

## ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПОЛИУРА ПРИ ГЕПАТОДИСТРОФИИ КОРОВ

**Рахматуллин Эмиль Касымович**, доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий лабораторией клинической фармакологии и лекарственной токсикологии\*

**Гизатуллина Фирдаус Габдрахмановна**, доктор биологических наук, профессор кафедры «Диагностика и терапия»\*\*

**Базин Алексей Владимирович**, аспирант лаборатории клинической фармакологии и лекарственной токсикологии\*

\*ФГБОУ ВПО «Ульяновская ГСХА им. П.А. Столыпина»

432017, г. Ульяновск, бульвар Новый Венец, 1, 8-960-369-24-60, amil59@yandex.ru

\*\*ФГБОУ ВПО «Уральская государственная академия ветеринарной медицины»

457100, Челябинская область, г.Троицк, ул. Гагарина,13, 8-908-055-03-46,

amil59@yandex.ru

**Ключевые слова:** дистрофическое перерождение печени, гепатоз, поливинилпирролидон, глюкоза, уротропин, аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы.

Трехкратное внутривенное введение полиура (с интервалом в 3 дня) приводит к восстановлению биохимических параметров крови больных животных до уровня показателей здоровых коров. Полиур быстро действует и восстанавливает функции печени организма животных. Полученные результаты исследований позволяют считать препарат перспективным и рекомендовать его для лечения гепатоза коров.

### Введение

Нарушение течения обмена веществ способствует возникновению эндогенной интоксикации, при этом развивается дистрофическое перерождение печени. Из заболеваний печени у животных наиболее часто отмечаются гепатозы — как правило, им подвержены от 30 до 60 % от общего поголовья [1]. Гепатоз крупного рогатого скота является одной из сложных проблем, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой. Вследствие данного заболевания ухудшаются воспроизводительная способность животных, качество производимой продукции, сокращаются сроки производственного использования коров, снижается молочная продуктивность на 15-26%, уменьшается прирост живой массы на 10-15% [2,3]. Большинство болезней печени протекает длительное время скрыто, бессимптомно, что затрудняет их своевременную диагностику и разработку эффективных средств коррекции. Все это провоцирует серьезные экономические издержки вследствие снижения продуктивности, потери продуктивных качеств, рождения нежизнеспособного мо-

лодняка и ранней выбраковки животных.

В ОАО завод «Ветеринарные препараты» для профилактики и терапии гепатодистрофий сельскохозяйственных животных был разработан препарат полиур.

В связи с тем, что вышеуказанный препарат является новым и сведения о его фармакологической активности отсутствуют, нам представляется целесообразным изучить фармакодинамические свойства данного лекарственного средства.

### Объекты и методы исследований

В работе использовали полиур, изготовленный в ОАО завод «Ветеринарные препараты» (г. Гусь-Хрустальный Владимирской области). Полиур — комплексный препарат, в состав которого входят поливинилпирролидон, глюкоза, уротропин и др.

Приготовленный раствор представляет собой прозрачную жидкость с зеленоватым оттенком. Препарат рекомендуется применять для гепатодистрофий и терапии эндогенной интоксикации.

Выпускают полиур в герметично расфасованной стерильной посуде объемом 500 мл, снабженной этикетками в соответ-

ствии с техническими условиями (ТУ). Хранят препарат в упаковке предприятия-изготовителя, в сухом помещении под замком, при температуре от 0° С до + 20° С. Гарантийный срок годности полиура – 12 месяцев со дня изготовления. Опытные образцы препарата были изготовлены в ОАО завод «Ветеринарные препараты». При изучении фармакодинамических свойств полиура были проведены опыты по изучению его лечебной эффективности при гепатозе коров. Эксперимент проводили на 17 лактирующих коровах, продуктивность которых составляла выше 5 тысяч килограммов молока в год. Комплексом гематологических, биохимических и клинических исследований были выявлены 10 животных (опытная группа) с признаками нарушений обмена и патологии печени. У таких животных наблюдались тахипноэ и тахикардия, глухость сердечных тонов, гипотония преджелудков, увеличение перкуторных границ печени, признаки деминерализации костной ткани, что сопровождалось размягчением последних хвостовых позвонков и поперечных отростков поясничных позвонков. Шерсть у животных тусклая, ломкая, плохо фиксируется в коже. Коровам опытной группы полиур вводили внутривенно трехкратно с интервалом в 3 дня. Полиур применяли в терапевтической дозе (0,4 мл/кг). Животные контрольной группы (7 голов) были представлены клинически здоровыми коровами.

