

ВПЛИВ ДЕВІВІТ КАРНІТИНУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОМ

Вус У. М., Гутий Б. В.

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького, Львів, Україна, e-mail: bvh@ukr.net

Сачук Р. М.

Рівненський державний гуманітарний університет, Рівне, Україна

Відомо, що саме гематологічні дослідження є тим інструментом, який дозволяє всебічно оцінити поточний стан організму тварин. Саме тому метою роботи було дослідити вплив препарату «Девівіт Карнітин» на морфологічні показники крові щурів за умов експериментальної тетрахлорметанової інтоксикації. Дослідження проводили на трьох групах тварин: контрольній, дослідній із тетрахлорметановим ураженням печінки та дослідній, якій на фоні інтоксикації тетрахлорметану вводили «Девівіт Карнітин». «Девівіт Карнітин» — комплексний засіб, до складу якого входять карнітину гідрохлорид, вітамін Е, В₁₂, метіонін, селен та цинк. Установлено, що інтоксикація ССl₄ супроводжувалася вираженими змінами морфологічних показників крові. Зокрема, протягом усього дослідження спостерігали вірогідне зниження кількості еритроцитів (на 32,2 % на 2-гу добу, на 31,8 % на 5-ту добу та на 32,7 % на 14-ту добу відносно контролю; $P < 0,001$), що свідчить про розвиток анемічних станів. У крові інтоксикованих щурів також реєстрували зниження вмісту гемоглобіну (на 16–18 % відносно контролю), підвищення гематокритної величини, зростання об'єму еритроцитів і зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах. Одночасно спостерігався виражений лейкоцитоз, що відображає активацію компенсаторних механізмів та імунної відповіді організму на токсичне навантаження. Застосування препарату «Девівіт Карнітин» інтоксикованим тваринам сприяло стабілізації гематологічних показників. Уже на ранніх етапах дослідження кількості еритроцитів було менш вираженим (10,6 % на 2-гу добу та 8,2 % на 5-ту добу; $P < 0,01$), а на 10–14-ту доби дослідження показники залишалися у межах фізіологічних коливань. Вміст гемоглобіну у крові тварин другої дослідної групи відповідав контрольним значенням, з максимальним відновленням на 14-ту добу експерименту. Гематокритна величина та еритроцитарні індекси поступово нормалізувалися, а середній вміст і концентрація гемоглобіну в еритроцитах утримувались на рівні, наближеному до контрольних значень. Важливо, що кількість лейкоцитів у другій дослідній групі на 14-ту добу дослідження досягала контрольного рівня, тоді як у першій дослідній групі зберігався виражений лейкоцитоз. Отримані результати вказують на виражений захисний вплив «Девівіт Карнітину» на систему кровотворення за умов експериментального оксидативного стресу, індукованого тетрахлорметаном. Препарат зменшує вираженість анемічних проявів, попереджує розвиток патологічних змін в еритроцитарних індексах та сприяє нормалізації функціонального стану клітин крові

Ключові слова: вітаміни, селен, цинк, метіонін

Інтенсивна хімізація промисловості та аграрного виробництва, погіршення екологічного стану та забруднення довкілля ксенобіотиками, а також неконтрольоване застосування лікарських засобів спричиняють зростання випадків токсичних уражень у людини й тварин [1–3]. Відомо, що головним органом детоксикації в організмі є печінка [4, 5]. Серед дифузних патологій печінки особливе значення надається саме токсичним ураженням [6, 7]. У патогенезі цих захворювань важливу роль відіграє активація вільнорадикального окиснення ліпідів у плазматичних та внутрішньоклітинних мембранах гепатоцитів, яка відбувається на фоні виснаження систем антиоксидантного захисту [8, 9].

Інтоксикація лабораторних тварин тетрахлорметаном за морфологічними та біохімічними проявами близька до гострих уражень печінки різного походження у людей і тварин. Тому в

нашому дослідженні використано класичну модель пошкодження субклітинних мембран гепатоцитів і розвитку оксидативного стресу на основі введення CCl_4 . У процесі його метаболізму в організмі утворюються вільнорадикальні сполуки, які індукують ПОЛ, що зумовлює структурні ушкодження клітин печінки та порушення їх функціональної активності [10–12].

Для підвищення адаптаційного потенціалу та імунобіологічної реактивності, а також для стимуляції протеїнсинтезувальної та ферментативної активності останніми роками все ширше застосовуються нові комплексні препарати [13–15]. Ряд дослідників відзначають позитивний вплив карнітину, вітамінів Е, B_{12} , метіоніну, селену та цинку на антиоксидантні механізми й гепатопротекторні властивості організму тварин [16–19]. Водночас комплексний ефект цих речовин на функціональний стан печінки та гематологічні показники висвітлений недостатньо.

Усе це підтверджує актуальність дослідження дії препарату «Девівіт Карнітин», до складу якого входять карнітин, вітаміни Е, B_{12} , метіонін, селен та цинк [20–22]. Очікується, що його застосування сприятиме формуванню повноцінного імунітету, підвищенню природної резистентності організму, нормалізації функції печінки, оптимізації обміну речовин, а також забезпечить кращий ріст і збереженість поголів'я.

Відомо, що саме гематологічні дослідження є тим інструментом, який дозволяє всебічно оцінити поточний стан організму. У складі крові відображається зміна резистентності, розлади обмінних процесів, порушення функцій органів і систем, розвиток інфекцій та інших патологічних станів. Порівняно сталі показники складу крові можуть змінюватися за впливу цілого ряду чинників, зокрема і тих, які є етіологічними чинниками токсичного ураження печінки.

Отже, проведення досліджень, які спрямовані на встановлення змін у морфологічному складі крові тварин за розвитку оксидативного стресу та коригуючих чинників, є актуальним. Одержані результати дозволять розкрити патогенез, стануть теоретичними і, можливо, практичними передумовами для розробки методів діагностики та профілактики токсичного ураження печінки.

Метою дослідження є вивчення впливу «Девівіт Карнітину» на гематологічні показники організму щурів за умов експериментальної тетрахлорметанової інтоксикації.

Матеріали та методи. Експерименти проводилися на білих статевозрілих молодих щурах-самцях лінії Вістар масою тіла 180–200 г, яких утримували в інститутському віварії ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок. Протягом усього досліду тварин годували збалансованим раціоном, який включав усі необхідні складові. Вони мали необмежений доступ до питної води з скляних поїлок об'ємом 0,2 літра.

Тварин розподілили на три групи по 10 особин у кожній: контрольну — інтактні щури, та дві дослідні групи, яким вводили тетрахлорметан. Щурам другої дослідної групи додатково застосовували препарат «Девівіт Карнітин». Інтоксикацію викликали внутрішньом'язовим введенням 50 % олійного розчину тетрахлорметану в дозі 0,25 мл на 100 г маси тіла тварини у першу та третю доби експерименту. Щурів другої дослідної групи додатково отримували «Девівіт Карнітин» протягом п'яти діб у дозі 0,1 мл/кг маси тіла. Препарат містить такі активні компоненти: карнітину гідрохлорид, вітаміни Е і B_{12} , метіонін, а також мікроелементи селен і цинк.

