

ВИВЧЕННЯ ПОДРАЗЛИВОЇ І ШКІРНО-РЕЗОРБТИВНОЇ ДІЇ НАТРІЙВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ

О. Г. Малик, д-р біол. наук., професор,
Я. М. Процик, канд. с.-г. наук,
Н. В. Шкодяк, канд. вет. наук,
Т. В. Юринець, С. Я. Мартиник, В. А. Смук, наукові співробітники

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна
yaros.pr@gmail.com

Натрійвмісні препарати мають протимікробну, протизапальну та ранозагоювальну активність, що зумовлює їх застосування у ветеринарії. Ця дія зумовлена широким спектром фізіологічного впливу іонів натрію на обмін речовин в організмі тварин. У статті наведені результати експериментальних досліджень щодо вивчення подразливої дії натрійвмісних препаратів: відомого – 2 % гліцетинат, його аналогів – 2 % овоцид, 3 % овоцид, 1,5 % калій-натрійвмісний препарат (Na/K, 1,5 %). Вивчення подразливої та шкірно-резорбтивної дії препаратів здійснювали методом занурення хвостів тварин у пробірку з речовиною. У досліді використовували білих щурів масою тіла 250–270 г. Було сформовано 4 групи щурів по 3 тварини у кожній: щурам I групи (контрольної) хвосту занурювали в пробірки з 2 % гліцетинатом, тваринам II групи – у пробірки з 2 % овоцидом, III групи – у пробірки з 3 % овоцидом, а IV групі щурів – з Na/K, 1,5 % препаратом. Час експозиції становив 4 години. За тваринами здійснювали клінічні спостереження, оцінюючи їх загальний стан та реакцію шкіри хвоста. Вивчали вплив препаратів на морфологічні і біохімічні показники крові щурів.

За вивчення місцево-подразнювальної дії досліджуваних препаратів, у щурів I, II і III групи виявлена помірна місцево-подразнювальна реакція, що проявлялося появою гіперемії та потовщення шкіри, а у тварин IV групи з'явилася лише незначна гіперемія на шкірі хвостів. Це свідчить про слабку місцево-подразнювальну дію калій-натрійвмісного препарату (1,5 % K, Na), порівняно з іншими досліджуваними препаратами.

За даними гематологічних досліджень, у крові щурів III і IV групи, виявлено вірогідне збільшення, в межах норми, кількості лейкоцитів та зменшення вмісту гемоглобіну, порівняно з показниками у тварин I групи. Встановлено, що на 4 годині досліду за дії досліджуваних калій-натрійвмісних препаратів збільшується проникність Натрію і Калію через шкіру щурів у кров. Зокрема, у сироватці крові тварин II і IV групи відзначено вірогідне збільшення вмісту Калію у 2,1 рази, відповідно, і суттєве збільшення вмісту Натрію у крові тварин III і IV групи, порівняно з тваринами контрольної (I) групи. Виявлено вірогідне підвищення активності АсАТ у тварин II і IV групи та активності АлАТ, ЛФ та збільшення вмісту ТАГ у щурів III групи, порівняно з показниками щурів I групи, що свідчить про вплив аналогів 2 % гліцетинату на метаболічні процеси в організмі тварин.

Ключові слова: НАТРІЙВМІСНІ, КАЛІЙ-НАТРІЙВМІСНІ ПРЕПАРАТИ, ЩУРИ, ПОДРАЗЛИВА І ШКІРНО-РЕЗОРБТИВНА ДІЯ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ.

STUDY OF IRRITANT AND SKIN-RESORPTIVE ACTION OF SODIUM-CONTAINING DRUG

O. Malyk, Ya. Protsyk, N. Shkodyak, T. Yurynets, S. Martynyk, V. Smuk

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine
yaros.pr@gmail.com

Sodium-containing preparations have antimicrobial, anti-inflammatory and wound-healing activity, which determines their use in veterinary medicine. This effect is due to a wide range of physiological effects of sodium ions on animals metabolism. The article presents the results of experimental studies of the irritant effect of sodium-containing drugs: known – 2 % glycetinate, its analogues – 2 % ovocid, 3 % ovocid, 1.5 % potassium-sodium drug (Na / K, 1.5%). Studies of irritant and skin-resorptive action of drugs were performed by immersing the tail of animals in a test tube with the substance on white rats weighing 250–270 g. Four groups of rats were formed with 3 animals each: rats of I group (control) tails were immersed in test tubes with 2 % glycetinate, animals of II group – in test tubes with 2% oocide, III group – in test tubes with 3 % oocide, and in IV group rats – with Na / K, 1.5% drug. The exposure time was 4 hours. The animals were subjected to clinical observations, assessing their general condition and the reaction of the tail's skin. The effect of drugs on the morphological and biochemical parameters of the rats blood was studied. The study of the local irritant effect of the studied drugs in rats from I, II and III groups showed a moderate local irritant reaction, as evidenced by the appearance of redness and thickening of the skin, and in group IV animals appeared only slight redness on the skin of the tails. This indicates a weaker local irritant effect of potassium-sodium-containing drug (1.5% K, Na), compared with other studied drugs.

