Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.
Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.
Series: Veterinary sciences

ISSN 2518–7554 print
ISSN 2518–1327 online

doi: 10.32718/nvlvet9420
<http://nvlvet.com.ua>

Morphological and biochemical parameters of blood of rats for the long-term effect of the drug “Vitosept”

M.P. Soltys

Stepan Gzhytskyi (Grzycki) National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies, Lviv, Ukraine

Article info

Received 15.04.2019
Received in revised form
15.05.2019
Accepted 16.05.2019

Stepan Gzhytskyi National
University of Veterinary Medicine
and Biotechnologies Lviv,
Pekarska Str., 50, Lviv,
79010, Ukraine.
Tel.: +38-067-323-51-40
E-mail: soltysmaria88@gmail.com

Soltys, M.P. (2019). Morphological and biochemical parameters of blood of rats for the long-term effect of the drug “Vitosept”. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 21(94), 109–114. doi: 10.32718/nvlvet9420

The basis of the drug “Vitosept” is a solution of high-purity sodium hypochlorite (SH), which is obtained in a specially developed dyadifragm flow electrolyzer, in the process of direct electrochemical reaction, bypassing the formation of molecular chlorine. As an initial electrolyte, an isotonic solution of sodium chloride (0.9% NaCl) was prepared on water purified by a special technology. Such solutions do not contain impurities of organic substances and transition metal ions. The resulting solution of SH is the optimal carrier of active oxygen. The purpose of the study was to find out the effects of various dosage of the drug “Vitosept” for its intravenous introduction, in a long-term experiment. As a result of the conducted experiments, it was found that during the entire observation period of the investigated drug “Vitosept” signs of inadequate reaction, intoxication or death of animals were not observed. At the same time, there were no reservations regarding behavioral reactions, reflex excitability, clinical manifestations of respiratory distress, urinary excision and defecation. Only animals of the 4th group, after administration of the highest dosage of the drug (500 mg/l), were slightly suppressed, were slightly responsive to acoustic and light stimuli, had somewhat disturbed reflex excitability. However, an hour after the cessation of giving the drug, the evidence of all the animals in this group disappeared. It was found out that for long-term intradermal introduction to the laboratory animals of the drug “Vitosept” at dosages of 50 and 100 mg/l, the abnormalities in the studied morphological and biochemical parameters of blood, compared to the same in the control group were not found. Concerning the rats of the IV group that received the highest study dosage of the drug (500 mg/l) through the probe, certain possible changes in the hematological, biochemical parameters of blood (leukocyte count increase in blood, activity of AsAT, LF, decrease in serum urea blood concentration, creatinine) were observed, in our opinion, compensatory and disappeared within a few days after discontinuation of the drug. Consequently, taking into account our previous studies on the establishment of the parameters of acute toxicity of the drug “Vitosept” and the results obtained regarding its effects on hemopoiesis and the functional state of the liver and kidneys, it can be argued that the drug “Vitocet” belongs to the IV class of compounds – low toxicity.

Key words: chronic toxicity, sodium hypochlorite antioxidant and proteinsynthesis function of the liver.

Морфологічні та біохімічні показники крові щурів за довготривалої дії препарату “Вітосепт”

М.П. Солтис

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького,
м. Львів, Україна

В основі препарату “Вітосепт” є розчин високочистого натрію гіпохлориту (ВНГХ), який одержаний в спеціально розробленому бездіафрагмовому проточному електролізері в процесі прямої електрохімічної реакції, минаючи процес утворення молекулярного хлору. Як вихідний електроліт використовували ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9% NaCl), приготовлений на воді, очищений за спеціальною технологією. Такі розчини не містять домішок органічних речовин та іонів перехідних металів. Отриманий розчин ВНГХ є оптимальним носієм активного кисню. Завданням дослідження було з'ясувати вплив різних доз препарату

