

# ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

## ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ “БИОТАМ” НА ПОКАЗАТЕЛИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ПРОДУКТИВНОСТИ КУР-НЕСУШЕК

### THE INFLUENCE OF THE TRACE ELEMENTAL COMPOSITIONS “BIOTAM” ON ANTIOXIDANT STATUS AND PRODUCTIVITY OF LAYING HENS

**С.О. Шаповалов<sup>1</sup>, И.А. Ионов<sup>1</sup>, Н.Е. Узленкова<sup>2</sup>, А.С. Григорьева<sup>3</sup>,  
Н.Ф. Конакович<sup>3</sup>**

**S.O. Shapovalov<sup>1</sup>, I.A. Ionov<sup>1</sup>, N.E. Uzlenkova<sup>2</sup>, A.S. Grigoryeva<sup>3</sup>,  
N.F. Konakhovich<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Институт птицеводства УААН, Киев Украина.

<sup>2</sup> Институт медицинской радиологии АМН Украины, Киев Украина.

<sup>3</sup> Институт фармакологии и токсикологии АМН Украины, ул. Э. Потье, 14, Киев 03057 Украина.

<sup>1</sup> Institute of aviculture, Kiev Ukraine.

<sup>2</sup> Institute of medical radiology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev Ukraine.

<sup>3</sup> Institute of pharmacology and toxicology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, E. Potie Str. 14, Kiev 03057 Ukraine.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** микроэлементные композиции, антиоксидантный статус, продуктивность, куры-несушки

**KEY WORDS:** trace elemental compositions, antioxidant status, productivity, laying hens

**РЕЗЮМЕ:** Проведены исследования влияния новых микроэлементных композиций “Биотам”, содержащих микроэлементы в форме комплексных соединений, на широкий диапазон биохимических характеристик организма и макро показатели производительности кур-несушек. Установлена способность препаратов “Биотам” к оптимизации антиоксидантного статуса организма, повышению целостности клеточных мембран, продуктивных и репродуктивных свойств, подтверждающая компетентность микроэлементов как фактора резистентности организма.

**SUMMARY:** Influence of new supplements “Biotam”, containing trace elements in the form of complex compositions, on different biochemical parameters and productivity of laying hens was studied. Ability of “Biotam” preparations to optimization of the organism antioxidant status, rise of cell membranes continuity, productivity and reproductive capability was established. The fact confirms relevance of trace elements as a factor of the organism resistance.

#### Введение

Дисбаланс микроэлементов в организме сельскохозяйственных животных не только влияет на продуктивность, но и может вызывать серьезные заболевания. Несмотря на то, что симптомы микроэлементозов у сельскохозяйственной птицы развиваются постепенно, в последние годы обсуждается необходимость микроэлементов для поддержания структурно-функциональных свойств биологических мембран и антиоксидантного потенциала организма, в целом.

Целесообразность применения в рационе сельскохозяйственной птицы микроэлементных композиций, благодаря эссенциальной роли биометаллов в функционировании антиоксидантных ферментов, обусловлена их способностью повышать неспецифическую резистентность организма, а как следствие — продуктивные и репродуктивные свойства. Важным фактором при этом является влияние состава т.н. препаратов-“премиксов” на способность организма к усвоению микроэлементов.

ТАБЛИЦА 1. ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ (НА 21 СУТКИ).

