

*in blood serum. The results of the study have shown that climate parameters conform to the requirements of zoo hygiene. Goats, which received "Laktimet" preparations, had better indices of the number of red blood cells, white blood cells, hemoglobin content than the control ones. There have been advantages as of blood protein composition: total protein and gamma globulins on the 30<sup>th</sup> and 60<sup>th</sup> days of the study. Application of "Laktimet" improved the level of humeral nonspecific organism resistance. This has shown itself in increased ability to suppress the micro flora growth in daily isolate. Bactericidal activity of blood serum – by 16,2 % (on day 30) and 17,6 % (on day 60), lysozyme activity – 8,8 % and 9,2 % ( $P \leq 0.05$ ), cell parameters - phagocytic neutrophil activity – 7,2 % and 6,4 % ( $P \leq 0.05$ ).*

**Keywords:** goats, probiotic, morphological blood parameters, total protein, gamma-globulins, microclimate.

**УДК 619: 620.3:612.398.132:612.015.348:612.119:636.932**

**ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО НАНОМЕТАЛОГЛОБУЛІНОВОГО ПРЕПАРАТУ НА ГЕМОПОЕЗ  
І БІЛОКСИНТЕЗУЮЧУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ**

**Руденко О.П., Михайлова С.А., Коваленко Л.В., Бойко В.С., Матюша Л.В., Попова О.М.**  
Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,  
м. Харків, e-mail: lab.biochem.iekvm@mail.ru

**Долецький С.П.**

Національна академія аграрних наук України, м. Київ

*Представлені результати досліджень щодо впливу комплексного нанометалоглобулінового препарату на показники гемопоезу та білоксинтезуючої функції печінки щурів. Встановлено, що застосування комплексного нанометалоглобулінового препарату зумовило виражені зміни концентрації Феруму, а також стану ферумзв'язуючої системи у сироватці крові тварин, особливо через три дні після випоювання, коли спостерігалось збільшення концентрації Феруму на 43,0 % і 11,0 % відносно значень цього показника у щурів першої групи, яким випоювали наночастки Феруму, та у тварин другої групи, яким випоювали КМГ-препарат. Рівень показників ферумзв'язуючої здатності та ненасиченої загальної ферумзв'язуючої здатності сироватки також підвищився на 37,0 % і 13,0 % та на 34,0 % і 14,0 % відповідно.*

**Ключові слова:** комплексний нанометалоглобуліновий препарат, наночастки, Ферум, гемоглобін, еритроцити, загальний білок, білкові фракції.

Для практичної ветеринарної медицини велике значення має розробка імуномодулюючих засобів, які дають можливість лікування та профілактики цілого ряду патологічних станів тварин.

Тому в наш час постійно проводиться пошук нових профілактичних, стимулюючих і лікувальних препаратів, у зв'язку з чим постає необхідність вивчення їх дії на організм тварин, а також оцінки нешкідливості та ефективності цих засобів. Особливо це є актуальним у галузі тваринництва за умов інтенсивного промислового використання продуктивних тварин.

Найбільш перспективними для потреб ветеринарної медицини та біотехнології є наночастки металів, які можуть застосовуватись у лікуванні та профілактиці захворювань різної етіології. Наночастки можуть бути використані як компоненти імунобіологічних препаратів і сировини (пробіотиків, вакцин, поживних середовищ), як вектори для цільової терапії. У такому контексті наночастки металів можна розглядати як субстанції при виготовленні ветеринарних засобів [1, 2].

Наноматеріали відрізняються від молекул та іонів того ж складу не тільки розмірами, а й більшою питомою поверхнею, високою адсорбційною та кумулятивною здатністю. У даний час сформульовані основні вимоги, яким повинні задовольняти наноматеріали в біотехнології:

- відсутність токсичності, біосумісність і здатність до біодеградації;
- фізична стабільність у крові (відсутність агрегації);
- можливість перенесення малих молекул, пептидів, білків і нуклеїнових кислот;
- невисока вартість виробництва.

Зміни основних характеристик речовин і матеріалів у наносполуках обумовлені не тільки малими розмірами, але й проявом квантово-механічних ефектів при домінуючій ролі поверхонь розділу фаз. Особливістю металевих наноматеріалів є їх низька токсичність, що має важливе значення при їх використанні в медицині, косметології, харчовій промисловості, АПК. Так, виявилось що токсичність наночасток металів у багато разів менша, ніж токсичність іонів металів: Купруму в 7 разів, Цинку в 30 разів, а Феруму в цілих 40 разів. Це перевірено на численних експериментах з дотриманням усіх норм [3].

Однак інші дані літератури свідчать, що наноструктури, як правило, легше вступають в хімічні перетворення, ніж більш великі об'єкти того ж складу, і тому здатні утворювати комплексні сполуки з раніше невідомими властивостями. Ця обставина підвищує технологічну перспективність нанооб'єктів і в той же час змушує з особливою увагою ставитися до пов'язаних з ними екологічних ризиків

та біологічних ефектів. Не виключена небезпека канцерогенного ефекту наночастинок, вони здатні генерувати активні форми кисню (останнє обумовлено наявністю реакційних центрів), не піддаються біотрансформації і не виводяться з клітини, що викликає в клітинах стрес та їх руйнування. Також є відомості, що наночастки можуть справляти протективний вплив на живі організми, збільшуючи резистентність організму до різних токсикантів [4].

