

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ КОМПЛЕКСНОГО МИНЕРАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «ГЕКСАМИН»

**Вериго Юрий Валерьевич**, аспирант отдела токсикологии и незаразных болезней животных РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», wery\_yurek-1981@mail.ru

**Кучинский Михаил Павлович**, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий отделом токсикологии и незаразных болезней животных РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

220003, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Брикета, 28.

Тел.: 8(017)508-83-56,

e-mail:pharmv@tut.by

**Ключевые слова:** ветеринарный препарат, кролики, кровь, биохимия, ферменты, антиоксидантный статус, микроэлементы, внутренние органы.

Проведены исследования на кроликах фармакодинамических эффектов нового комплексного инъекционного препарата на основе микроэлементов «Гексамин». Выявлено стимулирующее влияние препарата на антиоксидантный статус, а также повышение концентрации микроэлементов (железо, йод, селен, кобальт, марганец, медь), входящих в состав препарата, в крови, печени, почках и мышцах кроликов.

**Введение.** Дефицит микроэлементов является одной из основных причин нарушений обмена веществ у животных [8], снижения иммунологической реактивности и неспецифической резистентности, дисфункции эндокринных желез, половой системы [5, 4, 7]. Многочисленные данные свидетельствуют, что минеральные препараты для парентерального введения являются эффективными средствами лечения и профилактики дефицита микроэлементов у животных [3, 4]. Многие из них производятся на основе декстрана или железодекстранового комплекса. Декстран ввозится в Республику Беларусь из-за рубежа, его цена за последние годы значительно выросла, что привело к повышению себестоимости многих отечественных лекарственных средств. С учётом вышеизложенного, а также большой потребности ряда производителей фармакологических препаратов в декстране, нами совместно с сотрудниками ГНУ «Институт физико-органической химии НАН Беларуси» был сконструирован новый комплексный инъекционный препарат «Гексамин», предназначенный для профилактики наиболее дефицитных в условиях республики микроэлементозов крупного рогатого скота, содержащий в своем составе железо, йод,

марганец, медь, кобальт и селен. При его производстве значительная часть декстрана заменена на полисахарид, изготавливаемый в Республике Беларусь из местного растительного сырья. Препарат «Гексамин» содержит в 1 см<sup>3</sup>/мл: железо – 25,0, йод – 3,7, селен – 1,0, кобальт – 0,045, медь – 0,025, марганец – 0,160.

**Целью данного исследования** было изучение влияния нового препарата «Гексамин» на биохимические показатели антиоксидантного статуса и концентрацию микроэлементов в крови, печени, почках и мышцах кроликов.

**Материалы и методы исследований.** Для изучения фармакодинамических эффектов препарата «Гексамин» использовали 20 кроликов массой тела 2,1–2,3 кг. Животные в группы подбирались методом условных аналогов, с учётом одинакового возраста, массы, отсутствия заболеваний и патологий.

Опытная группа состояла из 12, а контрольная из 8 животных. Кроликам опытной группы препарат вводился однократно за всё время опыта в дозе 200 мг/кг массы тела, а объём этой дозы составлял для животных с имевшейся массой от 2,1 до 2,3 кг, соответственно от 0,42 до 0,46 мл на животное, а

Таблица 1

Показатели активности ферментов антиоксидантного статуса и продуктов перекисного окисления в цельной крови кроликов после введения препарата «Гексамин» ( $M \pm m$ )

Показатели крови	Группы животных	Период опыта, сут.			
		1	4	8	12
ГПО, мкмоль/мин/гHb	Опыт	109,70±2,43*	192,81±4,27***	150,20±3,87***	111,85±2,88
	Контроль	100,92±2,23	104,23±2,31	101,78±2,62	108,35±2,79
СОД, Е/гHb	Опыт	3,91±0,10	2,96±0,08***	3,31±0,09**	3,76±0,10
	Контроль	4,12±0,11	3,98±0,10	4,07±0,11	3,85±0,10
МДА, мкмоль/л цельной крови	Опыт	2,70±0,04	1,88±0,03***	2,24±0,04***	2,58±0,04
	Контроль	2,87±0,05	2,77±0,05	2,82±0,05	2,69±0,04

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – уровень значимости критерия достоверности  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  соответственно к контрольной группе; Hb – гемоглобин; Е-единиц.

