

ЕКОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИАНЕМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Веред П.І., Бітюцький В.С., Слободенюк О.І., Харчишин В.М., Шулько О.П.

Білоцерківський національний аграрний університет

Анотація.

У статті наведені результати досліджень щодо екологічної ефективності та антианемічної дії вітчизняного препарату «Біомет» (склад: декстран заліза, хелатні комплекси міді та кобальту) та препарату «Суіферовіт» (виробник Польща, склад: декстрин заліза, дихлорид міді та кобальту, кальцію пантотенат; вітаміни: В₁, В₂, В₆, РР; сироватка крові свиней інактивована). Дослід було проведено на новонароджених поросятах-аналогах, яких розподіли на 2 групи – одну дослідну та одну контрольну. Утримували тварин разом із свиноматками.

З метою профілактики аліментарної анемії піддослідним контрольної групи з інтервалом 7 діб внутрішньом'язево в область стегна вводили 5 мл препарату «Суіферовіт». Поросятам дослідної групи ін'єктували препарат «Біомет» у дозі 2 мл одноразово.

Матеріалом для досліджень були зразки крові піддослідних. Дослід тривав 30 діб.

Встановлено, що застосування препарату «Біомет» дає позитивний антианемічний ефект та дозволяє зменшити антропогенне навантаження на довкілля солями важких металів.

Ключові слова: екологічний менеджмент, ветеринарні препарати, аліментарна анемія, важкі метали, навколишнє природне середовище, екотоксиканти, клінічні дослідження, хелатні сполуки.

Вступ.

Сучасні технології ведення сільського господарства передбачають застосування значної кількості біологічно-активних речовин, які можуть бути потенційними екотоксикантами.

Екологічний менеджмент – як ініціативна та результативна діяльність суб'єктів господарювання, спрямована на досягнення їхніх власних екологічних цілей, проєктів та програм. Екологічний менеджмент можна трактувати як екологічно безпечне управління виробництвом, за якого досягається оптимальне співвідношення між екологічними та економічними показниками [1].

Пріоритетним напрямком екологічного менеджменту у сільському господарстві є зменшення негативного впливу тваринництва на біосферу, запровадження економічних стимулів переходу до сталого розвитку та одержання екологічно-безпечної продукції шляхом екологізації виробництва та застосування ветеринарних препаратів і кормових добавок [2].

За вирощування сільськогосподарських тварин обов'язковим є застосування ветеринарних засобів для профілактики та лікування інфекційних, інвазійних патологій та незаразних хвороб.

Аліментарна анемія – це одна із найпоширеніших неінфекційних патологій, особливо деяких видів сільськогосподарських тварин (свиней та норок), що може призвести до значних економічних збитків та зниження конкурентоздатності галузі тваринництва у сучасних жорстких ринкових умовах.

Незважаючи на те, що анемія є симптоматичним комплексом, який супроводжує багато хвороб тварин, необхідно виділити конкретно аліментарну анемію [3, 4].

Аліментарна анемія – це клініко-гематологічний синдромом, викликаним порушенням синтезу гемоглобіну, що виникає внаслідок дефіциту в організмі есенціальних факторів живлення, у першу чергу Феруму, Купруму, Кобальту, Цинку вітамінів С і В₁₂ тощо [5, 6]. Це призводить до порушення синтезу гемоглобіну та зменшення кількості еритроцитів [7].

Найчастіше виникає ця патологія у поросят та норок, що пов'язано з їх фізіологічними особливостями [8].

Новонароджений організм має достатню кількість заліза, яке потрапило через плаценту під час внутрішньоутробного розвитку. Однак вони є найбільш незрілими серед усіх сільськогосподарських тварин, а їх подальший інтенсивний ріст є значним та випереджає формування кровотворних органів та розвитку їх функціональної діяльності. Внаслідок цього гемоцитопоез відстає від потреб організму [9].

Саме тому профілактика цього захворювання особливо необхідна.

Постановка задачі.

Доведено, що навіть після ефективного лікування тварин хворих на анемію, вони все одно не зможуть реалізувати свою потенційну продуктивність, а їх м'ясо втрачає якісні показники та має обмеження щодо реалізації та споживання [10].

Тому, вкрай необхідною є профілактика даної патології.

Для цього необхідно застосовувати препарати, що містять мікроелементи, які, залежно від кількості та ступеня засвоєності можуть надходити разом із відходами у навколишнє середовище та акумулюватися там як екотоксиканти.

