

**МІНІСТЕРСТВО АГРОПРОМИСЛОВОГО КОМПЛЕКСУ УКРАЇНИ**

**БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

## **РЕКОМЕНДАЦІЇ**

**ЩОДО ВИКОРИСТАННЯ АНТИОКСИДАНТА ДИЛУДИНУ ДЛЯ  
УСУНЕННЯ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ РАДІОНУКЛІДІВ НА ОРГАНІЗМ ПТИЦІ**

**Біла Церква**

**1999**

УДК 619:615.2:636.5:612.014.482

Рекомендації підготували:

**Цехмістренко С.І.**, канд. біол. наук, доцент

**Кононський О.І.**, доктор біол. наук, проф., академік УАН НІ та Нью-Йоркської АН

**Міхайліна О.В.**, аспірант

Рекомендації розглянуті і схвалені відділом  
птахівництва ВНО Укрптахопрому та  
рекомендовані науково-технічною радою  
Мінагропрому України (протокол. № 2 від 29. 06.  
1999 р.).

Висвітлено обґрунтування та удосконалення технології  
використання антиоксиданта дилудину для підвищення захисних  
властивостей організму птиці при вирощуванні її в умовах радіаційного  
забруднення території.

Рецензент: **Г.Г. Харута**, доктор вет. наук, професор

@ Цехмістренко С.І., Кононський О.І.,  
Міхайліна О.В., 1999

## ВСТУП

Птахівництво – галузь тваринництва, яка покликана забезпечити потреби населення високоякісними поживними і дієтичними продуктами харчування. Подальший розвиток галузі на Україні вимагає глибоких знань закономірностей механізмів, що забезпечують функціонування організму у нинішніх складних умовах забруднення навколишнього середовища, що допоможе керувати процесами підвищення продуктивності і якості продукції. Після аварії на ЧАЕС (1986 р.) значна частина території України опинилася у зоні з підвищеною радіоактивністю. За останні роки активізувалися дослідження по впливу іонізуючого опромінення на організм людини і свійських тварин. Однак, питання по впливу радіації на птахів, особливо сільськогосподарських, зокрема на їх органи травлення, залишається маловивченим. Не одержала належного висвітлення проблема обґрунтування доцільності використання у птахівництві пролонгаторів, особливо антиоксидантів. Однією із перешкод на шляху практичного їх використання є маловивченість механізму взаємодії радіонуклідів та антиоксидантів з біологічним об'єктом та трансформація відповіді на них організму.

Початковою ланкою в розвитку змін, пов'язаних з дією радіації на організм, є підвищення швидкості утворення хімічно активних радикалів кисню та інших активованих ним шкідливих метаболітів пероксидного окислення ліпідів, які негативно впливають на хід багатьох хімічних реакцій обміну речовин і призводять до злоякісних трансформацій, зниження продуктивності та скорочення тривалості життя [1,2].

Рекомендації розроблені з використанням результатів наукових досліджень по темі 082 “Розробити та впровадити науково-обґрунтовані рекомендації по використанню імуномодулюючих препаратів для

підвищення імунобіологічної реактивності та продуктивності с.-г. тварин та птиці”, № держреєстрації 0193U042480 та теми “Вивчити якість та розробити правила ветеринарно-санітарної оцінки і технологій переробки риби, яловичини, м’яса птиці, молока в умовах змінного забруднення території України радіонуклідами внаслідок аварії на ЧАЕС”, № держреєстрації 0193U042484. Ці теми виконуються науковцями Білоцерківського державного аграрного університету на замовлення Управління координації освоєння НТП та зв’язків з УААН Міністерства агропромислового комплексу України.

## **1. Використання антиоксидантних препаратів у тваринництві**

Після аварії на Чорнобильській АЕС основним дозоутворюючими радіонуклідами стали ізотопи цезію і стронцію, які добре розчиняються у воді та біологічних рідинах організму, легко включаються у реакції обміну речовин та його біологічні структури [3]. Висока рухомість таких радіонуклідів в харчовому ланцюзі і негативна дія на організм поставили завдання знайти шляхи зменшення їх надходження у продукцію тваринництва [4]. Прискорення виведення радіонуклідів цезію та стронцію, депонованих у різних органах і тканинах, пов’язане з відсутністю відмінностей у фізико-хімічних властивостях між радіоактивним та стабільним ізотопами, подібністю властивостей цезію та стронцію з калієм та кальцієм. Проникнення в організм радіоактивних ізотопів є небезпечним у всіх відношеннях [5]. Виникла необхідність захисту організму від попадання в нього ізотопів із зовнішнього середовища і нейтралізації їх внутрішнього опромінення [6]. Використання відомих засобів очищення організму від радіоцезію шляхом переведення тварин на чистий раціон на заключному етапі відгодівлі не