“Вітосепт” за внутрішньолункового його введення в умовах довготривалого дослідю. В результаті проведених експериментів встановлено, що впродовж всього періоду спостереження досліджуваного препарату “Вітосепт” ознак неадекватної реакції, інтоксикації чи загибелі тварин не спостерігали. При цьому застережень щодо поведінкових реакцій, рефлекторної збудливості, клінічних проявів порушення дихання, акту сечовиділення та дефекації не відзначено. Лише тварини IV групи, після введення вітосепту в найвищій досліджуваній дозі (500 мг/л) були децю пригнічені, слабо реагували на звукові та світлові подразники, мали децю порушену рефлекторну збудливість. Однак вже через годину після припинення дачі препарату дані ознаки у всіх тварин цієї групи зникали. З’ясовано, що за довготривалого внутрішньолункового введення лабораторним тваринам препарату “Вітосепт” у дозах 50 і 100 мг/л відхилень у досліджуваних морфологічних і біохімічних показниках крові порівняно з аналогічними у контрольній групі не виявлено. Стосовно щурів IV групи, які отримували через зонд найвищу досліджувану дозу препарату (500 мг/л), виявлені окремі вірогідні зміни гематологічних, біохімічних показників крові (зростання в крові числа лейкоцитів, активності АсАТ, ЛФ, зменшення концентрації в сироватці крові сечовини, креатиніну) носили, на нашу думку, компенсаторний характер і зникали впродовж кількох днів після припинення введення препарату. Отже, з урахуванням наших попередніх досліджень зі встановлення параметрів гострої токсичності препарату “Вітосепт” та отриманих результатів щодо його впливу на гемопоєз та функціональний стан печінки і нирок можна стверджувати, що препарат “Вітосепт” належить до IV класу сполук – малотоксичні.

Ключові слова: хронічна токсичність, гіпохлорит натрію, антитоксична і протеїнсинтезувальна функція печінки.

Вступ

В основі препарату “Вітосепт” є розчин високоочищеного натрію гіпохлориту (ВНГХ), який одержаний в спеціально розробленому бездіафрагмовому проточному електролізері, в процесі прямої електрохімічної реакції, мінаючи процес утворення молекулярного хлору. Як вихідний електроліт використовували ізотонічний розчин натрію хлориду (0,9% NaCl), приготований у воді, очищений за спеціальною технологією. Такі розчини не містять домішок органічних речовин та іонів перехідних металів. Отриманий розчин ВНГХ є оптимальним носієм активного кисню (Kotsiumbas & Velychenko, 2009).

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що препарат “Вітосепт” не токсичний, швидко виводиться з організму, легко віддає активний кисень та може проникати через білкові бар’єри (Ganzhar & Novikov, 1979; Malinin et al., 2002; Kotsiumbas et al., 2006).

Метою наших досліджень було з’ясування можливої шкідливої дії досліджуваного препарату “Вітосепт” за довготривалого надходження в організм лабораторних тварин, виявлення найбільш чутливих до нього органів і систем та встановлення можливості зворотного відновлення функцій на тлі застосування препарату. Завданням дослідження було з’ясувати вплив різних доз препарату “Вітосепт” за внутрішньолункового його введення в умовах довготривалого дослідю.

Матеріал і методи досліджень

Досліди на лабораторних тваринах проводились у віварії ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок (м. Львів). Експериментальні дослідження виконувались згідно з методами і методиками, які описані в монографії “Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів” (2006). Токсикологічну оцінку препарату “Вітосепт” проводили згідно з методичними рекомендаціями “Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин” (1997).

Експерименти на тваринах проводили відповідно до правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментах і

для інших наукових цілей (ETS №123. Страсбург, 1986) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

Дослідження проводили на 80 білих безпородних щурах, віком 4–5 місяців, масою тіла 180–190 г, які утримувалися на стандартному раціоні (з вільним доступом до води). Дослід тривав 30 діб. За принципом аналогів було сформовано чотири групи тварин, по 20 у кожній. Препарат “Вітосепт” по 5 мл вводили щоденно, внутрішньолунково, за допомогою зонду з тупим кінцем. Тварини I-ої групи (контрольної) отримували по 5 мл фізрозчину; дослідні групи щурів отримували 5 мл препарату “Вітосепт” з різною концентрацією ВНГХ: II група – 50 мг/л; III група – 100 мг/л і IV – 500 мг/л.

Клінічні спостереження впродовж дослідю проводили, реєструючи терміни можливого розвитку токсикозу та загибелі тварин. На 10-ту і 20-ту доби по 5 щурів із кожної групи зважували і декапітували за умов легкого ефірного наркозу та відбирали кров для подальших досліджень.

