доходив до показників контрольної групи щурів.

У щурів дослідної групи D1, уміст креатиніну в сироватці крові з 5 по 30-ту доби дослідів коливався у межах $86,1 \pm 3,26 - 76,7 \pm 3,72$ мкмоль/л. За дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” у щурів другої дослідної групи, яким задавали тетрахлорметан нами встановлено нормалізацію показників рівня креатиніну на 25-у і 30-у доби дослідів. Даний показник у вказані періоди дослідів був у межах фізіологічних величин (табл. 10).

Отже, на основі наших дослідів встановлено позитивну дію кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” на організм щурів, які були інтоксиковані тетрахлорметаном, що проявляється нормалізацією гематологічних показників та функціонального стану печінки.

Таблиця 9. Рівень загального білірубину в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, мкмоль/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	$3,89 \pm 0,055$	$4,46 \pm 0,067^{***}$	$4,15 \pm 0,056^*$
10	$3,92 \pm 0,048$	$4,51 \pm 0,061^{***}$	$4,03 \pm 0,074$
20	$3,90 \pm 0,050$	$4,34 \pm 0,084^{**}$	$4,00 \pm 0,063$
25	$3,93 \pm 0,065$	$4,26 \pm 0,071^{**}$	$3,95 \pm 0,055$
30	$3,91 \pm 0,055$	$4,21 \pm 0,070^*$	$3,93 \pm 0,076$

Таблиця 10. Рівень креатиніну в крові щурів на тлі отруєння тетрахлорметаном і дії кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, мкмоль/л ($M \pm m$; $n = 20$)

Доба	Група тварин		
	Контрольна	Дослідна 1	Дослідна 2
5	$66,3 \pm 2,49$	$85,5 \pm 3,14^{**}$	$85,1 \pm 3,34^{**}$
10	$66,5 \pm 1,89$	$84,2 \pm 3,85^{**}$	$75,7 \pm 3,41$
20	$67,2 \pm 2,54$	$86,1 \pm 3,26^{**}$	$71,6 \pm 2,86$
25	$66,9 \pm 2,95$	$82,8 \pm 4,10^*$	$69,4 \pm 3,68$
30	$67,0 \pm 3,10$	$76,7 \pm 3,72$	$68,2 \pm 3,47$

Обговорення

Отруєння експериментальних тварин тетрахлорметаном за морфологічною картиною і біохімічними змінами є близьким до гострих уражень печінки різної етіології у людини та тварин (Calabrese et al., 1996). Тому в роботі ми використали класичну модель ушкодження субклітинних мембран гепатоцитів і розвитку оксидативного стресу на основі застосування тетрахлорметану.

Тетрахлорметан легко всмоктується через апарат травлення і дихання тварин та людини (Saba et al., 2010). Токсикант накопичується у тканинах з високим умістом ліпідів, зокрема жировій тканині, печінці та кістковому мозку (Lee et al., 2004). Відомо, що тетрахлорметан є однією з найсильніших гепатотропних отрут, що призводить до деструктивних змін паренхіми печінки. Встановлено, що при введенні тетрахлорметану в організм лабораторних тварин у них розвивається оксидативний стрес, який характеризується активацією процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, (Chala & Rusak, 2016; Khariv et al., 2017a) що призводить не тільки до пошкодження гепатоцитів, але й до змін у клітинах крові – найбільш мобільній системі організму (Ahmad et al., 2011; Martyshechuk et al., 2016).

Для запобігання розвитку оксидативного стресу у тварин ми застосовували кормову добавку “Бутаселмевіт-плюс”, яка у своєму складі містить плоди розторопші плямистої, селен, метіонін та вітаміни А, Е і D₃. Завдяки наявності в плодах розторопші плямистої флаволігнанів групи “Силімарину”, вітамінів, мікроелементів та інших біологічно активних речовин, проявляється її антиоксидантна, гепатопротекторна та імуностимулювальна фармакологічна дія (Gutyj et al., 2019).

Слід відзначити, що метіонін, який входить до складу кормової добавки об'єднує ензимну та неензимну системи антиоксидантного захисту біологічних мембран клітин. Він забезпечує перетворення нейтральних жирів у фосфоліпиди, які у свою чергу стабілізують субклітинні мембрани, забезпечуючи антиоксидантний захист (Al-Badu et al., 2018).

