

ИЗУЧЕНИЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА «ГЕПАСЕЙФ»

Башкирова Е.В.¹, Волков А.А.¹, Енгашев С.В.²

¹ Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, jennyred@yandex.ru

² Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия

В статье представлены данные об изучении переносимости разработанного ветеринарного гепатопротекторного препарата «Гепасейф». Исследования проводились на целевых животных – собаках разных пород и пола, в возрасте от 4 до 6 месяцев и массой от 5 до 10 кг. В течение опыта всех животных по принципу аналогов разделили на 4 группы по 5 голов и содержали в одинаковых условиях, кормление осуществлялось готовыми рационами. Препарат вводили внутримышечно в область бедра в терапевтических и повышенных дозах. Длительность эксперимента составила 15 дней. Исследования животных проводили за сутки до введения препарата и в течение 14 суток после начала введения препарата. 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. По итогам проведенных исследований установлено, что исследуемый препарат, не оказал отрицательного воздействия на функциональное состояние органов и систем организма собак, что свидетельствует о безопасности гепатопротекторного препарата «Гепасейф».

Ключевые слова: гепатопротектор, силимарин, переносимость, Расторопша пятнистая

STUDY TOLERABILITY OF HEPATOPROTECTIVE DRUG «GEPASEYF»

Bashkirova E.V.¹, Volkov A. A.¹, Engashev S.V.²

¹ Saratov State Agrarian University Named After N. I. Vavilov, jennyred@yandex.ru

² Nizhny Novgorod State Agricultural Academy

In the following article the final results of our study of the hepatoprotective veterinary preparation "Hepasafe" tolerance are represented. As the subject of the research we used a group of dogs of different sex, age (4-6 months) and weight (5-10 kg). During the research all animals were divided onto 4 groups by 5 dogs; they were kept in the same environment and were fed with ready-to-eat rations. The therapeutical and increased dozes of the preparation was intramuscularly injected to the animals' thigh. The total duration of the experiment was 15 days long. Animals were examined a day before the injection and during 14 days after the injection. Integral parameters of treated animals' general state and clinical state was studied by commonly accepted methods. Hematological studies were performed as well. Blood samples were got by forearm vein puncture. Dogs' kidneys functionality was estimated using biochemical blood test and urinalysis. As a result it was discovered, that the "Hepasafe" preparation had no negative effect towards animals' organs and organism systems' functional state. That indicates a safety of the mentioned above hepatoprotective preparation "Hepasafe".

Keywords: hepatoprotector, silymarin, tolerability, Silybum marianum

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 [1, 3]. Нарушения в работе печени приводят к значительным нарушениям гомеостаза. Печень является центральным органом метаболизма, активно участвует в пищеварении, детоксикации ядовитых веществ [4, 7, 8].

К сожалению, в ветеринарной медицине не существует достаточного количества эффективных и доступных по цене препаратов для лечения патологий печени. Все это делает актуальным поиск эффективных лекарственных средств, позволяющих осуществить

эффективную терапию заболеваний печени [6]. При этом важно, чтобы лекарственные средства были нетоксичны и обладали высокой биодоступностью [5, 9]. В этой связи нами была разработана стабильная инъекционная лекарственная форма на основе флаволигнанов расторопши пятнистой (препарат «Гепасейф»).

Цель исследования. Поскольку многие препараты не только в обычных (терапевтических) дозировках, но и в минимальных дозах вызывают различные побочные и аллергические реакции организма, нами была поставлена цель – провести исследование разработанного инъекционного препарата «Гепасейф» и изучить его переносимость на собаках при введении в терапевтических и повышенных дозах.

Материал и методы исследования

Исследованию подвергался препарат «Гепасейф», содержащий в 1 мл в качестве действующего вещества 12 мг силимарин, 2 мг витамина Е, а также вспомогательные вещества: пирролидон, бензиловый спирт, кремофор и воду для инъекций.