Спроби вводити тваринам препарати мікроелементів перорально у вигляді неорганічних солей очікуваного ефекту не дали. Значна частина металів осаджується і відсоток їх засвоєння у кішківнику стає незначним, а відповідно відбувається забруднення довкілля солями важких металів [11].

Зручними в цьому плані є комплексні сполуки Феруму з вуглеводами, серед яких особливе місце займають декстрини [12], які застосовуються у всьому світі вже більше 50 років. Залізодекстранові препарати мають низьку токсичність, а крім того, Ферум з них легко вивільнюється [13].

Відомо, що введення залізодекстранових препаратів ініціює процеси перекисного окислення ліпідів. Ферум є важливим елементом для всіх організмів, але його надлишок може призвести до негативних наслідків. Низькомолекулярні сполуки Феруму обумовлюють пошкодження тканин унаслідок каталізу процесів вільнорадикального окислення ліпідів [14].

В.С. Лясота та А.М. Нікітенко пропонують застосовувати препарат “Ферамін” як засіб превентивної терапії [15]. Він містить біологічні комплекси Феруму, Купруму, Цинку, Мангану, Кобальту, гуморальні фактори вилочкової залози, незамінні амінокислоти та низькомолекулярні пептиди.

Зараз у вітчизняній та зарубіжній практиці для профілактики та лікування аліментарної анемії застосовують велику кількість препаратів. Імпорتنу продукцію по одному препарату представляють Фармакосмос А/С (Королівство Данія), МЕРІАЛ, КООФАВЕТ (Франція), Біовет Пулави Сп. з о.о. (Польща). По два препарати пропонують: Інтерхеми веркен «Де Аделаар» Есті АС (Естонія) – Інтрафер200 В₁₂, Інтрафер-100 В₁₂; Біовета, а.с. (Чеська Республіка) – ФЕРРІБІОН 10%, ГАФЕРВІТ. У господарствах Франції популярним є препарат “Ferdextran В₁₂” виробництва Іспанії, що в своєму складі містить Ферум та вітамін В₁₂. Варто виділити ще 2 антианемічні засоби: до складу препарату Гафервіт (Біовета а.с., Чеська Республіка) входять: ферумудекстрановий комплекс, вітамін В₁, вітамін В₂, вітамін В₆, вітамін РР, кальцію пантотенат, купруму хлорид, кобальту хлорид, інактивована нормальна сироватка крові свиней; препарат Суіферовіт (Біовет Пулави Сп. з о.о., Польща) містить: імуноглобулін нормальної сироватки крові свиней, ферумдекстран, тіаміну гідрохлорид, рибофлавін, піридоксину гідрохлорид, нікотинамід, кальцію пантотенат, купруму хлорид, кобальту хлорид безводний.

Українські виробники пропонують такі антианемічні препарати: Феролайф («О.Л.КАРАГроЗооВет-Сервіс»), Ферофарм (ПП фірма «Фарматон»), Броваферан-100 (ТОВ «БРОВАФАРМА»), Феродев (ТЗОВ «Дослідно-експериментальне виробництво інституту епізоотології», ПП «Біофарм»), ФЕРРОВЕТ+В₁₂ (ТОВ «Ветсинтез»), ФЕРРОВЕТ+В₁₂ (ТОВ «Ветсинтез») [16].

Отже, сучасні антианемічні препарати містять мікроелементи (Купрум та Кобальт) у вигляді неорганічних солей.

Тому вкрай необхідно є розробка нових вітчизняних ветеринарних препаратів, які виключають недоліки існуючих та дозволили б мінімізувати залежність країни від іноземних виробників [17, 18].

Такі препарати не повинні бути токсичними як для організму тварин так і для навколишнього природного середовища.

Матеріали та методи досліджень

Відомо, що хелатні комплекси мікроелементів мають ряд переваг над іншими препаратами аналогічного призначення. Це пояснюється тим, що вони складаються з іонів металів та лігандів, мають високу біологічну активність та надзвичайно високу їх засвоюваність.

У процесі створення біотехнології конструювання препарату «Біомет» визначали оптимальні умови синтезу препарату, після чого проводили системний аналіз одержаних результатів, вивчали фактори, які впливають на якість та ефективність процесу хелатування.