Отриману гепаринізовану кров від щурів центрифугували при 3000 об. протягом 15 хв. Плазму відділяли, а еритроцити 2 рази промивали охолодженим фізіологічним розчином з наступним центрифугуванням при 3000 об. протягом 15 хв. Еритроцити використовували для визначення еритроцитарного індексу інтоксикації.

Дослідження гематологічних і біохімічних показників крові проводили за методами, описаними в довіднику “Фізіолого-біохімічні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині” (Vlizio, 2012).

Результати та їх обговорення

Кров завдяки своїй реактивності, постійному руху та виконанню ряду функцій відіграє ключову роль у розвитку адаптації за дії на організм різних токсичних чинників (Martyshuk et al., 2016; Gutty et al., 2017; Todoriuk et al., 2018). Нами вивчено вплив препарату “Вітосепт” на важливі параметри гомеостазу організму досліджуваних щурів – гематологічні показники. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Гематологічні показники у щурів на 10-ту добу досліді за умов довготривалого введення препарату “Вітосепт”, (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Гематокрит, %	39,1 ± 0,63	40,7 ± 0,71	39,1 ± 0,43	38,9 ± 1,96
Гемоглобін, г/л	123,9 ± 1,95	125,0 ± 1,74	125,0 ± 1,05	114,5 ± 5,67
Еритроцити, Т/л	7,16 ± 0,13	7,33 ± 0,12	6,97 ± 0,10	6,58 ± 0,32
Сер. вміст Нb в еритроц., пг	16,9 ± 0,14	17,4 ± 0,21	17,4 ± 0,30	17,7 ± 0,13
Сер. вміст Нb в еритроц., %	31,5 ± 0,08	31,5 ± 0,15	31,8 ± 0,15	30,2 ± 0,39
Сер. Об'єм еритроц., мкм ³	53,8 ± 0,48	55,3 ± 0,61	55,2 ± 0,62	58,0 ± 0,46
Пок. анізоцитозу еритроц., %	14,9 ± 0,14	14,5 ± 0,16	14,4 ± 0,15	13,9 ± 0,13

Відзначаємо, що за аналізом табл. 1 виявлено незначні коливання досліджуваних показників у щурів, які не виходили за межі контролю і фізіологічної норми для даного виду тварини. Стан периферичної

крові у щурів, які отримували препарат “Вітосепт” теж був в межах фізіологічних величин і не зазнавав критичних змін.

Таблиця 2

Лейкограма щурів на 10-ту добу досліді за умов вивчення субхронічної токсичності препарату “Вітосепт”, (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Лейкоцити, Г/л	5,2 ± 0,44	5,7 ± 0,43	6,8 ± 0,29	7,43 ± 0,53
Нейтрофіли, %	33,2 ± 7,9	32,9 ± 6,6	34,8 ± 5,3	38,0 ± 3,1
Паличкоядерні, %	1,20 ± 0,44	1,10 ± 0,43	0,80 ± 0,29	1,43 ± 0,53
Сегментоядерні, %	22,0 ± 2,46	21,8 ± 2,87	19,0 ± 1,92	30,8 ± 4,41
Еозинофіли, %	0,60 ± 0,27	1,20 ± 0,25	1,10 ± 0,23	0,57 ± 0,30
Моноцити, %	0,80 ± 0,39	0,90 ± 0,31	0,80 ± 0,20	2,43 ± 0,53
Лімфоцити, %	65,4 ± 2,68	65,0 ± 2,96	63,0 ± 2,06	59,0 ± 4,03

В лейкограмі характерним було збільшення відносно кількості моноцитів і, навпаки, зниження відсотка лімфоцитів (табл. 2).

Динаміка біохімічних показників сироватки крові у щурів за вивчення субхронічної токсичності досліджуваного препарату подана в таблиці 3. За аналізом отриманих результатів можна зробити висновок, що за довготривалого внутрішньолунового введення вітосепту в дозі 50 мг/л вірогідних змін досліджуваних біохімічних показників крові дослідної групи щурів на 10-ту добу досліді не відзначено. Щодо лабо-

раторних тварин третьої групи (доза препарату 100 мг/л) – у них вірогідно зменшувався вміст загального протеїну в сироватці крові на 5,2% (P < 0,05) і більш ніж у 1,5 разу активність лужної фосфатази порівняно з контролем. За найвищої досліджуваної дози препарату “Вітосепт” у крові щурів IV групи крім зміни рівня протеїну і активності лужної фосфатази, які продовжували зменшуватись, вірогідно низьким був також вміст білірубину прямого та активність γ-амілази (P < 0,05).