Кров для гематологічних досліджень у щурів відбирали під ефірним наркозом з яремної вени на другу, п'яту, десятую та чотирнадцяту доби експерименту. В стабілізованій крові визначали: вміст гемоглобіну, кількість еритроцитів, гематокрит, кількість лейкоцитів, MCH , MCV , MCHC — за допомогою гематологічного аналізатора Mythic-18 [23].

Під час проведення досліджень дотримувалися норм біоетики, чинного законодавства та вимог, визначених «Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних і наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», затвердженими Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Аналіз отриманих даних проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Дані представлені в таблицях як $\bar{x} \pm \text{SD}$ ($\bar{x}$ — стандартне відхилення). Різницю між показниками контрольної та дослідних груп оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу (ANOVA). Результати вважали статистично достовірними при рівні значущості $P < 0,05$ із застосуванням поправки Бонферроні.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що за дії тетрахлорметану в організмі щурів спостерігається достовірне зниження кількості еритроцитів протягом усього періоду досліді. Уже на другу добу кількість еритроцитів у тварин першої дослідної групи зменшилася на 32,2 % ($P < 0,001$), а на п'яту добу — на 31,8 % порівняно з контролем (рис. 1). Мінімальне значення цього показника зафіксовано на 10-ту добу експерименту, коли вміст еритроцитів у крові першої дослідної групи становив $4,29 \pm 0,077$ Т/л, тоді як у контрольних тварин — $6,45 \pm 0,066$ Т/л. На 14-ту добу відзначено незначне підвищення рівня еритроцитів до $4,33 \pm 0,090$ Т/л, проте цей показник залишався нижчим від контрольного на 32,7 % ($P < 0,001$).

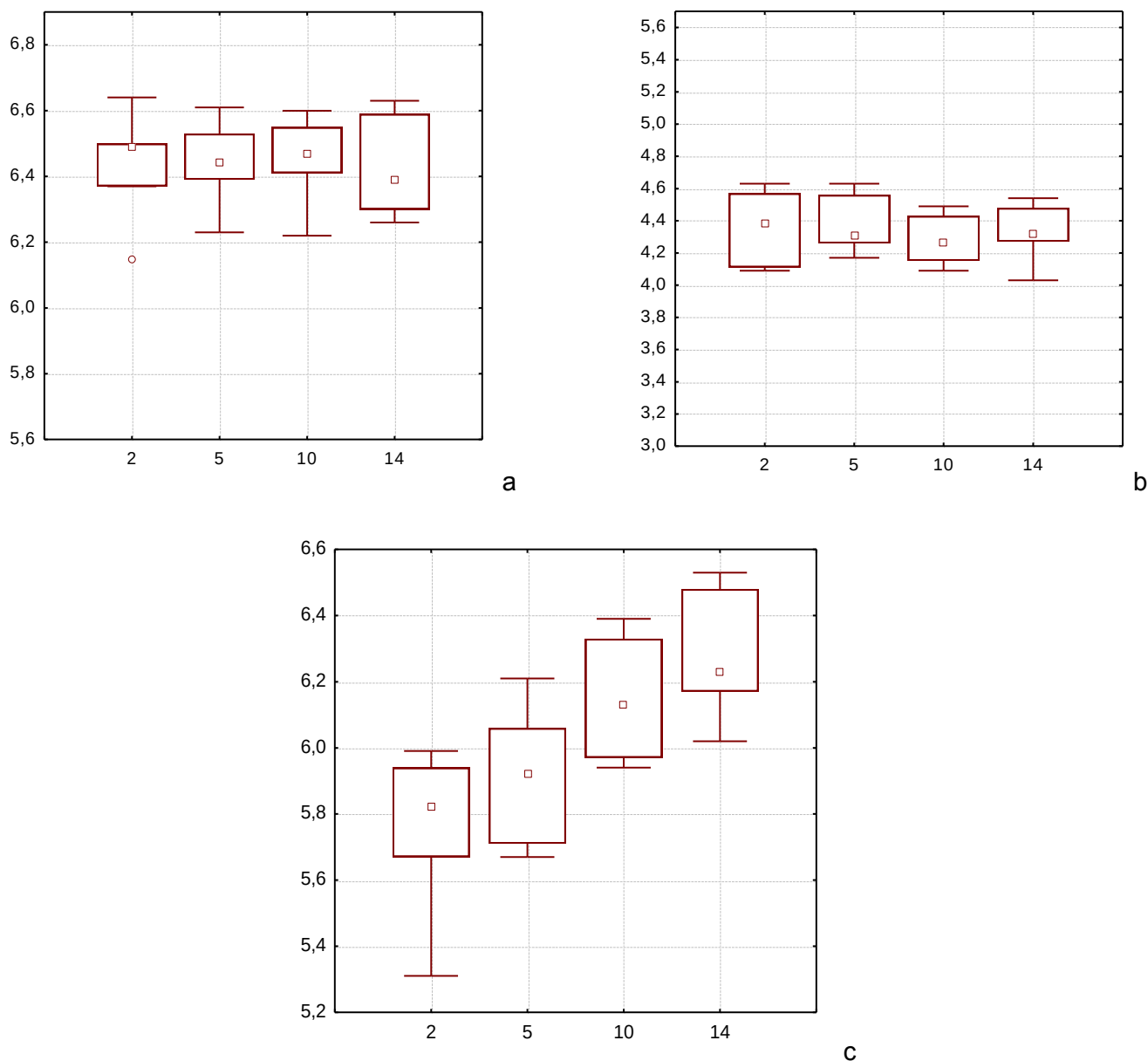


Рис. 1. Кількість еритроцитів у крові щурів за умов оксидативного стресу та дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, Т/л ($M \pm m$; $n = 5$).

У щурів другої дослідної групи, яким задавали препарат «Девіт Карнітин», встановлено зниження числа еритроцитів на 2 добу досліді на 10,6 % ($P < 0,01$), на 5 добу досліді — на 8 % ($P < 0,01$) порівняно з контролем. На наступні доби досліді кількість еритроцитів коливалася у межах $6,15 \pm 0,091$ – $6,29 \pm 0,096$ Т/л, тоді як у контролі даний показник становив $6,45 \pm 0,066$ і $6,43 \pm 0,075$ Т/л відповідно.