Дія есенціальних елементів в організмі тварин залежить не тільки від їх кількості, а й від форми, в якій вони перебувають. Взаємодія іонів металів з лігандами полягає в координації через аміно- та карбоксильну групи, зокрема у більшості випадків ліганди зв'язуються з іонами Купруму та Кобальту через аміно- та карбоксильні групи. Для цього ми використовували амінокислоту гліцин.

Годівля, умови утримання та маніпуляції з піддослідними тваринами проводилися відповідно до Європейської конвенції про захист тварин, що використовуються для експериментальних та наукових цілей (м. Страсбург, 1986 р.) та згідно правил, узгоджених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 2001).

Дослідження ефективності антианемічних препаратів проводилися на 40 поросятах породи ландрас. За методом аналогових груп було сформовано дві групи: I контрольна та I експериментальна, кожна з яких становила по 20 голів. Тривали дослідження протягом 30 діб.

Результати досліджень

Засвоюваність піддослідними тваринами мікроелементів у препараті «Біомет», створеному в НДІ екології та біотехнології БНАУ, складає близько 95%, що значно зменшує дози металів, які проходять організм «транзитом», та відповідно – сприяє зменшенню їх накопичення у навколишньому природньому середовищі. Крім того у біометі знаходиться Купрум – антиоксидантний кофактор ферментів (супероксиддисмутази та церулоплазміну), які сприяють посиленню ферментативної ланки антиоксидантного захисту організму та інактивації токсичної активності метаболітів кисню та Кобальт – елемент, що входить у склад вітаміна В₁₂ та бере участь у гемопоезі.

Якість та ефективність препарату «Біомет» підтверджено патентом [19].

Дуже об'єктивний результат щодо встановлення анемічного стану дає визначення вмісту Феруму у сироватці крові та стану загальної залізо зв'язуючої

здатності сироватки крові. Дослідивши ці показники, можна виявити захворювання навіть на початковій прихованій стадії, коли вміст гемоглобіну та кількість еритроцитів ще знаходяться у межах норми [20].

Аналізуючи наведені у табл. 1, 2 результати досліджень, приходимо до висновку, що в організмі поросят у результаті застосування антианемічних препаратів концентрація сироваткового феруму та загальної залізоzv'язуючої здатності сироватки крові на 15-й та 30-й дні була у межах фізіологічної норми та вітчизняний препарат за ефективністю не поступався зарубіжному аналогу.

Таблиця 1

Концентрація Феруму в сироватці крові у поросят піддослідних груп, мкмоль/л, $M \pm m$, n=20

Групи поросят	Вік поросят, днів	
	15	30
Контрольна група (суіферовіт)	25,61±0,33	22,93±0,49
Дослідна група (біомет)	24,82±0,69	24,65±0,21

Таблиця 2

Концентрація загальної залізоzv'язуючої здатності сироватки крові у поросят піддослідних груп, мкмоль/л, $M \pm m$, n=20

Групи поросят	Вік поросят, днів	
	15	30
Контрольна група (суіферовіт)	54,40±0,39	55,54±0,28
Дослідна група (біомет)	55,08±0,92	52,47±0,81

В результаті поступового розриву хелатних зв'язків препарати мають пролонговану дію. Після розщеплення мікроелементів деякі ліганди можуть ефективно використовуватися організмом. Це дозволяє зменшити дозу мікроелементів, що дуже важливо щодо використання важких металів як активних речовин терапевтичних препаратів, а також для вирішення певних проблем (економічних, екологічних, біологічних тощо).

Висновки

1. Розроблено біотехнологію конструювання препарату антианемічного препарату “Біомет”, яка може бути використана в перспективі при подальшій розробці методів профілактики та лікування аліментарних захворювань тварин.

2. Результатами досліджень доведено необхідність введення новонародженим поросяткам препарату “Біомет” для профілактики аліментарної анемії.

3. Впровадження у виробництво та застосування препарату «Біомет» дозволить зменшити антропогенне навантаження на довкілля та зменшити залежність від імпорту ветеринарних препаратів.

Перспективними дослідженнями є вивчення у порівняльному аспекті концентрацій накопичення важких металів, які застосовуються у складі антианемічних препаратів різних типів у відходах тваринництва та, відповідно у ґрунтах, а також подальший шлях цих екотоксикантів по трофічних ланцюгах.

Список використаної літератури.

1. Харчишин, В.М., Злочевський, М.В., Веред, П.І., Онищенко, Л.С. Ефективність впровадження системи екологічного менеджменту при поводженні з органічними відходами та мінімізації забруднення навколишнього природного середовища. «Scientific forum: theory and practice of research». Abstracts of the I International Scientific and Theoretical Conference. Valencia, Kingdom of Spain, 2021, Vol. 1. 121-123.

