

УДК 619:615.5

Тішин О. Л. *, к. вет. н., oleksandr.tishyn@gmail.com

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів

ВПЛИВ Е-СЕЛЕНУ НА ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ БІЛКІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ КЛОЗАВЕРМ-А

У статті, на основі біохімічних досліджень крові, наведений вплив Е-селену при його застосуванні разом з клозавермом-А на обмін білків в організмі білих щурів при вивченні хронічної токсичності. Встановлено, що застосування Е-селену на тлі тривалого введення клозаверму-А у більшій мірі впливало на обмін білків на 7 добу досліду, проте на 14 добу зменшувало токсичний вплив протипаразитарного препарату, а на 21 і 28 добу після введення препаратів ці показники майже не відрізнялися від даних тварин контрольної групи.

Ключові слова: фармакологія, токсикологія, протипаразитарний препарат, щури, клозаверм-А, препарат Е-селен, біохімічні дослідження, білкові фракції.

Вступ. Інвазійні хвороби тварин завдають значних економічних збитків тваринництву. На сьогоднішній день в Україні є актуальною проблема розширення спектру дії відомих антигельмінтних засобів, за рахунок їх комбінованого застосування. Вони здатні проявляти високу ефективність як проти статевозрілих, так і личинкових форм паразита. Таким вимогам відповідає новий протипаразитарний препарат - клозаверм-А. Ефективність якого базується на властивостях двох діючих субстанцій — клозантелу і аверсектину С, розроблений у ВАТ ВВП “Укрзооветпромстач”, м. Київ, у вигляді розчину для ін’єкцій. Препарат має широкий спектр протипаразитарної дії — на трематоди, нематоди, личинки гедзів, збудники сифункулятозів і саркоптозів [1, 2]. Крім того, протипаразитарні препарати викликають значні зміни в органах і системах організму. Для усунення їх негативного впливу використовують імуномодулятори, які дозволяють добитися не тільки високої ефективності при лікуванні, а й підвищити імунний статус і резистентність тварин. У свою чергу, селен — важливий для організму ультрамікроелемент, який забезпечує функціональний стан клітинних мембран та проявляє сильну антиоксидантну дію. Відомо, що вітаміни — це сполуки з високою біологічною активністю, які включаються в метаболічні процеси після трансформації в коферменти. До того ж вони мають тісний фармакологічний зв’язок з мікроелементами, зокрема, вітамін Е з селеном. Саме тому ми, на даному етапі

*Науковий консультант — доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН І. Я. Коцюмбас
Тішин О. Л., 2012

досліджень, спробували в'ясувати, на тлі введення клозаверму-А, вплив препарату Е-селен (виробництва ЗАТ "Ніта-фарм" м. Саратов, Росія) на обмін білків в організмі білих щурів [3].

Вивчення біохімічних процесів у крові сприяє глибокому пізнанню суті і патогенезу різних токсикозів і таким чином дає можливість діагностувати ранні стадії розвитку патологічного процесу, прогнозувати перебіг і вислід хвороби. У свою чергу, білки є основною та найважливішою структурною частиною живих організмів, їх роль в організмі багатопланова, оскільки вони посідають центральне місце в усіх хімічних процесах [4]. Важливим етапом у розробці нового препарату є токсикологічні дослідження. Вивчення хронічної токсичності дає змогу виявити ступінь шкідливої дії препарату, за умов його тривалого введення у різних дозах, та встановити найбільш чутливі органи і системи організму лабораторних тварин за дії лікарського засобу. Крім того вивчити ступінь зворотного відновлення функцій у тварин [5].

Метою роботи було визначення впливу Е-селену на показники обміну білків у сироватці крові білих щурів за вивчення хронічної токсичності препарату клозаверм-А.

Матеріали і методи. Хронічну токсичність вивчали на 72 білих щурах-самцях, 2-3-місячного віку, масою тіла 170–185 г. Із них було сформовано 3 аналогічні групи по 24 щури у кожній. Перша група тварин була контрольною. Тваринам цієї групи вводили суміш з дистильованої води та пропіленгліколю у співвідношенні 1 : 1. Щурам II групи вводили клозаверм-А у терапевтичній дозі — 0,05 мл/кг, або 1/50 DL₅₀; III групи — клозаверму-А у терапевтичній дозі та Е-селену в дозі 0,02 мл/кг. У хронічному досліді клозаверм-А вводили тваринам протягом 14 діб одноразово, щодобово натще підшкірно. Е-селен — підшкірно на початку досліді та на 8 добу введення протипаразитарного препарату. Для визначення впливу Е-селену і препарату клозаверм-А на 7 і 14 добу після введення та на 21 і 28 добу періоду, з часу відновлення, щурів декапітували, за умов легкого ефірного наркозу, та за визнаними методиками відбирали кров для проведення біохімічних досліджень [6, 7]. Отримані показники дослідних груп порівнювали з даними контрольної групи тварин.

