

[DOI: 10.34617/pk6h-r489](https://doi.org/10.34617/pk6h-r489)

УДК 619:616.15:599.323.4

**ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫХ
ПЕПТИДОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ
ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ ФАРМАКОТЕРАПИИ
ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА
STUDYING THE LEVEL OF MEDIUM MOLECULAR
PEPTIDES IN THE BLOOD OF LABORATORY RATS
DURING PHARMACOTHERAPY OF ACUTE TOXIC
HEPATITIS**

Абрамов Андрей Андреевич, аспирант,
Семененко Марина Петровна, д-р вет. наук, доцент,
Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук, доцент,
Гринь Владимир Анатольевич, канд. вет. наук
Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии,
г. Краснодар, Российская Федерация,
Abramov Andrey Andreevich, Ph. D. student ,
Semenenko Marina Petrovna, Dr. Vet. Sci., Associate Professor,
Kuzminova Elena Vasilievna, Dr. Vet. Sci., Associate Professor,
Grin Vladimir Anatolyevich, Ph. D. Vet. Sci.
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary
Medicine, Krasnodar, Russian Federation.

Аннотация: в статье изложены исследования уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) в крови лабораторных животных при моделировании острого токсического гепатита тетрахлорметаном (CCl₄) с параллельной фармакотерапией новым инъекционным ветеринарным гепатопротектором.

Ключевые слова: среднемолекулярные пептиды; печень; бетатиосол-L; лабораторные крысы.

Abstract: the article presents studies of the level of medium molecular peptides (MMP) in the blood of laboratory animals in the simulation of acute toxic hepatitis with carbon tetrachloride (CCl₄) with parallel pharmacotherapy by a new injection veterinary hepatoprotector.

Key words: medium molecular peptides; liver; betatiosol-L; laboratory rats.

В медицинской практике в последние годы большое внимание уделяется изучению молекул средней массы (МСМ) или среднемолекулярных пептидов (СМП) [1]. МСМ – биологически активные вещества пептидной природы, а также производные олигоспиртов и глюкуроновой кислоты, имеющие различное происхождение [3].

Именно среднемолекулярные пептиды, образующиеся в процессе протеолиза в поврежденных тканях, а также в самой плазме при выходе в кровь протеолитических ферментов и являются основным субстратом, ответственным за возникновение патологических эффектов эндогенной интоксикации при различных заболеваниях.

Особенность МСМ заключается в выраженной высокой биологической активности. Их накопление является не только маркером эндоинтоксикации, но и, в дальнейшем, может усугубить течение патологического процесса, оказывая влияние на жизнедеятельность всех систем и органов. Молекулы средней массы обладают нейротоксической активностью, угнетают процессы биосинтеза белка, разобщают процессы окисления и фосфорилирования, нарушают механизмы регуляции синтеза адениловых нуклеотидов, изменяют транспорт ионов через мембраны, эритропоэз, фагоцитоз, микроциркуляцию. СМП способны соединяться и блокировать рецепторы любой клетки, неадекватно влияя на её метаболизм и функции. Они могут проникать через плацентарный барьер, оказывая непосредственное токсическое влияние на плод, вызывая полиорганные нарушения разного характера [4, 6].

В ветеринарной медицине определение средних молекул практически не изучено, хотя их своевременное обнаружение в крови животных может дать большое диагностическое значение и служить прогностическим критерием оценки тяжести патологического процесса и являться маркером эффективности проводимого лечения и прогноза заболевания [2, 5].

Поэтому целью нашего исследования явилось оценка уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) в крови лабораторных крыс до и после курса лечения препаратом бетатиосол-L.

Методика. Бетатиосол-L – лекарственный препарат, обладающий выраженными гепатопротекторными, антиоксидантными и липотропными свойствами. Оказывая комплексное действие, благоприятно влияет на антитоксическую функцию печени, повышая устойчивость гепатоцитов к различного рода интоксикациям.

Изучение активности бетатиосола-L, обладающего гепато-защитными свойствами, проводили путем моделирования острого токсического гепатита на белых лабораторных крысах. Острое токсическое повреждение печени у крыс вызывали однократным введением в желудок 50 %-го масляного раствора тетрахлорметана (CCl₄) в дозе 4,5 мл/кг массы тела животных.

Для проведения эксперимента было сформировано три группы животных: 1 группа – опытная (n = 10), крысам за 1 час до введения CCl₄ внутримышечно вводили раствор препарата в дозе 0,2 мл/кг массы тела крыс и далее 1 раз в сутки в течение 4-х недель (28 день) в той же дозе; 2 группа – негативный контроль (n = 10), однократное внутривенное введение четыреххлористого углерода в вышеуказанной дозе без последующего лечения; 3 группа – контроль – интактная группа (n = 10) – внутримышечное введение 0,9 % раствора NaCl в дозе 0,2 мл/кг массы тела животных ежедневно в течение 28 дней.

Оценку результатов проводили по динамике молекул средней массы, для чего производили фоновый забор крови, в середине эксперимента и по его окончанию у всех животных.

Для диагностики МСМ был использован метод, предложенный Н.И. Габриэлян, В.И. Липатовой (1984). Принцип метода основан на изменении оптической плотности сыворотки крови, освобожденной от грубодисперсных белков, пропорционально количеству молекул средней массы и заключается в осаждении белков раствором трихлоруксусной кислоты, с последующим определением МСМ путем прямой спектрофотометрии депротеинизированного супернатанта, при длинах волн 230 нм, 254 нм и 280 нм [6].

