

УДК: 619:612.35

DOI:10.52419/issn2072-2419.2025.4.340

## МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОРГАНО-МИНЕРАЛЬНОЙ ДОБАВКИ КЛИМ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПЕЧЕНИ У КРЫС

**Анисимова К.А.\*** – канд. ветеринар. наук, доц. каф. патологической физиологии (ORCID 0000-0001-7966-9687); **Лукоянова Л.А.** – канд. ветеринар. наук, доц., доц. каф. патологической физиологии (ORCID 0000-0003-4785-9632)

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет  
ветеринарной медицины»

\*k.lysova2012@yandex.ru

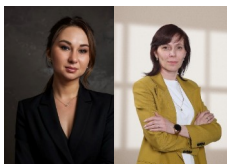
**Ключевые слова:** органические кислоты, печень, гепатит, моделирование, кровь, пищевая добавка, ферменты

**Keywords:** organic acids, liver, hepatitis, modeling, blood, nutritional supplement, enzymes

Поступила: 15.06.2025

Принята к публикации: 05.12.2025

Опубликована онлайн: 26.12.2025



### РЕФЕРАТ

Применение кормовых добавок в ветеринарии в последнее время приобретает важное значение в связи с необходимостью снижения влияния негативных факторов внешней среды или действия факторов, возникающих при нарушении технологии содержания животных. Они способствуют улучшению общего состояния животных, а также их применение позволяет снизить затраты на лечение и повышают рентабельность хозяйств. Цель работы заключается в изучении влияния кормовой добавки Клим, на основные биохимические показатели крови печени крыс при моделировании острого токсического гепатита токсическим веществом – тетрахлорметаном (CCl<sub>4</sub>). Поиск и разработка новых гепатопротекторов является одной из важнейших задач в области фармакологии. Патогенез повреждения печени включает окислительный стресс, воспалительные процессы, апоптоз или некроз, дисфункцию митохондрий, холестаза, активацию звездчатых клеток печени и фиброз. Это даёт широкое поле для разработки гепатопротекторов, направленных на конкретные молекулярные пути (антиоксиданты, противовоспалительные агенты, антифибротики, модификаторы метаболизма и т.д.). Необходимость поиска и разработки новых гепатопротекторов для животных обоснована высокой распространённостью печёночных проблем в различных видах, значительными экономическими потерями в животноводстве, рисками для продовольственной безопасности, ограниченностью существующих, часто недостаточно доказанных средств, видоспецифичностью метаболизма и лекарственной реакции, а также важностью улучшения благополучия животных. Разработка безопасных, эффективных и адаптированных гепатопротекторов укрепит ветеринарную практику, снизит затраты и повысит качество продуктов животного происхождения. В работе показано, что применение пищевой добавки Клим при

остром токсическом отравлении способствует улучшению основных биохимических показателей крови при моделировании острого токсического гепатита у крыс.

#### **ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION**

Применение кормовых добавок в ветеринарии в последнее время приобретает важное значение в связи с необходимостью снижения влияния негативных факторов внешней среды или действия факторов, возникающих при нарушении технологии содержания животных. Они способствуют улучшению общего состояния животных, а также их применение позволяет снизить затраты на лечение и повышают рентабельность хозяйств [4, 10].

Органо-минеральные добавки представляют собой комплексные биологически активные смеси, содержащие макро- и микроэлементы в синергии с органическими компонентами, что обеспечивает их многофункциональное влияние на метаболические процессы [9, 11]. Только за последние годы вырос интерес к применению таких добавок для поддержания на должном уровне гомеостаза и повышения устойчивости организмов к действию стрессоров, включая токсические нагрузки, обусловленные лекарствами, химикатами или метаболическими нарушениями [2, 14]. Их потенциал обусловлен способностью обеспечивать субстраты и кофакторы для ключевых ферментативных систем печени, варьировать антиоксидантную защиту, корректировать минеральный баланс и увеличивать регенеративные процессы.

Печень, являясь ключевым органом метаболизма и детоксикации, участвует в регуляции обмена углеводов, липидов и белков, синтезирует белки плазмы крови, участвует в метаболизме ксенобиотиков и утилизации продуктов обмена [1, 3, 13]. Нарушение функции данного органа вследствие токсических, лекарственных или метаболических факторов приводит к системному нарушению гомеостаза, снижению адаптационных возможностей организма и может повлечь за собой прогрессирующие структурные изменения. Экспериментальная патофизиология подчёркивает актуальность изучения механизмов печёночного повреждения и раз-

работки средств, которые помогут либо предотвратить, либо снизить его последствия у животных [5, 8].