гарантує одержання чистої продукції, оскільки багато господарств не мають власних чистих кормів та здатністю радіонуклідів мігрувати із ґрунту у рослини, а потім і у тварину. Одержати чисту продукцію на забрудненій території без використання додаткових засобів майже неможливо. Ефективним механізмом зменшення всмоктування радіонуклідів у шлунково-кишковому тракті є іонообмінна сорбція. Найбільш ефективними з точки зору радіосорбуючих властивостей були препарати із групи цеолітів, які дозволяють знижувати перехід радіоцезію із раціону в молоко до 4 разів, ферроціанідів – до 4–6 разів [12], а по даних інших авторів навіть до 2–15 разів. При цьому сорбенти не чинять негативного впливу на загальний стан організму, картину периферійної крові та імунні показники. Вони не зменшують харчову цінність молока і м'яса. Дослідженнями [13] встановлено профілактичну дію ентеросорбентів. Спостерігалось зниження ступеня накопичення всіх вивчених радіонуклідів за рахунок як прямої сорбції, так і активації функцій видільних органів, завдяки загальній знешкоджуючій дії. Розроблено ряд засобів захисту організму від дії іонізуючої радіації, зокрема, використання з цією метою амоній-залізо (II) гексацианоферату (II). Його ефективність у овець становить 66-84% [7]. Ефективність природних сорбентів таких як бентоніт, вермикуліт, кліноптелоліт ще нижча [8]. На лабораторних тваринах було досліджена ефективність фероціанідів перехідних металів (Fe, Co, Ni) та вплив дисперсності кристалічних ферментів [9]. При додаванні у раціон курей ферроцину у дозі 0,075 г/гол накопичення  $^{134}\text{Cs}$  і  $^{137}\text{Cs}$  у м'язовій тканині зменшувалась у 8 разів [10]. В Українському НДІ сільськогосподарської радіології була проведена апробація ряду аналогічних препаратів, що дозволило зменшити перехід радіоцезію із раціону в молоко і м'язову тканину. Необхідність постійного поповнення антиоксидантних резервів організму

в умовах підвищеного радіаційного фону робить необхідними використання антиоксидантних вітамінів (А, С, Е, К, Р) та їх комплексів [14]. Вітамінно-гормональний статус забезпечує узгодженість метаболічних процесів у організмі, стійкість до дії екстремальних факторів навколишнього середовища, здатність до адаптаційної перебудови численних систем організму. Вітамінна недостатність підвищує радіочутливість, обтяжує перебіг променевого ураження [15]. При цьому необхідно враховувати особливості метаболізму окремих антиоксидантних вітамінів. Водорозчинні вітаміни (С, Р) не депонуються в організмі і тому повинні надходити постійно. Жиророзчинні антиоксидантні вітаміни (А, Е, К) включаються у структуру біологічних мембран та депонуються у печінці, що вимагає їх періодичного надходження. Каротиноїди захищають клітини від окислювального стресу [16]. Стабілізація мембран токоферолом забезпечується завдяки специфічній взаємодії бокового вуглеводного ланцюга його молекули з жирнокислотними залишками фосфатидів мембран [17], і захисту, в т.ч. від пошкоджуючої дії вільних жирних кислот. Необхідно враховувати, що постійне надходження антиоксидантів, і перш за все синтетичних, ініціює перебудову структури та фосфоліпідного складу біомембран у напрямку протилежному ефекту антиоксиданту, оскільки проявляється ефект саморегуляції [18].

Деякі дослідження [19] свідчать про високу ефективність використання альгінату натрію, що вводиться з харчовими продуктами з метою зменшення накопичення радіоактивного стронцію. Досить перспективним препаратом для виведення радіонуклідів цезію є берлінська лазур, і її очищена форма – ферроцин. Іони металів, завдяки їх донорно-акцепторним властивостям можуть виступати як синергісти природних антиоксидантів [20]. Високу антиоксидантну властивість має

кварцетин, деякі терпени, флавоноїди, окремі полісахариди. Встановлена коректуюча дія на ці процеси лазерного опромінення.