Таблиця 3

Біохімічні показники сироватки крові щурів на 10-ту добу досліді за умов вивчення субхронічної токсичності препарату “Вітосепт”, (M ± m, n = 5)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Білірубін заг., мкмоль/л	11,4 ± 0,3	11,1 ± 0,64	11,7 ± 0,37	11,4 ± 1,05
Білірубін прям., мкмоль/л	3,05 ± 0,2	2,41 ± 0,21	2,08 ± 0,46	0,89 ± 0,18*
АсАТ, Е/л	160,7 ± 9,1	190,3 ± 11,2	205,2 ± 18,3	168,4 ± 5,32
АлАТ, Е/л	47,1 ± 2,1	53,2 ± 2,43	53,4 ± 2,14	52,8 ± 1,32
Коефіцієнт Рітіса	3,53 ± 0,2	3,69 ± 0,23	3,93 ± 0,48	3,20 ± 0,18
Сечовина, ммоль/л	8,23 ± 0,3	7,41 ± 0,24	7,39 ± 0,32	7,81 ± 0,45
Креатинін, ммоль/л	45,1 ± 0,8	42,6 ± 1,08	40,8 ± 1,85	41,1 ± 1,74
Лужна фосфатаза, Е/л	404,7 ± 36,8	324,9 ± 36,2	248,4 ± 22,1*	151,5 ± 8,93*
Альфа-амілаза загал., Е/л	502,0 ± 22,4	453,3 ± 20,1	457,7 ± 18,6	392,7 ± 23,9*
Глюкоза, ммоль/л	5,99 ± 0,18	6,32 ± 0,12	6,22 ± 0,10	5,60 ± 0,27

Примітка: вірогідність до показників контролю: * P < 0,05

Функціональний стан нирок характеризують рівень сечовини і креатиніну в сироватці крові піддослідних щурів. Нами з'ясовано, що при введенні препарату "Вітосепт" у трьох тестових концентраціях у щурів усіх дослідних груп тенденційно знижувався вміст сечовини і креатиніну в крові, хоч дані показни-

ки і не виходили за межі фізіологічних величин, характерних для даної групи тварин.

При дослідженні протейнового профілю сироватки крові встановлено, що на тлі хоч і незначного але вірогідного зниження рівня загального протейну у щурів IV дослідної групи, фракційний його склад змінювався неоднозначно (табл. 4).

Таблиця 4

Фракційний склад протейнів сироватки крові щурів на 10-ту добу досліді за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", ($M \pm m$, $n = 4$)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Заг.протейн, г/л	67,0 $\pm$ 1,13	64,9 $\pm$ 0,86	64,6 $\pm$ 0,95	62,9 $\pm$ 0,84*
Альбумін, %	49,9 $\pm$ 4,43	49,5 $\pm$ 4,41	49,0 $\pm$ 2,83	48,7 $\pm$ 4,72
α_1 -глобуліни, %	10,6 $\pm$ 0,84	10,2 $\pm$ 0,64	9,0 $\pm$ 1,37	11,7 $\pm$ 0,42
α_2 -глобуліни, %	10,5 $\pm$ 0,20	11,4 $\pm$ 0,93	9,80 $\pm$ 1,3	9,70 $\pm$ 0,28
β -глобуліни, %	15,45 $\pm$ 0,37	13,5 $\pm$ 0,78	13,6 $\pm$ 0,29	18,5 $\pm$ 0,44*
γ -глобуліни, %	13,55 $\pm$ 0,26	15,40 $\pm$ 0,04	18,6 $\pm$ 0,43*	11,4 $\pm$ 0,88

Примітка: вірогідність до показників контролю: * $P < 0,05$

Так, вміст альбумінів дещо знижувався, порівняно з тваринами контрольної групи. Щодо глобулінів, то характерним було тенденційне зростання вмісту α_1 -глобулінів за зниження рівня α_2 -глобулінів. β -глобуліни за найвищої дослідної дози вітосепту (500 мг/л) зростали в сироватці крові щурів IV групи на 19,7% ($P < 0,05$), а в крові щурів III групи рівень γ -глобулінів був на 38,6% ($P < 0,05$) вищим, ніж у тварин контролю.

