

УДК 619:615.9:639.3:619:616.99

І.Д. Юськів

к.б.н., доцент

Львівська національна академія ветеринарної медицини імені С.З. Гжицького

## ВПЛИВ “БРОВАДАЗОЛУ 20 %” НА ОРГАНІЗМ КОРОПА У ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ

*“Бровадазол 20 %” при одноразовому застосуванні цьогорічці коропа в терапевтичній дозі та дозах, що перевищують терапевтичну у п’ять і десять разів, токсично не впливають на показники периферійної системи крові риб та метаболічний профіль крові.*

### Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень

Актуальним в сучасній ветеринарній медицині залишається пошук нових засобів для профілактики та лікування риб. Лікарські засоби з групи бензimidазолу (мебендазол, альбендазол, фенбендазол) широко використовують при інвазійних захворюваннях риб [1]. Одноразове введення коропам “Бровадазолу 20 %” в дозі від 1 000 до 30 000 мг на кг маси тіла не викликало загибелі риб. Ці дози були найвищі, які можна було технічно ввести кількісно на одиницю маси тіла риби. Введення одноразової дози “Бровадазолу” перевищує ефективну в 750 разів.

### Мета досліджень

Вивчити загальнотоксичні властивості “Бровадазолу” на фізіологічний стан організму коропа при одноразовому введенні.

### Матеріали і методи досліджень

Визначення впливу “Бровадазолу 20 % мікрогранулята” на загально-клінічні та біохімічні показники риб проводили в гострому досліді на цьогорічці коропа іхтіомасою 25,0±5,0 г при температурі води 22±1 °С, рН води 7,6–7,8 і вмісті O<sub>2</sub> 4,0±0,5 мг/л. Для цього було сформовано 4 групи риб по 48 особин в кожній. Перша група була контрольною (вводили 1 %-ний розчин крохмалю), а другій, третій і четвертій дослідним групам риб вводили “Бровадазол” на 1 %-му розчині крохмалю в дозі 40,0; 200,0 і 400,0 мг на кг маси тіла (в перерахунку на інгредієнти для риб це відповідає терапевтичній дозі та дозі, що перевищує терапевтичну в п’ять і десять разів). Через 24 та 120 годин після введення “Бровадазолу” від риб відбирали кров для дослідження. Кров брали ін’єкційною гепаринізованою голкою з інсуліновим шприцом з серця риб. На 1,0 мл крові використовували 0,01 мл гепарину з концентрацією 5000 МО в 1,0 мл [2, 3].

Динаміку гематологічних показників (кількість еритроцитів, лейкоцитів, концентрацію гемоглобіну і гематокритну величину) у риб визначали загальноприйнятими методами [4, 5].

Загальний білок плазми крові визначали за допомогою рефрактометра типу ІРФ-22 [4], а сечової кислоти – фосфорно-вольфрамовим методом за Генрі [5], використовуючи стандартний набір реактивів НВФ “Simko Ltd” (м. Львів).

Загальні ліпіди в плазмі крові визначали з сульфофосфованіліновим реактивом за методом N.Zollner, K.Rirsch (1962) [6], вміст триацилгліцеридів – за методом Gottfried-Rosenberg (1973) [6], холестерин – за методом Ілька (реакція Лібермана-Бурхардта) [6], глюкозу – ферментативно [6], при цьому використовували стандартні біотест-набори (PLIVA-Lachema, Чехія).

### Результати досліджень

Як видно із представлених в таблиці 1 даних, у крові контрольної групи риб кількість еритроцитів коливалась в межах  $1,28 \pm 0,28 - 1,30 \pm 0,20$  Т/л, лейкоцитів –  $25,8 \pm 4,60 - 30,0 \pm 4,00$  Г/л, концентрація гемоглобіну –  $72,1 \pm 3,40 - 74,4 \pm 2,30$  г/л, гематокрит –  $0,354 \pm 0,10 - 0,362 \pm 0,02$  л/л, що відповідає фізіологічним нормам для риби.