Поряд із зниженням числа еритроцитів у крові тварин, яких експериментально навантажували тетрахлорметаном, встановлено також і зниження рівня гемоглобіну, який у крові тварин першої дослідної групи коливався у межах $114,2 \pm 7,02$ – $128,2 \pm 6,22$ г/л (рис. 2). Варто зазначити, що вірогідне зниження вмісту гемоглобіну спостерігали на 2 і 5 доби досліді, де порівняно з контролем даний показник знизився на 18 і 16,4 % відповідно. У щурів, яким застосовували препарат «Девіт Карнітин» рівень гемоглобіну коливався у межах фізіологічних величин, де відповідно найвищого рівня він досягав на 14 добу досліді.

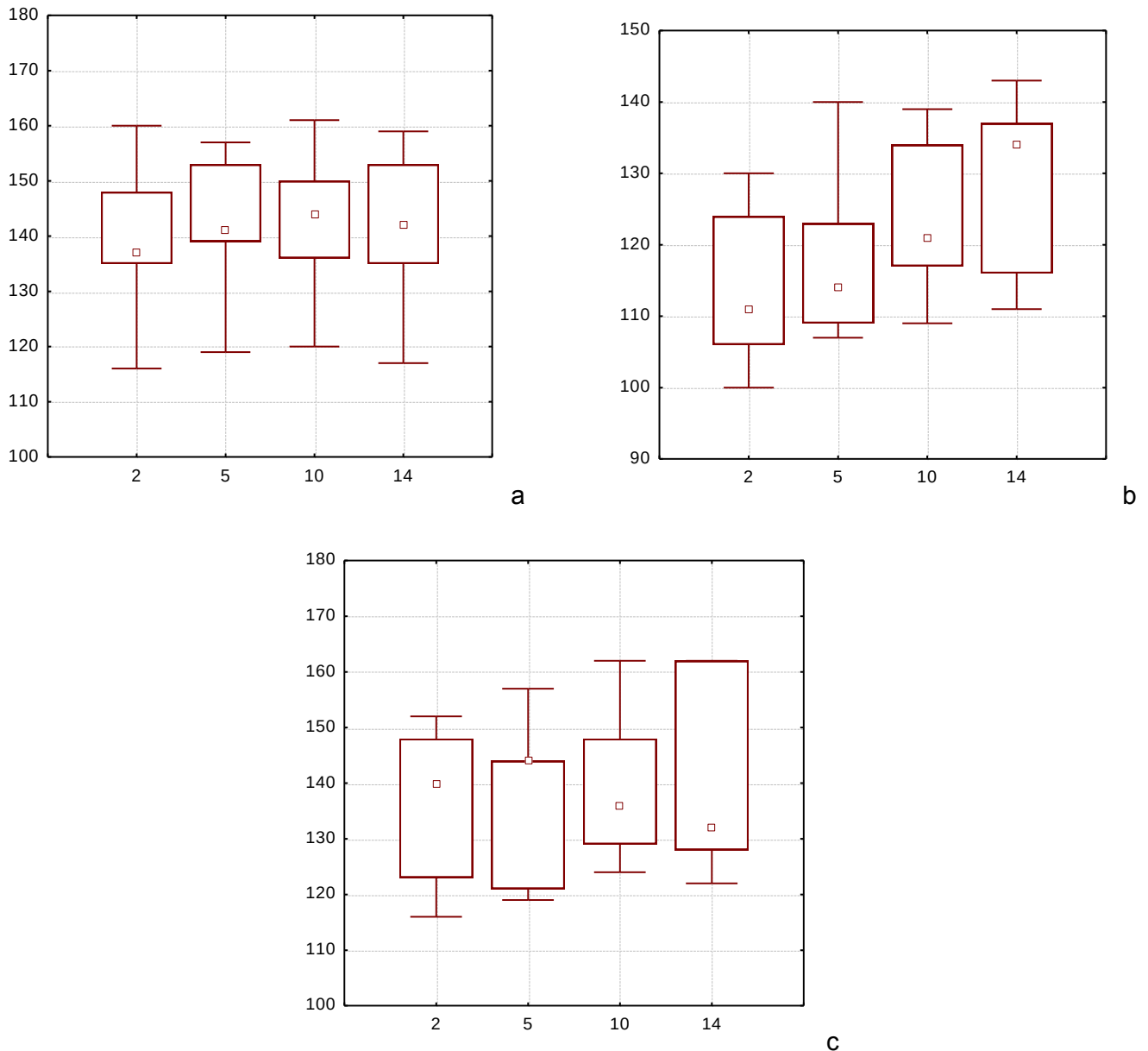


Рис. 2. Вміст гемоглобіну у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та за дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, г/л ($M \pm m$; $n = 5$).

При дослідженні гематокритної величини у дослідних тварин встановлено, що за розвитку тетрахлорметанової інтоксикації, даний показник вірогідно зростав протягом усього експерименту (рис. 3). Так, на 2 добу досліді у крові щурів першої дослідної групи величина гематокриту зросла до $32,54 \pm 0,452$ % ($P < 0,001$), а на 5 добу досліді — до $32,12 \pm 0,534$ % ($P < 0,001$). Найвищим даний показник був у щурів першої дослідної групи на 10 і 14 доби досліді, де порівняно з контролем він знизився на 4,14 і 4,72 %.