За оцінкою морфологічних показників крові лабораторних щурів на 20-у добу досліді (табл. 5) встановлено, що вірогідних відхилень від контролю не було, хоча на тлі незначного збільшення в крові тварин IV дослідної групи еритроцитів вміст гемоглобіну був нижчим на 5,8%. Динаміка показників, які характеризують середній об'єм та насиченість еритроцитів гемоглобіном у щурів контрольної і дослідних груп була не характерною.

Таблиця 5

Гематологічні показники у щурів на 20-ту добу досліді за вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт", ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Групи тварин / Концентрація "Вітосепту", мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Гематокрит, %	39,6 $\pm$ 1,36	41,3 $\pm$ 1,17	40,1 $\pm$ 1,33	35,4 $\pm$ 1,56
Гемоглобін, г/л	123,7 $\pm$ 1,55	125,4 $\pm$ 1,68	125,1 $\pm$ 1,35	116,5 $\pm$ 3,27
Еритроцити, Т/л	7,16 $\pm$ 0,13	7,23 $\pm$ 0,16	7,57 $\pm$ 0,18	7,38 $\pm$ 0,38
Сер. вміст Hb в еритр., пг	16,9 $\pm$ 0,44	16,4 $\pm$ 0,32	18,4 $\pm$ 0,45	18,7 $\pm$ 0,63
Сер. вміст Hb в еритр., %	31,5 $\pm$ 0,08	30,7 $\pm$ 0,16	29,6 $\pm$ 0,18	28,2 $\pm$ 0,59
Сер. об'єм еритр., мкм ³	54,8 $\pm$ 0,48	56,3 $\pm$ 0,41	57,2 $\pm$ 0,62	58,0 $\pm$ 0,46
Пок. анізоцитозу ерит., %	14,3 $\pm$ 0,14	14,5 $\pm$ 0,16	14,6 $\pm$ 0,15	14,9 $\pm$ 0,13

При аналізі лейкограми крові дослідних щурів на 20-ту добу досліді за умов вивчення субхронічної токсичності препарату "Вітосепт" виявлено, що зміни клітин крові не були суттєвими. Стан периферичної крові у щурів в цей період досліді був в межах фізіологічної норми і не зазнавав жодних критичних змін (табл. 6).

Результати біохімічних досліджень сироватки крові тварин на 20-ту добу досліді за впливу препарату "Вітосепт" наведені в таблиці 7. На тлі зростання активності аспартатамінотрансферази ($P < 0,05$) у тварин, яким задавали вітосепт у дозі 500 мг/л (IV група), коефіцієнт Де-Рітіса тенденційно знижувався

(табл. 7). На зниження функціонального стану печінки і нирок у щурів вказувало також зниження в сироватці їх крові концентрації білірубину прямого на 46,2% ($P < 0,05$), сечовини – 5,1% і креатиніну – на 8,9% відповідно. Характерною також була динаміка щодо зниження активності окремих ензимів, зокрема лужної фосфатази (на 41,6%) ($P < 0,05$) і α -амілази – на 20,6% ($P < 0,05$). Стосовно досліджуваних біохімічних показників крові лабораторних тварин II і III дослідних груп (50 і 100 мг/л препарату) вірогідних відхилень від цифрових даних щурів групи контролю не виявлено.

