

2. Смольникова Н.М., Любимов Б.И., Дурнев А.Д. Методические указания по изучению репродуктивной токсичности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. - С. 87-100.

**ВЛИЯНИЕ БИОКООРДИНАЦИОННОГО СОЕДИНЕНИЯ СЕРЕБРА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ**

Балым Ю.П. д. вет.н., ст. научн. с.

*Харьковская государственная зооветеринарная академия, Харьков*

Аннотация. В статье представлены результаты влияния биокоординационного соединения серебра при исследовании на самках половозрелых беспородных крыс. Показано, что введение препарата в дозе, которая превышает терапевтическую в 10 раз, не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действий. Это подтверждалось отсутствием достоверных отличий в массе тела и краниально-каудальных размерах плодов животных опытных групп.

Ключевые слова: Биокоординационное соединение серебра, эмбрионы, эмбриотоксическое действие, тератогенное действие.

**INFLUENCE OF SILVER BIOCOORDINATING CONNECTION ON REPRODUCTIVE FUNCTION**

Balym Y.P., Doctor of Veterinary Medicine, Senior research scientist

*Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv*

Summary. The silver biocoordinating connection influence results in a study on female pubescent breedless rats are presented in the article. It is shown, that drug introduction in 10 times more dose, than therapeutic dose, not have embryotoxic and teratogenic actions. It is improved by absence of reliable distinctions of body weight and cranio-caudal size of experience group animal embryo.

Key words. Silver biocoordinating connection, embryo, embryotoxic action, teratogenic action.

УДК 636.7.045:615.9:615.015.01

**АНТИОКСИДАНТИ У ПРОФІЛАКТИЦІ І ТЕРАПІЇ ОТРУЄННЯ СОБАК НЕОВЕРМОМ**

**Світлична-Кулак Ю.С., аспірант**

*Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків*

**Анотація.** У статті наведені дані щодо впливу на організм собак антигельмінтного препарату неоверму за умов тривалого введення його у терапевтичній дозі. Встановлено, що в результаті використання у якості лікувального засобу препарату «Е-селен» та корекції раціону природними антиоксидантами (зелена гречка) призводило до поступової нормалізації процесів ПОЛ за зниженням утворення його токсичних продуктів.

**Ключові слова:** неоверм, собаки, перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ), дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), антиоксидантна система (АОС), антиокислювальна активність (АОА), Селен, вітамін Е, кверцетин, активні форми кисню (АФК).

**Актуальність проблеми.** На теперішній час доведено, що процеси вільнорадикального окиснення ліпідів є однією з найважливіших сторін метаболізму і грають істотну роль в забезпеченні процесів життєдіяльності. Стаціонарний рівень інтенсивності перекисного окиснення ліпідів характерний для усіх нормальних клітин і тканин і є одним з основних біологічних інструментів модифікації властивостей біомембран і мембранозалежних процесів. Інтенсивність цього класу біохімічних реакцій в організмі, з одного боку, визначається діяльністю систем, що генерують вільні радикали і, передусім, активні форми кисню, а з іншого, багаторівневою системою антиоксидантного захисту [1, 2]. Адекватність захисту від надмірного утворення активних форм кисню забезпечується узгодженістю дії усіх ланок антиоксидантної системи, а кожен її компонент функціонує в строго обкреслених межах на різних етапах вільнорадикального

окислення ліпідів. Збій у узгодженості роботи цих систем веде до неконтрольованої активації і накопичення в організмі токсичних продуктів ПОЛ, які пригнічують клітинні механізми енергозабезпечення, порушують процеси клітинного ділення, диференціювання, проникності, транспорту речовин через мембрани тощо. Тому інтенсивність перебігу процесів ПОЛ і функціональний стан різних ланок антиоксидантної системи має виняткове значення в здійсненні організмом захисно-приспосованих реакцій, збереженні гомеостазу, а також у патогенезі різних патологій [3].

