

УДК 619:618.4:6

СТРАВСЬКИЙ Я.С., д-р вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: terdosvet@meta.ua,
СТРАВСЬКА С.М., e-mail: terdosvet@meta.ua

Тернопільська дослідна станція Інституту ветеринарної медицини НААН

ВПЛИВ ГЕРМАТРАНОЛУ В ЛІПОСОМАЛЬНІЙ ЕМУЛЬСІЇ НА ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ В ОРГАНІЗМІ КОРІВ ТА ПРЕБІГ У НИХ ПІСЛЯРОДОВОГО ПЕРІОДУ

Ліпосомальну емульсію з герматранолом виготовили на ультразвуковому диспергаторі УЗДН2Т. Коровам дослідної групи вводили підшкірно 10 см^3 0,1% герматранолу у ліпосомальній емульсії протягом трьох днів за 60 і 30 діб до родів та в день родів. Після введення емульсії у крові корів знижувався вміст дієнових кон'югатів на 25,0%, а ТБК-активних продуктів на 26,0% на фоні підвищення активності каталази на 13,0%. В основі дії органічного германію при взаємодії його з іонами H^+ лежить реакція дегідратації. Здатність германію доставляти кисень у матку до і після родів забезпечує скорочення тривалості послідової стадії та інволюції статевої системи у корів після застосування герматранолу.

Після введення герматранолу в ліпосомальній емульсії коровам тривалість інволюції матки скорочувалася на 5,9 доби, а сервіс-період на – 28 діб при зменшенні індексу осіменіння на 0,5 порівняно з коровами контрольної групи.

Ключові слова: ліпосомальна емульсія, герматранол, корови, роди, післяродовий період.

Вступ. Надзвичайно відповідальним є період запуску корів та їх утримання до початку розтелу. Саме цей період є вирішальним у профілактиці патології родів та ускладнень, які часто виникають у післяродовий період.

Парантеральне введення коровам селену, селеніту, натрію селеніту і барію, селенопірану, селектору за 3–4 тижні до розтелу дозволило у двічі зменшити кількість випадків затримання посліду та захворюваність корів на [1, 2]. Позитивний вплив на перебіг родів, прискорення виділення лохий та стан гуморального і клітинного імунітету в організмі корів як до розтелу, так і після, дало використання у сухостійний період адсорбентів фітопрепаратів (аргехін і содехін) [3–5].

Для післяродового відновлення репродуктивної функції та з метою імунореабілітації хворого організму в імунофармакології широко використовують германій (органічні полімери гермсеквіоксанового типу, представником яких є герматранол). Застосування коровам герматранолу на восьмому місяці тільності, за 5–3 діб до розтелу і на 3–5-у добу після нього сприяло підвищенню реактивності їх організму та позитивно вплинуло на клітинну і гуморальну ланку імунітету новонароджених телят [6, 7].

Досліди на тваринах свідчать, що германій швидко адсорбується при будь-якому способі введення, не нагромаджується в окремих органах і швидко виводиться із сечею. Слід зазначити, що ефективність дії препаратів підвищується за умови зниження дози, якщо діюча речовина введена в ліпосомальну емульсію [8].

На останніх місяцях тільності в організмі корів відбувається підвищення рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) [9].

Дослідженнями [10] встановлено, що продукти розкладу ліпідів пошкоджують різні структури клітини, білки, нуклеїнові кислоти, тому вони є ендопатогенами.

Тому, метаболічна корекція вільнорадикальних процесів в імунокомпетентних клітинах розглядається як новий, перспективний напрям підвищення імунного потенціалу тварин.

Мета роботи. Вивчити вплив герматранолу у ліпосомальній емульсії на процеси перекисного окиснення ліпідів в організмі корів і перебіг у них родів та післяродового періоду.

Матеріали і методи досліджень. Дослід проведено на коровах української молочної чорно-рябої породи в ТзОВ «Агропродсервіс-Інвест» Козівського району Тернопільської області. Після запуску корів було сформовано дослідну та контрольну групи (по $n=20$). Коровам дослідної групи вводили підшкірно 10 см^3 0,1%-го герматранолу у ліпосомальній емульсії три дні за 60 і 30 діб до та в день родів. Ліпосомальну емульсію готували на ультразвуковому диспергаторі УЗДН2Т із зануренням випромінювача у режимі 22 кГц, 20–30 мкА 3 хвилини [11].

До і після введення препарату у корів обох груп відбирали кров для проведення біохімічних досліджень. Стан процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали за вмістом у крові корів дієнових кон'югатів (ДК) і ТБК-активних продуктів, а стан антиоксидантної системи організму (АОС) – за активністю каталази [12].

