

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХАРКІВСЬКА ДЕРЖАВНА ЗООВЕТЕРИНАРНА АКАДЕМІЯ**

**ВЕТЕРИНАРІЯ,  
ТЕХНОЛОГІЇ ТВАРИННИЦТВА  
ТА ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ**

**Науково-практичний журнал  
№1**

Харків – 2018

відновленню процесів жовчоутворення і жовчовиділення.

#### Висновки

1. За результатами проведеного дослідження встановлено, що таблетки альтану (сума елаготанінів із шишок вільхи клейкої) виявляє виразну захисну дію від ураження печінки парацетамолом. Сумісне застосування альтану у дозі 1,0 мг/кг з парацетамолом у дозі 2,5 г/кг попереджає прояви цитолітичного, холестатичного

синдромів, нормалізує трансаміназну активність крові, знижує активність ЛФ у крові щурів, що свідчить про послаблення запального процесу. За впливом на метаболічні, цитолітичні процеси та за функціональною активністю печінки альтан не поступався препарату силібор.

2. Отримані дані є підґрунтям для поглибленого фармакологічного вивчення альтану для профілактики та лікування гепатитів, спричинених лікарськими препаратами.

#### References

1. Лекарственная токсикология : учебник-справочник / под ред. : С. М. Дрогвоз, В. Д. Лукьянчука, Б. С. Шеймана. – Харьков : Титул, 2015. – 592 с.
2. Святковский А. В. Коррекция побочных эффектов фармакотерапии в клинической ветеринарной практике : учебное пособие / А. В. Святковский. – Санкт-Петербург : Лань 2008. – 256 с.
3. Яковлева Л. В. Оцінка протективного впливу капсул «Гепафисан» на моделі токсичного некрозу печінки у щурів при її ураженні парацетамолом / Л. В. Яковлева, О. В. Геруш, О. Б. Леницька // Вісник фармації. – 2011. – Вип. 64, № 4. – С. 60–63.
4. Венгеровский А. И. Механизмы гепатотоксичности парацетамола / А. И. Венгеровский, А. С. Саратиков // Фармакология и токсикология. – 1991. – № 1. – С. 76–80.
5. Kolacinski Z. Paracetamol: therapeutic action, pathogenesis and treatment of acute poisonings complicated by severe liver damage / Z. Kolacinski, P. Rusinski // Pizegl. Lek. – 2003. – V. 60, № 4. – P. 218–222.
6. Гордієнко А. Д. Нові гепатопротектори природного походження / А. Д. Гордієнко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Харків : РВВ ХДЗВА, 2013. – Вип. 26, ч. 2 «Ветеринарні науки». – С. 159–165.
7. Дегтярева И. И. Клиническая гастроэнтерология / И. И. Дегтярева. – Москва : Мед. информ. изд-во, 2004. – 850 с.
8. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
9. Колб В. Г. Клиническая биохимия / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1976. – 311 с.
10. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии / под ред. В. А. Ореховича. – Москва : Медицина, 1977. – С. 44–46.
11. Novel mechanisms of natural antioxidant compounds in biological systems: involvement of glutathione and glutathione-related enzymes / R. Masella, R. D. Benedetto, R. Vari [et al.] // J. Nutr. Biochem. – 2005. – Vol. 16. – P. 577–586.
12. Seifter S. The estimation of glycogen with the antrone reagent / S. Seifter // Arch. Biochem. – 1950. – Vol. 51, № 25. – P. 191–195.
13. Определение содержания желчных кислот и холестерина в желчи / В. П. Мирошниченко, Л. Л. Громашевская, М. Г. Касаткина [и др.] // Лабораторное дело. – 1978. – № 3. – С. 149–153.
14. Ашмарин И. П. Быстрые методы статистической обработки и планирования экспериментов / И. П. Ашмарин, Н. Н. Васильев, В. А. Амбросов. – Ленинград : Изд-во Ленингр. ун-та. – 1975. – 77 с.