Результати власних досліджень та їх обговорення. При аналізі показників сироватки крові дослідних тварин за 7-добового введення, встановлено, що Е-селен на тлі дії клозаверму-А впливав на вміст загального білка та його фракцій. Так, хоча за введення Е-селену на тлі клозаверму-А вміст загального білка майже не відрізнявся від контролю, але мав тенденцію до зменшення, порівняно з тваринами, яким вводили щодобово клозаверм-А у терапевтичній дозі, проте за білковими фракціями зміни його вмісту в III групі щурів були вираженішими, ніж у II групі тварин. Так, у III групі тварин, порівняно з контрольною і II групою щурів, встановлено зменшення вмісту альбумінів, відповідно, на 47,5 і 42,5 % ($p < 0,001$) та відносне збільшення вмісту частки глобулінів, в тому числі β - і α_1 -глобулінів, відповідно, на 46,4 і 34,8 % ($p < 0,001$), на 42,5 ($p < 0,001$) і 37,6 % ($p < 0,05$) та на 49,2 і 40,6 %

($p < 0,05$), а також тенденцію до збільшення частки γ -, α -глобулінів і в тому числі α_2 -глобулінів (табл. 1).

Зниження вмісту альбумінів до контролю, при застосуванні Е-селену на тлі введення клозаверму-А, вказувало про порушення функції печінки. Проте, підвищення у III групі тварин, порівняно до контрольної групи, вмісту глобулінових фракцій може вказувати на загострення процесу, який до того проходив з хронічним перебігом у цій же групі дослідних щурів, порівняно з іншими групами тварин. Вище наведене вказує на підвищення імунологічних реакцій, які забезпечують гуморальний захист організму.

Таблиця 1

Показники обміну білків крові білих щурів на 7 добу введення препарату клозаверм-А з Е-селеном та без нього ($M \pm m, n = 6$)

Показники	Групи тварин		
	I	II	III
Білок загальний, г/л	67,43±1,656	69,42±1,216	67,70±1,804
Альбуміни, % (г/л)	49,40±0,100 (33,31±0,067)	45,07±0,578** (31,29±0,401)	25,93±1,431***:+++ (17,55±1,221)
Глобуліни, % (г/л)	50,60±0,100 (34,12±0,067)	54,93±0,578** (38,13±0,401)	74,07±1,431***:+++ (50,15±1,221)
в т.ч.: β -глобуліни, % (г/л)	20,40±0,058 (13,75±0,039)	21,13±1,622 (14,67±1,126)	29,07±0,996***:++ (19,69±0,674)
γ -глобуліни, % (г/л)	15,67±0,491 (10,57±0,331)	17,67±2,293 (12,26±1,592)	21,10±3,902 (14,28±2,642)
α -глобуліни, % (г/л)	14,53±0,521 (9,80±0,351)	16,13±0,338 (11,20±0,235)	23,90±3,553 (16,18±2,405)
із них: α_1 -глобуліни, % (г/л)	7,66±0,318 (5,17±0,214)	8,13±0,176 (5,65±0,122)	11,43±0,762*: ⁺ (7,74±0,516)
α_2 -глобуліни, % (г/л)	6,87±0,837 (4,63±0,564)	8,00±0,321 (5,55±0,223)	12,47±2,836 (8,44±1,920)

Примітка: вірогідність до контрольної групи ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$;

до тварин II (терапевтичної) групи ⁺ — $p < 0,05$; +++ — $p < 0,001$

На 14 добу введення препарату клозаверм-А у групі тварин, яким вводився Е-селен, не спостерігалися більш виражені зміни в обміні білків, порівняно з 7 добою введення, що може вказувати про адаптативні процеси організму до Е-селену, та порівняно з показниками тварин II групи (табл. 2). У III групі тварин за обміном білків у сироватці крові виявлено зменшення, порівняно з контрольною групою тварин, вмісту білка загального на 6,9 % ($p < 0,05$), а інші показники вірогідно не відрізнялися від контролю. В той же час, порівняно з II групою тварин, у щурів III групи встановлено збільшення вмісту альбумінів на 15,8 % ($p < 0,05$) та зменшення рівня глобулінів — на 10,8 % ($p < 0,05$), де в II групі тварин ці показники були, відповідно, вірогідно меншими та більшими від контрольної групи щурів (табл. 2).