2. Харчишин В.М., Мельниченко, Ю.О., Злочевський М.В. Інноваційні розробки сучасної біотехнології. Sectoral research XXI: characteristics and features: Abstracts of the I International Scientific and Theoretical Conference. Chicago, USA, 2021. 131-133.

3. Camaschella, C. (2013). Iron and hepcidin: A story of recycling and balance. Hema-tology. American Society of Hematology. Education Program, 2013(1), 1–8.

4. Knight, L. C., & Dilger, R. N. (2018). Longitudinal effects of iron deficiency anemia and subsequent repletion on blood parameters and the rate and composition of growth in pigs. *Nutrients*, 10(5), 632.

5. Svoboda, M., & Pískova, K. (2018). Oral iron administration in suckling piglets – a review. *Acta Veterinaria Brno*, 87(1), 77–83.

6. Wang, X., Garrick, M. D., & Collins, J. F. (2019). Animal models of normal and distur- bed iron and copper metabolism. *The Journal of Nutrition*, 149(12), 2085–2100.

7. Shero, N., Fiset, S., Blakley, B., Jougoux, J. L., Surette, M. E., Thabet, M., & Rioux, F. M. (2019). Impact of maternal iron deficiency on the auditory functions in the young and adult guinea pig. *Nutritional Neuroscience*, 22(6), 444–452.

8. Lipiński, P., Styś, A., & Starzyński, R. R. (2013). Molecular insights into the regulation of iron metabolism during the prenatal and early postnatal periods. *Cellular and*

Molecular Life Sciences, 70(1), 23–38.

9. Левченко В., Заярнюк В., Папченко І., Абдулаев С. та ін. Хвороби свиней. Білоцерківський ДАУ. – 2005. 268 с.

10. Cooper, C. A., Moraes, L. E., Murray, J. D., & Owens, S. D. (2014). Hematologic and biochemical reference intervals for specific pathogen free 6-week-old Hampshire-Yorkshire crossbred pigs. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 5(1), 5.

11. Роль мікроелементів у життєдіяльності тварин / М. Захаренко, Л.Шевченко, В. Михальська та ін. // Ветеринарна медицина України. – 2004. – № 2. – С. 13–16.

12. Довідник ветеринарного лікаря / Під ред. П.П. Достоевського – К.: Урожай, 1990. – С. 527.

13. Сарсадских А. Препараты “Зерум-Верн Бернбург А.Г.” // Вет. газета. – 1996. – № 25. – С. 8.

14. Бучко О.Л., Іскра Р.Я. Роль заліза в життєдіяльності тварин // Біологія тварин. – 2000. –Т. 2. – № 1. – С. 26–32.

15. Лясота В.П., Нікітенко А.М. та ін. Використання фераміну як засобу превентивної терапії у тваринництві // Тваринництво України. – 2005.– № 8.– С. 23–25.

16. Сучасні тенденції на вітчизняному ринку ферумвмісних препаратів для тварин. // І.М. Деркач. Науковий вісник ЛНУВМБ імені С.З. Гжицького, 2017, т 19, № 78. – С. 23-25.

17. <http://doi.org/10.15421/nvlvet8358> Деркач І., Деркач С., Сотніченко І. Ферум у складі кормових добавок, готових кормів та преміксів на фармацевтичному ринку в Україні. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини ім. Гжицького, 20 (83), 2018. – С. 290–294.

18. Dukhnitsky, V. V., Derkach, I. M., Plutenko, M. O., Fritsky, I. O., & Derkach, S. S. (2020). Antianemic action of the iron (IV) clathrochelate complexes. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(3), 419–424. doi:10.15421/022064

19. Пат. 68862 А, 7 А61 К33/26. Спосіб профілактики та лікування анемії новонароджених поросят / В.Г. Герасименко, В.С. Бітюцький, О.М. Мельниченко, М.О. Герасименко, П.І. Веред, В.М. Оксамитний // Пат. 68862 А, 7 А61К33/26. UA; Заявлено 12.11.2003; Опубл. 16.08.2004, Бюл. №8.

20. Творогова М.Г., Титов В.Н. Железо сыворотки крови: диагностическое значение и методы исследования // Лабораторное дело. – 1991. – № 9. – С. 4–10.