

Чхенкели В. А., Гайнанова Л. Л., Чхенкели Л. Г., Горяева Н. А.

[К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА "ЛЕВАН-2"](#)

Адрес статьи: www.gramota.net/materials/1/2009/5/71.html

Статья опубликована в авторской редакции и отражает точку зрения автора(ов) по рассматриваемому вопросу.

Источник

[Альманах современной науки и образования](#)

Тамбов: Грамота, 2009. № 5 (24). С. 174-177. ISSN 1993-5552.

Адрес журнала: www.gramota.net/editions/1.html

Содержание данного номера журнала: www.gramota.net/materials/1/2009/5/

[© Издательство "Грамота"](#)

Информация о возможности публикации статей в журнале размещена на Интернет сайте издательства: www.gramota.net

Вопросы, связанные с публикациями научных материалов, редакция просит направлять на адрес: almanac@gramota.net

Общий белок сыворотки, г/л	65,80±0,02	84,98±0,09	65,82±0,03	85,04±0,14	65,79±0,01	86,37±0,52
Альбумины, %	44,88±0,23	46,50±0,28	44,5±0,7	46,44±0,01	44,62±0,17	46,42±0,14
Глобулины, % в т.ч.	54,79±0,15	53,15±0,10	54,78±0,16	53,50±0,2	54,8±0,14	53,68±0,14
α	22,98±0,06	17,82±0,03	22,97±0,05	17,93±0,04	22,99±0,04	17,99±0,07
β	17,18±0,03	16,22±0,01	17,16±0,04	16,27±0,03	17,17±0,02	16,28±0,02
γ	14,63±0,01	19,04±0,01	14,64±0,02	19,11±0,02	14,62±0,02	19,15±0,05

Содержание гемоглобина у свинок 3-ей группы было выше на 1,97 г/л ($P \geq 0,99$), чем в 1-ой и на 1,15 г/л ($P \geq 0,95$) во 2-ой группе, в рацион которой включали только 15% яблочных выжимок. Зная, что интенсивность окислительных процессов тесно связана с количеством гемоглобина, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что уровень окислительных процессов на протяжении всего опыта у свинок, получавших сухие яблочные выжимки, был несколько интенсивней. В тоже время по каталазному числу существенных различий между группами не выявлено.

В крови свинок, получавших сухие яблочные выжимки, отмечалось более высокое содержание белка и его фракций. Содержание общего белка за период опыта возросло во всех группах по сравнению с началом. Следует отметить, что у свинок, выращенных с использованием яблочных выжимок, шло более значительное увеличение этого показателя. Известно, что со скоростью образования белка тесно связана и интенсивность роста свиней. Следовательно, можно предположить, что повышенное содержание общего белка в сыворотке крови способствовало более высокой энергии роста и лучшей оплате корма приростом.

Использование сухих яблочных выжимок привело и к увеличению такой белковой фракции, как глобулины, что также указывает на повышенную скороспелость и жизнеспособность ремонтных свинок, в рационе которых часть концентрированных кормов заменялась сухими яблочными выжимками на 15 и 25% по питательности.

Таким образом, включение сухих яблочных выжимок в рацион ремонтных свинок стимулирует образование в крови эритроцитов и гемоглобина, повышает уровень общего белка и его фракций, что в конечном итоге отражается на скороспелости и жизнеспособности животных.

К ВОПРОСУ ИЗУЧЕНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЛЕВАН-2»

*Чхенкели В. А., Гайнанова Л. Л., Чхенкели Л. Г., Горяева Н. А.
Иркутский филиал Института экспериментальной ветеринарии
Сибири и Дальнего Востока СО Россельхозакадемии
Иркутская государственная сельскохозяйственная академия
Иркутский государственный медицинский университет*

Снижение заболеваемости и предупреждение гибели молодняка сельскохозяйственных животных является одной из главных задач, стоящих перед ветеринарной наукой и практикой. Одной из главных причин, тормозящих полное сохранение молодняка - массовые желудочно-кишечные заболевания новорожденных животных, особенно телят [Кашин, 2003, с. 64; Краснополянская, 2004, с. 223; Лудыпов, 1999, с. 28; Чхенкели, 2006, с. 32].