Отже, біохімічні показники сироватки крові за обміном білків вказували, що застосування Е-селену зменшувало при 14-добовому введенні токсичний вплив клозаверму-А.

На 21 добу відновлення при аналізі змін в обміні білків у III групі тварин не виявлено вірогідних змін, порівняно з I та II групами щурів (табл. 3).

Отже, на 21 добу відновлення відсутність змін в обміні білків за одночасного введення двох препаратів вказувала на реабілітацію печінки.

Таблиця 2

Показники обміну білків крові білих щурів на 14 добу введення препарату клозаверм-А з Е-селеном та без нього (M ± m, n = 6)

Показники	Групи тварин		
	I	II	III
Білок загальний, г/л	68,97±1,559	66,02±2,381	64,23±0,267*
Альбуміни, % (г/л)	44,94±1,258 (31,00±0,868)	40,63±0,491* (26,82±0,324)	47,03±2,041 ⁺ (30,21±1,311)
Глобуліни, % (г/л)	55,06±1,258 (37,97±0,868)	59,37±0,491* (39,20±0,324)	52,97±2,041 ⁺ (34,02±1,311)
в т.ч.: β-глобуліни, % (г/л)	20,20±2,209 (13,93±1,524)	18,98±1,868 (12,53±1,233)	14,57±1,387 (9,36±0,891)
γ-глобуліни, % (г/л)	19,88±1,879 (13,71±1,296)	22,79±1,496 (15,05±0,988)	22,57±2,322 (14,50±1,491)
α-глобуліни, % (г/л)	14,98±0,782 (10,33±0,539)	17,60±1,656 (11,62±1,093)	15,83±1,551 (10,16±0,996)
із них: α ₂ -глобуліни, % (г/л)	6,72±0,455 (4,63±0,314)	8,12±0,748 (5,36±0,494)	7,20±0,874 (4,62±0,561)
α ₁ -глобуліни, % (г/л)	8,26±0,554 (5,70±0,382)	9,48±0,925 (6,26±0,611)	8,63±0,684 (5,54±0,439)

Примітка: ступінь вірогідності до тварин контрольної групи * — $p < 0,05$;

до твари II (терапевтичної) групи ⁺ — $p < 0,05$

Таблиця 3

Показники обміну білків крові щурів на 21 добу з часу відновлення за тривалого введення клозаверму-А з Е-селеном та без нього (M ± m, n = 6)

Показники	Групи тварин		
	I	II	III
Білок загальний, г/л	68,60±2,473	72,73±1,322	70,30±1,458
Альбуміни, % (г/л)	37,97±2,085 (26,05±1,430)	39,10±0,252 (28,44±0,183)	41,33±1,225 (29,05±0,861)
Глобуліни, % (г/л)	62,03±2,085 (42,55±1,430)	60,90±0,252 (44,29±0,183)	58,67±1,225 (41,25±0,861)
в т.ч.: β-глобуліни, % (г/л)	16,47±0,797 (11,30±0,547)	14,67±1,782 (10,67±1,296)	15,84±1,014 (11,14±0,713)
γ-глобуліни, % (г/л)	23,03±1,703 (15,80±1,168)	26,03±1,247 (18,93±0,907)	23,10±1,779 (16,24±1,251)
α-глобуліни, % (г/л)	22,53±2,069 (15,45±1,419)	20,20±3,166 (14,69±2,303)	19,73±2,512 (13,87±1,766)
із них: α ₂ -глобуліни, % (г/л)	12,60±2,173 (8,64±1,491)	9,73±1,538 (7,08±1,119)	8,90±0,907 (6,26±0,638)
α ₁ -глобуліни, % (г/л)	9,93±0,517 (6,81±0,355)	10,47±1,855 (7,61±1,349)	10,83±1,714 (7,61±1,205)

На 28, як і на 21 добу відновлення, у III групі тварин не виявлено вірогідних змін в обміні білків, порівняно з контрольною та II групою щурів (табл. 4).