кроликам контрольной группы инъецировали изотонический раствор натрия хлорида в такой же дозе. Через 1, 4, 8, 12 суток после применения препарата проводили убой и отбор проб крови, органов и мышц для исследования.

Показатели антиоксидантного статуса (АОС) проводили с использованием мануальных химических методов анализа активности эритроцитарной глутатион-пероксидазы (ГПО) [2], супероксид-дисмутазы (СОД) [6] и концентрации малонового диальдегида (МДА) [1]. Концентрацию микроэлементов в крови и органах определяли методом масс-спектрометрического анализа с индуктивно-связанной плазмой с помощью масс-спектрометра ICP–MSELANDRC–е фирмы PerkinEllmer (США).

#### Результаты исследований и их обсуждение.

Активность ГПО (см. табл. 1) у животных опытной группы через 1 сутки повысилась на 8,70 % ( $P < 0,05$ ), через 4 суток на 84,98 % ( $P < 0,001$ ), затем к 8-му дню снизилась, но значительно (на 47,57 %) превышала уровень контрольной группы ( $P < 0,001$ ). Концентрация СОД (см. табл. 1) максимально снизилась за весь период опыта у животных опытной группы на 4 сутки и была ниже, чем у контроля, на 25,63 % ( $P < 0,001$ ). На 8 сутки уровень данного фермента в опытной группе повысился, но был ниже, чем у кон-

трольной группы, на 18,68 % ( $P < 0,01$ ). К 12 суткам опыта активность СОД у животных опытной группы снизилась к изначальному уровню и достоверно не отличалась от аналогичного показателя контрольной группы. Концентрация МДА (см. табл. 1) максимально (на 32,13 %) снижалась в опытной группе к 4 суткам опыта ( $P < 0,001$ ), затем повышалась к 8 суткам, но оставалась значительно (на 20,57 %) ниже, чем в контрольной группе ( $P < 0,001$ ). К 12 суткам МДА у кроликов опытной группы повысилась до первоначальных значений и достоверно не отличалась от значений контрольных животных.

Анализ таблицы 2 показывает, что в крови животных опытной группы по сравнению с контрольной на 12 сутки опыта концентрация меди выше на 41,10% ( $P < 0,001$ ), кобальта на 17,14% ( $P < 0,01$ ), железа на 67,59% ( $P < 0,001$ ), марганца на 78,16% ( $P < 0,001$ ), селена на 119,60% ( $P < 0,001$ ), йода на 4,38%. Самый высокий уровень селена у животных опытной группы наблюдался через 1 сутки после введения препарата, превышая данный показатель у контрольных кроликов на 192,99% ( $P < 0,001$ ). На 12 сутки эксперимента его концентрация у животных опытной группы снизилась на 26,96% по сравнению с содержанием, которое наблюдалось через 1 сутки после введения препарата. Наивысшая концентрация йода в опытной группе была через 1 сутки после введения препарата и превышала таковую