**Метою** роботи є дослідження процесів ПОЛ і стану системи антиоксидантного захисту у собак за застосування «Неоверму».

**Матеріали і методи досліджень.** У досліді використали 12 собак, масою 10-15 кг, яких розділили на 3 дослідні (n=9) і 1 контрольну групу (n=3). Собаки II і III і IV груп отримували рег ос неоверм щоденно кожні 3 доби по 0,3; 0,4; 0,5 і 0,6 мг/кг відповідно. Крім того III дослідна група одержувала додатково «Е-селен» підшкірно у дозі 0,04 см<sup>3</sup>, а IV – мелену запарену зелену гречку (як джерело кверцетину) у кількості 2 г на 10 кг маси. Контрольній (I групі) препарат не задавали.

Інтенсивність процесів перекисного окиснювання ліпідів (ПОЛ) оцінювали через 7 діб за визначення у плазмі крові концентрації його продуктів – дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) – у гептан-ізопропанольних екстрактах з використанням методики Гаврилової В.Б. і Мішкорудної М.І. (1985) [4, 5]. Стан показників антиокиснювальної системи (АОС) досліджували за активністю каталази (КФ 1.11.1.6) з використанням H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> спектрофотометрично (SHIMADZU UV-1800, Японія) за довжини хвилі 410 нм [4, 6]. Рівень загальної антиокислювальної активності (АОА) ліпідів, екстрагованих з плазми крові, визначали за ступенем їх здатності гальмувати накопичення ТБК-активних продуктів ПОЛ за інкубації суспензії жовткових ліпопротеїнів [4, 7]. Спектр поглинання ТБК-активних продуктів реєстрували спектрофотометрично (SHIMADZU UV-1800, Японія) за довжини хвилі 535 нм, виражаючи АОА ліпідів плазми крові у відсотках (%) інгібіції окиснення жовткових ліпопротеїнів. Вміст вітаміну Е у плазмі крові експериментальної птиці визначали, як описано в методичних рекомендаціях (Куцан О.Т., Оробченко [8]. Вміст Селену в плазмі крові птиці досліджували за методом рентгенофлуоресцентного аналізу, відповідно до методичних рекомендацій на приладі «Спектроскан-МАКС» [8]. Результати досліджень оброблені статистично з використанням програм Microsoft Excel 2003 (for Windows XP), вірогідність отриманих даних оцінювали за критерієм Ст'юдента.

**Результати досліджень.** Дослідженнями встановлено, що через 7 діб після початку введення «Неоверму» у плазмі крові собак I дослідної групи відмічено зростання вмісту первинних продуктів ліпопероксидації – ДК, а через 14 діб – вже первинних й кінцевих продуктів відносно їх контрольних значень. Так, у цей час у плазмі крові собак даної групи визначено підвищення рівня ДК і МДА у середньому відповідно на 30,3 % і 63,5 % (p≤0,05) відносно значень цих показників контрольної групи (табл. 1).

У крові собак, яких на фоні введення «Неоверму» піддавали лікуванню «Е-селеном», відбувалось поступове уповільнення інтенсивності процесів ліпопероксидації за рівнем утворення її продуктів. Так, за умов застосування «Е-селену» встановлено на 7 добу експерименту зниження вмісту ДК у плазмі крові собак II дослідної групи в середньому на 19,7 % відносно їх рівня у собак I дослідної групи. У той же час рівень МДА залишився підвищеним відносно контрольних значень, що склало у середньому 21,4 % та статистично не відрізнявся від такого у собак I дослідної групи. Через 14 діб після початку додаткового лікування «Е-селеном», у крові собак відмічали відсутність вірогідних змін рівня обох продуктів ПОЛ відносно контрольних значень та їх зниження відносно рівня у тварин, яким вводили лише «Неоверм», у середньому на 30,4 та 38,5 % (p≤0,01) відповідно.