Продукты перекисного окисления липидов	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
ПЛАЗМА КРОВИ			
Диеновые конъюгаты, мкМ/л	7,41 ± 7,41	6,95 ± 1,80	6,81 ± 6,81
МДА, нМ/г			
ЭРИТОЦИТЫ			
Fe <sup>2+</sup> — стимулируемое	210,0 ± 14,5	211,0 ± 11,1	185,0 ± 18,1
Аскорбат-стимулируемое	182,5 ± 10,9	173,0 ± 11,8	160,0 ± 21,8
Свободное	125,5 ± 2,5	131,0 ± 2,50	116,5 ± 3,7
ПЕЧЕНЬ			
Fe <sup>2+</sup> — стимулируемое	139,2 ± 2,5	133,3 ± 1,20	127,3 ± 3,1**
Аскобат-стимулируемое	130,3 ± 5,3	128,0 ± 2,30	129,7 ± 3,2
Свободное	90,5 ± 2,1	86,20 ± 4,30 ***	86,2 ± 4,3
МОЗГ			
Fe <sup>2+</sup> — стимулируемое	935,8 ± 13,7	958,6 ± 2,4 ***	930,2 ± 8,2
Аскобат-стимулируемое	825,1 ± 15,2	789,6 ± 3,2 ***	735,6 ± 3,9 ***
Свободное	663,7 ± 11,7	635,1 ± 7,5 ***	620,1 ± 6,8 ***

Примечание: \* — P<< 0,05; \*\* — P<< 0,01; \*\*\* — P<< 0,001 здесь и далее.

С этой точки зрения в настоящей работе в сравнительном аспекте изучена эффективность оригинальных микроэлементных композиций “Биотам”. В этих композициях, в отличие от известных премиксов, 6 d-металлов (Fe, Cu, Mn, Zn, Co, Cr) находятся в форме смешаннолигандных гидроксо- (Биотам-1) или полностью замещенных (Биотам-2) комплексных соединений с аминокарбоновой кислотой. Кроме того, в “Биотаме-2” комплексы основных микроэлементов сочетаются с соединениями V<sup>5+</sup>, Mo<sup>6+</sup>, Se<sup>4+</sup> в виде натриевых солей кислородных кислот. Ранее в эксперименте для “Биотама-1” установлено гемостимулирующее и мембранотропное действие в условиях ионизирующей радиации (Френкель и др., 1999), а также корrigирующее влияние на антиоксидантную систему при поражении организма T-2 токсином (Шаповалов, 2000).

Координационно-химическое состояние основных микроэлементов в составе Биотама обусловливает повышение их биодоступности, что позволяет значительно снизить их дозы в рационе птиц в сравнении с тривиальными добавками солей металлов.

## Материалы и методы

Оценка эффективности микроэлементных композиций “Биотам-1” и “Биотам-2” проведена в экспериментах на курах-несушках породы род-айленд возраста 290 дней.

Были сформированы 3 группы по 50 голов птиц-аналогов по следующей схеме: 1 группа — контроль (стандартный рацион с добавками премикса); 2-я

группа (стандартный рацион+“Биотам-1”) и 3-я группа (стандартный рацион+“Биотам-2”) — введение одного из препаратов, соответственно, в дозе 20 мг/кг/день в течении 21 дня. При этом суточные дозы вводимых микроэлементов для экспериментальных птиц 2-й и 3-й групп от 4 (Fe) до 100 (Mn) раз меньше, чем в контрольной группе.

Через 21 сутки проводили отбор крови с подкрыльцевой вены птиц. Кровь стабилизировали 1% раствором гепарина и сохраняли при температуре +4°C. По окончании эксперимента в крови, печени и мозге птиц определяли содержание малонового дильдегида (МДА) (Ohkawa et al., 1979), содержание диеновых конъюгатов после их экстракции смесью гептан-изопропанол (1:1) (Стальная, 1977), активность каталазы (Королюк и др., 1988), супероксиддисмутазы (СОД) (Чевари и др., 1991), глутатионтрансферазы (ГТ) (Younes et al., 1980), глутатионредуктазы (ГР) (Надиров и др., 1986) и глутатионпероксидазы (GPx) (Панченко и др., 1975), а также содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона в крови (Штутман, Артюх, 1970), содержание восстановленного глутатиона в печени и мозге (Петрунькина, 1961), содержание аскорбиновой (АК), дегидро-аскорбиновой кислоты (ДАК), суммы кислот (АК+ДАК), витамина Е, А и каротиноидов (Сурай, 1990).

