

ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА «ГЕПАСЕЙВ-ПЛЮС»

Путина С.Н.

ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова»

В данной работе приведены материалы по изучению влияния разработанного препарата «Гепасейв-плюс» на общее клиническое состояние, гематологические и биохимические показатели, а также на функциональное состояние печени и почек у собак и кошек. Для исследования препарата «Гепасейв-плюс» были подобраны 20 кошек в возрасте от 8 до 15 лет с заболеваниями гепатобилиарной системы и 30 собак, подобранных по принципу аналогов, в возрасте от 6 до 7 месяцев. В течение опыта всех животных содержали в одинаковых условиях, кормление осуществлялось готовыми рационами. Продолжительность курса введения препарата составляла 21 день. Животных делили на опытную и контрольную группы. Полученные в ходе эксперимента данные свидетельствуют, что эффективность проводимых терапевтических мероприятий в опытной группе составила 100%, а контрольной группе 90%. По итогам проведённой работы установлено, что введение препарата «Гепасейв-плюс» опытным животным в терапевтической дозе оказало положительное влияние на функциональное состояние органов и систем организма собак, что подтверждено результатами общеклинических и лабораторных исследований. Также подтверждено, что применение препарата «Гепасейв-плюс» в течение 21 суток в двукратной (от терапевтической) дозе не оказывает отрицательного влияния на физиологические показатели жизнедеятельности собак, что свидетельствует о безопасности данного препарата.

Ключевые слова: гепатопротектор, Гепасейв-плюс, силимарин, витамин Е, метионин.

STUDY OF THERAPEUTIC PROPERTIES HEPATOPROTECTIVE PREPARATION "GEPASEYV-PLUS"

Putina S.N.

Saratov State Agrarian University Named After N. I. Vavilov

In this work we present the study of the effect of the "Gepasafe-plus" drug on the overall clinical condition, hematological and biochemical parameters, as well as the functional state of liver and kidney function in dogs and cats. To investigate the "Gepasafe-plus" drug 20 cats with diseases of the hepatobiliary system were picked up aged 8 to 15 years, and 30 dogs were chosen by analogy, between the ages of 6 to 7 months. In the course of the experiment all animals were kept under the same conditions, feeding was carried out with prepared rations. Duration of administration course was 21 days. Animals were divided into experimental and control groups. The findings of the experiment show that the effectiveness of the therapeutic measures in the experimental group was 100%, while the control group showed 90%. According to the results of the work, the administration of "Gepasafe-plus" in a therapeutic dose in test animals had a positive effect on the functional state of organs and body systems of dogs, which is confirmed by the results of clinical and laboratory research. The test also confirmed that the use of the "Gepasafe-plus" drug for 21 days in a double (from therapeutic) dose did not have any negative effect on physiological vital signs of dogs, indicating that this drug is safe.

Keywords: hepatoprotector, Gepasafe-plus, silymarin, vitamin E, methionine.

Ретроспективный анализ литературных данных как отечественных, так и зарубежных исследователей, свидетельствует о широкой распространённости заболеваний пищеварительной системы у собак и кошек [1,8]. Заболевания пищеварительной системы у мелких домашних животных составляют до 50 % от всех патологий незаразной этиологии [2]. Среди заболеваний пищеварительной системы достаточно часто регистрируются различные патологии печени. Нарушения в работе печени приводят к значительным

нарушениям гомеостаза. Этот орган является центральным органом метаболизма, активно участвует в пищеварении, детоксикации ядовитых веществ [5,9].

К сожалению, в ветеринарной медицине существует недостаточное количество эффективных и доступных по цене препаратов для лечения патологий печени. Все это делает актуальным поиск эффективных средств или их комбинаций, позволяющих осуществить эффективную терапию заболеваний печени. Необходимо учесть, что сейчас основными направлениями в гуманной и ветеринарной медицине является разработка способов адресной доставки лекарственных веществ [4,6], разработка современных экспресс методов диагностики заболеваний различной этиологии [7]. Кроме того, научным сообществом уделяется особое внимание разработке новых лекарственных средств или их комбинаций, обладающих комплексным профилактическим и терапевтическим потенциалом, которые позволили бы осуществить эффективную терапию и снизить риск возникновения заболеваний внутренних органов [10]. При этом важно, чтобы лекарственные средства были нетоксичны и обладали высокой биодоступностью [3].