Таблиця 1. Вплив “Бровадазолу” на загальний аналіз крові коропа ( $M \pm m, n = 4$ )

Гематологічні показники	Групи риб			
	1	2	3	4
	контрольна	доза препарату		
40,0 мг/кг		200,0 мг/кг	400,0 мг/кг	
Після введення препарату, через 24 години				
Еритроцити, Т/л	$1,28 \pm 0,28$	$1,35 \pm 0,24$	$1,22 \pm 0,18$	$1,09 \pm 0,36$
Лейкоцити, Г/л	$30,0 \pm 4,00$	$30,3 \pm 3,20$	$25,6 \pm 3,30$	$39,4 \pm 4,20$
Гемоглобін, г/л	$72,1 \pm 3,40$	$75,0 \pm 2,80$	$69,8 \pm 2,40$	$84,2 \pm 4,00$
Гематокрит, л/л	$0,354 \pm 0,10$	$0,350 \pm 0,08$	$0,306 \pm 0,04$	$0,384 \pm 0,08$
Після введення препарату, через 120 годин				
Еритроцити, Т/л	$1,30 \pm 0,20$	$1,36 \pm 0,16$	$1,39 \pm 0,16$	$1,36 \pm 0,22$
Лейкоцити, Г/л	$25,8 \pm 4,60$	$31,5 \pm 3,20$	$29,8 \pm 4,30$	$28,2 \pm 3,80$
Гемоглобін, г/л	$74,4 \pm 2,30$	$71,6 \pm 3,60$	$76,4 \pm 3,40$	$78,0 \pm 3,50$
Гематокрит, л/л	$0,362 \pm 0,02$	$0,370 \pm 0,08$	$0,308 \pm 0,10$	$0,354 \pm 0,02$

При застосуванні “Бровадазолу” в дозі 40,0 мг на 1 кг маси риби одноразово через 24 години після введення препарату відхилень від норми в кількості еритроцитів, лейкоцитів, концентрації гемоглобіну та

гематокритної величини не відзначали. “Бровадазол” при одноразовому застосуванні в дозі 200,0 і 400,0 мг на 1 кг маси тіла не викликав змін в картині еритро- і лейкопоезу. Незначне зменшення кількості еритроцитів відзначали у четвертій дослідній групі риб при застосуванні “Бровадазолу” в дозі 400,0 мг на 1 кг маси тіла, а також незначне збільшення кількості лейкоцитів, концентрації гемоглобіну та гематокритної величини, що в межах фізіологічних норм і статистично невірогідно ( $P \leq 0,5$ ).

При дослідженні кількість еритроцитів, лейкоцитів, концентрації гемоглобіну та гематокритної величини у коропа через 120 годин після введення “Бровадазолу” в дослідних групах риб, порівняно до контрольної, статистично вірогідно не змінювались і яких-небудь відхилень в гематологічних показниках від норми не встановлено.

Проведені експериментальні дослідження дозволили встановити загальні тенденції зміни білків, ліпідів та їх метаболітів в крові коропа залежно від дози діючої речовини – фенбендазолу. З наведених результатів (табл. 2) видно, що зі збільшенням дози “Бровадазолу” не спостерігається вірогідних змін загального білка в плазмі крові коропа, хоча рівень його дещо нижчий, порівняно з контролем. Концентрація сечової кислоти в плазмі крові цьогорічки коропа була значно нижчою у 2, 3 та 4 дослідних групах на 13,08, 12,62 і 16,51 % відповідно ( $P \leq 0,5$ ). Ці дані свідчать про пониження ретенції азоту в організмі риб та пригнічення функціональної здатності печінки синтезувати білки.

Загальний вміст ліпідів у плазмі крові риб був нижчий, порівняно з контролем, в 2 та 3 дослідній групі у риб ( $P \leq 0,5$ ) і, особливо, в 4 дослідній групі (на 19,67 %,  $P \leq 0,5$ ) – доза препарату 400 мг/кг маси тіла. Вміст тригліцеролів у плазмі крові цьогорічки коропа контрольної групи більший, ніж при застосуванні “Бровадазолу” в різних дозах ( $P \leq 0,5$ ). Такі зміни можна пояснити посиленням мобілізації ліпідів з жирового депо риб при дії діючої речовини фенбендазолу. При збільшенні дози “Бровадазолу” риbam в 5 і 10 разів, порівняно з терапевтичною дозою, концентрація загального холестеролу в плазмі коропа зростала ( $P \leq 0,5$ ). Ці дані свідчать про існування зв'язку між зниженням катіонної проникності мембран та інгібуванням ліполітичних ферментів.