Модель экспериментального поражения печени у крыс остаётся одной из ключевых платформ для оценки гепатопротекторного эффекта препаратов и добавок [6, 7, 12]. Мелкие грызуны характеризуются высокой репродуктивностью, однородностью популяций и удобством для детальной динамической оценки биохимических, клинических, гистологических и молекулярных параметров. Экспериментальные модели позволяют стандартизировать дозу и путь введения токсигента и контролировать временные параметры повреждения.

Цель нашей работы заключается в изучении влияния кормовой добавки Клим, на основные биохимические показатели крови печени крыс при моделировании токсического гепатита токсическим веществом – тетрахлорметаном. Поиск и разработка новых гепатопротекторов является одной из важнейших задач в области фармакологии.

В работе показано, что применение пищевой добавки клим при остром токсическом отравлении способствует улучшению основных биохимических показателей крови при моделировании острого токсического гепатита у крыс.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ / MATERIALS AND METHODS**

В качестве моделей для исследования были выбраны 30 лабораторных крыс породы Wistar, разделенные на 3 группы, опытную, контрольную и интактную по 10 голов по принципу аналогов. Исследование проводилось на кафедре патологической физиологии ФГБОУ ВО СПбГУВМ. Возрастной диапазон крыс составлял 3,5-4 месяца, живая масса составляла 350 – 400 грамм со стандартным содержанием в условиях вивария на обычном пищевом и питьевом режиме. Особям, находящимся в опытной группе (n=10), на фоне моделирования тетрахлорметаном, задавали биодобавку Клим в

дозировке 1 гр на 5 килограмм корма на основе янтарной и малоновой кислот, животные контрольной группы (n=10) подверглись только моделированию гепатопатии тетрахлорметаном, животные интактной группы (n=10) не подвергались воздействию препаратов. Кормовая добавка Клим содержит органические кислоты – янтарную и малоновую. Янтарная кислота (сукцинат), являясь промежуточным продуктом цикла трикарбоновых кислот, в условиях нарушенного клеточного дыхания (гипоксия, токсическое поражение митохондрий), экзогенный сукцинат может частично поддержать цикл трикарбоновых кислот и митохондриальную продукцию АТФ, улучшая энергетический статус клеток, таким образом улучшает энергообмен, уменьшает клеточную некроз и облегчает восстановление функции. Применение малоновой кислоты, как ингибитора сукцинатдегидрогеназы, уменьшает всплеск образования реактивных форм кислорода.

В ходе моделирования гепатопатии животным опытной и контрольной групп инсулиновым шприцом вводили перорально тетрахлорметан в 50 % растворе на оливковом масле в дозе 1 мл/кг массы животного. Контроль оценки развития острого токсического гепатита проводили на 3, 5 и 7 сутки, для чего проводили отбор проб крови из хвостовой вены для биохимических и гематологических исследований с последующим выведением животных из опыта. Все исследования проводились в соответствии с Европейской конвенцией о защите прав позвоночных животных от 1986г. Биохимический анализ крови был выполнен на биохимическом полуавтоматическом анализаторе «CLIMA MC - 15». Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel MO, а также компьютерной программы Statistika 2.0, достоверность различий определяли с помощью непараметрического статистического критерия Вилкоксона (W.t).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

В ходе исследования были зарегистрированы изменения биохимических параметров сыворотки крови. Развитие острого токсического гепатита наступало на 3-5 сутки с сопутствующей клинической картиной. Животные были апатичны, отмечалась гипорексия, полидипсия, взъерошенная шерсть, тяжелое дыхание.

По результатам исследования наблюдалось изменение активности основных печеночных маркеров у крыс опытной и контрольной группы (таблица 1). Так, на 3, 5 и 7 сутки у контрольных крыс было выявлено достоверное повышение аланинаминотрансферазы (АлАТ) на 25%, 9% и 7% соответственно, в опытной группе активность этого фермента была повышена только на 3й и 5й день на 35% и 10% соответственно, а уже к 7му дню не имела достоверных отличий от показателей интактных животных и нормативных значений.

Активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ) у животных контрольной группы была достоверно выше аналогичного показателя у интактных животных на 5й день на 52% и на 7й день на 29%, у крыс же опытной группы активность АсАТ была повышена только на 3й день исследования, а уже к 7му дню приблизилась к значениям интактных животных.