Таблиця 4

Показники обміну білків крові щурів на 28 добу відновлення за тривалого введення препарату клозаверму А з Е-селеном та без нього (M ± m, n = 6)

Показники	Групи тварин		
	I	II	III
Білок загальний, г/л	67,83±2,329	70,80±1,846	70,33±1,994
Альбуміни, % (г/л)	37,37±3,362 (25,35±2,280)	35,37±0,484 (25,04±0,343)	30,90±2,515 (21,73±1,769)
Глобуліни, % (г/л)	62,63±3,362 (42,48±2,280)	64,63±0,484 (45,76±0,343)	69,10±2,515 (48,60±1,769)
в т.ч.: β-глобуліни, % (г/л)	20,47±1,550 (13,88±1,051)	20,40±2,325 (14,44±1,646)	23,90±2,031 (16,81±1,428)
γ-глобуліни, % (г/л)	24,09±1,050 (16,34±0,712)	21,80±0,737 (15,44±0,522)	29,20±7,047 (20,54±4,956)
α-глобуліни, % (г/л)	18,07±1,362 (12,26±0,924)	22,43±1,239 (15,88±0,877)	16,00±3,156 (11,25±2,220)
із них: α ₂ -глобуліни, % (г/л)	8,44±0,384 (5,73±0,260)	11,23±1,765 (7,95±1,250)	7,83±1,417 (5,51±0,997)
α ₁ -глобуліни, % (г/л)	9,63±0,982 (6,53±0,666)	11,20±0,961 (7,93±0,680)	8,17±2,767 (5,74±1,946)

Отже, відсутність на 28 добу відновлення змін в обміні білків за одночасного введення двох препаратів вказувало на незначний вплив препаратів у даний період на організм білих щурів.

Висновки: 1. Застосування Е-селену на тлі тривалого введення клозаверму-А у більшій мірі впливало на обмін білків на 7 добу досліду, проте на 14 добу зменшувало токсичний вплив протипаразитарного препарату.

2. На 21 і 28 добу з часу відновлення після введення Е-селену з клозавермом-А показники за обміном білків у цих щурів майже не відрізнялися від показників тварин контрольної групи.

Перспективи подальших розвідок. Для повнішого визначення впливу на організм Е-селену на тлі тривалого введення препарату клозаверму-А доцільно провести на лабораторних тваринах значно розширені біохімічні дослідження крові, а також патоморфологічні дослідження внутрішніх органів.

Література

1. Сучасні підходи до створення та застосування протипаразитарних препаратів / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик та ін. // Ветеринарна медицина України. — 2010. — № 11. — С. 14–17.
2. Клозаверм-А: безпечне пасовище і висока продуктивність (реклама). — Здоров'я тварин і ліки. — 2008. — № 6. — С. 16.
3. Клінічна ветеринарна фармакологія: Навчальний посібник / О. І. Канюка, В. Р. Файтельберг-Бланк, Ю. П. Лизогуб та ін.; за ред. О. І. Канюки. — Одеса: Астропринт, 2006. — 296 с.
4. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / В. І. Левченко, В. В. Влізло, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка. — Біла Церква, 2004. — 608 с.

5. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; За ред. І. Я. Коцюмбаса. — Львів: Тріада плюс, 2006. — 360 с.

6. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание / И. П. Кондрахин, Н. В. Курилов, А. Г. Малахов и др. — М.: Агропромиздат, 1985. — 287 с.

7. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / В. І. Левченко, В. І. Головаха, І. П. Кондрахін та ін.; за ред. В. І. Левченка. — К.: Аграрна освіта, 2010. — 437 с.

Summary

Tishyn O. L., Cand. Sci. (Vet. Med.)

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives, Lviv

INFLUENCE OF E-SELENIUM ON INDEXES OF PROTEINS METABOLISM IN BLOOD SERUM OF WHITE RATS AT THE STUDYING OF KLOZAVERM-A CHRONIC TOXICITY

In this article, based on biochemical studies of blood, the influence of E-selenium when used together with Klozaverm-A on the exchange of proteins in the organism of white rats at the studying of chronic toxicity is shown. It was found that the use of E-selenium against long introduction of Klozaverm-A largely influenced by exchange proteins on the 7-th day of the experiment, but on the 14-th day reduced the toxic effect of antiparasitic preparation, and at 21-st and 28-th days after preparation administration, these figures hardly differed from the animals of the control group.

Key words: *antiparasitic preparation, toxicology, rats, Klozaverm-A, preparation E-Selenium, biochemical studies, protein fraction.*

Рецензент – д.вет.н., професор Гуфрій Д.Ф.