UDC 615.244.616.36-002-099

## ANTIOXIDANT AND HEPARPROTECTOR ACTIVITY OF PHOSPHATEDILHOLIN COMBINATION FROM SOYA AND QUERCETIN

A. D. Gordienko<sup>1</sup>, G. O. Bastova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

*In the article the results of research of antioxidant and hepatoprotector activity of phosphatedilholin (PhH) from soya, quercetin and their combination on the model of acute toxic lesion of liver of rats CCl<sub>4</sub> are determined.*

*The results confirm that PhH combination from soya and quercetin shows high antioxidant activity (by 2-3 times higher from PhH from soya and higher of quercetin by 1,7–2,0 times) at enzymatic and ascorbate dependent POL in intact microsomes in the system in vitro.*

*High antioxidant activity of combination can be explained due to the synergistic effect of quercetin and PhH from soya which combination contained. Higher antioxidant activity of quercetin compared to PhH from soya is caused by OH-groups and features of benzene ring of flavonoids which are included in its composition.*

*In the conditions of experimental toxic hepatitis caused by CCl<sub>4</sub> the speed of oxidative hydroxylation of amidopirin and consumption of oxygen at NADPH-dependent POL microsomes decreased that might be associated with the decrease of content of cytochrome P-450 and growth of speed of its inactivation, and also by the decline of content of phospholipids of membranes of microsomes.*

*PhH combination from soya and quercetin, possibly to greater extent than PhH from soya and quercetin separately that were injected to the rats in doses 100mg/kg on the background of CCl<sub>4</sub> pathology increased hydroxylase activity of microsomes compared to the animals with pathology. PhH combination from soya and*

quercetin also possibly to greater extent by 68,9% than PhH from soya by 54,1% and quercetin by 5,8% increased the speed of oxygen consumption at enzymatic POL microsomes compared to animals with pathology when at the same time the speed of oxygen consumption by microsomes at ascorbate dependent POL did not change under the influence of substances compared to intact control and also to animals with pathology.

It should be noted that at introduction of PhH combination from soya and quercetin in a dose 100 mg/kg on the background of CCl<sub>4</sub> pathology there was higher hydroxylase activity of microsomes compared to PhH from soya and quercetin that were injected separately. It correlated with increased speed of oxygen consumption at enzymatic POL of microsomes which confirms more intensive effect of PhH from soya which is in combination, in damaged CCl<sub>4</sub> membrane of microsomes.

Thus, PhH combination from soya and quercetin to greater extent showed a therapeutic effect than PhH from soya and quercetin injected separately that is caused by membrane reparative and antioxidant properties, by the strengthening effect of polyunsaturated PhH from soya, by antioxidant activity of quercetin which is in combination.

**Key words:** phosphatidilholin (PhH) from soya, acute CCl<sub>4</sub>-hepatitis, enzymatic and ascorbate dependent POL of microsomes, antioxidant and hepatoprotector activity.

## АНТИОКСИДАНТНА І ГЕПАТОПРОТЕКТОРНА АКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ ФОСФАТИДІЛХОЛІНУ ІЗ СОЇ І КВЕРЦЕТИНУ

А. Д. Гордієнко<sup>1</sup>, Г. О. Бастова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна

У роботі наведені результати дослідження антиоксидантної і гепатопротекторної активності фосфатиділхоліну (ФХ) із сої, кверцетину і їх комбінації на моделі гострого токсичного ураження печінки щурів CCl<sub>4</sub>.

Комбінація ФХ із сої і кверцетину проявляє високу антиоксидантну активність (на два – три порядки вище ФХ із сої і кверцетину в 1,7–2,0 рази) при ферментативному і аскорбатзалежному ПОЛ інтактних мікосом в системі *in vitro* і ефективніше ніж ФХ із сої і кверцетин окремо відновлює гідроксилазну активність і швидкість поглинання кисню при ферментативному ПОЛ мікосом в умовах гострого токсичного CCl<sub>4</sub>-гепатиту. Виражений терапевтичний ефект комбінації обумовлений мембранорепаруючими властивостями і антиоксидантними, посилюючою дією поліненасиченого ФХ із сої антиоксидантної дії кверцетину, що міститься у комбінації.