Щелочная фосфатаза крыс контрольной группы достоверно повышала активность на протяжении всего исследования, на 3й день на 12%, на 5 день на 11% и на 7й день на 28% (по сравнению с интактной группой), у опытной группы активность щелочной фосфатазы была повышена только на 3й день на 10%, а к 5му дню уже не имела достоверных отличий от показателей интактной группы.

Результаты нашего исследования подтверждают, что острый токсический гепатит у крыс развивается с четкими биохимическими изменениями в сыворотке крови, проявляющимися на 3-5 сутки. У контрольной группы животных наблюдались значительные отклонения в активности печеночных маркеров, что указывает на повреждение гепатоцитов. В то же время, животные опытной группы продемонстрировали более быструю нормализацию

защиту уровней аминотрансфераз и щелочной фосфатазы, что может свидетельствовать о положительном влиянии исследуемой биодобавки на печеночную функцию и общее состояние организма. Эти данные подчеркивают важность изучения и применения оптимизированных методов терапии для предотвращения и лечения токсических поражений печени, а также открывают новые перспективы для дальнейших исследований в области защиты печени от токсических воздействий.

Таким образом, в двух исследуемых группах было отмечено резкое изменение основных печеночных показателей крови,

однако в опытной группе, которая подверглась не только моделированию тетрахлорметаном, но и которая получала биологическую добавку Клим, показатели крови значительно были ниже, нежели у животных контрольной группы, где проводилось только моделирование острого токсического гепатита. Такой результат исследования может быть связан с появлением колликвационного некроза, а также белковой и жировой дистрофией гепатоцитов центральной зоны печеночной доли, при применении гепатотоксического агента без применения биологической добавки.

**Таблица 1 – Изменение основных биохимических показателей печени у крыс опытной и контрольной групп (M±m)**

		АлАТ МЕ\л	АсАТ МЕ\л	ЩФ МЕ\л
Референсные значения		34-76	60-223	61-287
Интактная группа		123,9±14,98	149,8±12,51	391,97±39,96
Опытная группа	3 сутки	168,5±0,72*	166,94±10,59	431,3±21,96*
Контрольная группа		154,4 ±9,8*	140,97 ±10,12	441,8 ±21,93*
Опытная группа	5 сутки	136,68±1,04**	203,04±8,78**	377±19,71
Контрольная группа		135,35 ± 2,4**	228,1 ± 28,76**	434,98±42,95**
Опытная группа	7 сутки	124,26±4,64	168,16±17,37	420,93±9,25
Контрольная группа		133,13±14,72***	192,8 ± 26,79***	502,05±24,61***

*Примечание: \* где,  $p \leq 0,05$  по к интактной на 3 сутки, \*\* где,  $p \leq 0,05$  по отношению опытной и контрольной группе к интактной на 5 сутки, \*\*\* где,  $p \leq 0,05$  по отношению опытной и контрольной группе к интактной на 7 сутки.*

#### **ВЫВОДЫ / CONCLUSION**

Тетрахлорметан без применения терапии вызывает значительное нарушение функционирования печени, о чем свидетельствует повышение уровня печеночных показателей, что свидетельствует о появлении острого воспалительного про-

цесса в гепатобилиарной системе.

Тогда как, применение биологической добавки на основе янтарной и малоновой кислот, оказывает положительное действие на функционирование печени при экспериментальном моделировании острого токсического гепатита.

**METABOLIC ROLE OF ORGANIC-MINERAL ADDITIVE KLIM IN EXPERIMENTAL LIVER INJURY IN RATS**

**Anisimova K.A.\*** – Candidate of Veterinary Sciences, Assoc. Prof., Department of Pathological Physiology, (ORCID 0000-0001-7966-9687); **Lukoynova L.A.** – Candidate of Veterinary Sciences, Assoc. Prof., Assoc. Prof. of the Department of Pathological Physiology (ORCID 0000-0003-4785-9632)

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

\**k.lysova2012@yandex.ru*

**ABSTRACT**

The use of feed additives in veterinary medicine has recently become increasingly important due to the need to reduce the impact of negative environmental factors or factors arising from improper animal husbandry practices. They contribute to the improvement of the overall health of animals, and their use also reduces treatment costs and increases farm profitability. The aim of this study was to investigate the effect of the feed additive Klim on key biochemical parameters of rat liver blood during a model of acute toxic hepatitis with the toxic substance carbon tetrachloride (CCl<sub>4</sub>). The discovery and development of new hepatoprotectors is one of the most important tasks in the field of pharmacology. The pathogenesis of liver damage includes oxidative stress, inflammatory processes, apoptosis or necrosis, mitochondrial dysfunction, cholestasis, activation of hepatic stellate cells, and fibrosis. This provides ample scope for the development of hepatoprotectors targeting specific molecular pathways (antioxidants, anti-inflammatory agents, antifibrotics, metabolic modifiers, etc.). The need to search for and develop new hepatoprotectors for animals is justified by the high prevalence of liver problems in various species, significant economic losses in livestock farming, risks to food security, the limitations of existing, often poorly proven, treatments, species-specific metabolism and drug response, and the importance of improving animal welfare. The development

