

ДЕЯКІ БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ЩУРІВ ЗА ВИВЧЕННЯ КУМУЛЯТИВНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПРЕПАРАТУ ЩИТНИК

Ж. М. Періг, Н. В. Шкодяк

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок

У статті наведено результати досліджень показників білкового, ліпідного та мінерального обміну у білих щурів за вивчення кумулятивних властивостей препарату Щитник, отриманого з кореневища папороті чоловічої (Filicis maris). Встановлено, що застосування препарату у сумарній дозі 36196,96 мг/кг упродовж 24 діб поспіль призводило до порушень обміну білків, що проявлялося гіпопротеїнемією, диспротеїнемією за рахунок зменшення вмісту фракції альбумінів і β-глобулінів та збільшення вмісту γ-глобулінів, вірогідним підвищенням активності лужної фосфатази у сироватці крові дослідних щурів. За впливу кумулятивних доз препарату Щитник відзначені вірогідні зміни вмісту метаболітів ліпідного (збільшувалась концентрація загального і вільного холестеролу, вмісту триацилгліцеролів) та мінерального обмінів (зменшувалась концентрації кальцію).

Фармацевтичний ринок України пропонує широкий вибір синтетичних антигельмінтних засобів для практики ветеринарної медицини. Проте постійне безсистемне та нераціональне використання препаратів, що належать до одних і тих же хімічних груп призводить до розвитку лікоопірності паразитів та швидкого поширення ареалу резистентних штамів [1].

У цьому контексті, особливої уваги заслуговують біологічно активні речовини, одержані з рослинної сировини. Комплекс речовин, що міститься в рослинах, діє різносторонньо, проявляючи протимікробну та протипаразитарну дію та стимулюючи життєво важливі системи організму. Така дія, зазвичай, не спричиняє ускладнень та алергічних реакцій. Поряд з цим, лікарські рослини володіють антиоксидантною дією, здатністю виводити токсичні речовини і продукти метаболізму. Важливими аспектами є простота і дешевизна способів отримання ліків із рослин, а також доступність лікарської сировини [2, 3].

З огляду на це, нами розроблено фітопрепарат Щитник, виготовлений за безпечною технологією отримання з кореневища папороті чоловічої (Filicis maris) [4].

Метою наших досліджень було з'ясувати вплив фітопрепарату “Щитник” на стан білкового, ліпідного та мінерального обміну у білих щурів за умов вивчення його кумулятивних властивостей.

Матеріали і методи. Для визначення кумулятивних властивостей Щитника використали метод-тест “субхронічної токсичності” за К. С. Лімом у модифікації К. К. Сидорова [5, 6].

Досліди проведено на 18 білих щурах, 2-місячного віку, масою тіла 140–160 г, з яких сформували дві групи тварин-аналогів: I — контрольна, II — дослідна (по 9 тварин у кожній). Для введення препарат розчиняли в пропіленгліколі з водою у співвідношенні 1:1. Щурам дослідної групи препарат вводили перорально, щодобово, починаючи з дози 1300 мг/кг (що становить 1/10 DL₅₀), з подальшим збільшенням дози в 1,5 рази через кожні 4 доби. Тваринам контрольної групи вводили розчинник (пропіленгліколь з водою у

співвідношенні 1:1). На 24 добу введення, тварин кожної групи декапітували, за умов легкого ефірного наркозу, та відбирали кров для проведення біохімічних досліджень.

У сироватці крові щурів визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) за методом Райтмана-Френкеля та лужної фосфатази (ЛФ) – методом Кінга-Армстронга (за допомогою стандартних тест-наборів НВФ “Сімко”, ФОП Даниш), концентрацію загального білка за уніфікованою біуретовою реакцією та вміст білкових фракцій сироватки крові – електрофорезом на ацетатцелюлозних плівках, вміст сечовини, креатиніну (за допомогою стандартних тест-наборів НВФ “Сімко”, ООО НПП “Филисит диагностика”), концентрацію загальних ліпідів, загального холестеролу, триацилгліцеролів, вміст загального кальцію та неорганічного фосфору (за допомогою стандартних тест-наборів НВФ “Сімко”, ООО НПП “Филисит диагностика”) [7,8].

Результати й обговорення. Аналізуючи результати біохімічних досліджень показників сироватки крові білих щурів встановлено, що введення Щитника у сумарній дозі 36196,96 мг/кг за вивчення кумулятивних властивостей призводило до суттєвих змін показників обміну білків (табл. 1).