В этой связи нами была разработана мицеллярная форма гепатопротекторного препарата на основе экстракта плодов расторопши пятнистой (силимарина), витамина Е и метионина для орального применения.

Цель исследования. Целью экспериментальной работы являлось подтверждение терапевтических свойств и изучение влияния разработанного препарата «Гепасейв-плюс» на общее клиническое состояние, гематологические и биохимические показатели, а также на функциональное состояние печени и почек у собак и кошек.

Материалы и методы исследований.

Исследуемый объект - комбинированный гепатопротекторный препарат «Гепасейв-плюс» для орального применения, имеющий в своем составе экстракт плодов расторопши пятнистой (силимарин), витамин Е, метионин и вспомогательные компоненты (фосфотидилхолин, лактулоза, кремфор, бензиловый спирт и дистиллированную воду).

Исследования проводились в соответствии с «Международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов» (Киев, 1988), методическими рекомендациями Фармакологического Государственного комитета («Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ», Москва, 2005) и приказа МЗ РФ №267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики». Эксперименты проводили на мелких домашних животных (собаки и кошки), поступивших на обследование и лечение в ветеринарную клинику «Doctor-Vet» и в лабораторию «Лучевой диагностики и лучевой

терапии» при кафедре «Терапия, акушерство и фармакология» ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова» (г. Саратов).

Для проведения терапевтической эффективности препарата «Гепасейв-плюс» на кошках, были подобраны 20 животных (кошек) в возрасте от 8 до 15 лет с заболеваниями гепатобилиарной системы. У животных наблюдали анорексию, частые или периодические позывы к рвоте, расчесы в области корня хвоста и холки, дегидратацию, иктеричность слизистых оболочек.

Все животные подвергались комплексному обследованию, которое включало в себя клиническое исследование, биохимический анализ крови, УЗ-диагностику. Инфекционные заболевания исключали при помощи диагностических тест систем «ВетЭксперт». Биохимические исследования проводили на биохимическом анализаторе «MindrayBA-88A» с использованием диагностических систем фирмы «Ольвекс диагностикум» и «Диакон ДС». Ультразвуковую диагностику проводили на портативном ультразвуковом сканере марки «Logiq 400 CFM» и «Mindray DP-6900» с использованием с микроконвексных датчиков частотой 3,5-8 МГц.

При проведении исследований животным был поставлен диагноз - хронический (неинфекционный) гепатит в стадии обострения. Животных делили на две группы по 10 животных - опытную и контрольную. Животные обеих групп получали следующую базисную схему лечения: глюкоза 5 % по 50,0 мл в/в капельно 1 раз в день - 5 дней; цианокобаламин по 500 мкг в/м 1 раз в 2 дня - 6 инъекций; преднизолон по 0,3 мл в/м 2 раза в день 3 дня, по 0,1 мл в/м 2 раза в день - 3 дня; дротаверин 0,5 мл в/м 2 раза в день - 5 дней; низкобелковая диета.

Кроме того, в опытной группе, в качестве основного гепатопротекторного компонента в схеме лечения, применялся препарат «Гепасейв-плюс» - внутрь индивидуально (принудительно) в ротовую полость при помощи шприца-дозатора по 2 мл 2 раза в день в течение 3 недель. Животным второй группы в тех же дозировках в течение 3 недель был назначен препарат «Гепатовет» и она служила контролем.

Исследование на собаках. Исследование проводили на 30 собаках (щенках), подобранных по принципу аналогов разных пород и пола, в возрасте от 6 до 7 месяцев. Средняя масса животного составила 9 кг. В течение опыта всех животных содержали в одинаковых условиях, кормление осуществлялось готовыми рационами. Продолжительность курса введения препарата составляла 21 дней. Подопытных животных разделили на 3 группы, по 5 особей в каждой.