Традиційні радіопротектори, передбачені в основному для профілактики наслідків опромінення в дозах, що викликають розвиток гострого променевого ураження. У той час чіткості в їх ефективності при впливі малих доз радіаційного опромінення до теперішнього часу немає [11]. Виникає необхідність пошуку та апробації оптимальних схем курсового використання антиоксидантів, які дозволили б звести до мінімуму небезпеку як прооксидантного ефекту так і адаптивної перебудови мембран.

## **2. Характеристика дії дилудину**

Останнім часом у науковій літературі зустрічаються повідомлення про антиоксидантну дію дилудину – 2,6-диметил-3,5-диетоксикарбоніл-1,4-дигідропіридин [21; 22; 23; 24; 25], який бере участь у розкладі пероксидів за радикальним механізмом, окислюється в ферментативних реакціях системою пероксидаз, а також є ефективним стабілізатором вітаміну А у масляних розчинах [23], А і Е при термоокислювальній деструкції [25], а також вітаміну В<sub>12</sub> і холіну [22]. При цьому до кінця вирощування м'ясної птиці (56 днів), у раціон яких додавався дилудин, їх жива маса збільшувалася на 10–12 % [26], а також збільшувалася кількість вітаміну А, Е [22; 25], підвищувалася активність ряду ферментів в печінці [22], знижувався вміст перекисів у тканинах на 16–38 % [25].

Таким чином, є повідомлення про роль дилудину як стабілізатора вітамінів і відсутні практично дані про його використання у птахівництві як антиоксиданта.

### **3. Технологія використання дилудину**

Дилудин – жовта кристалічна речовина, погано розчинна у воді, і добре у спирті та рослинній олії. При приготуванні розчину наважку дилудину спочатку розчиняють у невеликій кількості спирту, а потім додають олію. Даний розчин стабільний при зберіганні у темному місці. Дилудин можна додавати до раціону птиці разом із преміксами, в розрахунку 200 мг на кг живої маси курчат, або додавати до комбікорму, в кількості 200 г на 1 т.

### **4. Оцінка антиоксидантної дії дилудину за його впливом на організм птиці**

Оцінку реакції організму на введення до їх раціонів дилудину проводили на організменному, органному та тканинному рівнях за показниками продуктивності та біохімічними параметрами, які визначалися на прикладі органів шлунково-кишкового тракту і шкіри. Вибір останніх обумовлений тим, що саме через ці органи головна маса радіонуклідів поступає в організм [21]. Віддалена радіаційна патологія травного тракту може розвиватися внаслідок зовнішніх джерел радіації та інкорпорації радіонуклідів, для яких шлунково-кишковий тракт є одним з важливих шляхів надходження та екскреції з організму. Для поганорозчинних радіонуклідів він є бар'єром, що перешкоджає надходженню останніх у кров та внутрішні органи [2; 13].

Досліджували інтенсивність білково-нуклеїнового обміну та процесів пероксидного окислення ліпідів в органах травлення, а саме: воло, залозистий та м'язовий відділи шлунка, дванадцятипала і сліпі кишки, підшлункова залоза і печінка, а також у шкірі. Про перебіг



метаболічних реакцій судили за вмістом розчинних білкових речовин, нуклеїнових кислот (РНК і ДНК), неорганічного фосфору, сечової кислоти, іонів магнію, дієнових кон'югатів, гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду. При цьому визначали також активність ряду ферментів, зокрема: аспартатамінотрансферази, аланінаміно-трансферази, нуклеаз (РНК-аз, ДНК-аз), лужної фосфатази, супероксиддисмутази, каталази.

Дослідження проводилося у декілька серій. Лабораторні досліди проводилися упродовж 1996-1999 рр. на базі віваріуму Українського НДІ сільськогосподарської радіології та у Білоцерківському акціонерному підприємстві по виробництву яєць та м'яса птиці, що знаходиться у 4 зоні радіологічного контролю. Для досліджень використовували курчат м'ясного і м'ясо-яєчного напрямку продуктивності. При цьому було організовано 3 групи птиці. Перша – контрольна, 2-а група – одержувала орально починаючи з 15 до 45 дня життя розчин  $^{137}\text{CsNO}_3$  з активністю 3000 Бк, 3-я група – одночасно із введенням аналогічної кількості радіонукліда одержувала антиоксидант дилудин у кількості 200 мг на кг живої маси (6 мг на голову).