Селен є важливим для утворення білків в організмі. Він підтримує нормальну роботу печінки та зміцнює імунну систему, стимулюючи утворення антитіл, білих кров'яних клітин, клітин-кілерів, макрофагів та інтерферону (Sobolev et al., 2017).

Вітамін А є потужним акцептором перекисних радикалів, що пов'язано із його здатністю активно перехоплювати пероксидні сполуки. Вітамін Е охороняє вітамін А від окиснення як в кишечнику, так і в тканинах. Вітамін Е стабілізує клітинні мембрани та внутріклітинні утворення, що є необхідною передумовою захисту ядерного хроматину та ДНК від руйнівної дії вільних радикалів (Lavryshyn et al., 2016).

Поєднання даних складників кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс” сприяло нормалізації гематологічних показників. Відновлення гемопоетичної функції кісткового мозку щурів за інтоксикації тетрахлорметаном, відбувається завдяки тому, що кормова добавка “Бутаселмевіт-плюс” містять у своєму складі плоди розторопші плямистої, у яких є високий рівень вітамінів А і К, та мікроелементів, а саме: Купруму, Феруму та Кобальту, що беруть безпосередню участь в гемопоезі.

Функціональний стан печінки щурів, інтоксикованих тетрахлорметаном, визначали за рівнем у сироватці крові сечовини, білірубину та креатиніну. Відновленню функціонального стану печінки сприяло годування хворим тваринам досліджуваної нами кормової добавки “Бутаселмевіт-плюс”, що проявляла свою позитивну гепатопротекторну дію, за рахунок присутності в ній флаволігнанів розторопші плямистої. Відновлення функціонального стану печінки у щурів при застосуванні препарату зумовлено також наявністю у її складі селену, який стабілізує клітинні мембрани гепатоцитів та покращує роботу печінки.

Висновки

За умов інтоксикації тетрахлорметаном у щурів порушується гемопоетична функція кісткового мозку, що проявляється зменшенням кількості еритроцитів на 26,6%, вмісту гемоглобіну на 9,7%, концентрації гемоглобіну в еритроциті на 19,7%, збільшенням маси гемоглобіну в еритроциті на 23,0%, об'єму еритроцита на 53,2%.

У щурів за умов отруєння тетрахлорметаном порушується функціональний стан печінки, який проявляється збільшенням рівня креатиніну, сечовини та загального білірубину.

Згодовування щурам кормової добавки “Бутасел-мевіт-плюс” за розвитку оксидативного стресу сприяло нормалізації гематологічних показників і функціонального стану печінки. На 25 і 30-ту доби дослідів дані показники у крові щурів коливалися у межах фізіологічних величин.