С целью характеристики общего состояния животных при проведении опытов при изучении терапевтического действия полиура определяли количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, лейкоцитарную формулу, количество общего белка, белковые фракции, билирубина, мочевины, глюкозы, креатинина, активность ферментов: аспартат- и аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы и гамглутамилтрансферазы.

Концентрацию гемоглобина в крови определяли гемиглобинцианидным методом. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов проводили в камере Горяева, скорость оседания эритроцитов устанавливали микрометодом (способ Панченкова) [4]. При про-

ведении экспериментальных исследований определение общего белка проводили по биуретовой реакции [4,5,6]. Белковые фракции в сыворотке крови определяли нефелометрическим методом [5]. Содержание глюкозы определяли унифицированным глюкозооксидазным методом по окислению ортотолуидина [4,5]. Концентрацию общего билирубина определяли колориметрическим методом с 2,4-дихлоранилином, креатинина – по цветной реакции Яффе. Активность щелочной фосфатазы устанавливали унифицированным методом по гидролизу п-нитрофенилфосфата. Активность лактатдегидрогеназы в сыворотке крови по реакции 2,4-динитрофенилгидрозином (метод Севела - Товарека). Активность  $\gamma\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТ) в сыворотке крови определяли кинетическим методом по высвобождению п-нитроанилина, активность АлАТ и АсАТ - унифицированным динитрофенилгидразиновым методом [4,5].

Терапевтическую эффективность применения полиура определяли по снижению заболеваемости, повышению продуктивности, воспроизводительных показателей и качества животноводческой продукции. Данные экспериментальных исследований обрабатывали методом вариационной статистики. Для этой цели использовали прикладное программное обеспечение STATISTICA. Работу проводили согласно практическому руководству для пользователей [7]. Статистическую значимость различий устанавливали по величине критерия Стьюдента.

#### **Результаты исследований**

Комплексом гематологических, биохимических и клинических исследований были выявлены 10 животных с признаками нарушений обмена и гепатозом печени. У таких животных наблюдались тахипноэ и тахикардия, глухость сердечных тонов, гипотония преджелудков, увеличение перкуторных границ печени, признаки деминерализации костной ткани, что сопровождалось размягчением последних хвостовых позвонков и поперечных отростков поясничных позвонков. Шерсть у животных была тусклая, ломкая и плохо фиксировалась в коже. Внутривенное введение опытным коровам полиу-

Таблица 1

## Гематологические показатели коров при дистрофии печени

Показатель	До лечения	После лечения	Контрольная группа (здоровые)
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,46±0,36	6,67±0,49	6,2±0,32
Гемоглобин, г/л	103,0±6,93	111,4±8,43	116,8±11,78
СОЭ, мм/ч	1,5±0,22	1,4±0,31	1,14±0,14
Лейкоциты, $10^9/л$	9,73±1,36	6,17±1,26	6,11±1,43
Эозинофилы	7,1±0,64*	5,0±0,72	4,14±0,94
Палочкоядерные нейтрофилы	1,9±0,71	2,1±0,8	1,86±0,89
Сегментоядерные нейтрофилы	32,5±5,5	26,8±4,69	26,0±4,98
Лимфоциты	57,3±5,7	65,4±4,82	67,0±5,51
Моноциты	1,2±0,63	0,7±0,4	1,0±0,85

Таблица 2

## Эффективность полиура при дистрофии печени коров

Показатель	До введения	После введения	Контрольная группа (здоровые)
Общий белок, г/л	64,88±3,34	76,1±3,93	77,2±5,55
Альбумины, %	37,0±3,66	45,81±4,28	46,57±6,11
Альфа-глобулины, %	6,72±1,67	10,82±2,0	10,9±1,9
Бета-глобулины, %	23,76±1,91	17,26±2,25	17,5±2,33
Гамма-глобулины, %	32,7±2,26	26,89±1,96	27,4±2,59
Глюкоза, ммоль/л	2,04±0,36*	3,75±0,45	4,02±0,58
Биллирубин, ммоль/л	16,39±1,75	9,08±1,94	10,5±2,53
Мочевина, ммоль/л	2,34±0,3*	3,55±0,43	3,59±0,5
Креатинин, ммоль/л	67,85±12,27	55,36±11,74	59,6±12,1
АлАТ, Е/л	44,3±6,91*	29,7±5,38	26,87±4,41
АсАТ, Е/л	57,2±9,1*	32,0±6,89	34,0±6,86
ЛДГ, Е/л	1249,3±140,1*	501,7±110,2	497,1±111,3
ГГТ, Е/л	49±6,4*	29,7±4,95	31,3±5,85
Щелочная фосфатаза, Е/л	163,8±15,3*	80,2±9,5	84,1±11,4