При надходженні в організм радіонукліда в органах травлення та шкірі відбуваються зміни ряду показників білково-нуклеїнового обміну та процесів пероксидного окислення ліпідів. Антиоксидант дилудин виконував позитивну дію на дані процеси. В органах активізувались антиоксидантні ферменти, і як наслідок, змінювався вміст продуктів пероксидного окислення ліпідів.

Дані зміни обумовлені тим, що в органах травлення і шкірі птиці, що вирощувалася в умовах 4 зони радіологічного контролю при надходженні антиоксиданта в деякій мірі уповільнилися процеси пероксидного окислення ліпідів, активізувався білково-нуклеїновий обмін. Все це в

комплексі сприяло покращанню процесів травлення, всмоктування та засвоєння поживних речовин корму птицею.

У всі строки досліджень жива маса курчат дослідної групи була достовірно більшою ( $p < 0,05-0,01$ ) порівняно з контролем. Так, вже за перші десять днів життя птиці вона відрізнялася на 4,2 г. З віком різниця між групами збільшувалася у птиці, якій у комбікорм додавали дилудин. Зокрема, маса курчат дослідної групи була більшою у 20-денному віці на 10,5 г, у 30-денному – на 21,6 г, у 40-денному – на 48,3 г, у 50-денному – на 46 г, у 60-денному – на 73 г, у 70-денному – на 85,2 г.

Використання дилудину дозволило збільшити збереженність птиці за рахунок зменшення відходу на 2,2%.

Антиоксидант чинить позитивний вплив не тільки на органи травної системи та шкіри, а й на весь організм, що виражалось в активізації обміну речовин, що призвело до збільшення живої маси.

## **5. Економічна оцінка використання дилудину**

Економічну ефективність використання антиоксиданта дилудину визначали за вартістю одержаної додаткової продукції та за витратами на придбання препарату. При проведенні розрахунків урахували, що закупівельна ціна кілограма м'яса птиці становить у середньому 3 грн.

Результати аналізу свідчать, що при використанні даного препарату на 1000 голів вирощеної птиці дозволить додатково одержати до 70-денного віку 85,2 кг високоякісного дієтичного м'яса при незмінній кількості використаних кормів. При цьому витрати на придбання дилудину становлять 10 грн. Це дасть можливість одержати додатковий прибуток у розмірі 235 грн. при вирощуванні 1000 голів м'ясної птиці.

## Література

1. Барабой В.А., Орел В.Э., Карнаух И.М. Перекисное окисление и радиация. – К.: Наук. думка, 1991. – 256 с.
2. Манойлов С.Е. Первичные механизмы биологического действия проникающей радиации. – Л.: Медицина, 1968. – 184 с.
3. Серкиз Я.И. Особенности биологических эффектов радиации низкой эффективности // Чернобыльская катастрофа. – К.: Наук. думка, 1995. – С. 259-263.
4. Пристер Б.С., Лазарев Н.С., Романов Л.М. Ведение животноводства на территории Украины, загрязненной радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС. Итоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // 4 международ. науч.-тех. конференц. Сб. докл. – Чернобыль, 1996. – Т.1. – С. 523-536.
5. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
6. Рождественский Л.Н. О некоторых существенных вопросах построения теории радиопротекторного действия на организм// Радиационная биология. Радиоэкология. – 1994. – Т. 34, вып. 1. – С. 134-137.
7. Giese W.W. Ammonium-ferric-cyano-ferrate 11 (AFCF) as an effective antidote against radiocaesium burdens in domestic animals et animal derived foods // Brit. Veter. J. – 1988. – N 4. – P. 363
8. Phillippo M., Ovandanovic S., Gvasdanovic D. Reduction of radiocaesium absorption by sheep consuming feed contaminated with fallout Chernobyl // The Veter. Record, 1988. – V. 122. - P. 23.
9. Влияние физико-химической формы и сроков хранения ферри-ферроцианидов на сорбцию цезий-137 в пищеварительном тракте /