**Ключові слова:** фосфатиділхолін із сої, кверцетин, гострий CCl<sub>4</sub>-гепатит, ферментативне і аскорбатзалежне ПОЛ мікосом, антиоксидантна і гепатопротекторна активність.

### Вступ

При багатьох патологічних станах, у тому числі й при токсичних гепатитах, активуються процеси ПОЛ [1,2], у результаті чого знижується рівень фосфоліпідів у мембранах гепатоцитів, що призводить до порушення структури і функції клітинних і субклітинних мембран [2,3].

Недостатність останніх в результаті ураження гепатоцитів при токсичних гепатитах, пов'язаних з активацією ПОЛ призводить до деструкції клітинних і субклітинних мембран, руйнуванню клітин, а згодом і до їх загибелі [1,2].

В зв'язку з цим для лікування захворювань печінки патогенетично обґрунтованим є використання засобів, яким би були притаманні мембранорепаруюча та антиоксидантна активність, зокрема фосфоліпідних та флавоноїдних препаратів [4,5,6,7].

Фосфоліпідні вбудовуються в ушкоджені мембрани клітин відновлюють їх структуру і функціональну активність, а захисний механізм флавоноїдів обумовлений їх антиоксидантною дією. Виходячи з цього можна припустити, що високоефективними гепатопротекторами можуть бути комплексні препарати, яким притаманні одночасно антиоксидантні і мембранорепаруючі властивості [4,6].

Такі властивості може забезпечити композиція есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ) і рослинних поліфенолів з синергічною фармакологічною дією [5,6].

Завданням дослідження було вивчення антиоксидантної і гепатопротекторної активності фосфатиділхоліну із сої, кверцетину і їх комбінації

у щурів з гострим токсичним гепатитом, викликаного CCl<sub>4</sub>.

### Матеріали і методи дослідження

В роботі використовували білих щурів-самців масою 200–250 г. Мікосоми з печінки виділяли кальцієвим методом [8].

Оцінку антиоксидантної активності речовин проводили за розробленим нами полярографічним методом визначення антиоксидантної активності речовин, що полягає в ефективності їх інгібування швидкості споживання кисню при ферментативному, індукованого Fe<sup>+2</sup>.АДФ-НАДФН-залежному ПОЛ і неферментативному, індукованому Fe<sup>+2</sup>.АДФ аскорбатзалежному ПОЛ мікосом щурів у системі *in vitro* [9].

Гепатопротекторну дію досліджуваних речовин оцінювали за функціональною активністю мікосом печінки щурів в умовах гострого CCl<sub>4</sub>-гепатиту [10]. ФХ із сої, отриманий за методом [11], кверцетин («Борщагівський ХФЗ», Україна) і їх комбінацію (ФХ із сої і кверцетин в співвідношенні 10:1) вводили у дозах 100 мг/кг внутрішньошлунково щурам через 2–3 години після введення CCl<sub>4</sub>. Функціональний стан виділених мікосом оцінювали за їх гідроксилазною активністю після введення речовин тваринам на тлі патології з CCl<sub>4</sub> за швидкістю окиснювального гідроксилування субстрату амідопіріну (V<sub>амідоп./V<sub>НАДФН</sub></sub>) полярографічним методом [10]. Репаруючий ефект ФХ із сої, кверцетину і їх комбінації оцінювали за вбудовуванням ФХ із сої в ушкоджені мембрани мікосом непрямим методом

за відновлення швидкості споживання кисню при ферментативному ПОЛ мікросом після введення речовин в дозі 100 мг/кг на тлі патології з CCl<sub>4</sub>. Швидкість споживання кисню при ферментативному ПОЛ мікросом визначали на полярографі ОН-102 (Угорщина) при 30°C зі стандартним закритим платиновим електродом типу Кларка [10]. Вміст білка в мікросомах визначали за методом Lowry O. H. et. al. [12].

Експериментальні дані обробляли загальноприйнятими методами варіаційної статистики [13]. Розраховували значення середніх арифметичних величин ( $M$ ) і помилку середньостатистичного значення ( $m$ ). Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами використовували критерій Ст'юдента ( $t$ ). Зміни показників вважали вірогідними при  $t < 0,05$ .