Среднемолекулярные пептиды имеют различные размеры (их молекулярная масса колеблется от 300 до 5 000 дальтон), именно поэтому их измерения проводятся на различных длинах волн. Так, при длине волны МСМ₂₃₀ нм обнаруживаются белки-гистоны, продукты разрушения ДНК, вышедшие из цитозоля в межклеточную среду и кровь при нарушении целостности клеточных мембран. При длине волны – МСМ₂₅₄ нм – гидрофобные токсины, находящиеся в плазме в практически полностью связанном состоянии в виде комплексов с альбумином или липопротеинами низкой плотности. И, наконец, среднюю концентрацию МСМ₂₈₀ нм содержат ароматические хромафоры [1].

Для изучения средних молекул в центрифужную пробирку помещали 1,0 мл сыворотки крови, добавляли 10 %-ный раствор ТХУ в объеме 0,5 мл, тщательно смешивали и через 5 минут центрифугировали в течение 30 минут при 3000 об/мин. Затем 0,5 мл надосадочной жидкости было перенесено в пробирку с 4,5 мл дистиллированной воды и после перемешивания проводилось спектрофотометрирование при длине волны 230, 254 и 280 нм в кювете 1 см против дистиллированной воды.

Результаты исследований и их обсуждение. В ходе эксперимента установлено, что препарат бетатиосол-Л проявил выраженное противотоксическое действие.

При остром гепатите, вызванном ССl₄, происходит достоверное повышение показателей МСМ в крови. У животных из группы негативного контроля значение МСМ в середине эксперимента было в 1,6-1,8 раза больше, чем у интактных крыс. К концу эксперимента этот разрыв снизился до 45-50 %, вследствие самовосстановления печени у животных негативного контроля за 28 дней опыта.

Применение препарата способствовало снижению уровня среднемолекулярных пептидов и ослаблению эндотоксикоза. В опытной группе содержание МСМ начало достоверно снижаться с 10 дня опытного периода при всех длинах волн и к концу эксперимента разница между фоновыми и конечными показателями МСМ группы составила 7-9 % в пользу начальных показателей. К концу опыта выявлена яркая положительная динамика у опытной группы в сравнении с негативным контролем. Разница

между группами в уровне МСМ при длине волны 230 нм составила в среднем 85 %, при длине волны 280 нм – 37 %. При длине волны 254 нм разница была наименьшей, составляя 18 %.

К концу эксперимента различия в содержании МСМ в крови животных опытной и интактной группы были минимальными и не превышали 4-6 % на всех длинах волн.

Выводы. Таким образом, анализируя данные проведенного опыта, мы можем утверждать, что при остром токсическом гепатите происходит накопление среднемолекулярных пептидов, образовавшихся в результате разрушения клеточных мембран гепатоцитов. Их максимальное снижение после терапии бетатиосолом-L подтверждает его гепатопротективное действие, направленное на восстановление целостности оболочки клеток печени.

Список литературы

1. Громышевская, Л.Л. Средние молекулы как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громышевская // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11 – 16.

2. Зотова, Т.А. Оценка уровня эндогенной интоксикации при фармакотерапии острого гепатита у крыс / Т.А. Зотова : в сборнике: Научное обеспечение агропромышленного комплекса. Сборник статей по материалам XI Всероссийской конференции молодых ученых, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ и 80-летию со дня образования Краснодарского края. 2017. – С. 116-117.

3. Краковский, М.Э. Основные патогенетические механизмы нарушения детоксикационной функции печени при эндогенных интоксикациях различного генеза / М.Э. Краковский, А.А. Ашарметов // Вест. АМН СССР. –1989. – № 12. – С. 70–76.

4. Мухамедова, Ш.Г. Структурно-функциональные особенности, методы диагностики и детоксикации уремиических эндотоксинов пептидной природы / Ш.Г. Мухамедова. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Ташкент, 1985.

5. Семененко, М.П. Новые подходы к лабораторной диагностике болезней печени у высокопродуктивного молочного скота / М.П. Семененко, Е.В. Кузьмина, О.А. Фомин // Ветеринария Кубани. – 2014. – № 3. – С. 11-13.

6. Semenenko, M.P. Molecules of Medium Mass as an Integral Indicator of Endogenous Intoxication in the Diagnosis of Hepatopathy and its Effect on Improving the Economic Efficiency of Veterinary Measures in the Field of Dairy Farming / M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, E.V. Tyapkina, A.A. Abramov, K.A. Semenenko Journal of Pharmaceutical Sciences and Research (JPSR). Vol. 9(9), 2017, 1573-1575.

[DOI: 10.34617/behp-y497](https://doi.org/10.34617/behp-y497)

УДК 636.22/.28.082

**СТЕПЕНЬ РЕАЛИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО
ПОТЕНЦИАЛА БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ
РУП «БРЕСТСКОЕ ПЛЕМПРЕДПРИЯТИЕ»
DEGREE OF REALIZATION OF GENETIC
POTENTIAL OF BREEDING BULLS IN
RUE «BREST BREEDING ENTERPRISE»**

Андрейчик Ангелина Игоревна, студентка,
Танана Людмила Александровна, д-р с.-х. наук
УО «Гродненский государственный аграрный университет»
г. Гродно, Республика Беларусь,
Andreychik Anhelina Igorevna, student
Tanana Lyudmila Aleksandrovna, Dr. Agr. Sc.,
EE "Grodno State Agrarian University"
Grodno, Republic of Belarus.

Аннотация: установлено, что используемые в хозяйстве быки-производители имеют высокую племенную ценность, но низкую степень реализации генетического потенциала. Молочная продуктивность дойного стада должна находиться на уровне 5500-6000 кг молока от коровы в год и выше. Однако фактическая продуктивность составляет 4967 кг молока на корову.

Ключевые слова: генетический потенциал; племенная ценность; родительский индекс.

Abstract: it has been found that the bulls used on the farm have a high breeding value, but a low degree of realization of genetic