Первой группе вводили препарат «Гепасейв-плюс» внутрь при помощи шприца-дозатора по 4 мл 2 раза в день в течение 3 недель.

Животным второй группы препарат «Гепасейв-плюс» вводили согласно наставлению в дозе по 2 мл 2 раза в день в течение 3 недель.

Животные третьей группы являлись контролем, и вместо препарата получали 2 раз в день дистиллированную воду в дозе 4 мл в течение 21 дня. Исследования и наблюдения за клиническим состоянием животных всех групп вели ежедневно на протяжении 21 дня. По общепринятым методикам проводили изучение интегральных параметров общего состояния, клинического состояния животных. Проводили гематологические исследования. Кровь для исследования получали пункцией вены предплечья. Функциональное состояние почек у собак оценивали по анализам биохимии крови и анализам мочи.

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании, проведённом на кошках, было установлено следующее: препарат «Гепасейв-плюс» показал большую терапевтическую эффективность, чем гепатопротекторный препарат «Гепатовет», применяемый в контрольной группе. В частности - видимое улучшение клинического состояния у животных опытной группы наблюдалось уже на 6-7 день, а в контрольной на 8-11 день. Также высокая терапевтическая эффективность препарата «Гепасейв-плюс» хорошо проиллюстрирована в динамике биохимических показателей (таблицы 1,2).

Таблица 1

Сводная таблица биохимических показателей крови опытной группы животных до и после лечения

п		ALT* ед/л	AST* ед/л	AST/ ALT	Щелочная фосфатаза ед/л	Общ. белок** г/л	Альбумин г/л	Глюкоза ммоль/л	GGt ед/л
	Норма	20-79	25-48	1-1,14	75-90	56-77	24-37	3,6-6,2	До 7,5
10	До лечения	398±23,6	125±9,4	0,59±0,16	174,2±9,2	55,3±2,8	22,4±1,6	4,22±0,23	0
10	После лечения	119±15,87	56±9,93	0,5±0,11	75,6±3,2	64,4±3,2	26,4±1,6	6,18±0,41	0

* данные не значимы

** данные статистически значимы при ошибке не более 1 - 5% $P \leq 0,05-0,01$

Таблица 2

Сводная таблица биохимических показателей крови контрольной группы животных проведённых до и после лечения

п		ALT* ед/л	AST* ед/л	AST/ ALT	Щелочная фосфатаза ед/л	Общ. белок** г/л	Альбумин г/л	Глюкоза ммоль/л	GGt ед/л
	Норма	20-79	25-48	1-1,14	75-90	56-77	24-37	3,6-6,2	До 7,5
10	До лечения	418±22,3	112±13,8	0,37±0,2	177,8±8,6	51,2±2,3	18,9±1,5	4,91±0,34	0,5±
9	После лечения	234±17,60	74±2,38	0,49±0,4	121,7±3,1	58,7±2,8	22,8±1,9	5,24±0,45	0

* данные не значимы

** данные статистически значимы при ошибке не более 1 - 5% $P \leq 0,05-0,01$

При анализе результатов УЗИ у животных обеих групп до лечения наблюдали следующие УЗИ изменения - эхогенность паренхимы печени повышена. Структура однородная, мелкозернистая. Сосудистый рисунок выражен ярко. Печеночные вены расширены до 8-12 мм. Желчный пузырь умеренно наполнен. У некоторых животных незначительное увеличение размеров печени, расширены желчные протоки. При повторном исследовании, через 21 день, после начала терапии было выявлено снижение эхогенности паренхимы печени и уменьшение диаметра печеночных вен.