### Результати та їх обговорення.

У табл.1 наведені дані, що характеризують порівняльну антиоксидантну активність ФХ із сої, кверцетину та їх комбінації на моделях ферментативного і аскорбатзалежного ПОЛ у інтактних мікросомах у системі *in vitro*. Як видно з табл. 1, ФХ із сої і кверцетин проявляв більш низький антиоксидантний ефект, ніж комбінація ФХ із сої і кверцетину. Так, антиоксидантна активність ФХ із сої була на 2–3 порядки, а кверцетину в 1,7–2,0 рази нижчою, ніж активність комбінації. Більш висока антиоксидантна активність кверцетину в порівнянні з ФХ із сої обумовлена наявністю ОН-груп і особливостями бензольного кільця флавоноїдів, що входять до його складу[14].

Таблиця 1

**Вплив ФХ із сої, кверцетину та їх комбінації на ПОЛ мікросом, ( $M \pm m$ ; n=6)**

Речовини	$ID_{50}$ , мкг/мл	
	мікросоми інтактні	
	ферментативне ПОЛ	аскорбатзалежне ПОЛ
ФХ із сої	9300,0±800,0*	41400,0±3500,0*
Кверцетин	50,0±4,7*	51,0±4,8*
Комбінація, ФХ із сої + кверцетин	30,0±3,0	25,0±2,3

Примітки: 1.\* - відмінності достовірні в порівнянні з комбінацією,

ФХ із сої + кверцетин,  $p < 0,05$ ;

2.n – кількість визначень показників

3. $ID_{50}$  – концентрація речовин у мкг/мл, яка інгібує процеси ПОЛ мікросом на 50%.

Оскільки  $ID_{50}$  комбінації ФХ із сої і кверцетину значно нижче за  $ID_{50}$  ФХ із сої, а вміст кверцетину в комбінації в 18,3 разів нижчий за дозу кверцетину, що окремо інгібує ПОЛ на 50%, високу антиоксидантну активність комбінації можна пояснити за рахунок синергічного ефекту кверцетину і ФХ, що містяться в комбінації [15].

Дані досліджень з вивчення впливу ФХ із сої, кверцетину і їх комбінації в дозах 100,0 мг/кг на гідроксилазну активність, а також на швидкість споживання кисню при ферментативному та аскорбатзалежному ПОЛ мікросом з печінки щурів, отруєних CCl<sub>4</sub>, представлені в табл.2.

Як видно з табл. 2 через 24 год CCl<sub>4</sub> - інтоксикації вірогідно знижувалася швидкість окиснювального гідроксилювання амідопіріну, споживання кисню при НАДФН-залежному ПОЛ

мікросом. Таке зниження активності ферментних систем мікросом при CCl<sub>4</sub>-гепатиті може бути обумовлено падінням вмісту цитохрому Р-450 і зростанням швидкості його інактивації, а також зниженням вмісту фосфоліпідів мембран мікросом [16]. Результати наших досліджень відносно зниження швидкості споживання кисню при ферментативному ПОЛ мікросом узгоджуються з даними роботи [17], де показане зниження здатності мікросомальних ліпідів до перекисного окиснювання, яке реєструється за накопиченням ТБК-реактивних продуктів у щурів, оброблених CCl<sub>4</sub>, і обумовлене зменшенням поліненасичених жирних кислот мембранних фосфоліпідів мікросом, що є основними субстратами перекиснювання в цих субклітинних структурах [17].