According to hematological studies, in the rats's blood of groups III and IV, a reliable increase, within normal limits, the number of leukocytes and a decrease in hemoglobin content, compared with those of animals of group I. It was found that at 4 hours of the experiment under the action of the studied potassium-sodium drugs increases the permeability of Sodium and Potassium through the rats's skin into the blood. In particular, in serum of animals from groups II and IV there was a reliable increase of Potassium content by 2.1 times, respectively, and a significant increase in Sodium content in the blood of animals from groups III and IV, compared with control group. In animals of groups II and IV there was a reliable increase of serum aspartate aminotransferase activity, and in rats of group III – increase of serum alanine aminotransferase, alkaline phosphatase activity and in triacylglycerol's content, compared with rats of group I, which indicates the effect of 2 % glycecin analogues on metabolic processes in animals.

Keywords: SODIUM-CONTAINING AND POTASSIUM-SODIUM CONTAINING PREPARATIONS, RATS, IRRITANT AND SKIN-RESORPTIVE ACTION, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD.

Натрій- і калійвмісні препарати мають протимікробну, протизапальну та ранозагоювальну активність, що зумовлює їх застосування у ветеринарії.

Ця дія зумовлена широким спектром фізіологічного впливу іонів Натрію та Калію на обмін речовин в організмі тварин. Елементи виконують низку важливих функцій: впливають на проникність мембран клітин, забезпечують осмотичний тиск, підтримують водний баланс, активують нервово-м'язову збудливість, регулюють кислотно-лужну рівновагу, беруть участь у підтриманні колоїдного стану білків, проявляють специфічну дію на активність ряду ферментів. Солі Натрію і Калію є малотоксичними і використовуються в гуманній та ветеринарній медицині завдяки їх протимікробній, дезінтоксикаційній, протизапальній і репаративній дії.

Вивчено лікувальну дію гліцетинату, до складу якого входить органічний комплекс натрію (концентрація 1 % або 2 %) з етанолом і гліцеролом, та впливу препарату на обмін речовин в організмі тварин із експериментальними запальними і рановими процесами. З'ясовано, що препарат гліцетинат із вмістом Натрію 0,5–2 % був малотоксичним і виявляв помірну місцево-подразнювальну дію на шкіру щурів (Shkodyak et al., 2003; Tesarivska, 2005; Shkodyak, 2010).

Метою досліджень було вивчення подразливої та шкірно-резорбтивної дії натрій- і калій-натрійвмісних препаратів на щурах у порівнянні з відомим ветеринарним препаратом 2 % гліцетинатом.

Матеріали і методи. Вивчення подразливої та шкірно-резорбтивної дії препаратів здійснювали методом занурення хвостів тварин у пробірку з речовиною (Kotsyumbas et al., 2006). У досліді використовували білих щурів масою тіла 250–270 г. Було сформовано 4 групи щурів по 3 тварини у кожній. Щурам I групи (контрольної) хвосту занурювали в пробірки з 2 % гліцетинатом, тваринам II групи – у пробірки з 2 % овоцидом, III групи – у пробірки з 3 % овоцидом, а IV групі щурів – з 1,5 % K,Na препаратом. Час експозиції становив 4 години.

За добу до досліду хвосту тварин ретельно промивали теплою водою з милом для усунення з поверхні шкіри струпів і бруду. В день досліду тварин фіксували у спеціальному станку, а хвосту вводили на 2/3 довжини у пробірки з досліджуванним препаратом, які знаходилися у водяній бані при температурі 28–30 °С. Пробірку закрили корковим кільцем із внутрішнім діаметром більшим, ніж діаметр хвоста. Просвіт, що залишився, закрили пластиліном, стежачи за тим, щоб хвосту не були стиснутими. Після закінчення експерименту залишки препаратів змивали зі шкіри хвостів теплою водою.