Таблица 3

Эффективность проводимых терапевтических мероприятий

Группа	Количество животных	Количество выживших животных	% Выживших	% Летальности
Контроль	10	10	100	0
Опыт	10	9	90	10

При изучении переносимости препарата, проведённом на собаках, было установлено следующее: на протяжении всего эксперимента при ежедневном осмотре животных всех групп никаких отрицательных изменений в поведении животных после введения препарата не наблюдалось, также не было замечено изменений общего состояния, двигательной активности и изменения аппетита. Полученные гематологические показатели приведены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние препарата «Гепасейф-плюс» на показатели крови собак

Исследуемые показатели	Группы животных		
	I	II	III
До опыта			
Гемоглобин, г/л	116±7,0	112±3,82	119,0±4,16
Гематокрит, %	27,6±2,3	31,3±2,46	35,03±1,61
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,47±0,5	5,45±0,57	5,76±0,27
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	307,2±21,5	285,7±12,2	409,4±13,4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,4±0,8	10,2±0,3	9,8±0,6
Юные нейтрофилы, %	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,6±0,2	1,7±0,3	1,6±0,2
Сегментоядерные нейтрофилы, %	16,8±1,6	17,5±0,1	15,2±1,2
Базофилы, %	1	0	0
Эозинофилы, %	2,0±0,2	2,4±0,1	1,4±0,1
Моноциты, %	8,5±2,6	7,0±1,7	7,6±1,3
Лимфоциты, %	71,4±2,8	71,2±1,9	73,9±2,5
21 сутки			
Гемоглобин, г/л	116±2,08	182±12,27	126,9±5,90
Гематокрит, %	39±1,57	44,3±3,52	44,6±3,31
Эритроциты, 10 ¹² /л	5,11±0,12	6,77±0,73	6,4±0,70

Тромбоциты, 10 ⁹ /л	302,7±17,1	300,1±15,8	308,6±21,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,8±0,9	10,4±1,1	10,5±0,9
Юные нейтрофилы, %	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,6±0,2	1,7±0,2	1,6±0,1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	18,0±1,1	16,3±3,3	15,0±2,0
Базофилы, %	0	0	0
Эозинофилы, %	2,8±0,3	2,4±0,2	2,3±0,4
Моноциты, %	7,5±0,6	7,7±0,8	8,3±0,5
Лимфоциты, %	69,9±3,0	71,4±2,7	72,4±3,6

Изучение влияния лекарственного препарата «Гепасейв-плюс» на показатели крови собак показало, что морфологические показатели периферической крови животных опытных групп соответствуют физиологической видовой норме. Кроме того, в опытных группах животных наблюдается положительная динамика гемопоэза, на что указывает повышение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокритной величины в периферической крови собак. Патологических сдвигов показателей не наблюдалось.

Таблица 5

Влияние препарата «Гепасейф-плюс» на биохимические показатели крови собак

Исследуемые показатели	Группы животных		
	I	II	III
До опыта			
Билирубин общий, мкмоль/л	9,3±0,3	9,1±0,1	8,8±0,2
АСТ, Е/л	34±0,4	34±0,3	33±0,2
АЛТ, Е/л	29±0,3	31±0,5	32±0,4
Мочевина, ммоль/л	6,3±0,4	6,4±0,3	6,7±0,2
Креатинин, мкмоль/л	86±0,2	88±0,4	82±0,6
Общий белок, г/л	54±2,1	53±3,4	55±4,1
Альбумин, г/л	22,4±1,9	23,1±2,8	22,8±3,6
Глобулин, г/л	31,6±2,5	29,9±2,1	32,2±2,5
Глюкоза, ммоль/л	5,7±0,1	6,0±0,2	5,8±0,4
21 сутки			
Билирубин общий, мкмоль/л	8,2±0,8	8,7±0,4	8,3±0,7
АСТ, Е/л	32±0,4	31±0,7	34±0,2
АЛТ, Е/л	31±0,3	31±0,2	30±0,4
Мочевина, ммоль/л	6,5±0,4	6,6±0,7	6,7±0,5
Креатинин, мкмоль/л	95±0,2	90±0,3	89±0,4
Общий белок, г/л	55±4,8	63±2,55	62±1,4
Альбумин, г/л	23,9±2,7	28,6±2,3	27,8±2,1
Глобулин, г/л	31,1±3,1	34,4±4,1	34,2±3,7
Глюкоза, ммоль/л	5,3±0,19	5,4±0,3	5,3±0,18

Как видно из таблицы 5, колебания значений всех исследуемых показателей крови у животных опытных групп соответствуют физиологической норме. Вместе с этим концентрации общего белка в опытной группе собак несколько выше, чем в контрольной, в

основном за счет альбуминовой фракции. Это может указывать на повышение конверсии питательных веществ корма.