Таблиця 1

**Біохімічні показники сироватки крові білих щурів
за умов кумуляції препарату Щитник (М□□т, n=9)**

Показники	Групи	
	I	II
Білок загальний, г/л	78,70±0,29	64,30±0,84**
Альбуміни, %	45,10±0,23	40,40±0,36*
α-глобуліни, %	23,60±0,47	23,40±0,34
β-глобуліни, %	17,30±0,83	16,00±0,19*
γ-глобуліни, %	14,30±1,09	18,90±0,71**
АлАТ, мккат/л	0,53±0,04	0,58±0,01
АсАТ, мккат/л	0,84±0,01	0,86±0,02
ЛФ, нмоль/с·л	659,0±10,50	738,90±39,68**
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,65±0,09	0,75±0,10
Ліпіди загальні, г/л	2,42±0,27	2,53±0,31
Холестерол загальний, ммоль/л	5,24±0,08	6,82±0,50*
Холестерол вільний, ммоль/л	3,31±0,06	5,73±0,12***
Холестерол зв'язаний, ммоль/л	1,93±0,04	1,09±0,50
Глюкоза, ммоль/л	□□□□□□□□□□	□□□□□□□□□□
Кальцій загальний, ммоль/л	1,84±0,03	1,36±0,07**
Фосфор неорганічний, ммоль/л	2,03±0,24	2,08±0,17
Співвідношення Са/Р	0,91±0,04	0,65±0,05**
Креатинін, мкмоль/л	245,60±10,10	277,93±9,87
Сечовина, ммоль/л	8,72±0,50	7,10±0,21

Примітка: ступінь вірогідності до контролю: * - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001

Встановлено, що у сироватці крові тварин II дослідної групи вміст загального білка був вірогідно меншим на 18,3 %, порівняно зі щурами I групи. Вказані зміни свідчать про виражену гіпопротеїнемію, зумовлену пригніченням синтезу білків гепатоцитами печінки за умов застосування Щитника у вказаній дозі.

Окрім цього, у фракційному складі сироватки крові тварин II групи відзначено зменшення відносного вмісту альбумінів і β-глобулінів, відповідно, на 13,3 і 7,5 % (p<0,05) та збільшення вмісту γ-глобулінів на 32,2 % (p<0,001), порівняно із показниками у щурів I групи. Збільшення відносної кількості сироваткових γ-глобулінів вказує на підвищення синтезу імунних білків у відповідь на патологічний процес, спричинений впливом досліджуваного препарату за умов кумуляції [7].

На 24 добу досліду у сироватці крові тварин II групи зафіксовано певні зміни концентрації продуктів розпаду білків, порівняно з тваринами I групи (табл. 1). Так, вміст сечовини зменшувався на 18,6 %, а креатиніну — на 13,2 %, проте ці зміни були невірогідні.

Аналіз отриманих даних щодо активності ферментів у сироватці крові дослідних щурів показав, що за умов кумуляції Щитника не виявлено суттєвих змін активності амінотрансфераз. Про ступінь пошкодження плазматичних мембран гепатоцитів за введення препарату у сумарній кумулятивній дозі свідчили результати дослідження активності органоспецифічного ферменту ЛФ. У кінці досліду активність вказаного ензиму у сироватці крові щурів II групи була вищою на 12,1 % ($p < 0,01$), порівняно з показниками у тварин I групи.

Введення препарату Щитник за умов кумуляції впливало на метаболіти ліпідів. Зокрема, у сироватці крові дослідних тварин встановлено вірогідне збільшення вмісту триацилгліцеролів на 15,38 %, підвищення концентрації загального холестеролу — на 30,1 % та вільного холестеролу — в 2 рази, внаслідок недостатнього використання його в процесах метаболізму [7]. Проте вміст глюкози у сироватці крові щурів II групи істотно не змінювався.

Пероральне введення препарату Щитник у сумарній кумулятивній дозі 36196,96 мг/кг впливало на показники мінерального обміну. Встановлено вірогідне зменшення концентрації кальцію в сироватці крові на 26,1 %, проте концентрація фосфору була в межах нормальних величин, внаслідок чого співвідношення кальцію і фосфору було вірогідно меншим на 28,6 % ($P < 0,001$), порівняно з показниками у тварин контрольної групи.

Установлений негативний вплив препарату Щитник на обмінні процеси в організмі дослідної групи щурів за умов кумуляції підтверджується динамікою приросту маси тіла тварин (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка маси тіла білих щурів при вивченні кумулятивних властивостей препарату Щитник ($M \pm m$, $n=9$)

Групи	Маса тіла (г)						
	Початок досліду	На 4-у добу введення	На 8 добу введення	На 12 добу введення	На 16 добу введення	На 20 добу введення	На 24 добу введення
Контрольна	150,7±4,02	155,7±3,0	163,5±2,8	175,5±1,9	181,7±1,7	183,1±1,5	183,3±1,1
Дослідна	151,3±3,07	160,35±2,5	169,4±2,2	173,0±2,4	179,2±1,3	178,3±1,5	176,6±1,7