Внаслідок додавання до раціону собак зеленої гречки на 7 добу дослідження у плазмі крові собак III групи реєстрували тенденцію до зростання вмісту ДК у середньому на 8,1 % у порівнянні з іконтролем. Але вже через 14 діб після початку досліді значення показників ДК і МДА не відрізнялись від контрольної групи та були нижчими ніж у собак, яким вводили лише «Неоверм» (II група), у середньому на 20,5 і 29,4 % відповідно.

Таблиця 1.

**Рівень показників інтенсивності процесів ПОЛ у плазмі крові собак у динаміці перорального введення «Неоверму», «Е-селену» та додавання до раціону зеленої гречки (M±m; n=3)**

Групи тварин	Строки досліджень	Інтенсивність ПОЛ, продукти	
		ДК, мкмоль/л	МДА, ΔД
I - контроль	7 діб	36,45±2,23	3,92±0,12
	14 діб	33,82±1,92	4,00±0,24

## Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

II – «Неоверм»	7 діб	42,12±1,65 <sup>1</sup>	4,32±0,28
	14 діб	44,08±3,12 <sup>1</sup>	6,54±0,26 <sup>1</sup>
III – «Неоверм» + «Е-селен»	7 діб	33,80±3,05 <sup>2</sup>	4,76±0,15 <sup>1</sup>
	14 діб	30,68±3,26 <sup>2</sup>	4,02±0,41 <sup>2</sup>
IV – «Неоверм» + гречка	7 діб	39,41±2,12	4,46±0,25
	14 діб	35,02±3,48 <sup>2</sup>	4,62±0,33 <sup>2</sup>

*Примітки:* <sup>1</sup> – різниця значень вірогідна за ( $p \leq 0,01$ ) відносно значень такого показника у контрольних тварин; <sup>2</sup> – різниця значень вірогідна за ( $p \leq 0,01$ ) відносно значень такого показника у тварин I дослідної групи.

Важливим фактором, який визначає концентрацію продуктів ПОЛ у клітинах організму, є кооперативна робота антиоксидантних ферментів. Встановлено, що внаслідок введення «Неоверму» у крові собак I групи відбувалось значне посилення активності каталази відносно її значень у контролі. Так, підвищення її активності в плазмі крові собак цієї групи на 7 та 14 добу досліду досягало 3,02 та 2,4 рази ( $p \leq 0,01$ ) відповідно (табл. 2).

Застосування «Е-селену» призводило до поступового відновлення активності каталази практично до її фізіологічного рівня. Так, через 7 діб рівень активності каталази був вищим за контрольний ( $p \leq 0,01$ ), але починав знижуватись відносно такого у собак, яким вводили «Неоверм» (I дослід), що складало у середньому 30,2 %. Через 14 діб значення активності ферменту наближались до контрольних, а її зниження відносно таких у собак I дослідної групи було у 2 рази ( $p \leq 0,01$ ).

Визначено, що 14-добове застосування добавки зеленої гречки до раціону собак на тлі введення «Неоверму» (III група) впродовж експерименту не приводило до статистичних змін активності каталази (табл. 2). Рівень активності ферменту знаходився на фізіологічному (контрольному) рівні та був вірогідно нижчим ніж у собак, яким вводили «Неоверм».

Таблиця 2.

### Рівень показників функціональності АОС у плазмі крові собак у динаміці перорального введення «Неоверму», «Е-селену» та додавання до раціону зеленої гречки ( $M \pm m$ ; $n=3$ )