of safe, effective, and tailored hepatoprotectors will strengthen veterinary practice, reduce costs, and improve the quality of animal products. The study demonstrated that the use of the dietary supplement Klim in acute toxic poisoning contributes to improvements in key blood biochemical parameters in a model of acute toxic hepatitis in rats.

**СПИСОК ИСТОЧНИКОВ**

1. Анисимова, К. А. Опыт моделирования острого токсического гепатита у крыс / К. А. Анисимова // Молодые ученые в формировании приоритетов научно-технологического развития страны в условиях современных вызовов: материалы международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 23 июня 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. – С. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Биохимия печени и лабораторная оценка ее физиолого-биохимического состояния: учебно-методическое пособие / О. С. Белоновская, А. А. Лисицына, Л. Ю. Карпенко, А. А. Бахта. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2014. – 116 с. – EDN VNEEQQL.
3. Крячко, О. В. Изменение активности аминотрансфераз сыворотки крови крыс при моделировании острого токсического гепатита / О. В. Крячко, Л. А. Лукоянова, К. А. Анисимова // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2023. – № 4. – С. 194-197. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.4.194. – EDN КРАМЕQ.
4. Лукоянова, Л. А. Моделирование гепатита с выраженным интоксикационным синдромом у собак / Л. А. Лукоянова, О. В. Крячко // Материалы международной научной конференции по патофизиологии животных, посвященной 200-летию ветеринарного образования в России и 200-летию СПбГАВМ, Санкт-Петербург, 05–06 июня 2008 года / Под редакцией С. И. Лютинского, О. В. Крячко; Министерство сельского хозяйства РФ, Департамент

- научно-технологической политики и образования, Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Ассоциация патофизиологов ветеринарной медицины РАМН. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2008. – С. 48-49. – EDN VINGGB.
5. Патология печени домашних животных / составители: Крячко О. В., Савичева С. В., Племяшов К.В, Романова О. В.; Министерство сельского хозяйства Российской Федерации, Департамент научно-технологической политики и образования, Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2011. – 43 с.
6. Понамарев, В. С. Особенности экспериментального моделирования ферроптоза гепатоцитов / В. С. Понамарев // Нормативно-правовое регулирование в ветеринарии. – 2022. – № 1. – С. 102-104. – DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.
7. Чернов В.Н., Еникеев Д.А., Мышкин В.А. Влияние тетрахлорметана, мексидола и соединения оксиметилурацила с янтарной кислотой на устойчивость взрослых и старых крыс к гипоксической гипоксии / Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 24.04-02.05.2007) Netherlands – Germany–France–Пермь: Изд-во «ПОНИЦАА», 2007. СС. 293–294.
8. Шафигуллина, З. А. Характеристика регенерации печени при диффузном токсическом повреждении и его коррекция: специальность 14.03.03 "Патологическая физиология": диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Шафигуллина Злата Александровна. – Екатеринбург, 2021. – 151 с. – EDN BQPXKO.
9. The Effect of the Klim Feed Additive on Cortisol Levels in Cows During Stress / E. Aleksandrova, L. Lukoyanova, O. Kriyachko [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3351. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3351. – EDN BACIAL.
10. Berkson, B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / B.M. Berkson // Med Klin (Munich). –1999. – Vol.94, No3. – P.84-89
11. Carrion J.A. Evaluation de la fibrosis asociada a la enfermedad hepatica, XXXVII congreso anual dela asociacion espanola para el estudio del higado [Text] / J.A.Carrion // Gastroenterol. Hepatol. - 2012.-Vol. 3 5, - P. 38 -45.
12. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // Bayero Journal of Pure and Applied Sciences. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 185–187. doi:10.4314/bajopas.v2i2.63809.
13. Pathological physiology of animals. General nosology: manual / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, V. N. Gaponova [et al.]. – Saint Petersburg: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2023. – 87 p. – EDN XCAHFP.
14. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. – EDN YWUXGW