Внедрение в практику средств, обеспечивающих надежное антимикробное действие и обладающих антивирусной и иммуномодулирующей активностью, остаётся перспективным направлением современного фармацевтического поиска [Чхенкели, 2006, с. 253].

С другой стороны, в последние десятилетия базидиальные грибы - ксилотрофы стали объектом пристального внимания исследователей [Белова, 1993, с. 9; Краснополянская, 2004, с. 220]. Особый интерес представляет изучение возможности их использования в качестве продуцентов биологически активных веществ и разработки на их основе экологически чистых безотходных технологий получения эффективных лекарственных препаратов различного назначения [Феофилова, 1996, с. 600].

Таким образом, наряду с применением прогрессивных технологий получения и выращивания молодняка, использованием эффективных профилактико - лечебных биопрепаратов стоит задача внедрения в практику современных комплексных препаратов, обладающих не только антимикробным и антивирусным действием, но и иммуномодулирующей активностью.

Расширение применения препаратов, получаемых с использованием современных методов биотехнологии в медицине и ветеринарии, создаёт необходимость изучения их фармакокинетических свойств, спосо-

бов, доз и кратности их поступления. Не является исключением в этом отношении и антимикробный препарат Леван-2 на основе дереворазрушающего гриба *Trametes pubescences* (Schumach.) Pilat. штамм 0663, разработанный в Иркутском филиале ИЭВСи ДВ СО Россельхозакадемии.

Основная цель работы состояла в изучении фармакокинетических свойств, установление способов, доз и кратности введения препарата Леван-2 на лабораторных животных с использованием экспериментальной модели колибактериоза.

Материалы и методы исследований

В работе использовали культуру *T. pubescences* штамм 0663 - возбудителя белой гнили древесины - из коллекции Ботанического института им. В. Л. Комарова РАН (г. Санкт-Петербург) и препарат Леван-2, получаемый на его основе [Чхенкели, 2006, с. 128].

Эксперименты по моделированию экспериментального колибактериоза проводили на беспородных белых мышах, массой 15-20 г. Было сформировано 9 групп: 6 опытных и 3 контрольных, в каждую из которых были взяты мыши в количестве 6 штук [Першин, 1971, с. 416]. Моделирование колибактериоза у мышей проводили путём введения 1 мл суспензии биомассы патогенного штамма *Escherichia coli* ATCC 35218 внутривенно (по $1,1 \cdot 10^8$ микробных тел). Животным первой и четвёртой опытных групп вводили препарат Леван-2 *per os* в объёме 0,1 мл на одно животное, животным второй и пятой групп - в объёме 0,2, животным третьей и шестой групп - в объёме 0,3 мл. Первым трём опытным группам через три дня стимуляции препаратом Леван-2 вводили 1 мл суспензии биомассы патогенного штамма *E. coli*. Животным четвёртой, пятой, шестой опытных групп сразу вводили суспензию кишечной палочки. Животным седьмой контрольной (1) группы препарат не вводили, но проводили заражение суспензией кишечной палочки. Животным восьмой контрольной (2) группы препарат Леван-2 и культуру кишечной палочки не вводили. Животным девятой (контрольной) группы вводили культуру кишечной палочки и Нитокс-200 - в дозе 0,2 мл препарата, разведённого в 10 раз, внутримышечно однократно. Препарат Леван-2 животным первых трёх групп вводили 1 раз в сутки в течение 3 дней до введения *E. coli*, животным четвёртой, пятой, шестой групп - до излечения. Через сутки после последнего введения препарата производили убой животных, забор крови, проводили морфологическое исследование крови (определение количества форменных элементов крови, подсчёт лейкоцитарной формулы, некоторых биохимических показателей - общего белка сыворотки крови, содержания гемоглобина) [Кудрявцев, Кудрявцева, 1974, с. 257].

Математическую обработку результатов экспериментов и оценка достоверности проводили по критерию Стьюдента для уровня вероятности не менее 95% с использованием пакета программ Microsoft Excel 97.