Таблица 2

Показатели концентрации микроэлементов в цельной крови кроликов после введения препарата «Гексамин» ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа	
	Опытная	Контрольная
Через 1 сутки после введения препарата		
Медь, мкмоль/л	30,54±0,48	29,81±0,47
Кобальт, мкмоль/л	0,70±0,019***	0,34±0,009
Железо, ммоль/л	15,17±0,27	15,80±0,28
Марганец, мкмоль/л	2,40±0,04	2,27±0,04
Селен, мкмоль/л	4,60±0,07***	1,57±0,02
Йод, нмоль/л	629,28±11,48***	318,21±5,80
Через 4 суток после введения препарата		
Медь, мкмоль/л	35,54±0,59***	30,34±0,51
Кобальт, мкмоль/л	0,55±0,01***	0,34±0,009
Железо, ммоль/л	19,34±0,42***	15,31±0,33
Марганец, мкмоль/л	3,10±0,06***	2,32±0,04
Селен, мкмоль/л	3,90±0,06***	1,52±0,02
Йод, нмоль/л	450,66±8,82***	328,17±6,42
Через 8 суток после введения препарата		
Медь, мкмоль/л	38,89±0,61***	30,63±0,48
Кобальт, мкмоль/л	0,46±0,01***	0,35±0,009
Железо, ммоль/л	23,70±0,43***	16,17±0,29
Марганец, мкмоль/л	3,60±0,07***	2,36±0,04
Селен, мкмоль/л	3,87±0,06***	1,55±0,02
Йод, нмоль/л	346,78±6,33*	320,19±5,84
Через 12 суток после введения препарата		
Медь, мкмоль/л	42,36±0,71***	30,02±0,50
Кобальт, мкмоль/л	0,41±0,01**	0,35±0,009
Железо, ммоль/л	27,67±0,60***	16,51±0,36
Марганец, мкмоль/л	4,08±0,08***	2,29±0,04
Селен, мкмоль/л	3,36±0,05***	1,53±0,02
Йод, нмоль/л	328,23±6,42	314,45±6,15

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – уровень значимости критерия достоверности  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  соответственно к контрольной группе.

у контрольной на 97,75% ( $P < 0,001$ ). На 12 сутки его содержание у животных опытной группы снизилось почти до уровня контрольной, у которой содержание йода, как и других микроэлементов, не изменялось на протяжении всего периода исследований.

Концентрация железа (см. табл. 3) через 4 суток повысилась в печени на 10,39 % ( $P < 0,01$ ), в почках на 17,47 % ( $P < 0,001$ ); через 8 суток в печени на 18,02 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 26,38 % ( $P < 0,001$ ), в мышечной ткани на 7,73 % ( $P < 0,05$ ); через 12 суток в пе-

чени на 24,13 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 37,72 % ( $P < 0,001$ ), в мышечной ткани на 8,65 % ( $P < 0,05$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой.

Содержание селена (см. табл. 3) в печени животных опытной группы через 1 сутки увеличилось на 211,45 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 273,75 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 142,85 % ( $P < 0,001$ ); через 4 суток в печени на 256,25 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 320,14 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 171,42 % ( $P < 0,001$ ); через 8 суток в печени на 255,14 % ( $P$

Таблица 3

Результаты определения микроэлементов в продуктах убоя кроликов после введения препарата «Гексамин» ( $M \pm m$ )