References

- Ahmad, M. K., Amani, S., & Mahmood, R. (2011). Potassium bromate causes cell lysis and induces oxidative stress in human erythrocytes. *Environmental Toxicology*, 29(2), 138–145.
- Al-Badu, L.-E., Smirnov, O., & Kalachniuk, L. (2018). Dietetic ingredients of small animals suffering from obesity and their biological role. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 20(92), 3–7.
- Calabrese, E. J., Leonard, D. A., Zhao, X., & Lakshmanan, K. (1996). Role of Tissue Repair in Carbon Tetrachloride Hepatotoxicity in Male and Female Sprague-Dawley and Wistar Rats. *Journal of the American College of Toxicology*, 15(1), 62–69.
- Chala, I. V., & Rusak, V. S. (2016). Redox-potential and the state of peroxide oxidation of blood lipids in cows kept under ecologically unfavorable conditions. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 2(66), 197–201 (in Ukrainian).
- Cherkashina, D. V., & Petrenko, A. Y. (2006). Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 141(4), 544–547.
- Gutyj, B., Martyshechuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(2), 304–309.
- Gutyj, B., Stybel, V., Hariv, I., Maksymovych, I., Buczek, K., Staniec, M., Milczak, A., Bushueva, I., Kulish, S., Shcherbyna, R., & Samura, T. (2019). Influence of Amprolinsile and Brovitacoccid on the protein synthesizing function of the liver and enzyme activity in Turkey blood serum during *Eimeria* invasion. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 10(2), 723–729.
- Khariv, I., Gutyj, B., Hunchak, V., Slobodyuk, N., Vynyarska, A., Sobolta, A., Todoriuk, V., Seniv, R. (2017b). The influence of brovitacoccid in conjunction with milk thistle fruits on the immune system of turkeys for eimeriosis invasion. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 19(73), 163–168 (in Ukrainian).
- Khariv, M., Gutyj, B., Butsyak, V., & Khariv, I. (2016). Hematological indices of rat organisms under conditions of oxidative stress and liposomal preparation action. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University*, 6(1), 276–289.
- Khariv, M., Gutyj, B., Ohorodnyk, N., Vishchur, O., Khariv, I., Solovodzinska, I., Mudrak, D., Grymak, C., & Bodnar, P. (2017a). Activity of the T- and B-system of the cell immunity of animals under conditions of oxidation stress and effects of the liposomal drug. *Ukrainian Journal of Ecology*, 7(4), 536–541.
- Kotsumbas, H.I., & Hryniv, M.I. (2016). The influence of feed additives on productivity hematological and immunological parameters of the broiler chicks blood. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 3(70), 157–160 (in Ukrainian).
- Lavryshyn, Y.Y., Varkholyak, I.S., Martyshechuk, T.V., Guta, Z.A., Ivankiv, L.B., Paladischuk, O.R., Murska, S.D., Gutyj, B.V., & Gufriy, D.F. (2016). The biological significance of the antioxidant defense system of animals body. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 2(66), 100–111 (in Ukrainian).
- Lee, J. Y., Lee, S. H., Kim, H. J., Ha, J.-M., Lee, S.-H., Lee, J.-H., & Ha, B. J. (2004). The preventive inhibition of chondroitin sulfate against the CCl₄-induced oxidative stress of subcellular level. *Archives of Pharmacal Research*, 27(3), 340–345.
- Lieshchova, M. A., Tishkina, N. M., Bohomaz, A. A., Gavrilen, P. M., & Brygadyrenko, V. V. (2018). Combined effect of glyphosphate, saccharin and sodium benzoate on rats. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 9(4), 591–597.
- Martyshechuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmavit”. *Biological Bulletin of Bogdan Chmelnitskiy Melitopol State Pedagogical University*, 6 (2), 22–27.
- Petrukh, I. M., Simonov, M. R., & Vlizlo, V. V. (2015). Mineralnyi homeostaz u koriv, khvorykh na ketoz, za likuvanni preparatom “Remivital”. *Naukovyi Visnyk LNU Veterynarnoi Medytsyny ta Biotekhnohii. Seriya: Veterynarni Nauky*, 17(2), 183–188 (in Ukrainian).
- Saba, A.B., Oyagbemi, A.A., & Azeez, O.I. (2010). Amelioration of carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity and haemotoxicity by aqueous leaf extract of *Cnidioscolus aconitifolius* in rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*, 25(2), 139–147.
- Skrypnyk, I. M. (2007). Hepatoprotektorni zasoby v suchasni hepatolohii [Hepatoprotective agents in modern hepatology]. *Consilium medicum*, 5, 11–15 (in Ukrainian).
- Sobolev, A., Gutyj, B., Grynevych, N., Bilkevych, V., & Mashkin, Y. (2017). Enrichment of meat products with selenium by introducing mixed feeds for birds in their compound. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 8(3), 417–422.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratysh, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnystvi ta veterynarii medytsyni: dovidnyk [Laboratory methods of research in biology, livestock and veterinary medicine: directory]. Lviv, Spolom (in Ukrainian).
- Zhukova, I. O., Svitlychna-Kulak, Yu. S., & Longus, N. I. (2016). Correction of state of antioxidant protection in dogs when poisoned by neoverm. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 3(70), 95–99 (in Ukrainian).
- Zhuravlov, O., & Hunchak, V. (2016). The effectiveness of additives “Sylimask” of experimental toxicity in rats. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 18, 3(71), 25–29 (in Ukrainian).