Таблиця 6

Лейкограма щурів на 20-ту добу дослідів за умов вивчення субхронічної токсичності препарату “Вітосепт”, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Лейкоцити, Г/л	$8,2 \pm 0,44$	$7,1 \pm 0,43$	$10,8 \pm 0,29$	$11,4 \pm 0,53^*$
Нейтрофіли, %	$34,7 \pm 5,1$	$35,4 \pm 4,6$	$36,1 \pm 5,3$	$32,3 \pm 3,1$
Паличкоядерні, %	$1,20 \pm 0,44$	$1,10 \pm 0,43$	$0,80 \pm 0,29$	$1,43 \pm 0,53$
Сегментоядерні, %	$20,5 \pm 2,46$	$21,8 \pm 2,87$	$19,0 \pm 1,92$	$30,8 \pm 4,41$
Еозинофіли, %	$0,60 \pm 0,27$	$1,20 \pm 0,25$	$1,10 \pm 0,23$	$0,57 \pm 0,30$
Моноцити, %	$0,80 \pm 0,39$	$0,90 \pm 0,31$	$0,80 \pm 0,20$	$2,43 \pm 0,53$
Лімфоцити, %	$63,9 \pm 2,68$	$62,5 \pm 2,46$	$62,0 \pm 2,06$	$64,7 \pm 4,03^*$

Таблиця 7

Біохімічні показники сироватки крові щурів на 20-ту добу дослідів за умов вивчення субхронічної токсичності препарату “Вітосепт”, ($M \pm m$, $n = 5$)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Білірубін заг., мкмоль/л	$11,4 \pm 0,3$	$11,1 \pm 0,64$	$11,9 \pm 0,37$	$12,4 \pm 1,05$
Білірубін прям., мкмоль/л	$3,01 \pm 0,25$	$2,41 \pm 0,21$	$2,08 \pm 0,46$	$1,39 \pm 0,18^*$
АсАТ, Е/л	$161,7 \pm 9,1$	$166,3 \pm 5,2$	$176,2 \pm 8,3$	$201,4 \pm 5,62^*$
АлАТ, Е/л	$47,1 \pm 2,1$	$53,2 \pm 2,43$	$53,4 \pm 2,14$	$52,8 \pm 1,32$
Коефіцієнт Де-Рітиса	$3,53 \pm 0,2$	$3,69 \pm 0,23$	$3,93 \pm 0,48$	$3,20 \pm 0,18$
Сечовина, ммоль/л	$8,23 \pm 0,3$	$7,41 \pm 0,24$	$7,39 \pm 0,32$	$7,81 \pm 0,45$
Креатинін, ммоль/л	$45,1 \pm 0,8$	$42,6 \pm 1,08$	$40,8 \pm 1,85$	$41,1 \pm 1,74$
Лужна фосфатаза, Е/л	$402,5 \pm 26,4$	$354,9 \pm 23,2$	$288,6 \pm 21,1^*$	$167,5 \pm 5,62^*$
Альфа-амілаза загальн., Е/л	$502,0 \pm 22,4$	$483,6 \pm 18,9$	$453,7 \pm 19,9$	$398,7 \pm 23,5^*$
Глюкоза, ммоль/л	$5,99 \pm 0,18$	$6,22 \pm 0,12$	$6,21 \pm 0,10$	$5,81 \pm 0,27$

Примітка: вірогідність до показників контролю: * $P < 0,05$

Нами з'ясовано, що за довготривалого введення щурам вітосепту в досліджуваних дозах (100 і 500 мг/л) у тварин знижувалась протеїнсинтезувальна функція (табл. 8). Так, на 20-ту добу дослідів в сирова-

тці крові тварин цих груп (III, IV) рівень загального протеїну був нижчим на 7,6 ($P < 0,05$) і 11,3% ($P < 0,05$) відповідно.

Таблиця 8

Фракційний склад протеїнів сироватки крові щурів на 20 добу дослідів за умов вивчення субхронічної токсичності препарату “Вітосепт”, ($M \pm m$, $n = 4$)

Показники	Групи тварин / Концентрація “Вітосепту”, мг/л			
	I. Контроль	II. – 50	III. – 100	IV. – 500
Загальний протеїн, г/л	$63,5 \pm 1,31$	$62,97 \pm 1,74$	$58,7 \pm 1,64^*$	$56,3 \pm 1,76^*$
Альбуміни, %	$50,8 \pm 1,23$	$49,5 \pm 2,31$	$48,0 \pm 1,83$	$48,8 \pm 3,27$
α_1 -глобуліни, %	$12,7 \pm 0,53$	$10,2 \pm 0,34$	$12,6 \pm 0,67$	$9,8 \pm 0,42$
α_2 -глобуліни, %	$10,5 \pm 0,22$	$11,4 \pm 0,97$	$10,8 \pm 0,93$	$9,6 \pm 0,48$
β -глобуліни, %	$13,3 \pm 0,27$	$14,3 \pm 0,48$	$15,4 \pm 0,29$	$16,9 \pm 0,54^*$
γ -глобуліни, %	$12,7 \pm 0,24$	$14,6 \pm 0,24$	$13,2 \pm 0,43$	$14,9 \pm 0,98$

Примітка: вірогідність до показників контролю: * $P < 0,05$

При цьому відзначено, що зниження концентрації протеїну в крові відбувається за рахунок зменшення відсотка альбумінів та вірогідного підвищення протеїнів β -глобулінової фракції.