Контроль за перебігом післяродового періоду проводили відповідно до методики акушерської та гінекологічної диспансеризації корів і телиць [13].

Статистичну обробку результатів проведено з використанням стандартних комп'ютерних програм з визначенням середньої арифметичної (M), статистичної похибки середньої арифметичної (m), вірогідності різниці (p) між середнім арифметичними двох варіаційних рядів за довірчим коефіцієнтом для різниці середніх (t), коефіцієнта кореляції (r). Різницю між двома величинами вважали вірогідною за * – $p \leq 0,05$; ** – $p \leq 0,01$; *** – $p \leq 0,001$ [14].

Результати досліджень та їх обговорення. Інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) вважають складовою оксидантного стресу, що відіграє значну роль у патогенезі багатьох захворювань. З процесами ПОЛ безпосередньо пов'язані неспецифічні адаптаційні реакції організму, швидкість клітинного поділу, роботу ферментних систем, регулювання проникності мембран, тощо. У відповідь на розвиток запального процесу антиоксидантна система організму (АОЗ) знижує рівень вільних радикалів, а за фізіологічних умов існує рівновага між АОЗ та ПОЛ.

З даних, наведених у таблиці 1 видно, що після введення герматранолу у крові корів знижувався вміст дієнових кон'югатів на 25,0% ($p \leq 0,05$), а ТБК-активних продуктів на 26,0% ($p \leq 0,05$) на фоні підвищення активності каталази

на 13,0% ($p \leq 0,05$). У корів контрольної групи відбувалось зростання вмісту ТБК-активних продуктів на 29,0% ($p \leq 0,01$).

Таблиця 1

Вплив герматранолу у ліпосомальній емульсії на вміст дієнових кон'югатів, ТБК-активних продуктів і активність каталази у крові корів $n = 20$, $M \pm m$

Показники	Групи корів	
	дослідна	контрольна
Дієнові кон'югати мкмоль/л	$\frac{7,51 \pm 0,21}{5,64 \pm 0,23^*}$	$\frac{7,17 \pm 0,14}{7,65 \pm 0,76}$
ТБК-активні продукти, мкмоль/л	$\frac{7,84 \pm 0,21}{5,84 \pm 0,15^*}$	$\frac{7,72 \pm 0,20}{9,98 \pm 0,25^{**}}$
Активність каталази, мкмоль H_2O_2 /лхв 10^3	$\frac{29,81 \pm 0,48}{33,62 \pm 0,25^*}$	$\frac{29,91 \pm 0,36}{28,84 \pm 0,39}$

Примітки: чисельник – до введення, знаменник – після введення; * – $p \leq 0,05$; ** – ($p \leq 0,01$) – у порівнянні до введення.

Слід зауважити, що у трьох корів контрольної групи ми діагностували слабкі первинні перейми і потуги, послід відділявся протягом 8 годин, що було на 3 години довше проти контролю (табл. 2).

Таблиця 2

Відтворна функція корів після застосування 0,1%-го герматранолу в ліпосомальній емульсії, $M \pm m$, $n=20$

Групи корів	Тривалість послідовної стадії, год.	Тривалість інволюції матки, діб	сервіс-період, діб	Індекс осіменіння
Контрольна	$8,0 \pm 1,0$	$25,7 \pm 1,3$	$88,0 \pm 2,0$	2,2
Дослідна	$5,0 \pm 1,0$	$19,8 \pm 1,2^*$	$60,2 \pm 2,5^{**}$	1,7

Примітки: * – $p \leq 0,05$; ** – ($p \leq 0,01$) – у порівнянні до контролю.

У корів, яким вводили 0,1%-й герматранол у ліпосомальній емульсії патології родів не спостерігали, тривалість інволюції матки скорочувалася на 5,9 доби ($p \leq 0,05$), а тривалість сервіс-періоду була коротшою на 28 діб ($p \leq 0,01$) при зменшенні індексу осіменіння на 0,5 проти корів контрольної групи.

Відомо, що каталаза є компонентом комплексного ферментативного захисту організму від дії токсичних сполук кисню. За наявності перекису водню каталаза окислює спирти та нітроти і бере участь у процесі клітинного дихання. Дія германію на іони водню обумовлена його органічною формою – формою сесквіоксида.

Незв'язаний водень дуже активний, тому легко взаємодіє з атомами кисню, що знаходяться в германієвих сесквіоксидах. Органічний германій має яскраво виражену здатність доставляти кисень в будь яку точку організму і забезпечувати його взаємодію з іонами водню.