За тваринами здійснювали клінічні спостереження, оцінюючи їх загальний стан та реакцію шкіри хвоста. У кінці досліду у щурів декапітували, за ефірного наркозу, і відбирали зразки крові для подальших досліджень у лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Вивчали вплив препаратів на морфологічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів, концентрація гемоглобіну, показник гематокриту, індекси червоної крові) за загальноприйнятими методиками (Kotsyumbas et al., 2014) та біохімічні (концентрація загального білка, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), ЛФ (лужної фосфатази), вміст калію, натрію, загального холестеролу, триацилгліцеролів (ТАГ) показники крові щурів за допомогою біохімічного аналізатора Humalyzer 3000 із використанням наборів реактивів і стандартів фірми Human. Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану гепарином кров, а для біохімічних – сироватку крові щурів.

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність показників ($p < 0,05$) за критерієм Стьюдента (Mazur, 1998).

Результати й обговорення. Оцінюючи загальний стан, поведінку, місцеву реакцію шкіри щурів за вивчення місцево-подразнювальної дії усіх препаратів, відзначено, що вони не викликали видимих порушень фізіологічних функцій, появи клінічних ознак інтоксикацій. Виявлено зменшення кількісного вмісту препаратів у пробірках, що вказує на добре всмоктування препаратів через шкіру. На шкірі хвостів тварин не зафіксовано значних клінічних ознак запалення або подразнення (еритем, набряків та тріщин). У щурів I, II і III групи, хвосту яких занурювали, відповідно, у 2 % гліцетинат, 2 % овоцид і 3 % овоцид, виявлена помірна місцево-подразнювальна реакція, про що свідчила поява гіперемії та потовщення шкіри. При цьому у тварин IV групи з'явилася лише незначна гіперемія на шкірі хвоста, що свідчить про слабшу місцево-подразнювальну дію калієвмісного препарату (1,5 % K,Na), порівняно з іншими досліджуваними препаратами.

Аналізуючи дані таблиці 1, можна зробити висновок, що гематологічні параметри щурів усіх груп знаходилися в межах фізіологічної норми і відповідали статусу умовно-здорового організму без ознак патофізіологічних відхилень.

За даними гематологічних досліджень (табл. 1), у крові щурів III і IV групи виявлено збільшення кількості лейкоцитів, відповідно, на 33,0 і 35,6 % ($p < 0,05$) та зменшення вмісту гемоглобіну на 7,8 % ($p < 0,05$), порівняно з показниками у тварин I групи.

Таблиця 1

Гематологічні показники крові щурів за умови застосування натрійвмісних препаратів, ($M \pm m$, $n=3$)

Показники	Групи тварин				Фізіологічні норми
	I	II	III	IV	
Лейкоцити, Г/л	11,5±0,6	10,0±0,6	15,3±1,2*	15,6±1,3*	4,0–16,0
Гемоглобін, г/л	168,5±3,6	166,0±1,5	155,3±2,3*	154,2±5,3	117,0–160,0
Еритроцити Т/л	7,9±0,5	7,7±0,3	7,5±0,2	6,8±0,4	4,0–7,8
Гематокрит, %	46,3±1,8	44,2±0,2	43,0±0,6	47,7±1,8	36,0–59,0
МСН, пг	20,9±0,7	21,7±0,6	21,7±0,1	22,4±1,6	20,0–25,0
МСНС, г/дл	36,1±0,3	36,8±0,2	36,0±0,4	33,4±1,2	36,0–39,0
МСV, мкм	57,8±1,40	59,0±1,4	57,4±2,4	62,4±1,4	57,0–70,0
Тромбоцити, г/л	662,2±32,9	599,3±20,6	643,7±28,0	719,5±52,9	300,0–730,0

Примітка: тут і надалі: * — $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ вірогідні різниці між показниками до тварин I групи

Біохімічні показники, викладені в таблиці 2, засвідчили, що за дії досліджуваних препаратів метаболічні процеси в організмі щурів контрольної і дослідних груп, проходили з різною інтенсивністю. Через 4 годин у сироватці крові тварин усіх груп вміст загального білка суттєво не відрізнявся і був у межах фізіологічної норми для щурів даного віку. Аналіз даних щодо активності ферментів у сироватці крові виявив підвищення активності АлАТ на 33,1 % ($p < 0,05$) у щурів III групи та активності АсАТ у тварин II і IV групи, відповідно, на 41,4 % ($p < 0,01$) і 19,0 % ($p < 0,05$), порівняно з показниками щурів I групи. У крові щурів III групи під дією 3 % овоциду встановлено зростання активності ЛФ на 33,8 % ($p < 0,05$), порівняно з тваринами контрольної групи. Окрім цього, у тварин III і IV групи на 4 годині досліду виявлено збільшення вмісту ТАГ у сироватці крові, відповідно на 45,4 і 36,4 %, порівняно з тваринами I групи (табл. 2).