Таблиця 2

**Вплив ФХ із сої, кверцетину і їх комбінації на окиснювальне гідроксилювання і швидкість поглинання кисню при ПОЛ мікросом в умовах гострого ураження печінки щурів CCl<sub>4</sub> (нмоль O<sub>2</sub>·хв<sup>-1</sup>·мг<sup>-1</sup> білка) *in vitro*, n=(6-8)**

Умови експерименту	$V_{амідоп} / V_{НАДФН}$	Споживання кисню мікросомами (нмоль O <sub>2</sub> · хв <sup>-1</sup> · мг <sup>-1</sup> білка)	
		Ферментативне ПОЛ	Аскорбатзалежне ПОЛ
Контроль, інтактні тварини	1,75±0,06	36,52±2,06	135,44±6,79
CCl <sub>4</sub> , неліковані тварини	1,10±0,03*	18,50±1,02*	128,60±6,85
CCl <sub>4</sub> +ФХ із сої, 100 мг/кг	1,40±0,02**	28,51±2,35**	108,25±13,18

CCl <sub>4</sub> +Кверцетин, 100 мг/кг	1,41±0,04**	19,59±1,81	125,34±6,71
CCl <sub>4</sub> +комбінація ФХ із сої+Кверцетин, 100 мг/кг	1,51±0,05**	31,24±4,12**	124,10±10,8

Примітки: 1. \* – відмінність достовірна в порівнянні з контролем,  $p < 0,05$ .

2. \*\* – відмінність достовірна в порівнянні з CCl<sub>4</sub>,  $p < 0,05$ .

3. n – кількість тварин в групі.

Як видно з табл. 2 комбінація ФХ із сої і кверцетину вірогідно в більшій мірі ніж ФХ із сої і кверцетин окремо, уведені усередину щурів у дозах 100 мг/кг на тлі патології з CCl<sub>4</sub> підвищували гідроксилазну активність мікосом у порівнянні із тваринами з патологією. Комбінація ФХ із сої і кверцетину також вірогідно в більшій мірі на (68,9%) ніж ФХ із сої на (54,1%) і кверцетин на (5,8%), відповідно підвищували швидкість споживання кисню при ферментативному ПОЛ мікосом у порівнянні з тваринами з патологією, у той час як швидкість споживання кисню мікосомами при аскорбатзалежному ПОЛ не змінювалася під дією речовин як у порівнянні з інтактним контролем, так і з тваринами з патологією (табл. 2).

Слід зазначити, що при введенні комбінації ФХ із сої і кверцетину в дозі 100 мг/кг на тлі патології з CCl<sub>4</sub> підвищена гідроксилазна активність мікосом в порівнянні з ФХ із сої і кверцетином корелювала зі швидкістю споживання кисню при ферментативному ПОЛ мікосом, що побічно підтверджує вбудовування ФХ із сої, що міститься в комбінації, в ушкоджені CCl<sub>4</sub> мембрани мікосом.

Результати проведених досліджень відновлення функціональної активності мікосом печінки щурів, отруєних CCl<sub>4</sub>, комбінацією ФХ із сої і кверцетину узгоджуються з даними [16] по відновленню функціональної активності мікосом фосфатидилхоліновими ліпосомами.

Таким чином, комбінація ФХ із сої і кверцетину у більшій мірі проявляла

терапевтичний ефект, ніж ФХ із сої і кверцетин окремо та в більшій мірі відновлювала швидкість споживання кисню при ферментативному ПОЛ ушкоджених CCl<sub>4</sub> мембран мікосом ніж ФХ із сої, що побічно підтверджує більш інтенсивніше вбудовування ФХ із сої, який входить до складу комбінації, в ушкоджені мікосоми.

Більш високий фармакотерапевтичний ефект комбінації обумовлений не тільки мембранорепаруючими властивостями, а й антиоксидантними, яка обумовлена посилюючою дією поліненасиченого ФХ із сої антиоксидантної дії кверцетину, що міститься у комбінації.

### Висновки

1. Комбінація ФХ із сої і кверцетину виявляє на 2–3 порядки більш високу антиоксидантну активність у порівнянні з ФХ із сої і в 1,7–2,0 рази у порівнянні з кверцетином окремо при ферментативному і аскорбатзалежному ПОЛ в інтактних мікосомах в системі *in vitro*.

2. В умовах гострого токсичного CCl<sub>4</sub>-гепатиту комбінація ФХ із сої і кверцетину ефективніше ніж ФХ із сої і кверцетин окремо підвищує гідроксилазну активність і швидкість поглинання кисню при ферментативному ПОЛ мікосом печінки щурів, що обумовлено мембранорепаруючими властивостями і антиоксидантними, посилюючою дією поліненасиченого ФХ із сої антиоксидантної дії кверцетину, що міститься у комбінації.