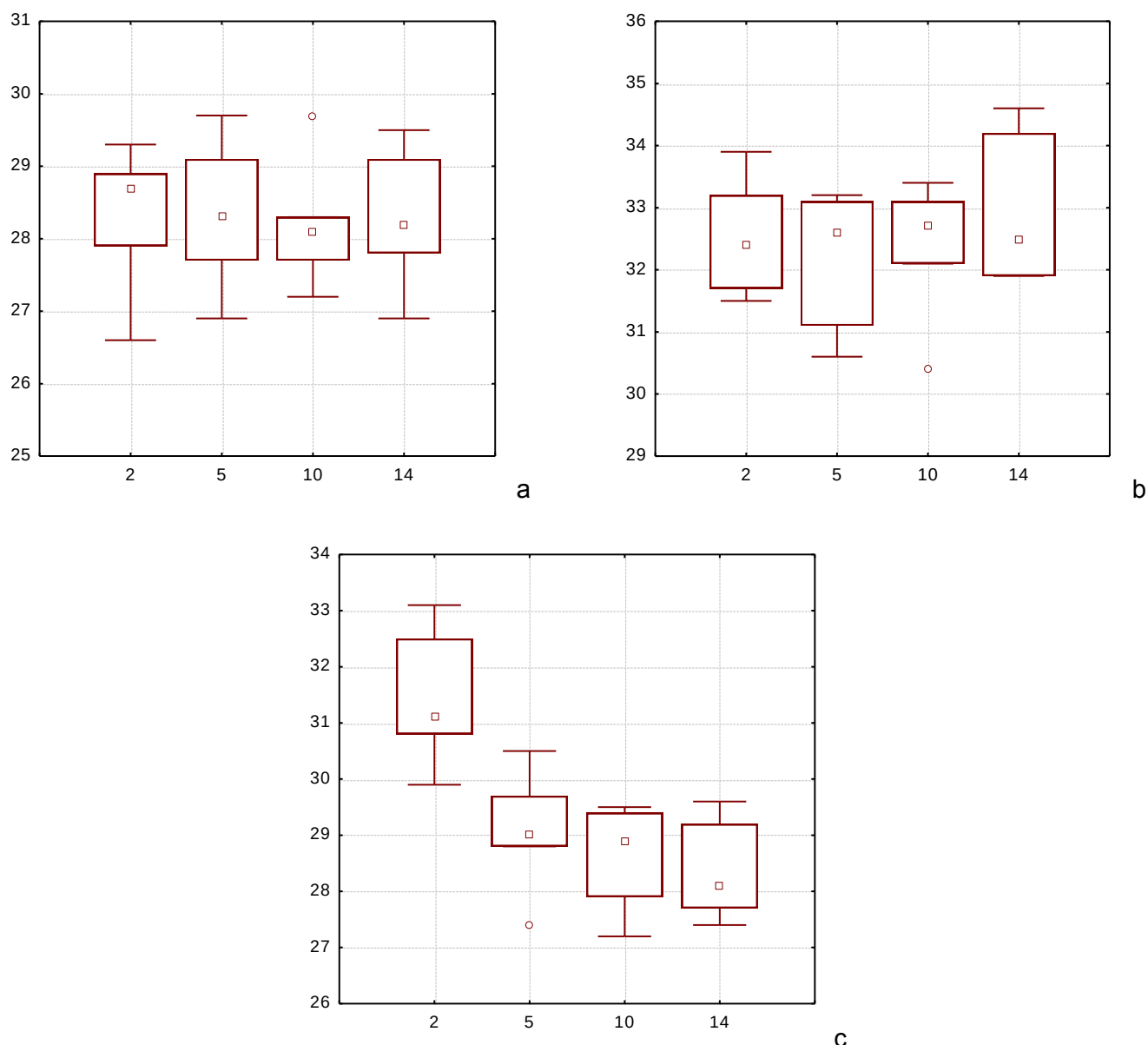


Рис. 3. Величина гематокриту крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, % ($M \pm m$; $n = 5$).

У щурів другої дослідної групи встановлено вірогідне зростання величини гематокриту тільки на 2 добу досліді, порівняно з контролем вона зросла на 3,2 % ($P < 0,05$). Дещо вищою гематокритна величина була у крові щурів другої дослідної групи на 5 добу досліді, де становила $29,08 \pm 0,515$ % відповідно. На 10 і 14 доби досліді величина гематокриту коливався у межах фізіологічної норми.

Визначення індексів червоної крові має важливе значення при оцінці впливу тетрахлорметану та препарату «Девіт Карнітин». Одним із ключових показників є середній вміст гемоглобіну в одному еритроциті, який характеризує рівень синтезу гемоглобіну та його концентрацію в клітині. Проведені дослідження показали, що у щурів першої дослідної групи цей показник достовірно зростав уже з другої доби експерименту. Зокрема, у цей період середній вміст гемоглобіну в еритроциті підвищився на 21,2 % ($P < 0,001$) порівняно з контролем. На п'яту та десяту доби досліді відзначено подальше зростання показника — відповідно на 22,8 % ($P < 0,001$) і 31,3 % ($P < 0,001$) відносно контрольної групи (рис. 4). Максимальне значення середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті спостерігалось на 14-ту добу експерименту — $29,62 \pm 0,543$ пг ($P < 0,001$).

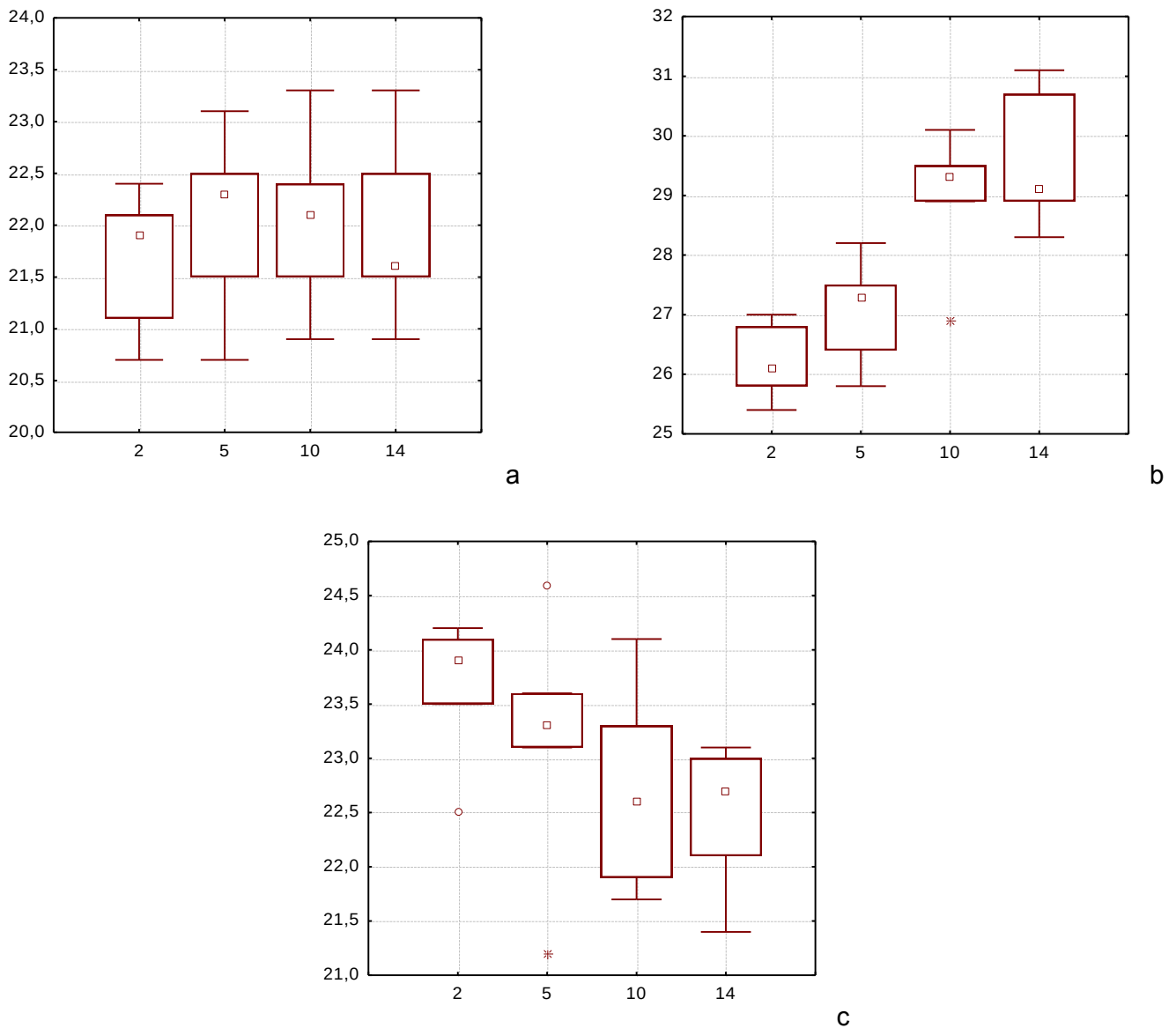


Рис. 4. Середній вміст гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, пг ($M \pm m$; $n = 5$).