Состояние клеточных мембран оценивали в процессе кислотного гемолиза эритроцитов на автоматической установке Kinetic Shapemeter SH-01 (Германия) по показателям времени гемолиза и скорости проникновения гемолитика через мембрану при

ТАБЛИЦА 2. СОДЕРЖАНИЕ ГЛУТАТИОНА В КРОВИ, ПЕЧЕНИ И МОЗГЕ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ (НА 21 СУТКИ).

Пул глутатиона	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
	КРОВЬ (мг/мл)		
Восстановленный	0,431 ± 0,03	0,639 ± 0,09 *	0,538 ± 0,02 **
Окисленный	0,325 ± 0,02	0,305 ± 0,06	0,307 ± 0,12
Общий	0,756 ± 0,01	0,803 ± 0,21	0,845 ± 0,12
	ПЕЧЕНЬ (мг/%)		
Восстановленный	142,5 ± 3,1	143,7 ± 0,7	143,2 ± 2,7
	МОЗГ (мг/%)		
Восстановленный	22,5 ± 0,45	22,70 ± 0,21	23,6 ± 0,66

ТАБЛИЦА 3. СОДЕРЖАНИЕ ВИТАМИННЫХ КОМПОНЕНТОВ В ПЕЧЕНИ И МОЗГЕ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНЫХ КОМПОЗИЦИЙ (НА 21 СУТКИ) (МКГ/Г).

Показатели	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
	ПЕЧЕНЬ		
Витамин А	1025,3 ± 25,6	1003,75 ± 10,80	1103,8 ± 34,1
Витамин Е	11,2 ± 2,15	10,8 ± 3,40	13,8 ± 0,40
Витамин С (АК+ДАК)	173,76 ± 8,1	180,48 ± 0,10	210,24 ± 2,5 *
Дегидроаскорбиновая к-та	44,01 ± 9,8	49,08 ± 3,20	52,34 ± 5,6***
Аскорбиновая к-та	129,7 ± 4,9	131,4 ± 2,80	157,9 ± 11,8 *
Каротиноиды	21,5 ± 0,4	24,80 ± 1,30 **	20,5 ± 2,2
	МОЗГ		
Витамин С (АК+ДАК)	464,3 ± 3,1	459,7 ± 18,3	460,8 ± 11,8

двух различных концентрациях соляной кислоты с регистрацией графического изображения процесса на IBM-PC. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни; при расчетах достоверность результатов находилась в диапазоне  $0,01 << P << 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что применение микроэлементных композиций “Биотам-1” и “Биотам-2” способствует снижению активности протекания свободнорадикальных процессов в организме экспериментальных птиц (табл. 1). Оба препарата снижают уровень диеновых коньюгатов и МДА во всех исследованных объектах и с высокой достоверностью — в мозге ( $p << 0,001$ ).

В группах птиц, получавших “Биотам”, содержание МДА в печени ниже контрольного показателя на 4–9%, в мозге — на 6–10%, в эритроцитах на 7–11%, а уровень диеновых коньюгатов в плазме кро-

ви был ниже на 11%. Показано, что препарат “Биотам-2” проявляет более выраженное антиоксидантное действие, выражющееся в снижении продуктов ПОЛ.

Введение препаратов в рацион способствует повышению как восстановленного, так и общего глутатиона в крови, с тенденцией к увеличению при этом уровня восстановленного глутатиона в печени и мозге (табл. 2). Сохранение пула общего глутатиона в тканях является важным фактором поддержания стационарного уровня ПОЛ, повышение содержания восстановленного глутатиона является благоприятным признаком, способствующим снижению суммарной концентрации МДА и гидроперекисей.

Под влияние препаратов наблюдалось повышение уровня в печени эндогенных антиоксидантов — витаминных компонентов. “Биотам-1” способствовал увеличению содержания каротиноидов в печени на 12% в сравнении с контрольной группой (табл. 3), а наиболее выраженное повышение содержания витамина А, Е, С отмечено при введении препарата “Биотам-2”. Суммарный уровень витамина С в моз-

ТАБЛИЦА 4. Активность ферментов на фоне введения микроэлементных композиций.