Переносимость препарата изучали на базе приюта для животных. Исследование проводили на 20 собаках, разных пород и пола, в возрасте от 4 до 6 месяцев и массой от 5 до 10 кг. В течение опыта всех животных содержали в одинаковых условиях, кормление осуществлялось готовыми рационами. При изучении переносимости курс лечения составлял 15 дней. Подопытных животных разделили на 4 группы по принципу аналогов, по 5 особей в каждой. Препарат вводили внутримышечно в область бедра в следующих дозах: 1 группа – в пятикратной терапевтической дозе 0,5 мл/кг 1 раз в день в течение 14 дней; 2 группа – в трехкратной терапевтической дозе 0,3 мл/кг один раз в день в течение 14 дней; 3 группа – в терапевтической дозе 0,1 мл/кг один раз в день в течение 14 дней; 4 группа – контрольная, препарат не получала. Животным этой группы вводили 1 раз в день дистиллированную воду дозе 0,1 мл/кг в течение 14 дней. Наблюдение за клиническим состоянием животных вели ежедневно на протяжении 14 суток.

Все исследования проводили за сутки до исследования и через 14 суток после начала введения препарата. 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

На протяжении 14 дней при ежедневном осмотре животных всех групп никаких клинических изменений в поведении и после введения препарата не наблюдалось, также не было замечено изменений общего состояния, двигательной активности и изменения

аппетита. Состояние верхних дыхательных путей и органов грудной клетки удовлетворительно. При осмотре конечностей ушибов, ран, отечности не обнаружено. Полученные гематологические показатели приведены ниже в таблицах.

Таблица 1

Влияние препарата «Гепасейф» на клинические показатели крови собак

Исследуемые показатели	Группы животных			
	I	II	III	IV
До опыта				
Гемоглобин, г/л	140±13	139±11	146±14	141±11
Гематокрит, %	39,6±1,7	39,2±1,2	40,3±1,4	39,9±1,8
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,4±0,2	6,9±0,3	6,7±0,4	6,2±0,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	373,7±15,5	307,2±21,5	285,7±12,2	409,4±13,4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,2±0,2	10,4±0,8	10,2±0,3	9,8±0,6
Юные нейтрофилы, %	0	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,5±0,1	1,6±0,2	1,7±0,3	1,6±0,2
Сегментоядерные нейтрофилы, %	15,0±0,3	16,8±1,6	17,5±0,1	15,2±1,2
Базофилы, %	0	1	0	0
Эозинофилы, %	1,4±0,1	2,0±0,2	2,4±0,1	1,4±0,1
Моноциты, %	7,5±0,8	8,5±2,6	7,0±1,7	7,6±1,3
Лимфоциты, %	74,5±2,3	71,4±2,8	71,2±1,9	73,9±2,5
14 сутки				
Гемоглобин, г/л	137±12	139±9	138±9	146±14
Гематокрит, %	39,8±1,7	40,6±1,2	40,3±1,2	37,9±3,1
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,1±0,2	6,2±0,2	6,0±0,2	5,8±0,3
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	298,3±12,4	302,7±17,1	300,1±15,8	308,6±21,9
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,6±0,7	10,8±0,9	10,4±1,1	10,5±0,9
Юные нейтрофилы, %	0	0	0	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,4±0,1	1,6±0,2	1,7±0,2	1,6±0,1
Сегментоядерные нейтрофилы, %	15,9±1,1	18,0±1,1	16,3±3,3	15,0±2,0
Базофилы, %	0	0	0	0
Эозинофилы, %	2,5±0,2	2,8±0,3	2,4±0,2	2,3±0,4
Моноциты, %	8,6±0,7	7,5±0,6	7,7±0,8	8,3±0,5
Лимфоциты, %	71,3±3,4	69,9±3,0	71,4±2,7	72,4±3,6

Изучение влияния лекарственного препарата «Гепасейф» на клинические показатели крови собак показало, что морфологические показатели периферической крови в целом соответствовал физиологической видовой норме (Таблица 1). Патологических сдвигов показателей не наблюдалось.