Зі збільшенням дози “Бровадазолу” відбувається компенсаторне збільшення концентрації глюкози в плазмі крові коропа. В умовах фенбендазолової дії показники концентрації глюкози зросли в групах: при дозі 40 мг/кг – на 6,45 % ( $P \leq 0,5$ ), 200 мг/кг – на 14,73 % ( $P \leq 0,5$ ) і 400 мг/кг маси тіла – на 18,97 % ( $P \leq 0,05$ ).

При дії “Бровадазолу” в дозах 40, 200 та 400 мг/кг маси тіла риби через 120 годин після введення препарату вміст білків, сечової кислоти, ліпідів, триацилгліцеролів, холестеролу і глюкози в плазмі крові цьогорічки коропа вірогідно не відрізнялись, порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст метаболітів у плазмі крові коропа за введення “Бровадазолу” ( $M \pm m$ ,  $n = 4$ )

Досліджувані компоненти	Групи риб			
	1	2	3	4
	контрольна	доза препарату		
		40,0 мг/кг	200,0 мг/кг	400,0 мг/кг
Після введення препарату, через 24 години				
Білки, г/л	32,45±2,37	32,22±2,00	29,04±1,28	25,10±2,72
Ліпіди, г/л	8,76±0,78	8,59±0,87	8,01±0,89	6,84±1,08
Глюкоза, ммоль/л	5,43±0,51	5,78±0,45	6,23±0,67	6,46±0,74
Сечова к-та, мкмоль/л	64,2±4,20	55,8±6,40	56,1±4,80	53,6±5,20
Тригліцероли, ммоль/л	1,85±0,11	1,10±0,13	1,42±0,16	1,64±0,13
Холестерол, ммоль/л	2,65±0,48	2,71±0,52	2,83±0,32	3,08±0,64
Після введення препарату, через 120 годин				
Білки, г/л	30,50±3,26	29,8±4,10	33,50±2,14	28,53±3,71
Ліпіди, г/л	9,08±0,97	9,06±1,02	8,70±0,84	7,98±1,32
Глюкоза, ммоль/л	5,28±0,68	5,46±0,40	5,50±0,40	5,70±0,74
Сечова к-та, мкмоль/л	62,1±5,10	60,1±4,80	60,4±5,80	59,4±4,60
Тригліцероли, ммоль/л	1,63±0,14	1,42±0,11	1,50±0,18	1,32±0,24
Холестерол, ммоль/л	2,57±0,53	2,59±0,60	2,70±0,69	2,67±0,80

### Висновки

“Бровадазол 20 % мікрогранулят” при одноразовому застосуванні в терапевтичній дозі та дозах, що перевищують терапевтичну у п’ять і десять разів, токсично не впливає на показники периферійної системи крові риб та метаболічний профіль крові.

### Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження слід спрямувати на вивчення та удосконалення способів виробничої перевірки лікарського засобу “Бровадазол 20 %” за цестодозів коропа.

### Література

1. *Treves-Brown K.M.* Applied Fish Pharmacology. Aquaculture Series. – Vol. 3. – Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, 2000. – 324 p.
2. *Svobodova Z., Pravda D., Palackova J.* Unified methods of haematological examination of fish. Research Institute of Fish Culture and Hydrobiology, Vodnany, Edition Methods. – 1991. – № 22. – 31 p.
3. Basic techniques in Fish haematology // [www.aqualex.org/elearning/fish\\_haematology/english](http://www.aqualex.org/elearning/fish_haematology/english)

4. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии: Справочное издание / И.П. Кондрахин, Н.В. Курилова, А.Г. Малахов и др. – М.: Агропромиздат, 1985. – 287 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
6. Біохімічні методи дослідження: Лабораторний практикум / Ф.Ф. Боечко, Л.О. Боечко, Н.В. Чепчуренко, І.В. Шмиголь. – Черкаси: Видавничий відділ ЧНУ, 2005. – 312 с.