Нами констатовано тенденцію до зменшення маси тіла щурів починаючи з 16 доби досліду, порівняно з показниками у тварин контрольної групи

В И С Н О В К И

1. Уведення протипаразитарного препарату Щитник, отриманого з кореневища папороті чоловічої (*Filicis maris*, родини багатоніжкових — *Polypodiaceae*) протягом 24 діб поспіль у сумарній дозі 36196,96 мг/кг за умов вивчення кумулятивних властивостей препарату спричинило гіпопротеїнемію та зміни кількісного співвідношення білкових фракцій у сироватці крові, пригнічувало метаболізм білків, що проявлялося зменшенням вмісту сечовини та вірогідним підвищенням активності лужної фосфатази у сироватці крові дослідних тварин.

2. Уведення препарату Щитник білим щурам протягом 24 діб поспіль за умов кумуляції призводило до збільшення вмісту триацилгліцеролів, загального холестеролу та зменшення вмісту зв'язаного холестеролу, вірогідного зменшення концентрації кальцію (за умов нормального рівня фосфору) в сироватці крові, у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень. Для подальшої токсикологічної характеристики препарату Щитник доцільно провести дослідження щодо вивчення віддалених наслідків дії його на організм тварин.

SOME BIOCHEMICAL INDICES OF RAT BLOOD SERUM ACCORDING TO STUDYING OF CUMULATIVE PECULIARITIES OF MEDICINAL PRODUCT SHCHYTNYK

Zh. M. Perih, N. V. Shkodiak

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives

S U M M A R Y

The article presents the test results of protein, lipid and mineral metabolism indices of white rats according to studying of cumulative properties of “Shchytnyk” extracted from *Filicis maris* rhizome. The application of medicinal product in total dose of 36196,96 mg/kg during 24 days caused disorder of protein metabolism accompanied by hypoproteinaemia, disproteinaemia due to decreasing of albumin fraction content and β -globulin content and increasing of γ -globulin content, possible increasing of alkaline phosphatase activity in blood serum of experimental rats. The influence of cumulative doses of “Shchytnyk” showed possible changes in metabolite content of lipid (increasing of concentration of total and free cholesterol, triglyceride content) and mineral metabolism (decreasing of calcium concentrations).

НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫРОВАТКИ КРОВИ КРЫС ПРИ ИЗУЧЕНИИ КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ЩИТНИК

Ж. Н. Периг, Н. В. Шкодяк

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье приведены результаты исследований показателей белкового, липидного и минерального обмена у белых крыс при изучения кумулятивных свойств препарата Щитник, полученного из корневища папоротника мужского (*Filicis maris*). Установлено, что применение препарата в суммарной дозе 36196,96 мг / кг в течение 24 суток подряд приводило к нарушениям обмена белков, проявлялось гипопроотеинемией, диспротеинемия за счет уменьшения содержания фракции альбуминов и β -глобулинов и увеличению содержания γ -глобулинов, вероятным повышением активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови опытных крыс. Под воздействием кумулятивных доз Щитника отмечены достоверные изменения содержания метаболитов липидного (увеличивалась концентрация общего и свободного холестерина, содержания триацилглицеролов) и минерального обменов (уменьшалась концентрации кальция).

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Березовський А. В.* Основні етапи розвитку антигельмінтних препаратів хіміотерапевтичних речовин / *А. В. Березовський* // Вестник зоологии. — К. — 2005. — №

19. — С.41-48.

2. *Чекман І. С.* Клінічна фітотерапія. Природа лікує / І. С. Чекман.// — К. — Рада, 2000. — 283 с.

3. *Довженок І. А.* К вопросу о безвредности фитопрепаратов /И. А. Довженок // Провізор. — 2008. — №2.

4. Пат. 64274.-Україна. Протипаразитарний фітопрепарат Щитник - сухой екстракт, отриманий способом лужного гідролізу із кореневища папороті чоловічої/ І. Я. Коцюмбас, Ж. М. Періг, Р. В. Хомяк та ін:// Заявник та патентовласник: ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок № и 2011 01040. Заявлено 31.01.11.Опубліковано 09.02.11.

5. *Сидоров К. К.* О некоторых методах количественной оценки кумулятивного эффекта / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. — 1967. — Вып. 9. — Л.: Медицина. — С. 19–27.

6. *Lim K. S.* A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / K. S. Lim, K. G. Rink, H. G. Glass // Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther. — 1961. — Vol. 130. — P. 336–353.

7. Довідник: Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині/ За ред. В. В. Влізла. — Львів, 2004. — 399 с.

8. *Антонов Б. І.* Лабораторные исследования в ветеринарии: биохимические и микологические / Б. И. Антонов. — М.: ВО Агропромиздат, 1991. — 286 с.