

Матеріали і методи. Робота виконана в умовах кафедри ветеринарної хірургії та репродуктології Державного біотехнологічного університету (м. Харків), а також в умовах центральної науково-дослідної лабораторії Національного фармацевтичного університету м. Харкова. Дослідження проведено на коровах української чорно-рябої молочної породи, віком від 5 до 8 років.

При дослідженнях застосовували клінічні та лабораторні методи: біохімічні, морфометричні, сонографічні. Якість молозива визначали методом колострометрії, молока за допомогою аналізатора соматичних клітин.

Результати та висновки. У корів за умов зниження референтних показників вмісту в крові каротину, вітаміну А, гемоглобіну, кількості еритроцитів, каталази, вільного глутатіону та за підвищення ТБК-активних продуктів встановлено фетоплацентарну недостатність і зменшення вмісту імуноглобулінів. Крім того у таких тварин встановлено затримка відновлення структури та функції яєчників корів у післяродовому періоді.

При дослідженні терапевтичної ефективності комплексного лікування корів за катарально-гнійного маститу із застосуванням препаратів які містять антиоксиданти встановлено зниження кількості соматичних клітин на третю добу до 0,8 млн., на п'яту – до 0,4 млн., на сьому – до 0,3 млн. Терапевтичний ефект настав у 2 рази швидше у порівнянні з тваринами яким не застосовували препарати, які містять антиоксиданти.

Таким чином визначена ефективність способів комплексної діагностики та лікування корів за патологій молочної залози. З метою прогнозування фетоплацентарної недостатності, зменшення вмісту імуноглобулінів у молозиві, виникнення гонадопатій на ранніх термінах післяродового періоду, визначення ефективності лікування корів за маститу отримані результати проведених досліджень можна рекомендувати практичній ветеринарній медицині.

Крім того, комплексне лікування корів за маститу із застосуванням препаратів, які містять антиоксиданти забезпечують високий рівень терапевтичної ефективності та економічну вигоду за рахунок позитивного впливу на якість молока.

Бібліографічний список:

1. Головенко М.Я. (2007). Наномедицина: досягнення та перспективи розвитку новітніх технологій у діагностиці та лікуванні (огляд літератури). *Журнал АМН України*, 13(4), 4-25.
2. Кошевой В.П., Федоренко С.Я., Онищенко О.В., Пастернак А.М., & Склярів П.М. (2015). Імунобіологія лактації у тварин. *Дніпропетровськ: Герда*.
3. Сачук Р.М., Кацараба О.А., Дмитрів О.Я., & Стравський Я.С., (2018). Діагностика метаболічних зрушень в організмі корів у період сухостою та розробка превентивних заходів. *Наукові горизонти*, 71,(9-10), 69-74.
4. Skliarov P.M., Fedorenko S.Y., Naumenko S.V., Onischenko O.V., & Holda K.O., (2020). Retinol deficiency in animals: Etiopathogenesis and consequences. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 11(2), 162-169.

УДК 615.011:547.857.4

ЗАЛЕЖНІСТЬ АНАЛЬГЕТИЧНОЇ ТА АНТИЕКСУДАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ВІД ХІМІЧНОЇ СТРУКТУРИ ДЕЯКИХ ПОХІДНИХ 3-МЕТИЛКСАНТИНУ

Корнієнко В.І., доктор біологічних наук., професор
Національний університет біоресурсів і природокористування України
Українська лабораторія якості і безпеки продукції АПК
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0403-7727>

Ладогубець О.В., кандидат біологічних наук доцент
Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5940>

Гаркуша І.В., кандидат ветеринарних наук, доцент

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6249-2878>

Дученко К.А., кандидат медичних наук, доцент

Державний біотехнологічний університет, м. Харків, Україна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0977-5940>

Актуальність. Болі та анальгезії займає важливе місце в сучасній клінічній практиці. Фундаментальні відкриття патофізіологічних механізмів болю з'явилися стимулом в створенні нових знеболюючих засобів, оригінальних форм і способів їх застосування. Проте, не дивлячись на значну кількість методів медикаментозного і немедикаментозного знеболення, терапія гострого болю залишається актуальною проблемою. Лікарські засоби, що застосовуються для усунення або полегшення больових симптомів, за механізмом дії мають периферичний і центральний фактори впливу на аферентну нервову систему.

Практично всі нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) зменшують біль в концентрації меншій, ніж необхідно для пригнічення запалення. Раніше вважали, що простагландини в аферентних нервових волокнах підсилюють больову реакцію, яка індукується брадикініном, пригнічення їх синтезу є одним з механізмів анальгетичних ефектів НПЗП. З іншого боку, є дані про вплив НПЗП на центральні механізми болю, які не пов'язані з пригніченням синтезу простагландинів. Анальгетичний ефект спрямований на периферичні механізми формування болю і пов'язаний з пригніченням синтезу простагландинів, лейкотриєнів, біогенних амінів та кінінів.