Висновки

За довготривалого внутрішньолукового введення лабораторним тваринам препарату “Вітосепт” у дозах 50 і 100 мг/л відхилень у досліджуваних морфологічних і біохімічних показниках крові, порівняно з аналогічними у контрольній групі не виявлено. Стосовно

щурів IV групи, які отримували через зонд найвищу досліджувану дозу препарату (500 мг/л), виявлені окремі вірогідні зміни (зростання в крові числа лейкоцитів, активності АсАТ, ЛФ, зменшення концентрації в сироватці крові сечовини, креатиніну) носили, на нашу думку, компенсаторний характер і зникали впродовж кількох днів після припинення введення препарату. Отже, з урахуванням наших попередніх досліджень з встановлення параметрів гострої токсичності препарату “Вітосепт” та отриманих результатів щодо його впливу гемопоєзу та функціональний стан печінки і нирок можна стверджувати, що препа-

рат “Вітосепт” належить до IV класу сполук – малотоксичні.

Перспектива подальшого дослідження полягає у з’ясуванні ембріотоксичних та тератогенних властивостей препарату “Вітосепт” на організм білих щурів.

References

- Ganzhar, P.S., & Novikov, A.A. (1979). Uchebnoe posobie po klinicheskoy toksikologii. M.: Kolos (in Russian).
- Gutyj, B., Khariv, I., Binkevych, V., Binkevych, O., Levkivska, N., Levkivskyj, D., & Vavrysevich, Y. (2017). Research on acute and chronic toxicity of the experimental drug Amprolinsyl. Regul. Mech. Biosyst., 8(1), 41–45. doi: 10.15421/021708.
- Gutyj, B., Martyshchuk, T., Bushueva, I., Semeniv, B., Parchenko, V., Kaplaushenko, A., Magrelo, N., Hirkovyy, A., Musiy, L., & Murska, S. (2017). Morphological and biochemical indicators of blood of rats poisoned by carbon tetrachloride and subject to action of liposomal preparation. Regulatory Mechanisms in Biosystems, 8(2), 304–309. doi: 10.15421/021748.
- Kotsiumbas, I.Ia., & Velychenko, O.B. (2009). Perspektyvy zastosuvannya hipokhlorytiv u veterynarnii medytsyni. L.: TzOV “VF Afisha” (in Ukrainian).
- Kotsiumbas, I.Ia., Malyk, O.H., Petereha, I.P. ta in. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynar-nykh likarskykh zasobiv. Lviv: Triada plus (in Ukrainian).
- Malinin, O.A., Hmel'nickij, G.A., & Kucan, A.T. (2002). Veterinarnaja toksikologija. Korsun'-Shevchenkovskij: ChP Majdachenko (in Russian).
- Martyschuk, T.V., Gutyj, B.V., & Vishchur, O.I. (2016). Level of lipid peroxidation products in the blood of rats under the influence of oxidative stress and under the action of liposomal preparation of “Butaselmavit”, Biological Bulletin of Bogdan Chmelnytsky Melitopol State Pedagogical University, 6(2), 22–27. doi: 10.15421/201631.
- Todoriuk, V.B., Hunchak, V.M., Gutyj, B.V., Gufriy, D.F., Hariv, I.I., Khomyk, R.I., & Vasiv, R.O. (2018). Pre-clinical research of the experimental preparation “Ferosel T”. Ukrainian Journal of Veterinary and Agricultural Sciences, 1(1), 3–9. doi: 10.32718/ujvas1-1.01.
- Vlizio, V.V. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni. Dovidnyk za redaktsiieiu. Lviv: Spolom (in Ukrainian).