Застосування інтоксикованим щурам препарату «Девівіт Карнітин» сприяло нормалізації досліджуваного показника протягом усього дослідження. Варто зауважити, що вірогідно вищим даний показник був лише на 2 добу дослідження, відповідно на 9,2 % ($P < 0,05$). У подальшому середній вміст гемоглобіну в еритроциті коливався у межах $23,16 \pm 0,554$ – $22,46 \pm 0,317$ пг. На 10 і 14 доби дослідження середній вміст гемоглобіну в еритроциті у крові тварин другої дослідної групи коливався у межах фізіологічних величин.

Важливим показником еритроцитарного індексу також є визначення середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті. Він відображає ступінь насичення еритроцита гемоглобіном. За результатами проведених досліджень встановлено, що у щурів першої дослідної групи спостерігалася достовірне зниження цього показника протягом усього періоду експерименту. Зокрема, його рівень був нижчим від контрольного на 14,12 % ($P < 0,001$) на другу добу, на 13,12 % ($P < 0,001$) — на п'яту, на 12,1 % ($P < 0,001$) — на десяту та на 11,08 % ($P < 0,001$) — на чотирнадцяту добу дослідження (рис. 5).

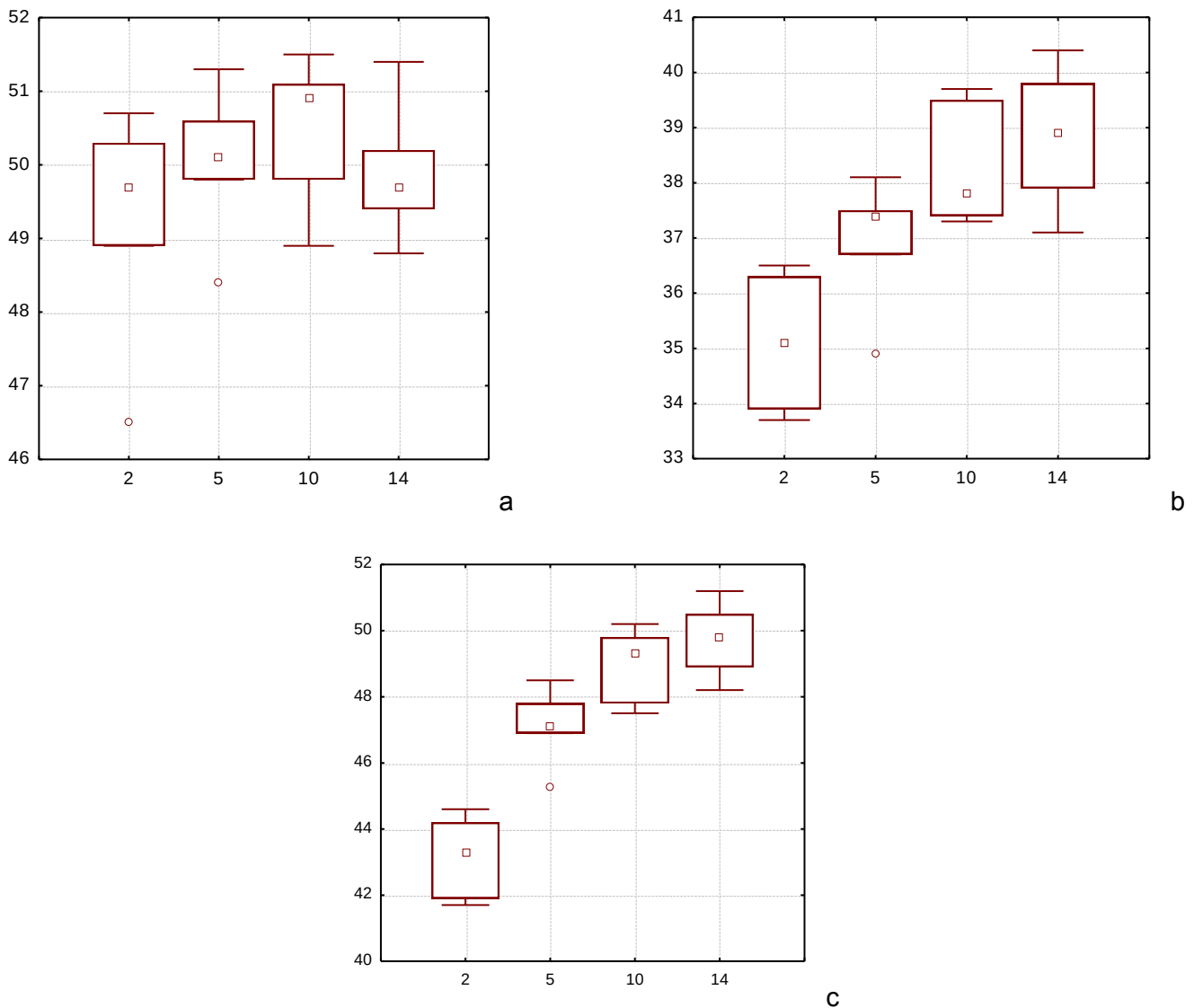


Рис. 5. Концентрація гемоглобіну в еритроциті у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, % ($M \pm m$; $n = 5$).

При застосуванні інтоксикованим щурам другої дослідної групи препарату «Девівіт Карнітин», встановлено вірогідне зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті на 2 і 5 доби досліді до $43,14 \pm 0,587$ і $47,12 \pm 0,535$ %. На 10 і 14 доби досліді даний показник коливався у межах фізіологічних величин.

Важливою характеристикою еритроцитарної популяції є визначення середнього об'єму еритроцита, вираженого в кубічних мікрометрах. У щурів контрольної групи цей показник перебував у межах $43,72 \pm 0,56$ – $44,01 \pm 0,75$ мкм³. Після введення тетрахлорметану тваринам першої дослідної групи вже на другу добу експерименту зафіксовано достовірне збільшення об'єму еритроцита на 69,8 % ($P < 0,001$) порівняно з контролем (рис. 6). У щурів другої дослідної групи в цей же період показник також зріс — на 24,6 % ($P < 0,001$) відносно контрольних значень. На п'яту добу досліді об'єм еритроцита у першій дослідній групі збільшився на 66,4 % ($P < 0,001$), а у другій — на 11,7 % ($P < 0,05$) порівняно з контрольною групою. Найвищі значення показника спостерігалися на десяту добу: у тварин першої дослідної групи об'єм еритроцитів досягав $75,46 \pm 0,82$ мкм³. У щурів другої дослідної групи, яким вводили препарат «Девівіт Карнітин», показник був дещо нижчим, проте перевищував контроль на 6,3 % ($P < 0,05$). На 14-ту добу експерименту об'єм еритроцита у тварин другої дослідної групи залишався в межах фізіологічної норми, тоді як у першій дослідній групі він перевищував контрольні значення на 73,5 % ($P < 0,001$).