### References

1. Гордієнко А. Д. Оксидативний стрес при токсичних ураженнях печінки і принципи його корекції антиоксидантами / А. Д. Гордієнко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : збірник наук. праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Харків : РВВ ХДЗВА, 2013. – Вип. 26, ч. 2 «Ветеринарні науки». – С. 155–159.
2. Гріднев О. Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О. Є. Гріднев // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 81–83.
3. Джеральд М. Фаллер. Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей / Джеральд М. Фаллер, Деннис Шилдс. – Москва : Бинном-Пресс, 2013. – 256 с.
4. Гордієнко А. Д. Нові гепатопротектори природного походження / А. Д. Гордієнко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : збірник наук праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Харків : РВВ ХДЗВА, 2013. - Вип. 26, ч. 2 «Ветеринарні науки». – С. 159–165.
5. Звягинцева Т. Д. Хронические заболевания печени : фокус на поликомпозиционные растительные гепатопротекторы- антиоксиданты / Т. Д. Звягинцева, А. И. Чернобай // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – Т. 78, № 4. – С. 70–76.
6. Antioxidant and hepatoprotective effects of silibinin in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis / Y. Haddad, D. Vallerand, A. Brault, P. Haddad // Evid. Based Complement. Altern. Med. – 2009. – Vol. 10, № 11. – P. 1–11.
7. Гепатопротектори в лікуванні захворювань печінки : клініко-біохімічні механізми дії / Н. В. Харченко, Г. А. Анохіна, С. І. Чекмані [і ін.] // Здоров'я України. – 2013. – С. 28–29.
8. Kamath S. A. Interaction of Ca<sup>2+</sup> with endoplasmic reticulum of rat liver: a standardised procedure for the isolation of rat liver microsomes / S. A. Kamath, K. A. Narayan // Analyt. Biochem. – 1972. – Vol. 48, № 1. – P. 53–61.
9. Гордиенко А. Д. Влияние гепатопротекторов – флакумина и эссенциале на скорость потребления кислорода при ферментативном и аскорбатзависимом перекисном окислении липидов микросом *in vitro* и *in vivo* / А. Д. Гордиенко, В. В. Левченко, Г. В. Оболенцева // Лабораторные животные. – 1992. – Т. 2, № 1. – С. 5–8.

10. Гордієнко А. Д. Експериментальне обґрунтування створення нових гепатопротекторів на основі есенціальних фосфоліпідів та полі фенолів : автореф. дис. ... докт. фарм. наук / А. Д. Гордієнко. – Харків, 2011. – 36 с.
11. А. с. № 1622980 СССР, МКИ 5 С 07 F 9/10 ДСП. Способ получения соевого лецитина / А. В. Улесов, И. Ф. Макаревич, М. В. Мокроуз, Ю. М. Краснопольский, Я. И. Хаджай, В. П. Георгиевский, А. Д. Гордиенко, В. В. Левченко, А. Ф. Бацура, А. И. Гризодуб, В. П. Милько (СССР). – № 4637499. – заявл. 12.01.89; опубл. 22.09.90, Бюл. № 12.
12. Protein measurement with the folin phenol reagent / O. H. Lowry, N. J. Rosenbrough, A. L. Farr [et al.] // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193, № 1. – P. 265–275.
13. Ашмарин И. П. Быстрые методы статистической обработки и планирование экспериментов / И. П. Ашмарин, Н. Н. Васильев, В. А. Амбросов. – Ленинград : Изд-во Ленингр. ун-та, 1975. – 77 с.
14. Duthie G. Antioxidant capacity of flavonoids in hepatic microsomes is not reflected by antioxidant effects in vivo / G. Duthie, P. Morrice // Oxid. Med. Cell Longev. – 2012. – P. 1–6.
15. Эффекты синергизма при совместном антиоксидантном действии фосфатидилхолина с природными и синтетическими хинонами / Н. М. Сторожок, А. Я. Друлле, Я. Я. Логин [и др.] // Вопросы мед. химии. – 1994. – Т. 40, № 1. – С. 10–14.
16. Репарация фосфолипидами мембран печени крыс при отравлении тетрахлорметаном / О. В. Добрынина, В. Л. Мигушина, С. З. Шатинина [и др.] // Бюл. экспериментальной биологии и медицины. – 1987. – Т. 104, № 9. – С. 301–303.
17. Губский Ю. И. Коррекция химического поражения печени / Ю. И. Губский. – Киев : Здоровья, 1989. – 166 с.