Таблица 2

Биохимические показатели крови собак в субхроническом эксперименте с препаратом «Гепасейф»

Исследуемые показатели	Группы животных			
	I	II	III	IV

До опыта				
Билирубин общий, мкмоль/л	9,2±0,6	9,3±0,3	9,1±0,1	8,8±0,2
АСТ, Е/л	37±0,2	34±0,4	34±0,3	33±0,2
АЛТ, Е/л	31±0,3	29±0,3	31±0,5	32±0,4
Щелочная фосфатаза, Е/л	156±2,50	158±2,10	169±1,99	164±1,52
Мочевина, ммоль/л	6,3±0,3	6,3±0,4	6,4±0,3	6,7±0,2
Креатинин, мкмоль/л	88±0,6	86±0,2	88±0,4	82±0,6
Общий белок, г/л	61,2±1,8	60,4±1,9	60,3±1,4	62,4±1,2
Глюкоза, ммоль/л	6,2±0,1	5,7±0,1	6,0±0,2	5,8±0,4
14 сутки				
Билирубин общий, мкмоль/л	8,90±0,7	8,2±0,8	8,7±0,4	8,3±0,7
АСТ, Е/л	31±1,2	32±0,4	31±0,7	34±0,2
АЛТ, Е/л	30±0,2	31±0,3	31±0,2	30±0,4
Щелочная фосфатаза, Е/л	152±1,50	150±1,20	145±1,04	148±1,92
Мочевина, ммоль/л	6,51±0,2	6,5±0,4	6,6±0,7	6,7±0,5
Креатинин, мкмоль/л	94±0,3	95±0,2	90±0,3	89±0,4
Общий белок, г/л	63,03±1,62	62,6±0,3	63,75±2,55	66,5±1,4
Глюкоза, ммоль/л	5,4±0,13	5,3±0,19	5,4±0,3	5,3±0,18

Как видно из таблицы 2, колебания значений всех исследуемых показателей крови у животных как контрольной, так и опытных групп соответствовали физиологической норме и практически не отличались от фоновых.

Таблица 3

Показатели функционального состояния почек собак в эксперименте с препаратом «Гепасейф»

Показатели	Номера животного				
	1	2	3	4	5
До опыта					
Цвет	желтый	желтый	желтый	светло-желтый	светло-желтый
Прозрачность	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная
Плотность, (г/мл)	1,010	1,011	1,012	1,012	1,014
Белок (мг/мл)	0,20	0,24	0,23	0,25	0,20
рН	6,0	6,2	6,2	6,4	6,2
Билирубин	нет	нет	нет	нет	нет
Кетоновые тела	нет	нет	нет	нет	нет
Сахар	нет	нет	нет	нет	нет
Лейкоциты (в п/з)	0	1	0	1	0
Эритроциты (в п/з)	0	0	0	0	0
14 сутки					
Цвет	желтый	светло-желтый	желтый	желтый	желтый
Прозрачность	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная	прозрачная
Плотность, (г/мл)	1,014	1,013	1,010	1,012	1,013

Белок (мг/мл)	0,22	0,23	0,20	0,18	0,14
рН	6,0	6,2	6,1	6,2	6,0
Билирубин	нет	нет	нет	нет	нет
Кетоновые тела	нет	нет	нет	нет	нет
Сахар	нет	нет	нет	нет	нет
Лейкоциты (в п/з)	0	0	1	0	0
Эритроциты (в п/з)	0	1	0	0	0

Результаты исследования мочи, не выявили существенных различий от физиологических показателей данного вида животных. Исходя из этого, можно сделать вывод о том, что функциональное состояние почек не было нарушено.

Заключение

1. Применение препарата «Гепасейф» в течение 14 суток в пятикратной и трёхкратной терапевтической дозе не оказывает влияния на физиологические показатели жизнедеятельности собак, показатели опытных групп животных статистически достоверно не отличались от контрольной.

2. Введение препарата опытным животным на протяжении 14 дней, в 5 раз превосходящей терапевтическую дозу, при изучении переносимости препарата достоверно не повлияло на функциональное состояние органов и систем организма собак, по результатам общеклинических и лабораторных исследований.

Список литературы

1. Баринов Н.Д., Калюжный И.И. Диагностика и лечение высокопродуктивных коров голштино-фризской породы при гепатозе // В сборнике: Аграрная наука в XXI веке: проблемы и перспективы Материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией И.Л. Воротникова. – 2014. – С. 153-158.
2. Волков А.А. Морфологические критерии, клинко-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.
3. Калюжный И.И., Баринов Н.Д. Поражение печени у высокопродуктивных коров при нарушении обмена веществ // Аграрный научный журнал. – 2013. - № 8. – С. 7-11.
4. 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.
5. 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.

6. 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.

7. 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.

8. 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.

9. 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:

Калюжный И.И., д.вет.н., профессор кафедры «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.