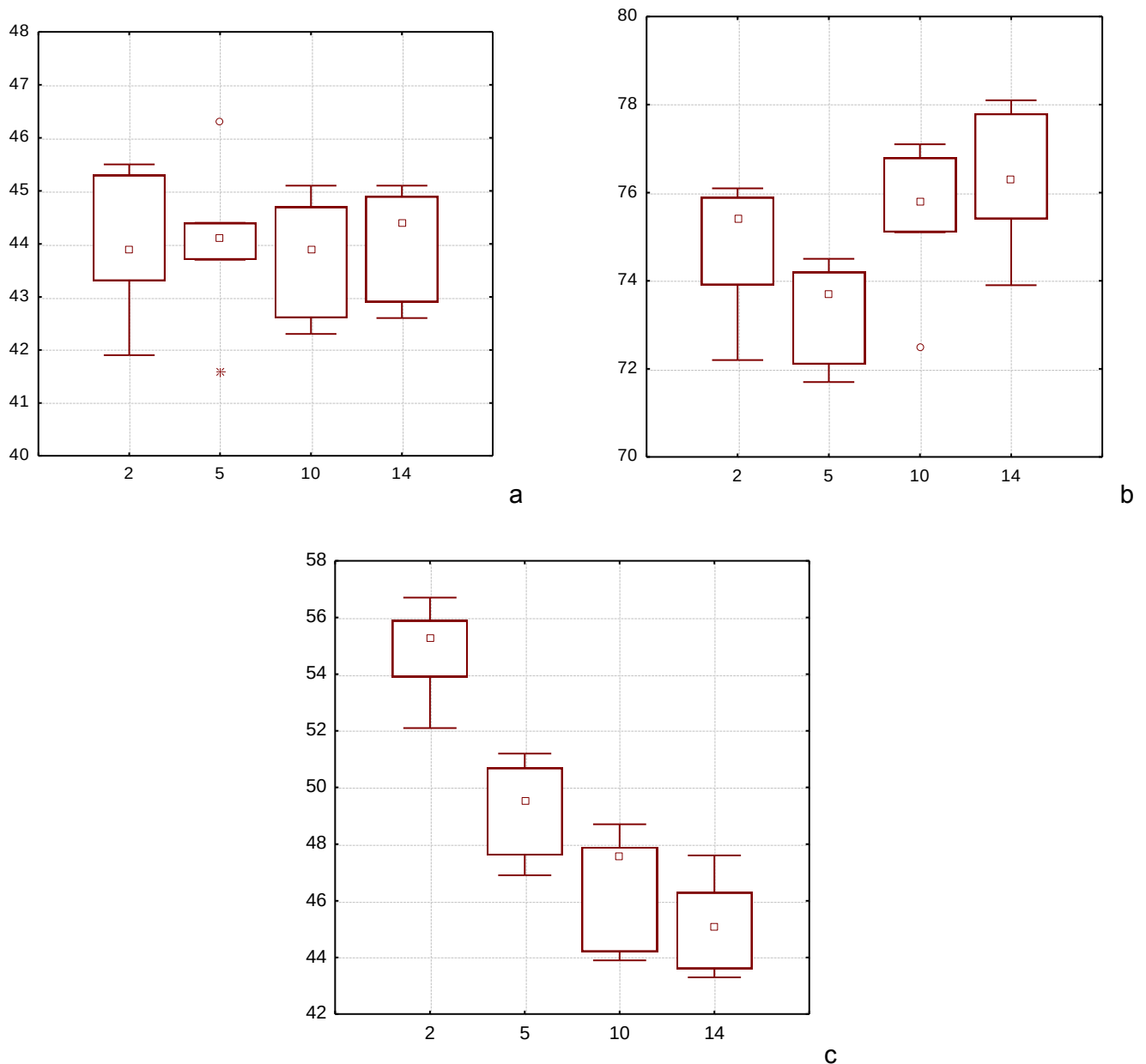


Рис. 6. Об'єм еритроцита у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та за дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, μm^3 ($M \pm m$; $n = 5$).

Під час дослідження кількості лейкоцитів у крові щурів, яким експериментально моделювали розвиток оксидативного стресу, виявлено достовірне підвищення цього показника протягом усього періоду спостережень. Зокрема, на другу добу кількість лейкоцитів зросла на 58,9 % ($P < 0,001$), а на п'яту — у 2,2 раза ($P < 0,001$) порівняно з контрольною групою (рис. 7). У тварин другої дослідної групи також зафіксовано вірогідне збільшення кількості лейкоцитів у зазначені терміни: на другу добу — до $14,85 \pm 0,16$ Г/л, а на п'яту — до $14,67 \pm 0,15$ Г/л. На десяту добу досліді кількість лейкоцитів у першій дослідній групі перевищувала контроль у 2,1 раза ($P < 0,001$), тоді як у другій групі — на 34,3 % ($P < 0,001$). На чотирнадцяту добу достовірне підвищення показника спостерігалось лише у тварин першої дослідної групи, де його рівень становив $15,64 \pm 0,17$ Г/л.

У крові тварин другої дослідної групи, яким застосовували препарат «Девівіт Карнітин», число лейкоцитів на 14 добу експерименту доходила до показників контролю.