Таким чином, в основі дії органічного германію при взаємодії його з іонами H^+ лежить реакція дегідратації (відщеплення водню від органічних

сполук) [15]. Все це позитивно впливає на активність каталази після застосування ліпосомальної емульсії з герматранолом. Здатність германію доставляти кисень у матку до і після родів забезпечує скорочення тривалості послідової стадії та інволюції статевої системи у корів після застосування герматранолу.

Висновки та перспективи подальших досліджень:

1. 0,1%-й герматранол у ліпосомальній емульсії, введений коровам за 60 і 30 діб до родів та в день родів, сприяв зниженню вмісту дієнових кон'югатів на 25,0% ($p \leq 0,05$), а ТБК-активних продуктів на 26,0% ($p \leq 0,05$) на фоні підвищення активності каталази на 13,0% ($p \leq 0,05$).

2. Після застосування 0,1%-го герматранолу в ліпосомальній емульсії тривалість інволюції матки скорочувалася на 5,9 доби ($p \leq 0,05$), а сервіс-періоду на 28 діб ($p \leq 0,01$) при зменшенні індексу осіменіння на 0,5 проти корів контрольної групи.

Заслуговує на увагу вивчення дії герматранолу на стан гуморальної ланки імунної системи організму корів у період запуску та після родів і можливість застосування даного препарату в системі профілактики акушерської патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лечение и профилактика беломышечной болезни в регионах, дефицитных по содержанию селена: метод. рекомендации. – [2-е изд., испр. и доп.]. – Саратов: ЗАО Нита-Фарм, 2007. – 20 с.
2. Гугушвили Н.Н. Иммунобиологическая реактивность коров и методы ее коррекции / Н.Н. Гугушвили // Ветеринария. – 2003. – № 12. – С. 34–36.
3. Райт А. Иммунология / А. Райт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. – Москва: Мир, 2000. – 326 с.
4. Вплив адсорбентів на перебіг тільності, отелення і післяотельного періоду родів у корів в зоні радіаційного забруднення: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук: спец. 16.00.07 «Ветеринарне акушерство» / А.С. Ревунець. – Харків, 2006. – 16 с.
5. Яблонська О.В. Корекція імунодефіцитних станів глибокотільних корів за допомогою трекрезану, герматранолу та сапоніту / О.В. Яблонська // Ветеринарна медицина: міжвідом. темат. наук. зб. – Харків, 2004. – Вип. 84. – С. 785–790.
6. Яблонська О.В. Імунний статус глибокотільних корів і новонароджених телят та його корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра. вет. наук: 16.00.03 «Ветеринарна мікробіологія та вірусологія» / О.В. Яблонська. – К., 2005. – 38 с.
7. Рекомендації щодо застосування біологічно-активних сполук кремнію, германію та сапоніту з метою підвищення життєздатності новонароджених телят / О.В. Яблонська, В.Г. Скибіцький, В.Й. Любецький та ін. – Київ: НАУ, 2005. – 22 с.
8. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях : пособие для врачей / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.М. Беленков. – Москва: Наука, 2001. – 78 с.
9. Chander R. Lipid peroxidation of the hyperlipemic rat serum lipoproteins in chronic ethanol and acetaldehyde administration / Chander R. N. Kapoor // J. Bioscience. – 1988. – № 3. – P. 5892–5899.
10. Fraga C. Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid reactive substances in tissue slices: characterization and comparison with homogenates and microsomes / C.Fraga G. Leibovitz, A. Tappel // Free Rad. Biol. Med. – 1988. – № 3. – P. 155.
11. Получение липосом с лекарственными препаратами / В.Г. Будкер, Е.В. Киселева, Н.Б. Христоробова и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 1987. – № 3. – С. 347–352.

12. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.В. Левченко [и др.]: под. ред. И.П. Кондрахина. – Москва: Колос С, 2004. – 520 с.

13. Стравський Я.С. Діагностика лікування та профілактика акушерської патології у корів / Я.С. Стравський, О.П. Панич, В.Ю. Стефанік [та ін.]. – Львів, 2017. – 67 с.

14. Грошовий Т.А. Математичне планування експерименту при проведенні наукових досліджень в фармації/ Т.А. Грошовий, В.П. Марценюк, Л.І. Кучеренко [та ін.]. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2008. – 367 с.

15. Саханда І.В. Препарати германію та їх застосування у медицині / І.В. Саханда // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – № 4. – С. 83–86.

ВЛИЯНИЕ ГЕРМАТРАНОЛА В ЛИПОСОМАЛЬНОЙ ЭМУЛЬСИИ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ОРГАНИЗМЕ КОРОВ И ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕРОВОДОВОГО ПЕРИОДА / Стравский Я.С., Стравская С.М.