Так, диклофенак натрію має виражений анальгетичний ефект, не пов'язаний з його впливом на запалення. Він надає комплексну дію на різні механізми сприйняття больових відчуттів, забезпечуючи ефективно пригнічення больового синдрому різної етіології, оказує центральну і периферичну антиноцицептивну дію. Центральна анальгетична активність диклофенаку опосередкована опіоїдними рецепторами. Цей ефект блокується налоксоном та, мабуть, пов'язаний з впливом диклофенаку на обмін триптофану. Після введення препарату в головному мозку значно підвищується концентрація метаболітів триптофану, здатних зменшувати інтенсивність больових відчуттів. Не виключено, що анальгетичний ефект диклофенаку частково пояснюється дією на проведення збудження на спинальному і супраспинальному рівнях. Анальгетичний і протизапальний ефекти НПЗП пов'язані із пригніченням активності циклооксигенази-2 (ЦОГ-2) в осередку запалення – ключового ферменту синтезу простагландинів прозапальної активності, а пригнічення ізоформи ЦОГ-1 призводить до порушення фізіологічних реакцій: зокрема, до порушення синтезу простагландинів класу E у слизовій оболонці шлунку і розвитку ерозивно-виразкового ураження. Імовірність розвитку ерозивно-виразкового ураження шлунку і дванадцятипалої кишки при терапії НПЗП залежить від стану слизової оболонки, інтенсивності і тривалості самої терапії. При вже наявному ерозивно-виразковому процесі у гастродуоденальній зоні продовження терапії НПЗП сприяє прогресуванню виразкового процесу з розвитком кровотечі і перфорації. Частота прояву побічних ефектів при застосуванні диклофенаку досягає 20%, що підтверджено численними дослідженнями.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 10 сполук серед 7- β -феноксietил-8-N-заміщених 3-метилксантину, синтез яких здійснено на кафедрі біологічної хімії Запорізького державного медичного університету.

Вивчення анальгетичної активності похідних 7- β -феноксietил-8-N-заміщених 3-метилксантину, (сполуки 1-10) проводили на моделі хімічного больового подразнення у дослідях на білих щурах. Синдром болю відтворювали внутрішньочеревного введенням 0,75% водного розчину оцтової кислоти у дозі 1 мл на 100 г маси тіла тварини. Підрахунок числа корчів проводили через 30 хв після внутрішньочеревного введення оцтової кислоти. Досліджувані речовини вводили внутрішньошлунково у дозі 0,05 ЛД₅₀ за допомогою зонду за 30 хв до введення 0,75% водного розчину оцтової кислоти.

Антиексудативний ефект 7- β -феноксietил-8-N-заміщених 3-метилксантину (спол. 1-

10) вивчали на моделі гострого запального набряку, викликаного субплантарним введенням флогогена – карагенину. Досліди були проведені на білих щурах. Досліджувані речовини вводили у дозі 0,05 ЛД₅₀ внутрішньошлунково за 30 хв до введення флогогенного агенту. Антиексудативну активність визначали за ступенем зменшення експериментального набряку у дослідних щурів у порівнянні з контрольними групами і виражали у відсотках до контролю. В якості препарату порівняння використовували диклофенак.

Результати дослідження. Аналіз одержаних результатів свідчить про те, що досліджені сполуки пригнічують подразнення вісцеральних ноцицепторів оцтовою кислотою. Виражену анальгетичну активність виявила сполука 6 (7-β-феноксиетил-8-N-бензилметил 3-метилксантину), яка у дозі 28,1 мг/кг викликала у щурів зменшення кількості оцтових корчів на 43,8% у порівнянні з контролем ($p < 0,05$). Заміна у 8-му положенні молекули 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину бензилметильного радикалу (сполука 6) на бензиламіновий (сполука 5), β-диметиламіноетильний (сполука 1), циклогексильний (сполука 10) призводило до зменшення знеболюючої активності.

Помірну анальгетичну активність проявили сполуки 2, 3, 7, 8. Ці речовини зменшували кількість оцтових корчів у щурів на 21,2 – 25,7%.

Найменшу антиноцицептивну дію було виявлено у 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину (сполука 10), яка у дозі 50 мг/кг викликала тенденцію до зменшення кількості оцтових «судом» на 5,5%.

Аналіз наведених даних показує, що деякі похідні 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину мають виражену знеболюючу дію на моделі хімічного больового подразнення. Знеболюючу активність сполуки 6 можна порівняти з диклофенаком.

За результатами дослідження антиексудативної активності встановлено, що виражену протизапальну активність виявила сполука 6 (7-β-феноксиетил-8-N-бензилметил 3-метилксантин), яка у дозі 28,1 мг/кг викликала зменшення розвитку експериментального набряку лапки у щурів на 46,1% ($p < 0,05$).

Менш виражену антифлогістичну активність виявила більшість 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину (сполуки 5, 4, 10, 1, 2, 8, 3). Прояв ексудативної реакції на дію флогогенного агента зменшувався на 21,6-37,5%. Заміна у 8-му положенні молекули 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину бензиламінового радикалу призводить до зменшення протизапальних властивостей.

Можна припустити, що протизапальний ефект 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину реалізується за рахунок інгібування експресії генів, відповідальних за синтез прозапальних цитокінів.

Таким чином, виражений анальгетичний і протизапальний ефекти виявила сполука 6 (7-β-феноксиетил-8-N-бензилметил 3-метилксантин), яку за дією можна порівняти з диклофенаком, а похідні 7-β-феноксиетил-8-N-заміщених 3-метилксантину є перспективною групою органічних речовин для подальшого цілеспрямованого синтезу і проведення фармакологічного скринінгу з метою створення на їх основі нових нестероїдних протизапальних засобів.

УДК 636.5.033

ЗМІНИ ПРИРОСТІВ ЖИВОЇ МАСИ ТА ХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ М'ЯСА КУРЧАТ-БРОЙЛЕРІВ ЗА ВПЛИВУ ПРОБІОТИЧНОЇ ДОБАВКИ

Якубчак О.М., доктор ветеринарних наук, професор, НУБіП України, м.Київ, Україна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9390-6578>

Вівич А.Ю., здобувач PhD, НУБіП України, м.Київ, Україна
ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-7757-7339>

Гриб Ю.В., кандидат ветеринарних наук, асистент, НУБіП України, м.Київ, Україна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0913-6927>