Микроэлементы (мг/кг сухого вещества)	Группа	Продукт убоя		
		Мышцы	Печень	Почки
Через 1 сутки после введения препарата «Гексамин»				
Железо	О	70,85±1,12	496,21±7,84	288,16±4,55
	К	68,97±1,09	481,59±7,61	285,59±4,51
Селен	О	0,17±0,004***	0,408±0,01***	2,62±0,07***
	К	0,07±0,001	0,131±0,003	0,701±0,02
Кобальт	О	0,078±0,0015***	1,40±0,02***	0,624±0,01***
	К	0,038±0,0007	0,684±0,01	0,256±0,005
Марганец	О	0,99±0,01***	7,92±0,12***	3,56±0,05
	К	0,71±0,01	5,76±0,09	3,39±0,05
Медь	О	2,68±0,04	19,37±0,35	12,21±0,22
	К	2,79±0,05	19,76±0,36	12,14±0,22
Через 4 суток после введения препарата «Гексамин»				
Железо	О	73,43±1,16	549,18±8,68**	347,12±5,48***
	К	69,81±1,10	497,48±7,86	295,48±4,67
Селен	О	0,19±0,005***	0,456±0,012***	2,92±0,08***
	К	0,07±0,002	0,128±0,003	0,695±0,02
Кобальт	О	0,087±0,001***	1,10±0,021***	0,481±0,009***
	К	0,039±0,0007	0,692±0,013	0,259±0,005
Марганец	О	1,04±0,016***	8,32±0,13***	3,51±0,05
	К	0,77±0,012	5,87±0,09	3,40±0,05
Медь	О	2,90±0,05	19,76±0,36	12,24±0,22
	К	2,81±0,05	19,95±0,36	11,96±0,22
Через 8 суток после введения препарата «Гексамин»				
Железо	О	74,20±1,17*	588,20±9,30***	376,05±5,94***
	К	68,87±1,08	498,38±7,88	297,54±4,70
Селен	О	0,21±0,005***	0,483±0,01***	3,23±0,08***
	К	0,08±0,002	0,136±0,003	0,721±0,02
Кобальт	О	0,070±0,001***	0,961±0,018***	0,412±0,008***
	К	0,040±0,0007	0,687±0,013	0,255±0,005
Марганец	О	1,06±0,016***	8,48±0,13***	3,49±0,05
	К	0,80±0,012	5,79±0,09	3,31±0,05
Медь	О	2,81±0,05	19,89±0,36	12,18±0,22
	К	2,77±0,05	19,67±0,35	12,02±0,21
Через 12 суток после введения препарата «Гексамин»				
Железо	О	76,31±1,20*	621,11±9,82***	399,33±6,31***
	К	70,23±1,11	500,34±7,91	289,95±4,58
Селен	О	0,22±0,006***	0,496±0,013***	3,48±0,09***
	К	0,08±0,002	0,135±0,003	0,719±0,02
Кобальт	О	0,058±0,001***	0,912±0,017***	0,366±0,007***
	К	0,040±0,0007	0,688±0,013	0,260±0,005

Продолжение таблицы 3

Марганец	О	0,90±0,014**	8,42±0,13***	3,47±0,05
	К	0,82±0,012	5,74±0,09	3,48±0,05
Медь	О	2,79±0,05	19,82±0,36	12,20±0,22
	К	2,85±0,05	19,34±0,35	11,97±0,21

Примечание: \*, \*\*, \*\*\* – уровень значимости критерия достоверности  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  соответственно к контрольной группе.

$< 0,001$ ), в почках на 347,98 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 162,50 % ( $P < 0,001$ ); через 12 суток в печени на 267,40% ( $P < 0,001$ ), в почках на 384,00 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 175,00 % ( $P < 0,001$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой.

Уровень кобальта (см. табл. 3) в печени животных опытной группы через 1 сутки увеличился на 104,67 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 143,75 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 105,26 % ( $P < 0,001$ ); через 4 суток в печени на 58,95 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 85,71 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 123,07 % ( $P < 0,001$ ); через 8 суток в печени на 39,88 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 61,56 % ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 75,00 % ( $P < 0,001$ ); через 12 суток в печени на 32,55 % ( $P < 0,001$ ), в почках на 40,76% ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 45,00% ( $P < 0,001$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой.

Содержание марганца (см. табл. 3) в печени животных опытной группы через 1 сутки увеличилось на 37,50% ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 39,43 % ( $P < 0,001$ ); через 4 суток в печени на 41,73% ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 35,06% ( $P < 0,001$ ); через 8 суток в печени на 46,45% ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 32,50% ( $P < 0,001$ ); через 12 суток в печени на 46,68% ( $P < 0,001$ ), в мышцах на 9,75% ( $P < 0,01$ ) соответственно по сравнению с контрольной группой.

Уровень меди (см. табл. 3) в печени и мышцах увеличился незначительно в опытной группе через 1 сутки после введения препарата и до конца опыта, а в почках оставался без изменений за период опыта. Значимых различий по содержанию меди в органах и мышцах контрольной группы, а также в опытной группе по сравнению с контрольной за весь период опыта не выявлено.