Результаты и их обсуждение

Одним из основных этапов проверки любого лекарственного препарата является доклиническое изучение биологической активности веществ, которое принято разделять на фармакологическое и токсикологическое. Такое разделение условно, так как указанные исследования взаимосвязаны и строятся на одних и тех же принципах. Цель фармакологических исследований - определение терапевтической эффективности препарата, а также его влияния на основные анатомические и физиологические системы организма. В процессе изучения фармакодинамики вещества устанавливают не только его специфическую активность, но и возможные побочные реакции, связанные с фармакологической активностью. Действие исследуемого препарата на здоровый и больной организм может различаться, поэтому фармакологические испытания должны проводиться на моделях соответствующих заболеваний или патологических состояний [Першин, 1971, с. 29]. Таким образом, неотъемлемой частью изучения фармакологических свойств новых лекарственных средств является проведение экспериментальной работы по моделированию как соответствующих инфекционных, так и патологических процессов.

Фармакологические исследования любых химиотерапевтических препаратов имеют важное значение не только для выяснения характера возможных токсических реакции, но и для уточнения механизма действия препарата, поскольку в ряде случаев лечебное действие химиотерапевтических препаратов может складываться из специфического действия на микроорганизмы и положительного влияния на функции макроорганизма. Побочные явления часто также бывают отражением фармакологических эффектов химиотерапевтических препаратов.

Для изучения лечебной эффективности и отработки оптимальной дозы препарата Леван-1 нами и проводилось экспериментальное моделирование колибактериоза на экспериментальных животных - белых беспородных мышах весом 15-20 г. Было сформировано 8 групп (6 опытных и 3 контрольных) по 6 животных в каждой. В качестве препарата сравнения использовали Нитокс-200 - комплексный препарат пролонгированного действия, в 1 мл инъекционного раствора которого содержится 200 мг окситетрациклина дигидрата.

Результаты по изменению динамики массы тела мышей представлены в Табл. 1.

Оптимальной дозой при лечении колибактериоза оказалось введение Левана-2 в дозе 0,2 мл 1 раз в сутки *per os*, что составляет 10 мл на 1 кг живой массы (в пересчёте на массу телёнка - 40 мл). Доза является оптимальной как по сохранности (97-98%, а в контрольных группах - 70-86%), так и по средней продолжительности лечения ($2,5 \pm 0,3$ сут. против 4,0-7 сут в контрольных (7-9) группах), по среднесуточному приросту живой массы в течение 28 суток ($4,2-10,1\%$), а в контрольной группах - от снижения массы на 9% до её повышения на $7,2\%$.

Таблица 1. Динамика массы тела животных (в % от исходной) при лечении Леваном-2

№ группы	Сроки исследования			
	1	2	3	4
1	+2,9	+4,8	+7,1	+8,0
2	+4,6	+6,9	+8,5	+10,1
3	+4,9	+6,7	+8,1	+9,4
4	+1,9	+2,5	+3,9	+4,2
5	+3,8	+5,9	+7,7	+8,2
6	+3,5	+5,1	+7,0	+7,9
7	-2,9	-4,6	-7,9	-9,0
8	+0,9	+1,1	+1,7	+1,9
9	+2,5	+3,8	+4,2	+7,2

Примечание. Сроки исследования: 1 - через 7 суток; 2 - через 14 суток; 3 - через 21 сутки; 3 - через 21 сутки; 4 - через 28 суток после введения препарата.

Изменение некоторых морфологических и биохимических показателей крови при экспериментальном колибактериозе у мышей представлено в Табл. 2. Показано, что положительная динамика изменения некоторых морфобиохимических показателей крови при колибактериозе (увеличение числа эритроцитов на 21,7%, увеличение числа лейкоцитов на 29,7%, снижение содержания гемоглобина на 32,3%, снижение общего белка в сыворотке крови на 12,5%) быстрее и эффективнее достигается при использовании препарата Леван-2, чем при использовании Нитокса-200. Аналогичные изменения морфологических и биохимических показателей крови наблюдались нами и при лечении телят (Табл. 3, 4) при проведении испытаний препарата Леван-2 на МТФ ЗАО «Хомутовское» [Чхенкели, 2006, с. 430].