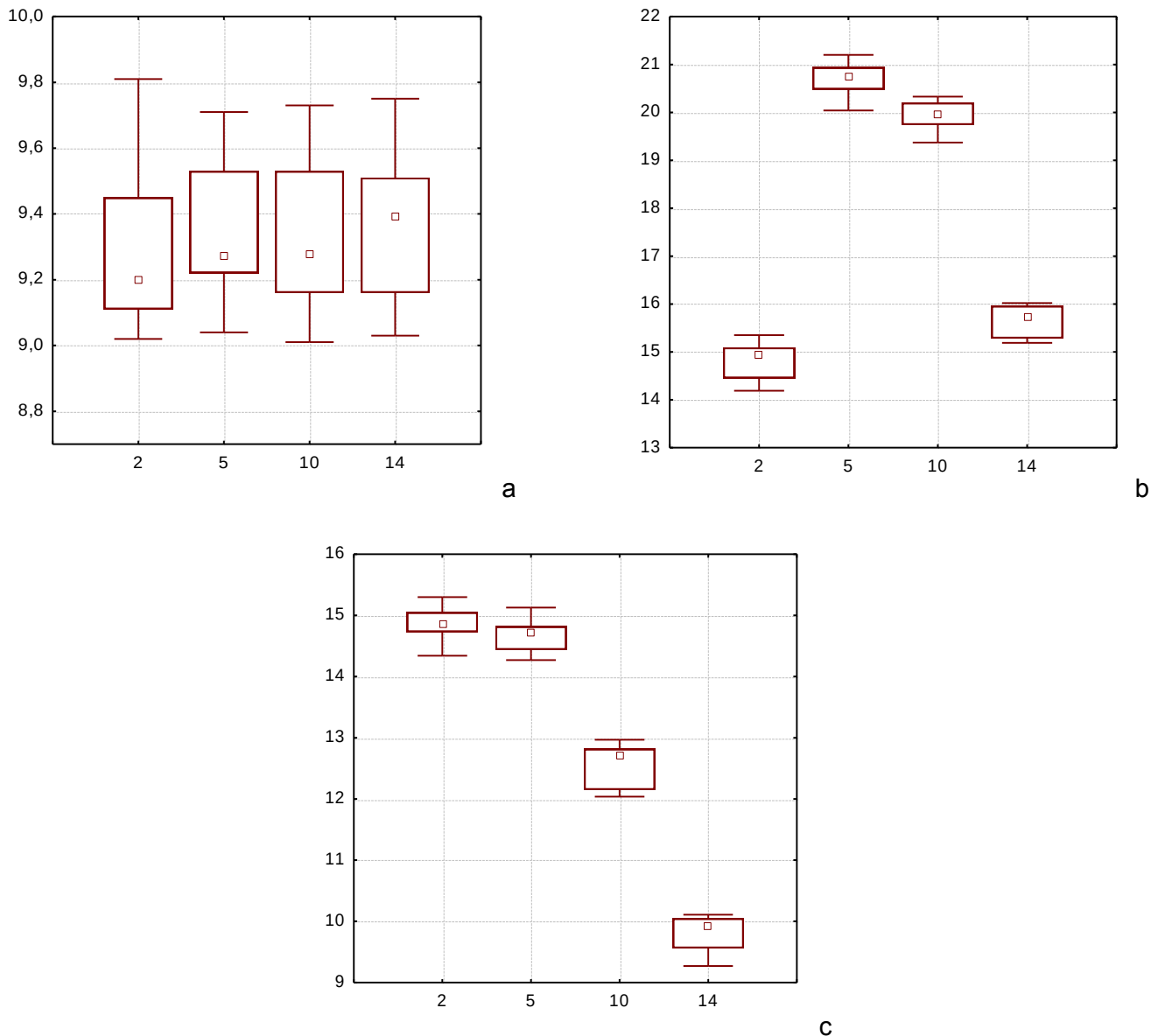


Рис. 7. Кількість лейкоцитів у крові щурів за умов тетрахлорметанової інтоксикації та дії препарату «Девівіт Карнітин»: а — контрольна група; б — перша дослідна група; с — друга дослідна група, Г/л ($M \pm m$; $n = 5$).

Висновки 1. Тетрахлорметанова інтоксикація у щурів супроводжувалася вираженими змінами морфологічних показників крові, що проявлялося вірогідним зниженням кількості еритроцитів та гемоглобіну, зростанням гематокритної величини, збільшенням об'єму еритроцита, зниженням середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті та розвитком вираженого лейкоцитозу. Це вказує на розвиток анемічних станів та активацію компенсаторних механізмів організму щурів за умов оксидативного стресу.

2. Застосування препарату «Девівіт Карнітин» інтоксикованим щурам сприяло частковій нормалізації досліджуваних гематологічних показників. Зокрема, кількість еритроцитів і рівень гемоглобіну у другій дослідній групі залишалися близькими до фізіологічних величин, гематокритні показники та еритроцитарні індекси відновлювались до контрольного рівня на пізніших термінах експерименту, а кількість лейкоцитів на 14 добу досліді досягала рівня контрольних величин.

Отримані результати свідчать, що «Девівіт Карнітин» чинить захисний вплив на систему кровотворення за умов експериментального оксидативного стресу, спричиненого тетрахлорметаном, що проявляється у зменшенні вираженості анемічних проявів та нормалізації функціонального стану клітин крові.