Таблиця 2

Біохімічні показники крові щурів за умови застосування натрійвмісних препаратів, ($M \pm m$, $n=3$)

Показники	Групи тварин				Фізіологічні норми
	I	II	III	IV	
Загальний білок, г/л	69,2±1,4	69,3±0,6	65,6±1,6	70,9±2,2	66,0–74,0
Калій, ммоль/л	2,8±0,3	5,8±0,4**	4,7±0,2	5,8±0,6**	4,0–5,9
Натрій, ммоль/л	68,0±2,5	75,9±6,5	90,5±6,5	83,3±5,0	106,0–146,0
АлАт, Од/л	75,4±3,0	81,8±3,6	100,4±7,6*	86,5±6,3	42,0–78,0
АсАт, Од/л	207,1±7,5	293,0±16,1**	211,8±11,2	246,4±4,2*	175,0–225,0
ЛФ, Од/л	470,5±50,1	656,9±60,3	629,7±21,7*	614,2±84,5	200,0–365,0
Холестерол загал., ммоль/л	0,2±0,06	0,4±0,08	0,6±0,1	0,6±0,2	0,6–1,6
Триацигліцероли, ммоль/л	1,1±0,04	1,2±0,06	1,6±0,1*	1,5±0,1*	0,6–1,4

Встановлено, що на 4-й годині досліду за дії досліджуваних калій-натрійвмісних препаратів збільшується проникність натрію і калію через шкіру щурів у кров. Зокрема, у сироватці крові тварин II і IV групи відзначено збільшення вмісту Калію у 2,1 рази ($p < 0,01$), відповідно, і вмісту Натрію у крові тварин III і IV групи, на 33,1 і 22,5 %, відповідно, порівняно з тваринами контрольної (I) групи.

ВИСНОВКИ

Досліджувані натрійвмісні препарати за умов 4 годинної експозиції в дослідах із зануренням хвостів білих щурів проявляли помірно-подразливу дію на шкіру хвостів. За впливу аналогів 2 % гліцетинату виявляли збільшення проникності йонів К і Na через шкіру у кров, зміну їх співвідношення, вірогідне підвищення активності амінотранфераз і лужної фосфатази без значних змін гематологічних показників.

Перспективи досліджень. Будуть проведені подальші дослідження з вивчення токсичності препаратів аналогів 2 % гліцетинату на лабораторних тваринах.

References

Kotsyumbas, I.Ya., Malyk, O.G., Paterega, I.P. et al. (2006). Doklinichni doslidzhennya veterynarnykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plyus. 360. [in Ukrainian].

Kotsyumbas, I.Ya., Zhyla, M.I., Pyatnychko O.M. et al. (2014). Imunotoksykologichnyj kontrol veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok: Metodychni rekomendaciyi Lviv. 116. [in Ukrainian].

Mazur, T. (1998). Konstantni metody matematychnoyi obrobky kilkisnykh pokaznykiv. Veterynarna medytsyna Ukrainy. 11. 35–37. [in Ukrainian].

Kotsyumbas, I.Ya., Zhyla, M.I., Shkodyak, N.V., Pyatnychko, O.M., Paterega, I.P., Lisova, N.E., Sobodosh, O. J. et al. (2016). Morfologichni ta biokhimichni pokaznyky krovi laboratornykh tvaryn. Metodychni rekomendaciyi Lviv. 53. [in Ukrainian].

Shkodyak, N.V. (2010). Biokhimichnyj profil krovi laboratornykh tvaryn za rozvytku zovnishnikh modelovanykh zapal`nykh procesiv ta zastosuvannya glicetynatu. Avtoreferat dys. na zdob.nauk. stupenya kand. vet. nauk za specz. 03.00.04 – biochimiya. Lviv. 18. [in Ukrainian].

Shkodyak, N.V., Tesarivska, U.I., Malyk, O.G. (2003). Dynamika biokhimichnykh pokaznykiv krovi shcuriv za nashkirnogo nanesennya natriyevmisnykh preparativ. Visnyk Bilotserkivs`kogo derzh. agrarn. un-t. 25, 3. 167–173. [in Ukrainian].

Tesarivska, U.I. (2005). Fiziolohe-morfolohichna otsinka dii natriyevmisnykh preparativ. Avtoreferat dys. na zdob. nauk. stupenya kand. vet. nauk za specz. 03.00.13 – fizioloheia liudyny i tvaryn, Lviv, – 20. [in Ukrainian].