Коровам опытной группы вводили подкожно 10 см³ 0,1% герматранола в липосомальной эмульсии на протяжении трех дней за 60 и 30 суток до отела и в день отела. После введения эмульсии в крови коров содержание диеновых конъюгатов снижалось на 25,0%, а ТБК-активных продуктов на 26,0% на фоне повышения активности каталазы на 13,0%. В основе действия органического германия, при взаимодействии его с ионами H⁺, лежит реакция дегидратации, что положительно влияет на активность каталазы. Способность германия доставлять кислород в матку до и после родов обеспечивает сокращение продолжительности инволюции матки у коров после применения герматранола.

После применения герматранола в липосомальной эмульсии продолжительность инволюции матки у коров сократилась на 5,9 суток, а сервис-период на 28 суток при уменьшении индекса осеменения на 0,5 против коров контрольной группы.

Ключевые слова: липосомальная эмульсия, герматранол, коровы, роды, послеродовой период.

LIPOSOMAL EMULSION OF HERMATRANOL INFLUENCE ON THE LIPID PEROXIDATION PROCESS IN COWS BODY AND ON THEIR POSTNATAL PERIOD COURSE / Stravsky Y.S., Stravskay S. M.

Introduction. *Experiments on animals indicate that Germanium is rapidly adsorbed in any method of administration, does not accumulate in certain organs and rapidly excreted with the urine. It should be noted that the effectiveness of the drugs increases with a decrease in dose, but just in case when the active substance is introduced into the liposomal emulsion. In the last months of gestation in the body of cow's organism, there is an increase in the level of lipid peroxidation products. The products of the lipid decomposition damage the various structures of the cell: proteins, nucleic acids, so they are endopathogens.*

The goal of the work. *To study the liposomal emulsion of germatranol influence on the process of lipids peroxidation in the cows organism and on their delivery and postpartum period course.*

Materials and methods. *Experiment was conducted in LLC «Agroprodservice invest» of Ternopil oblast in dairy cattle of Ukrainian black and white breed. Biochemical studies conducted in the laboratory of veterinary obstetrics and gynecology of the Ternopil Research Station of the Institute of Veterinary Medicine of the NAAS. The liposomal emulsion was prepared on an ultrasonic dispersant with the emitter dipping in the mode of 22 kHz, 20-30 μA 3 minutes.*

Cows of the experimental group were injected 10 cm³ of 0.1% emulsion subcutaneously with three times in 60 and 30 days before delivery and on the day of birth.

Before and after administration of the drug in cows of both groups, blood was collected for biochemical studies. The processes of lipid peroxidation state was determined by the content of

diene conjugates and TBK-active products in the blood of cows; and the state of the antioxidant system of the organism by the activity of catalase.

Results of research and discussion. After liposomal emulsion of germatranol in the blood of cows, the content of diene conjugates and malonic dialdehyde decreased by 25.0% ($p \leq 0.05$), and respectively by 26,0% ($p \leq 0,05$) with a simultaneous increase in the activity of catalase by 13.0% ($p \leq 0.05$).

It should be noted that control group cows tended to increase content of TBK-active products by 29,0% ($p \leq 0,01$).

Unbound hydrogen is very active, therefore it easily interacts with oxygen atoms, which are located in Germanium sesquioxides. Organic Germanium has a pronounced ability to deliver oxygen to any point in the bod—to ensure its interaction with hydrogen ions. Thus, the basis of the action of organic germanium when it interacts with the ions of H^+ is the reaction of dehydration (hydrogen splitting from organic compounds). All this positively affected on the catalase activity after liposomal emulsion of germatranol application.

The cows that were administered 0,1% liposomal emulsion of germatranol the delivery pathology was not observed, duration of uterine involution was reduced by 5,9 days, and duration of postnatal period was shorter on 28 days with a insemination index decrease by 0,5 against control group cows.

Conclusions and prospects for further research.

1. 0,1% liposomal emulsion of germatranol, introduced to cows in 60 and 30 days before delivery and on the day of birth, helped reduce content of diene conjugates by 25,0% ($p \leq 0,05$), and TBK-active products by 26,0% ($p \leq 0,05$) with a simultaneous increase in the activity of catalase by 13,0% ($p \leq 0,05$).

2. After 0,1% liposomal emulsion of germatranol application duration of uterine involution was reduced by 5,9 ($p \leq 0,05$) days, and duration of postnatal period was shorter in 28 days ($p \leq 0,001$) with an insemination index decreased by 0,5 against control group cows.