Таблица 2. Динамика некоторых морфологических и биохимических показателей крови на фоне лечебного применения препарата Леван-2 при экспериментальном колибактериозе у мышей

Показатели	Сроки	Группы								
		1 0,1мл Леван-2 <i>E. coli</i>	2 0,2 мл Леван-2 <i>E. coli</i>	3 0,3 мл Леван-2 <i>E. coli</i>	4 0,1 мл Леван-2 <i>E. coli</i> через 3 сут.	5 0,2 мл Леван-2 <i>E. coli</i> через 3 сут.	6 0,3 мл Леван-2 <i>E. coli</i> через 3 сут.	7 <i>E. coli</i>	8 кон- троль	9 0,2 мл Нитокс- 200 (1:10) <i>E. coli</i>
Гемоглобин, г/л	1	7,35±0,57	7,63±0,45	7,26±0,47	8,99±0,52	9,35±0,58	9,15±0,42	5,56±0,63	8,20±0,44	7,25 ±0,53
	2	8,97±0,61	9,0±0,62	9,25±0,65	9,97±0,64	9,97±0,51	9,09±0,53	5,35±0,71	10,75±0,6	8,35±0,43
	3	8,58±0,57	9,32±0,43	8,75±0,36	9,53±0,45	9,58±0,62	9,22±0,43	6,36±0,26	8,20±0,79	9,35±0,54
	4	9,94±0,45	9,91±0,53	9,98±0,62	9,98±0,39	9,98±0,54	9,71±0,55	7,15±0,43	9,48±0,69	9,93±0,57
Эритроциты, 10 ¹² /л, 10 ¹² /л	1	8,51±0,43	8,50±0,56	8,50±0,41	8,35±0,42	8,36±0,53	8,38±0,43	9,53±0,45	7,83±0,47	8,54±0,43
	2	7,83±0,52	7,86±0,45	7,62±0,35	7,64±0,38	7,92±0,45	7,98±0,51	7,55±0,62	7,76±0,45	7,83±0,51
	3	7,85±0,47	7,95±0,37	7,95±0,42	7,42±0,52	7,46±0,63	7,45±0,34	8,10±0,34	7,81±0,52	7,90±0,62
	4	8,38±0,63	8,85±0,25	8,83±0,45	9,22±0,48	7,35±0,52	7,23±0,42	8,81±0,35	8,83±0,43	13,25±0,4
Лейкоциты, 10 ⁹ /л 10 ¹² /л	1	12,64±2,5	12,82±1,2	12,09±2,3	12,03±2,9	12,32±2,2	12,25±1,5	13,25±0,3	10,22±2,1	13,25±2,0
	2	10,72±1,6	12,93±2,2	13,76±1,7	10,45±2,1	10,73±2,0	10,53±1,6	10,25±0,3	8,67±1,69	10,36±2,3
	3	10,54±2,6	14,35±2,6	13,62±2,1	9,96±1,69	9,42±1,95	10,43±2,3	9,56±0,41	10,31±2,6	9,67±1,49
	4	9,98±2,21	11,05±1,8	11,07±2,3	9,96±2,06	9,00±2,05	9,45±2,15	9,55±0,47	10,98±2,0	8,53±2,51
Общий белок, г/л	1	5,2±0,27	5,4±0,35	5,4±0,34	5,6±0,32	5,8±0,43	5,8±0,34	5,0 ±0,33	5,9±0,62	5,0±0,32
	2	5,5±0,35	5,8±0,42	5,6±0,43	5,7±0,35	5,8±0,35	5,9±0,37	5,0±0,43	6,3±0,71	5,6±0,51
	3	5,7±0,41	5,9±0,35	5,8±0,32	5,8±0,61	5,9±0,32	5,9±0,41	5,1±0,41	5,9±0,35	5,8±0,25
	4	5,8±0,40	5,9±0,57	5,9±0,35	5,9±0,41	6,1±0,45	6,2±0,34	5,5±0,33	6,0±0,41	6,0±0,43

Установлено, что стимуляции препаратом Леван-2 в течение 3 суток до введения *E. coli* способствует более эффективному лечению при экспериментальном колибактериозе у мышей как по сохранности (98-99%, а в контрольных группах - 70-86%), так и по средней продолжительности лечения (2,0±0,2 сут. против 4,0-7

сут. в контрольных (7-9) группах), по среднесуточному приросту живой массы в течение 28 суток (от 1,9 до 8,1%), а в контрольной группах - от снижения массы на 9% до её повышения на 7,2%.