## REFERENCES

1. Anisimova, K. A. Experience in modeling acute toxic hepatitis in rats / K. A. Anisimova // Young scientists in shaping the priorities of the country's scientific and technological development in the context of modern challenges: materials of the international scientific and practical conference, St. Petersburg, 23 June 2023. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2023. – P. 18-20. – EDN HFCEBA.
2. Biochemistry of the liver and laboratory assessment of its physiological and biochemical state: a teaching aid / O. S. Belonovskaya, A. A. Lisitsyna, L. Yu. Karpenko, A. A. Bakhta. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2014. - 116 p. - EDN VNEEQL.
3. Kryachko, O. V. Changes in the activity

- of aminotransferases in rat blood serum during modeling of acute toxic hepatitis / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, K. A. Anisimov // Normative and legal regulation in veterinary medicine. - 2023. - No. 4. - P. 194-197. - DOI 10.52419/issn2782-6252.2023.4.194. - EDN KPAMEQ.
4. Lukoyanova, L. A. Modeling of hepatitis with severe intoxication syndrome in dogs / L. A. Lukoyanova, O. V. Kryachko // Proceedings of the international scientific conference on animal pathophysiology dedicated to the 200th anniversary of veterinary education in Russia and the 200th anniversary of the St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, St. Petersburg, June 5–6, 2008 / Edited by S. I. Lyutinsky, O. V. Kryachko; Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Department of Scientific and Technological Policy and Education, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, Association of Veterinary Pathophysiologists of the Russian Academy of Medical Sciences. – St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2008. – P. 48–49. – EDN VIHGGB.
5. Liver pathology of domestic animals / authors: Kryachko O. V., Savicheva S. V., Plemyashov K. V., Romanova O. V.; Ministry of Agriculture of the Russian Federation, Department of Scientific and Technological Policy and Education, St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine. - St. Petersburg: St. Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2011. - 43 p.
6. Ponomarev, V. S. Features of experimental modeling of hepatocyte ferroptosis / V. S. Ponomarev // Normative and legal regulation in veterinary medicine. - 2022. - No. 1. - P. 102-104. - DOI 10.52419/issn2782-6252.2022.1.102.
7. Chernov V.N., Enikeev D.A., Myshkin V.A. Effect of tetrachloromethane, mexidol and oxymethyluracil compound with succinic acid on resistance of adult and old rats to hypoxic hypoxia / Family Health in the XXI century. Oncology–XXI century (Materials of XI International Scientific Oncological Conference. 24.04-02.05.2007) Netherlands –Germany–France–Perm: Publishing house “PONITSAA”, 2007. pp. 293–294.
8. Shafigullina, Z. A. Characteristics of liver regeneration in diffuse toxic damage and its correction: specialty 14.03.03 "Pathological physiology": dissertation for the degree of candidate of biological sciences / Shafigullina Zlata Aleksandrovna. - Ekaterinburg, 2021. - 151 p. - EDN BQPXKO.
9. The Effect of the Klim Feed Additive on Cortisol Levels in Cows During Stress / E. Aleksandrova, L. Lukoyanova, O. Kriyachko [et al.] // FASEB Journal. – 2022. – Vol. 36, No. S1. – P. 3351. – DOI 10.1096/fasebj.2022.36.S1.R3351. – EDN BACIAL.
10. Berkson, B. M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alpha lipoic acid (thioctic acid), silymarin, and selenium: three case histories. / B. M. Berkson // Med Klin (Munich). -1999. - Vol. 94, No. 3. - P. 84-89
11. Carrion J. A. Evaluation of fibrosis asociada a la enfermedad hepatica, XXXVII congreso anual dela asociacion espanola para el estudio del higado [Text] / J.A. Carrion // Gastroenterol. Hepatol. - 2012.-Vol. 3 5, - P. 38 -45.
12. Ideal hepatotoxicity model in rats using carbon tetrachloride (CCL4) / A.J. Alhassan, M.S. Sule, S.A. Aliyu, [et al.] // Bayero Journal of Pure and Applied Sciences. - 2009. - Vol. 2 (2). - P. 185-187. doi:10.4314/bajopas.v2i2.63809.
13. Pathological physiology of animals. General nosology: manual / O. V. Kryachko, L. A. Lukoyanova, V. N. Gaponova [et al.]. - Saint Petersburg: Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2023. - 87 p. - EDN XCAHFP.
14. Fiziopatologie: Tulburări Funcționale și Mecanisme Etiopatogene / O. V. Kryachko. – Cluj-Napoca: Risoprint, 2017. – 1000 p. – ISBN 978-973-53-1718-8. –EDN YWU-XGW