- Борисов В.П., Попов Б.А., Селецкая Л.И., и др. // Гигиена и санитария. – 1989. – № 4. – С. 19-22.
10. Арчаков А.И. Микросомальное окисление. – М.: Наука, 1975. – 327 с.
11. Владимиров В.Г., Даев С.П. Исследование защитного эффекта радиопротекторов при воздействии ионизирующих излучений в малых дозах // Медико-биологические аспекты последствий аварии. Докл. 3-го Всесоюз. науч.-тех. совещ. по итогам ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. – Зеленый мыс, 1992. – Т.3, ч.3. – С.733-745.
12. Корзун В.Н., Парац А.Н., Рогальская Л.А. Изучение возможности снижения накопления радиоактивного цезия и стронция с помощью пищевых продуктов целевого назначения // Актуал. вопросы радиац. медицины: Матер. Респ. науч. конф. – К., 1989. – С. 247-248.
13. Деденко И.К., Захараш М.П., Мизерная С.Д. Эффективность энтеросорбции в профилактике накопления и ускорения выведения радионуклидов из организма человека // Проблемы радиационной медицины. – К.: Здоровье, 1989. – С. 210-216.
14. Виленчик М.М., Гикошвили Т.И. Радиозащитное действие природных каротинсодержащих препаратов // Радиобиология. – 1988. – 28. – № 4. – С. 542-544.
15. Кондрусев А.И., Спиричев В.Б., Чертков К.С. Витамины и ионизирующая радиация. Обзор // Химико-фармацевтические журнал. – 1990. – Т. 24, № 1. – С. 4-12.
16. Krinsky N.I. Antioxidant functions of carotenoids // Free Radicals Biol. Med. – 1989. – N7. – P. 617-635.
17. Jain S.K., Palmer M. The effect of oxygen radicals metabolites and vitamin E on glycosylation of proteins // Free Radic. Biol. and Med. – 1997. – V. 22, N 4. – P. 593-596.

- 18.Бурлакова Е.Б., Алесенко А.В. Биоантиоксиданты в лучевом поражении и злокачественном росте. – М.: Наука, 1975. – 214 с.
- 19.Корзун В.Н., Парац А.Н., Рогальская Л.А. Изучение возможности снижения накопления радиоактивного цезия и стронция с помощью пищевых продуктов целевого назначения // Актуал. вопросы радиац. медицины: Матер. Респ. науч. конф. – К., 1989. – С. 247-248.
- 20.Вуїв І.Т. Вплив вітаміну Е і селену на перекисне окислення ліпідів і стан антиоксидантного захисту в організмі поросят. – Автореф. дис... канд. с.-г. наук. – Львів, 1999. – 18 с.
- 21.Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противокислительные вещества. – Л.: Наука, 1985. – 230 с.
- 22.Вальдман А.Р., Ансите М.П., Атлавин Н.К. Биологические эффекты в питании цыплят // Всасывание и обмен веществ у животных. – Рига: Зинатне. – 1980. – С.45-52.
- 23.Вальдман А.Р., Дубур Г.Я., Спруж Я.Я. Дилудин – новый антиоксидант-стабилизатор витаминов и стимулятор роста и продуктивности сельскохозяйственных животных // Изв. Латв. ССР, 1977. – Вып. 9. – С. 43-61.
- 24.Герасименко В.Г. Биохимия продуктивности и резистентности животных. – К.: Вища школа, 1987. – 224 с.
- 25.Строжа И.К., Веберс Л.К. Влияние синтетических антиоксидантов на всасывание DL- $\alpha$ -токоферолацетата // Всасывание и обмен веществ у животных. – Рига, 1980. – С. 80-88.
- 26.Миневский Р.М., Андерсон Л.П., Дубур Г.Я. Стабилизация каротина травяной муки водными взвесями дилудина и ее использование в рационе бройлеров // Всасывание и обмен веществ у организме животных. – Рига: Зинатне, 1975. – С. 249-254.

## ЗМІСТ

Вступ.....	3
1. Використання антиоксидантних препаратів у тваринництві.....	4
2. Характеристика дії дилудину.....	7
3. Технологія використання дилудину.....	7
4. Оцінка антиоксидантної дії дилудину за його впливом на організм птиці .....	8
5. Економічна оцінка використання дилудину.....	10
Література.....	11