Фермент	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
Глутатионпероксидаза, нМ NADPH/мин мг Hb эритроцитов	1,27 ± 0,41	1,96 ± 0,06*	1,66 ± 0,45
Глутатионредуктаза, нМ NADPH/мин мг Hb эритроцитов	4,97 ± 0,44	4,89 ± 0,90	6,22 ± 0,50*
Глутатионтрансфераза, мкМ ДХНБ/мин мг Hb эритроцитов	22,0 ± 3,59	35,06 ± 2,48 **	32,42 ± 1,89***
Каталаза, мкМ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин мг Hb эритроцитов	26,99 ± 0,60	28,38 ± 0,04*	29,96 ± 0,04*
Супероксиддисмутаза, У/мин мг Hb эритроцитов	21,75 ± 2,95	19,7 ± 2,76	22,9 ± 3,95

ТАБЛИЦА 5. Показатели кислотного гемолиза эритроцитов на фоне введения микроэлементных композиций.

Показатели	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
Время гемолиза (0,0028N 6,0 HCl, секунды)	450,0 ± 6,2	389,8 ± 7,8*	479,5 ± 1,2*
Скорость гемолиза (0,0028N 6,0 HCl,)	1,77 ± 0,14	1,03 ± 0,19*	1,3 ± 0,10*
Время гемолиза (0,009N 200 HCl, секунды)	366,0 ± 7,8	372,0 ± 11,8	380,0 ± 0,6
Скорость гемолиза (0,009N 200 HCl,)	1,87 ± 0,17	1,75 ± 0,14	1,22 ± 0,15*

ге для экспериментальных групп был на уровне контрольных значений.

Введение обоих препаратов способствовало значительному повышению активности ключевых антиоксидантных ферментов в эритроцитах (табл. 4). Так, активность GPx была выше на 35–23% ( $p < 0,05$ ), глутатионредуктазы — на 0,5–20% ( $p < 0,05$ ), глутатионтрансферазы — на 37–31% ( $p < 0,05$ ), каталазы — на 7–10% ( $p < 0,05$ ), СОД оставалась на уровне контрольных значений.

Структурно-функциональные характеристики клеточных мембран изучены в адекватной модели на мембранных эритроцитах. Изучение биофизических параметров кислотного гемолиза эритроцитов показало, что применение микроэлементных композиций “Биотам-1” и “Биотам-2” повышает устойчивость и способствует снижению проницаемости мембран эритроцитов (табл. 5). Скорость проникновения гемолитика через мембрану достоверно снижена, в среднем, на 40% по сравнению с контрольными значениями. Применение препарата “Биотам-1” способствовало увеличению и времени (T1 и T2) кислотного гемолиза эритроцитов, что также свидетельствует о повышении структурной целостности и функциональной полноценности мембран.

Таким образом, проведенные исследования позволяют заключить, что применение микроэлементных добавок “Биотам-1” и “Биотам-2” в значительной степени способствует повышению антиоксидантного статуса организма, снижая активность про-

цессов липопероксидации, способствует повышению уровня нативных антиоксидантов в тканях организма и ключевых ферментов глутатионзависимой системы, стабилизируя клеточные мембранны эритроцитов. Полученные данные свидетельствуют о высокой степени корреляции между показателями мембраностабилизирующим и антиоксидантным эффектом. Коэффициент корреляции составлял 0,87–0,98, а коэффициент детерминации 75–96%.

Положительный эффект применения микроэлементных композиций “Биотам-1” и “Биотам-2” отмечен и в отношении продуктивных и репродуктивных показателей у кур через 21 день после введения препаратов (табл. 6). Уровень яйценоскости кур в условиях применения препарата “Биотам-2” выше контроля на 14%, а “Биотама-1” — на 11%. Наблюдалось увеличение оплодотворенности яиц на 3–6%, снижение уровня эмбриональной патологии на 7% (при введении “Биотама-2”) и достоверное повышение массы суточного молодняка. При несомненной установленной положительной тенденции изменения этих макропоказателей для полной реализации физиологических эффектов микроэлементных добавок необходим более длительный период их введения.