ра в дозе 0,4 мл/кг не вызывало у животных токсикоза. Результаты гематологических исследований представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у больных гепатозом печени коров отмечается эритропения на 12%. Со стороны клеток белой крови у больных коров также отмечено увеличение количества лейкоцитов на 59,3%, сегментоядерных нейтрофилов на 25%, эозинофилов на 71,5% и моноцитов на 20%. Количество лимфоцитов было ниже на 14,5%.

Результаты лечебной эффективности и биохимических исследований представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у коров при заболевании печени происходят изменения и в биохимических показателях крови. У больных животных отмечается достоверное повышение активности щелочной фосфатазы, АсАТ, АлАТ, ЛДГ и ГГТ. Активность щелочной фосфатазы, АсАТ, АлАТ, ЛДГ и ГГТ соответственно были выше на 94,8, 68,2, 64,9, 151,1

и 56,6%. Количество глюкозы и мочевины достоверно ниже аналогичных показателей контрольной группы, соответственно на 50,8 и 34,8%. Количество общего белка ниже на 17,7%, альбумина на 19,2%, альфа-глобулинов на 38,4 % и гамма-глобулинов на 19,3%. Количество билирубина и креатинина выше соответственно на 56,1 и 13,8 %.

Полученные данные свидетельствуют о нарушении белкового и углеводного обмена у больных животных. У них также наблюдалась гипопропротеинемия, при этом было снижено количество альбуминов и альфа-глобулинов. Отмечены гипербета-, гипергамма-глобулинемия и гиперферментемия за счет повышения активности ферментов переаминирования, ЛДГ, ГГТ, которые относятся к группе индикаторных энзимов и имеют важное диагностическое значение.

Эти отклонения являются характерными для функционального нарушения печени. Повреждение гепатоцитов приводит к снижению белково-синтетической функции печени, что сопровождается снижением уровня альбуминов и альфа-глобулинов. Внутривенное введение опытным коровам полиура в дозе 0,4 мл/кг, приводит к восстановлению гематологических и биохимических показателей крови коров до уровня клинически здоровых коров.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что трехкратное внутривенное введение полиура (с интервалом в 3 дня) приводит к восстановлению биохимических параметров крови больных животных до уровня показателей здоровых коров. Полиур быстро действует и восстанавлива-

ет функции печени организма животных. Полученные результаты исследований позволяют считать препарат перспективным и рекомендовать его вводить внутривенно в дозе 0,4 мл/кг с интервалом в 3 дня для лечения гепатоза коров.

#### Библиографический список

1. Самотин, А.М. Гепатотропные препараты и их применение крупному рогатому скоту: автореф. дисс. ... докт. вет. наук / А.М. Самотин. - Воронеж, 2002. - 48с.
2. Хазимухаметова, И.Ф. Гепатозы крупного рогатого скота (этиология, патогенез, диагностика и лечение): автореф. дисс. ... докт. вет. наук / И.Ф. Хазимухаметова. - Казань, 2001.- 44 с.
3. Marczuk, J. Ocena uszkodzenia watroby I jej zaburzon czynnosciowych w przebiegu zespoiu nadmiernej mobilizacji tluszczezu u krow mlecznych / J. Marczuk, J. Filar // Med. weter. — 2003. — R.59.№1. — S.47-50.
4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И. П. Кондрахина// И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко, Г. А. Таланов, Л. А. Фролова, В. Э. Новиков - М.: КолосС.- 2004. - 520 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меншикова. - М.: Медицина, 1987. - 368 с.
6. Chromy, V., Fischer, J. Clin. Chem, 1974, 20, 394.
7. Солнцева О.В., Севастьянов А.В. Анализ статистических данных в пакете STATISTICA. Практическое руководство для пользователей.- Ульяновск, ГСХА, 2004- 43 с.