Групи тварин	Строки дослідження, доба	
	7	14
Активність каталази, нмоль $H_2O_2$ /сек мг білка		
I – Контроль	5,92±0,12	5,96±0,40
II – «Неоверм»	17,85±0,85 <sup>1</sup>	14,15±0,45 <sup>1</sup>
III – «Неоверм» + «Е-селен»	10,60±1,00 <sup>1, 2</sup>	7,09±0,83 <sup>2</sup>
IV – «Неоверм» + гречка	5,09±0,26 <sup>2</sup>	5,40±1,40 <sup>2</sup>
Загальна АОА, % інгібіції		
I – Контроль	67,60±3,90	62,80±3,92
II – «Неоверм»	41,80±2,61 <sup>1</sup>	54,30±2,00 <sup>1</sup>
III – «Неоверм» + «Е-селен»	70,63±2,25 <sup>2</sup>	69,90±3,30 <sup>2</sup>
IV – «Неоверм» + гречка	66,00±2,64 <sup>2</sup>	66,03±2,06 <sup>2</sup>
Вітамін Е, мкмоль/дм <sup>3</sup>		
I – Контроль	7,35±0,39	7,73±0,39
II – «Неоверм»	7,35±0,39	6,57±0,39
III – «Неоверм» + «Е-селен»	8,12±0,67	10,44±0,67 <sup>1</sup>
IV – «Неоверм» + гречка	8,89±0,39 <sup>1</sup>	8,51±0,39
Селен, мг/дм <sup>3</sup>		
I – Контроль	0,130±0,01	0,230±0,01
II – «Неоверм»	0,270±0,04 <sup>1</sup>	0,150±0,02 <sup>1</sup>
III – «Неоверм» + «Е-селен»	0,390±0,01 <sup>3</sup>	0,180±0,02
IV – «Неоверм» + гречка	0,120±0,01	0,190±0,02

*Примітки:* <sup>1</sup> – різниця значень вірогідна за ( $p \leq 0,01$ ), <sup>3</sup> – за ( $p \leq 0,001$ ) відносно значень такого показника у контрольних тварин; <sup>2</sup> – різниця значень вірогідна за ( $p \leq 0,01$ ) відносно значень такого показника у тварин I дослідної групи.

Так, отримані результати свідчать, що внаслідок введення «Неоверму» в собак I дослідної групи на обох строках досліджень визначали вірогідне зниження рівня показника загальної АОА ліпідів плазми крові відносно його контролю у середньому на 38,2 % і 13,5 % відповідно.

Застосування як «Е-Селену» (II група), так і зеленої гречки (III група), на фоні введення «Неоверму», навпаки, призводило до підвищення рівня цього показника. Так, відсоток інгібіції ТБК-активних продуктів у крові собак II і III дослідних груп на 7 добу досліду наближався до контрольних значень і складав  $70,63 \pm 2,25$  та  $66,00 \pm 2,64$ , що було вищим за його значення у тварин I групи у середньому на 69,0 та 57,9 % ( $p \leq 0,01$ ) відповідно. Аналогічна спрямованість змін цього показника зберігалась й на 14 добу дослідження та навіть за значеннями він перевищував контрольний рівень.

Так, при дослідженні вмісту вітаміну Е в плазмі крові собак впродовж експерименту встановлено, що лише під впливом введення препарату «Е-селен» на фоні терапії «Неовермом» (II дослід) відбувалось вірогідне його підвищення наприкінці досліду в середньому на 35,1 % відносно значення в контрольних тварин. Тоді як, за умов застосування добавки зеленої гречки (III дослід) вже на 7 добу реєстрували відновлення пулу токоферолів в організмі собак за збільшенням вмісту вітаміну Е у середньому на 21,0 % ( $p \leq 0,01$ ) відносно його рівня в групі контролю.

Встановлено, що під впливом «Неоверму» у плазмі крові собак I групи вміст Селену на 7 добу досліду перевищував контрольний показник у 2,0 рази ( $p \leq 0,01$ ), тоді як на фоні лікування препаратом «Е-селен» (II дослід) – у 3,0 рази ( $p \leq 0,001$ ), що свідчить про вивільнення мікроелементу через активацію селен-залежної глутатіонпероксидази внаслідок інтенсифікації процесів ПОЛ. При цьому за введення до раціону зеленої гречки (III дослід) на даному терміні досліджень вірогідних змін не встановлено.