Таким образом, в результате проведённых исследований установлено, что

однократное внутримышечное введение кроликам нового комплексного инъекционного препарата на основе микроэлементов «Гексамин» в дозе 200 мг/кг массы тела вызывает фармакодинамические эффекты, проявляющиеся увеличением в крови, печени, почках, мышечной ткани содержания железа, селена, йода, кобальта, марганца, меди; повышением антиоксидантного статуса счёт увеличения активности ГПО, снижения активности СОД и снижения содержания МДА.

#### Библиографический список

1. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. М., 1988. – № 11 – С. 41–43.
2. Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Определение активности ГПО эритроцитов при насыщающих концентрациях субстрата // Лабораторное дело. М., 1986. – № 12 – С. 721–724.
3. Курдеко, А.П. Методологические принципы диагностики и профилактики болезней минерального обмена, лечения больных продуктивных животных / Курдеко А.П., Мацинович А.А., Коваленок Ю.К., Голубь А.А. // Учёные записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2006. – Т. 42, выпуск № 2, Ч. 1. – С. 113–116.
4. Кучинский, М.П. Биоэлементы – фактор здоровья и продуктивности животных: монография / М.П. Кучинский.– Минск: Бизнесофсет, 2007. – 372 с.
5. Лиленко, А.В. Влияние минеральных препаратов на воспроизводительную функцию коров/ А.В. Лиленко, М.П. Кучинский, Е.А. Панковец / Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных: материалы международной науч.– практ.

конф., Минск, 2000 г./ Бел.изд. Тов-во «Хата»; редкол.: Андросик Н.Н. [и др.]. – Минск, 2000. – С. 514–516.

6. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности СОД и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени // Лабораторное дело. М., 1988. – № 11 С. 48–50.

7. Нежданов А.Г. и др. Антиоксидантная недостаточность и патология послеродового периода у коров // Уч. зап. Витебской государственной академии ветеринарной

медицины.– Витебск, 2001.–Т.37,–Ч. 2.–С.115– 116.

8. Самохин В.Т., Ермолова Т.Г. Оптимизация энергетического обмена и здоровье животных / В.Т. Самохин, Т.Г. Ермолова //Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: материалы междунар. научно–практ. конф. г. Воронеж, 21–23 сентября 2004 г. / Воронежский гос. ун–т; редкол.: А.Г. Шахов и [и др.]. – Воронеж, 2004. – С. 444–445.

УДК 619:618+636.4

## ДИНАМИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПОРОСЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ ПРЕПАРАТОВ «ЭПЛ» И «ПДЭ»

**Иванова Светлана Николаевна**, аспирант кафедры «Хирургия, акушерство и ОВД» ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия».

432063, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, 1.

Тел.: (8422) 55-95-98

e-mail: sveticiva@rambler.ru

**Багманов Минераис Алиуллович**, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры «Акушерство и патология мелких животных»

ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана».

420074, г. Казань, Сибирский тракт, 35.

Тел.: 8 (843) 273-97-34

**Терентьева Наталья Юрьевна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры «Хирургия, акушерство и ОВД»

e-mail: natalyaterenteva1@mail.ru

**Липатова Ольга Александровна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры «Хирургия, акушерство и ОВД»

ФГБОУ ВПО «Ульяновская государственная сельскохозяйственная академия».

432063, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, 1.

Тел.: (8422) 55-95-98

e-mail: lipatova.Olga2012@mail.ru

**Ключевые слова:** динамика, гематологические исследования, гемоглобин, кровь, морфологические параметры, поросята, фоновые значения, эритроциты, эритроцитарные индексы.

Изучено положительное влияние препаратов «ЭПЛ» и «ПДЭ» на морфологические показатели крови подопытных поросят, которое заключалось в увеличении количества эритроцитов, цветового показателя и уровня гемоглобина, начиная с 60 дня исследований.