Worthy of attention study of liposomal germatranol influence on humoral immune system of cows in dry and postpartum periods and ability of this medicine application in the system of obstetric pathology prevention.

Keywords: liposomal emulsion, germatranol, cows, delivery, postnatal period.

REFERENCES

1. Lechenie I prophilaktika belomyshechoi boleznii u rehionach dephicitnuch po sodержaniy selena [Treatment and prevention of white muscle disease in regions that are deficient in selenium content]. (2007). *Giudelines*. Saratov: ZAO Nita-Farm [in Russian].
2. Gugushvili, N.N. (2003). Immunobiologicheskay reaktivnost korov I metodu corectii [Immunobiological reactivity of cows and methods of its correction]. *Veterinarija – Veterinary Medicine*, 12, 34–36 [in Russian].
3. Wright, A. Wright, A., & Brostoff, J. (2000). *Immunologiya [Immunology]*. Moscow: Mir [in Russian].
4. Revunets, A.S. (2006). Vpluv adsorbentiv na perebih tilnosti, otelena I pislarodovoho periodu u koriv u zone radiatiinoho zabrudnena [Influence of adsorbents on the course of calving, calving and afterbirth of the genera in cows in the zone of radiation pollution]: *Extended abstract of candidate's thesis*. Kharkiv [in Ukrainian].
5. Yablonskaya, O.V. (2004). Correctia immunodeficitnyh staniv hlybokotilnyh korov za dopomohoy trekresane, germatronolu i saponitu. [Correction of immunodeficit states of deep-blooded cows with trekresan, hermantaron and saponite]. *Veterynarna medycyna – Veterinary Medicine*, 84, 785-790 [in Ukrainian].
6. Yablonskaya, O.V. (2005). Immune status hlybokotilnyh koriv i novonarodzenuch telat ta yoho korektsiya. [Immune status of deep-blooded cows and newborn calves and its correction] *Extended abstract of Doctor thesis*. Kiev [in Ukrainian].
7. Yablonskaya, O.V., Skibitsky, V.G. & Lyubetskii, V.Ya. (2005). *Recommendatii z zastosuvanna biologicheski-aktivnuh spoluk krtmniu, germaniu i saponitu z metoy pidvuschnena*

zitezdatnosti novonarodzenuch telat [Recommendations for the use of biologically active compounds of silicon, germanium and saponite to enhance the vitality of newborn calves]. Kiev [in Ukrainian].

8. Lankin, V.S. (2001). *Svobodnoradikalnue procesu v norme I pru patolohicheskikh sostoyniykh [Free radical processes in normal and pathological conditions]*. Moskow. Nauka [in Russian].

9. Chander R., & Kapoor N. (1988). Lipid peroxidation of the hyperlipemic rat serum lipoproteins in chronic ethanol and acetaldehyde administration. *J. Bioscience*, 13, No. 3, 5892-5899. [in Russian].

10. Fraga C., Leibovitz, G. & Tappel, A. (1988). Lipid peroxidation measured as thiobarbituric acid reactive substances in tissue slices: characterization and comparison with homogenates and microsomes. *Free Rad. Biol. Med.*, 4, No. 3, 155 [in Russian].

11. Budker, V.G., Kiselev, E.V. & Khristolyubova, N.B. (1987). Poluchenie liposom s lekarstvenumi prepartami. [Obtaining liposomes with drugs]. *Himiko-farmaceuticheskij zhurnal – Chemical-Pharmaceutical Journal*, No. 3, 347-352 [in Russian].

12. Kondrakin, I.P., Arxipov, A.V. & Levchenko, V.I. (2004). *Metodu veterinarnoi klinicheskoi laboratornoi diagnostiki [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics]*. Moskov: KolosS [in Russian].

13. Stravskyy Y.S., Panich O.P. & Stefanik V.Yu. (2017). *Diahnostyka likuvannia ta profilaktyka akusherskoyi patolohiyi u koriv [Diagnosis of treatment and prevention of obstetric pathology in cows]*. Lvov [in Ukrainian].

14. Groshevoy, T.A., Martsenyuk, V.P., & Kucherenko, L.I. (2008). *Matematychnie planuvannia eksperymentu pry provedenni naukovykh doslidzhen v farmatsiyi. [Mathematical planning of the experiment in conducting scientific research in pharmacy]*. Ternopil: Ukrmedkniga [in Ukrainian].

15. Sahanda, I.V. (2014). Preparaty germaniia I ikh zastosuvania v medicini. [Preparations of germanium and their application in medicine]. *Ukrainskii naukovo-medichnui zhurnal – Ukrainian scientific and medical youth magazine*, No. 4 (84). 83-86 [in Ukrainian].