На 14 добу експерименту у плазмі крові собак I дослідної групи, яким вводили лише «Неоверм», уміст Селену став вірогідно нижчим за контроль у 1,5 рази, що вказує на виснаження відповідної ферментативної активності на цей час експерименту. В крові собак II і III дослідних груп – встановлювали лише тенденцію до зниження вмісту мікроелементу.

#### Висновок

Використання у якості лікувального засобу препарату «Е-селен» та корекції раціону природними антиоксидантами (зелена гречка) призводило до поступової нормалізації процесів ПОЛ за зниженням утворення його токсичних продуктів, що ілюструє відновлення пулу ендогенної загальної АОА поряд із підвищенням рівня вітаміну Е на фоні зберігання фізіологічних рівнів інтенсивності процесів ліпопероксидації.

#### Літератури

1. Дубинина Е.Е. Роль активных форм кислорода в качестве сигнальных молекул в метаболизме ткани при состояниях окислительного стресса / Е.Е. Дубинина // *Вопр. мед. химии.* – 2001. – Т. 47, № 6. – С. 561-581.
2. Зенков, Н.А. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспект / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. – М.: Маик, 2001. – 343 с.
3. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и экспрессия генов / К.Т. Турпаев // *Биохимия.* – 2002. – Т. 67. – Вып. 3. – С. 339-352.
4. Стегній Б.Т. Методи оцінки інтенсивності перекисного окиснення ліпідів та його регуляції у біологічних об'єктах: метод. рекомендації / Б.Т. Стегній, Л.В. Коваленко, М.Є. Романько [и др.] // *Метод. рек-ції: Затв. Наук.-метод. радою ДКВМ, протокол № 1 від 20 грудня 2007 р.* – ННЦ «ІЕКВМ». – Харків, 2007. – 59 с.
5. Гаврилова В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудная // *Лаб. дело.* – 1985. – № 3. – С. 33–35.
6. Королюк, М.А. Определение активности каталаз / М.А. Королюк // *Лаб. дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–18.
7. Клебанов Г.И. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов / Г.И. Клебанов [и др.] // *Лаб. дело.* – 1988. – № 5. – С. 59–62.
8. Малинін, О.О. Визначення неорганічних елементів у біологічних субстратах методом рентген-флуоресцентного аналізу : метод. рекомендації / О.О. Малинін [та ін.] / Київ: затв. Наук.-метод. радою ДКВМ України (протокол № 1, 23-24.12.2009 р.).

**АНТИОКСИДАНТЫ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ОТРАВЛЕНИЯ СОБАК НЕОВЕРМОМ**

Светличная-Кулак Ю.С., аспирант

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков

Аннотация. У статье приведены данные о воздействии на организм собак антигельминтного препарата неоверма при условии длительного введения его в терапевтической дозе. Установлено, что использование в качестве лечебного средства препарата «Е-селен» и коррекции рациона природными антиоксидантами (зеленая гречка) приводило к постепенной нормализации процессов ПОЛ со снижением образования токсических продуктов.

Ключевые слова: неоверм, собаки, перекисное окисление липидов (ПОЛ), диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА), антиоксидантная система (АОС), антиокислительная активность (АОА), Селен, витамин Е, кверцетин, активные формы кислорода (АФК).

**ANTIOXIDANTS IN PROPHYLAXIS AND THERAPY OF POISONING BY NEOVERM IN DOGS**

Svitlychna- Kulak Yu.S., post-graduate student

Kharkiv state zooveterinary academy, Kharkiv

Summary. The data on the influence of antihelminthic preparation Neoverm on dogs when administered at the therapeutic dose for a long period of time have been considered in the article. It has been found out that the use of the preparation "E-selen" as a medicinal means and the correction of the ration by natural antioxidants (green buckwheat) led to the gradual normalization of POL processes by the decrease in the formation of its toxic products.

Key words: neoverm, dogs, peroxide oxidation of lipids (POL), dien conjugates (DC), malone dialdehyde (MDA), antioxidant system (AOS), selen, vitamin E, active forms of oxygen (AFO).