Таблица 3. Морфологические показатели крови телят при их лечении препаратом Леван-2 в дозе 60 мл в сутки *per os*

Показатели	Группы	
	Контрольная	Опытная
До введения препарата		
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,78±0,24	7,79±0,9
Лейкоциты, $10^9/л$	7,65±0,30	7,85±0,3
Гемоглобин, г%	11,3±1,3	11,6±0,7
Цветной показатель	1,75±0,06	1,86±0,06
СОЭ, мм/г	0,9±0,20	1,4±0,14
После применения препарата		
Эритроциты, $10^9/л$	8,56±0,24	8,77±0,16
Лейкоциты, $10^5/л$	8,03±0,17	7,95±0,20
Гемоглобин, г%	15,8±1,2	15,6±1,2
Цветной показатель	1,82±0,05	1,77±0,07
СОЭ, мм/г	1,0±0,23	1,3±0,4

Таблица 4. Биохимические показатели крови телят при их лечении препаратом Леван-2 в дозе 60 мл в сутки *per os*

Показатели	Группа	
	Контрольная	Опытная
До введения препарата		
Щелочной резерв, мг/100 мл	498,0±7,3	495,0±7,5
Общ. белок, г/л	56,4±2,3	56,3±2,3
Альбумины, %	39,0±0,10	37,7±1,19
α-глобулины, %	23,90±0,14	27,78±0,15
β-глобулины, %	16,90±0,2	19,87±0,3
γ-глобулины, %	20,87±0,17	21,45±0,1
После применения препарата		
Щел. резерв, мг/100 мл	524,0±4,7	529,0±4,7
Общ. белок, г/л	54,9±1,4	48,5±1,3
Альбумины, %	42,02±0,39	38,96±0,38
α-глобулины, %	19,25±0,2	19,96±0,4
β-глобулины, %	15,24±0,22	15,28±0,21
γ-глобулины, %	24,9±0,22	25,3±0,22

Таким образом, получены экспериментальные данные по эффективной дозировке препарата Леван-2, которые позволят в дальнейшем снизить расход препарата при практическом использовании на 33,4% при проведении масштабных производственных испытаний препарата и его внедрении.

Список использованной литературы

- Белова Н. В.** Базидиомицеты - источники биологически активных веществ // Раст. ресурсы. 1991. Вып. 2.
- Колибактериоз телят в современных экологических условиях Сибири (особенности эпизоотологии, клинического проявления, патогенез, диагностика, меры профилактики и борьбы):** методические рекомендации / А. С. Кашин, М. И. Заздравных, Н. А. Шкиль и др. Барнаул: АзБука, 2003. 79 с.
- Краснопольская Л. М., Белицкий И. В., Антимонова А. В., Соболева Н. Ю.** Стратегия оптимизации способов культивирования лекарственных грибов // Успехи медицинской микологии: материалы Второго всероссийского конгресса по медицинской микологии. М., 2004. Т. III.
- Кудрявцев А. А., Кудрявцева Л. А.** Клиническая гематология животных. М.: Колос, 1974. 399 с.
- Методы экспериментальной химиотерапии** / под ред. Г. Н. Першина. М.: Медицина, 1971. 539 с.
- Профилактика и лечение желудочно-кишечных болезней новорождённых телят:** методические рекомендации / Ц. Лудыпов, А. М. Семенченко, Ю. А. Тарнуев и др. Иркутск, 1999. 45 с.
- Феофилова Е. П.** Современные направления в изучении биологически активных веществ грибов: обзор // Прикл. биохимия и микробиол. 1998. Т. 34. Вып. 6.
- Чхенкели В. А.** Биоэкологические аспекты изучения и использования биологически активных веществ дереворазрушающего гриба *Coriolus pubescens* (Shum.:Fr.) Quel.: дис. ... д.б.н. Иркутск, 2006. 584 с.
- Чхенкели В. А., Тихонов В. Л., Шкиль Н. А.** Методические рекомендации по применению современных лекарственных средств для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний новорождённых телят. Иркутск, 2006. 40 с.