Установленное в настоящей работе благоприятное влияние препаратов “Биотам” на оптимизацию антиоксидантного статуса организма, обеспечение целостности клеточных мембран и повышение физиологических макропоказателей подтверждает ком-

ТАБЛИЦА 6. ИЗМЕНЕНИЯ ПРОДУКТИВНЫХ И РЕПРОДУКТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ КУР ПРИ ВВЕДЕНИИ В РАЦИОН ПРЕПАРАТОВ “БИОТАМ”.

Показатели продуктивности	Экспериментальные группы		
	1 — Контроль	2 — Биотам-1	3 — Биотам-2
Яйценоскость, %			
1 неделя	51,42	54,28	59,28
2 неделя	60,71	50,85	63,57
3 неделя	53,57	61,42	62,85
Всего	55,23	55,52	61,9
Масса яиц, г	64,32 ± 1,2	64,64 ± 0,3	65,02 ± 0,6
Оплодотворенность яиц, %	82,0	85,0	88,9
Эмбриональная патология, %	14,0	12,0	10,2
Выходимость, %	85,36	81,25	92,30
Выход молодняка, %	70,0	65,0	80,0
Масса суточного молодняка, г	35,2 ± 1,2	35,3 ± 2,2	37,7 ± 0,3 *

петентность микроэлементов как фактора резистентности организма. Необходимо отметить, что комплексообразование основных биометаллов в составе “Биотама” обуславливает достоверную конкурентноспособность указанных показателей в сравнении с известными премиксами на основе простых солей. Полученные результаты позволяют сделать вывод об эффективности и перспективности применения изученных микроэлементных композиций в рационе сельскохозяйственных птиц.

## Литература

- Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. 1988. Метод определения активности каталазы / / Лаб. дело. № 1. С.16–19.
- Надиров Н.К., Ленская Е.Н., Айдарханов Б.Б. 1986. Влияние витамина Е из отходов переработки хлопкового масла на глутатионпероксидазную активность системы крыс // Прикладная биохимия и микробиология. Т.21. № 6. С.834–839.
- Панченко Л.Ф., Герасимов А.М., Коон Я.М., и др. 1975. Повышение активности глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы крыс при введении фенобарбитала / / Фармакол. и токсикол. Т.28. № 3. С.334–337.
- Петруньякина А.М. 1961. Практическая биохимия. Л.: Медгиз. С.152–154.

Стальна М.Д. 1977. // Современные методы в биохимии. (ред. В.М.Орехович). М.: Медицина. С.63–64.

Сурай П.Ф., Ионов И.А. 1990. Биохимические методы контроля метаболизма в органах и тканях птиц и их витаминной обеспеченности (Методические рекомендации). Харьков. 138 с.

Френкель Л.А, Григор'єва Г.С., Конахович Н.Ф., Мохорт М.А. 1999. Фармакологічна корекція постпроменевих станів та аномалій гемопоезу координаторними сполуками металів // Укр. радіол. журн. Т.7. Вип.3. С.342–343.

Чевари С., Андял Т., Штренгер Я. 1991. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лаб. дело. № 10. С.9–13.

Шаповалов С.О. 2000. Корректирующее действие препарата “Биотам” на антиоксидантную систему кур-несушки при действии Т-2 токсина // Ліки. № 5. С.42–43.

Штутман Ц.М., Артюх В.П. 1970. // Укр.біохим.ж. Т.42. № 6. С.747–751.

Ohkawa H., Ohishi N., Yagi K. 1979. Assay for lipid peroxidation in animal tissues by thiobarbituric acid reaction // Anal. Biochem. Vol.95. P.351–358.

Younes M., Schlichting R., Siegers C.P. 1980. Glutathione-S-transferase activity in rat liver: effect of some factors influencing the metabolism of xenobiotics // Pharmacol. Res. Communs. No.2. P.115–129.