По результатам исследования мочи не выявлено существенных различий от физиологических показателей. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что функциональное состояние почек не было нарушено.

Заключение

Данные, полученные в ходе эксперимента на кошках, свидетельствуют, что испытуемый препарат обладает высоким терапевтическим действием, что подтверждается эффективностью проводимых терапевтических мероприятий, которая в опытной группе составила 100%, а контрольной группе 90%. По итогам проведённой работы на собаках было установлено, что введение препарата «Гепасейв-плюс» опытным животным в терапевтической дозе оказало положительное влияние на функциональное состояние органов и систем организма собак, что подтверждено результатами общеклинических и лабораторных исследований (таб. 4,5,6). Также было установлено, что применение препарата «Гепасейв-плюс» в течение 21 суток в двукратной (от терапевтической) дозе не оказывает отрицательного влияния на физиологические показатели жизнедеятельности собак, что свидетельствует о безопасности данного препарата.

Список литературы

1. Волков А.А. Морфологические критерии, клинико-диагностическая тактика обследования и лечение собак с эзофагеальной и гастродуоденальной патологией: диссертация на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук/Донской государственный аграрный университет. Б.м., 2009.
2. Волков А.А. Уточнение нормальной рентгенологической картины пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки у собак//Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2008. № 5. С. 11-12.
3. Енгашев С.В., Башкирова Е.В., Путина С.Н. (и др.) Изучение фармакодинамических параметров лекарственной формы на основе флаволигнанов расторопши пятнистой (*silybum marianum* (L.) Gaertn) // Аграрный научный журнал. 2014. № 2. С. 6-9.
4. Исаева А.Ю., Староверов С.А., Волков А.А., Субботин А.М., Козлов С.В. Уточнение некоторых биодинамических параметров комплекса коллоидного селена конъюгированного с лактоферрином *in vitro* // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак почета" государственная академия ветеринарной медицины". 2012. Т. 48. № 2-2. С. 223-225.

5. Корчагина О.С., Никулин И.А., Самотин А.М. Перспективы применения гуминовых препаратов в служебном собаководстве//Ветеринарная патология. 2012. Т. 39. № 1. С. 64-67.
6. Меженный П.В., Староверов С.А., Волков А.А., Козлов С.В., Ласкавый В.Н., Дыкман Л.А., Исаева А.Ю. Конструирование конъюгатов коллоидного селена и коллоидного золота с белком вируса гриппа и изучение их иммуногенных свойств//Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. 2013. № 02. С. 29-32.
7. Староверов С.А., Фомин А.С., Волков А.А., [и др.] Использование фаговых мини-антител для определения концентрации ферритина в сыворотке крови животных//Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные. 2012. № 4. С. 30-33.
8. Степанов В.С., Волков А.А., Козлов С.В., Староверов С.А., Волкова А.П., Субботин А.М. Морфо-биохимические показатели крови у животных при некоторых заболеваниях пищеварительной системы//Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак почета" государственная академия ветеринарной медицины". 2011. Т. 47. № 2-1. С. 207-211.
9. Шумский Ю.Н., Никулин И.А., Шумский Н.И. Активность аминотрансфераз сыворотки крови поросят в зависимости от минерального состава рациона//Ветеринарный врач. 2010. № 3. С. 48-51.
10. Khlebtsov N., Bogatyrev V., Dykman L., Khlebtsov B., Staroverov S., Shirokov A., Matora L., Khanadeev V., Pylaev T., Terentyuk G., Tsyganova N. Analytical and theranostic applications of gold na-noparticles and multifunctional nanocomposites // Theranostics. 2013. Т. 3. № 3. С. 167-180.

Рецензенты:

Волков А.А., д.вет.н., зав. кафедрой «Терапия, акушерство и фармакология» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова» г. Саратов;

Староверов С.А., д.б.н., профессор кафедры «Терапия, акушерство и фармакология» ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ им. Н.И. Вавилова», г. Саратов.