Список літератури

- Li D., Cai H., Hou M., Fu D., Ma Y., Luo Q., Yuan X., Lv M., Zhang X., Cong X., Lv Z. Effects of indoleamine 2,3-dioxygenases in carbon tetrachloride-induced hepatitis model of rats. *Cell Biochemistry and Function*. 2012. Vol. 30, No. 4. P. 309–314. DOI: <https://doi.org/10.1002/cbf.2803>.
- De Filippis F., Valentino V., Sequino G., Borriello G., Riccardi M. G., Pierri B., Cerino P., Pizzolante A., Pasolli E., Esposito M., Limone A., Ercolini D. Exposure to environmental pollutants selects for xenobiotic-degrading functions in the human gut microbiome. *Nature Communications*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 4482. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-024-48739-7>.
- Gourd E. New evidence that air pollution contributes substantially to lung cancer. *The Lancet Oncology*. 2022. Vol. 23, No. 10. P. e448. DOI: [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(22\)00569-1](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(22)00569-1).
- Cherkashina D. V., Petrenko A. Y. Hepatoprotective effect of fetal tissue cytosol and its thermostable fraction in rats with carbon tetrachloride-induced hepatitis. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2006. Vol. 141, No. 4. P. 544–547. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10517-006-0216-y>.
- Hegarty R., Kiparissi F. Drug-Induced Liver Injury. Oxford University Press, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/med/9780198759928.003.0058>.
- Sato S., Dai W., Liu X. L., Asano G. The protective effect of hepatocyte growth-promoting factor (pHGF) against carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats: an ultrastructural study. *Medical Electron Microscopy*. 1999. Vol. 32, No. 3. P. 184–192. DOI: <https://doi.org/10.1007/s007950050026>.
- Wang Y., Wang X., Li Q. Aflatoxin B1 in poultry liver: Toxic mechanism. *Toxicon*. 2023. P. 107262. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2023.107262>.
- Мартишук Т. В., Гутий Б. В. Вплив кормової добавки «Бутаселмевіт-плюс» на антиоксидантний статус організму щурів за умов оксидативного стресу. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2019. Т. 21, No. 90. С. 76–81. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet-a9013>.
- Qiao B., He Y., Gao X., Liu H., Rao G., Su Q., Ruan Z., Tang Z., Hu L. Curcumin attenuates AFB1-induced duck liver injury by inhibiting oxidative stress and lysosomal damage. *Food and Chemical Toxicology*. 2023. Vol. 172. P. 113593. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113593>.
- Calabrese E. J., Leonard D. A., Zhao X., Lakshmanan K. Role of tissue repair in carbon tetrachloride hepatotoxicity in male and female sprague-dawley and wistar rats. *Journal of the American College of Toxicology*. 1996. Vol. 15, No. 1. P. 62–69. DOI: <https://doi.org/10.3109/10915819609008707>.
- Chen W., Kennedy D. O., Kojima A., Matsui-Yuasa I. Polyamines and thiols in the cytoprotective effect of L-cysteine and L-methionine on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity. *Amino Acids*. 2000. Vol. 18, No. 4. P. 319–327. DOI: <https://doi.org/10.1007/s007260070071>.
- Vyshtkaliuk A. B., Nazarov N. G., Porfiriev A. G., Zueva I. V., Minnechanova O. A., Mayatina O. V., Reznik V. S., Zobov V. V., Nicolsky E. E. The influence of the Xymedon preparation (Hydroxyethylmethylidihydropyrimidine) on the rat liver recovery under toxic damage induced by carbon tetrachloride. *Doklady Biochemistry and Biophysics*. 2015. Vol. 462, No. 1. P. 143–146. DOI: <https://doi.org/10.1134/s1607672915030011>.
- Petrović D., Ilić M. D., Simonović D., Stojanović M., Stanković M., Stanišić S., Stojanović S., Arsić N., Sokolović D. T. The role of melatonin in preventing amiodarone induced rat liver damage. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2023. Vol. 102, No. 6. P. 374–382. DOI: <https://doi.org/10.1139/cjpp-2023-0253>.
- Song C., Wang Z., Cao J., Dong Y., Chen Y. Hesperetin alleviates aflatoxin B1 induced liver toxicity in mice: Modulating lipid peroxidation and ferritin autophagy. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024. Vol. 284. P. 116854. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2024.116854>.
- Остап'юк А. О., Гутий Б. В., Козенко О. В., Двилюк І. В., Щербатий А. Р., Мартишук Т. В., Маргело Н. В., Клим Г. В., Кремпа Н. Ю., Вус У. М., Висоцький А. О. Вплив розторопші плямистої, метіфену та силімевіту на протейносинтезувальну функцію печінки курей-несучок за кадмієвого навантаження. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2024. Vol. 26, No. 115. P. 57–63. DOI: <https://doi.org/10.32718/nvlvet11508>.
- Blavi L., Solà-Oriol D., Llonch P., López-Vergé S., Martín-Orúe S. M., Pérez J. F. Management and feeding strategies in early life to increase piglet performance and welfare around weaning: a review. *Animals*. 2021. Vol. 11, No. 2. P. 302. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani11020302>.
- Khariv M., Gutij B., Ohorodnyuk N., Vishchur O., Khariv I., Solovodzinska I., Mudrak D., Grymak C., Bodnar P. 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*. 2017. Vol. 7, No. 4. P. 536–541. DOI: https://doi.org/10.15421/2017_157.
- O'Doherty J., Dowley A., Conway E., Sweeney T. Nutritional strategies to mitigate post-weaning challenges in pigs: a focus on Glucans, Vitamin D, and Selenium. *Animals*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 13. DOI: <https://doi.org/10.3390/ani14010013>.
- Christensen B., Zhu C., Mohammadigheisar M., Schulze H., Huber L. A., Kiarie E. G. Growth performance, immune status, gastrointestinal tract ecology and function in nursery pigs fed enzymatically treated yeast without or with pharmacological levels of zinc. *Journal of Animal Science*. 2022. DOI: <https://doi.org/10.1093/jas/skac094>.
- Вус У. М., Сачук Р. М., Гутий Б. В., Велесик Т. А., Козенко О. В., Двилюк І. В., Маргело Н. В., Клим Г. В., Висоцький А. О., Кремпа Н. Ю., Мартишук Т. В. Оцінка ефективності препарату Девівіт Карнітин у лікуванні лактуючих корів за гепатодистрофії. *Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*. 2025. Т. 27, No. 119. P. 3–8.

21. Vus U., Gutyj B., Sachuk R. The effect of a complex of vitamins, amino acids and trace elements on the course of hepatodystrophy in cattle. *Abstracts of XXXII International Scientific and Practical Conference: Current scientific problems in improving education*. (August 11–13, 2025). Prague, Czech Republic. 2025. P. 67–71.
22. Vus U., Gutyj B. Determination of the parameters of subacute toxicity of the drug «Devivit Carnitine». *Abstracts of XXXIII International Scientific and Practical Conference: Scientific trends in the development of modern technologies and theories*. (August 18–20, 2025). Plovdiv, Bulgaria. 2025. P. 91–95
23. Влізло В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.

INFLUENCE OF DEVIVIT CARNITINE ON MORPHOLOGICAL INDICATORS OF RAT BLOOD UNDER CONDITIONS OF EXPERIMENTAL INTOXICATION WITH TETRACHLOROMETHANE

Vus U. M., Gutyj B. V.

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

Sachuk R. M.

Rivne State University of Humanities, Rivne, Ukraine

It is well known that hematological studies are a key tool for a comprehensive assessment of the current physiological state of animals. Therefore, this work aimed to investigate the effect of the drug Devivit Carnitine on the morphological blood parameters of rats under conditions of experimental carbon tetrachloride intoxication. The study was conducted on three groups of animals: a control group, a group with CCl_4 -induced liver injury, and a group that received Devivit Carnitine during CCl_4 intoxication. Devivit Carnitine is a complex preparation that includes carnitine hydrochloride, vitamin E, vitamin B_{12} , methionine, selenium, and zinc. It was established that significant alterations in hematological parameters accompanied CCl_4 intoxication. In particular, a reliable decrease in the number of erythrocytes was observed throughout the experiment (by 32.2% on day 2, 31.8% on day 5, and 32.7% on day 14 compared with the control; $P < 0.001$), indicating the development of anemic states. In the blood of intoxicated rats, hemoglobin levels were also reduced (by 16–18% compared to the control), while hematocrit values increased, erythrocyte volume enlarged, and the mean corpuscular hemoglobin concentration decreased. At the same time, a pronounced leukocytosis was recorded, reflecting the activation of compensatory mechanisms and immune response to toxic stress. Administration of Devivit Carnitine to intoxicated rats contributed to the stabilization of hematological parameters. At the early stages of the experiment, the decrease in erythrocyte count was less pronounced (10.6% on day 2 and 8.2% on day 5; $P < 0.01$), while on days 10–14 the values remained within the physiological range. Hemoglobin content in the blood of the second experimental group corresponded to control values, with maximum recovery observed on day 14. Hematocrit values and erythrocyte indices gradually normalized, and both mean corpuscular hemoglobin content and concentration remained close to control levels. Importantly, the leukocyte count in the second experimental group on day 14 reached control values, whereas marked leukocytosis persisted in the first experimental group. The results indicate a pronounced protective effect of Devivit Carnitine on the hematopoietic system under experimental oxidative stress induced by carbon tetrachloride. The preparation reduces the severity of anemic manifestations, prevents pathological changes in erythrocyte indices, and promotes normalizing the functional state of blood cells

Keywords: vitamins, selenium, zinc, methionine