UDC 636.5:615.917

## TOXICODYNAMICS OF DEROSAL IN CHICKENS' ORGANISM

I. O. Zhukova<sup>1</sup>, O. S. Kochevenko<sup>1</sup>, N. I. Longhus<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv, Ukraine

*The article highlights the information concerning the toxicodynamics of systemic fungicide and seed treatments Derosal (carbendazim) in organism of chickens, which is a derivative substance of carbamic acid and benzimidazole. It quickly gets inside the plant and can not be washed off by rain. This preparation is used to work up fruit and vegetable gardens as well as melons and gourds including the main ones – seed treatments of wheat, barley and oat. Such seeds are the ones which let the preparation into the forage of agricultural fowls. Moreover, carbendazim is used in medicine as anthelmintic (medamin) to treat nematodes of intestines.*

*It is set that feeding up chickens with Derozal within 30 days in doze of 90 and 900 mg/kg of body weight (the II and the III groups) has not provoked any clinical symptoms of intoxication, however, fowls from the III group are characterized with weight lagging and toxic degeneration of liver.*

*In the process of analysis it is figured out that in 10 days after the beginning of preparation feeding up in distinguished dozes, chickens' livers of the II and the III tested groups have undergone changes in activity of oxidational enzymes as well as phosphorylation which can be noticed from the increase of activity of aldolase and adenosinetriphosphatase, besides that there has been possible decrease of activity of succinate dehydrogenase and cytochrome C oxidase in comparison with the controlled group. There have not been noticed any changes of enzymes' activity of lactate dehydrogenase as well as alkaline phosphatase.*

*In the 20<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day of daily feeding up with Derosal it is distinguished that the doze of 90 mg/kg of body weight (the II group) has caused the decrease in livers of LDH, CTCO and AP, and adding of 900 mg/kg (the III group) has helped to possible increase of activity of SDG and ATPase as well as decrease of activity of LDH, CTCO and AP. There is a need to underline that a higher doze of Derosal in every tested period (the 10<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup> and 30<sup>th</sup> day) has caused a stable decreasing of activity of CTCO in chickens' liver that shows a drop of intensity of transmission of electrons into oxygen, the violation of the processes of anaerobic oxidation and phosphorylation as well as strengthen of anaerobic glycolysis.*

**Key words:** hens, Derosal, succinate dehydrogenase (SDG), adenosinetriphosphatase (ATPase), cytochrome C oxidase (CTCO), fructose 1,6- biphosphonatealdolase (FBA), lactate dehydrogenase (LDG), alkaline phosphatase (AP).

## ТОКСИКОДИНАМІКА ДЕРОЗАЛУ В ОРГАНІЗМІ КУРЕЙ

I. О. Жукова<sup>1</sup>, О. С. Кочевенко<sup>1</sup>, Н. І. Лонгус<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Харківська державна зооветеринарна академія, Харків, Україна

*У статті наведені дані щодо токсикодинаміки системного фунгіциду Дерозалу (карбендазіму) в організмі курей. Встановлено, що згодовування його курям впродовж 30 днів у дозах 90 і 900 мг/кг маси тіла не викликало клінічних ознак отруєння, проте більш висока доза сприяла розвитку дистрофічних процесів у печінці і зміні активності її ферментів, що проявлялось підвищенням активності СДГ, ФДФ-А і АТФ-ази і зниженням – ЦТХО, ЛФ і ЛДГ, що свідчить про порушення процесів аеробного окиснення і фосфорилування та посиленню анаеробного гліколізу.*