Таким чином, унікальні властивості наночастинок дозволяють сподіватися, що вони займуть провідне місце в сучасній біотехнології виробництва препаратів, у тому числі для тваринництва.

**Мета роботи.** Дослідити вплив створеного в лабораторії клінічної біохімії та імунохімії ННЦ «ІЕКВМ» комплексного нанометалоглобулінового препарату на показники гемопоезу та білоксинтезуючої функції печінки щурів.

**Матеріали та методи.** Дослід було проведено на 30 статевозрілих щурах-самцях лінії *Bistar* масою 260–270 г. Тварин утримували на основному раціоні віварію (20 г корму/тварина/доба) з вільним доступом до води. Всі тварини утримувались в індивідуальних, спеціально обладнаних клітках.

Контроль за станом гемопоетичної та білоксинтезуючої функції організму тварин здійснювали, проводячи визначення в периферичній крові щурів таких показників як концентрація загального гемоглобіну з використанням наборів реактивів виробництва ПрАТ «Реагент» (Україна), кількість еритроцитів – спектрофотометрично, рівень Феруму та стану показників ферумзв'язуючої системи – з використанням наборів реактивів виробництва «CORMAY» (Польща), рівень загального білка визначали за біуретовою реакцією [2], білкові фракції – спектрофотометрично з використанням наборів ПрАТ «Реагент» (Україна). Щури були розподілені на 3 групи (n=10) за принципом аналогів. Тваринам першої групи випоювали наночастки Феруму з концентрацією 250 мг/дм<sup>3</sup>, тваринам другої групи – комплексний металоглобуліновий препарат (КМГ) (ННЦ «ІЕКВМ»), тваринам третьої групи – комплексний нанометалоглобуліновий препарат (суміш наночасток Феруму (з концентрацією 250 мг/дм<sup>3</sup>) з КМГ препаратом). Тваринам усіх дослідних груп випоювали відповідні препарати у дозі 1,0 см<sup>3</sup>/щура. Випоювання здійснювали впродовж 5 діб, зранку до годівлі тварин. Через 3 та 7 діб після закінчення випоювання по 5 тварин з кожної групи еутаназували під легким хлороформним наркозом та відбирали проби крові для клініко-біохімічних досліджень.

Математичну обробку одержаних результатів було виконано за допомогою методів варіаційної статистики [5].

**Результати роботи.** Аналіз отриманих результатів досліджень свідчить, що наночастки Феруму чинять певний вплив на організм щурів. Так, через три доби після випоювання комплексного нанометалоглобулінового препарату було встановлено підвищення концентрації загального гемоглобіну у тварин третьої дослідної групи на 5,0 % та 4,0 % відносно значень цього показника у тварин першої та другої дослідних груп (табл. 1).

**Таблиця 1 –** Клініко–біохімічні показники крові щурів (M±m, n=5)

Групи	Показники						
	Гемоглобін, г/дм <sup>3</sup>	Еритроцити, млн./мм <sup>3</sup>	Загальний білок, г/дм <sup>3</sup>	Білкові фракції, г/дм <sup>3</sup>			
				Альбумін, г/дм <sup>3</sup>	α-глобулін, г/дм <sup>3</sup>	β-глобулін, г/дм <sup>3</sup>	γ-глобулін, г/дм <sup>3</sup>
Через 3 доби після випоювання препаратів							
1 група	166,0±2,3	7,5±0,26	64,4±4,8	29,6±1,97	17,8±2,6	8,8±0,9	8,2±0,8
2 група	167,0±1,7	6,7±0,2	60,3±0,5	28,3±0,4	15,5±0,9	8,8±0,2	7,7±0,2
3 група	173,0±3,1	7,6±0,13	65,4±2,0	30,1±0,7	16,3±1,8	10,1±0,3	8,9±0,1
Через 7 діб після випоювання препаратів							
1 група	161,3±2,6	7,4±0,10	66,6±1,0	30,1±1,2	19,0±0,4	9,0±0,2	8,5±0,2
2 група	142,3±1,6	6,7±0,2	66,7±2,1	30,0±0,7	19,0±1,3	9,2±0,2	8,5±0,3
3 група	141,3±2,7	6,2±0,3	67,2±1,8	29,6±0,9	18,4±1,2	10,3±0,3	8,9±0,1

У цей термін досліджень рівень загального білка також підвищився у щурів третьої групи на 5,0 % та 8,0 % відносно значень цього показника у тварин першої та другої дослідної груп за рахунок β та γ-глобулінових фракцій (табл. 1).

Застосування комплексного нанометалоглобулінового препарату зумовлювало виражені зміни концентрації Феруму та стану показників ферумзв'язуючої системи у сироватці крові тварин. Так, через три доби після випоювання нанометалоглобулінового препарату спостерігали вірогідне збільшення концентрації Феруму на 43,0 % і 11,0 % відносно цього показника у щурів першої групи, яким випоювали

## Розділ 5. Внутрішні незаразні хвороби та клінічна біохімія

наночастки Феруму та у тварин другої групи, яким випоювали КМГ-препарат. Рівень показників ферумзв'язуючої здатності сироватки (ФЗЗ) і ненасиченої загальної ферумзв'язуючої здатності сироватки (НЗФЗ) також підвищився на 37,0 % і 13,0 % та на 34,0 % і 14,0 % ( $P \leq 0,05$ ) відповідно (табл. 2). Через 7 діб після випоювання комплексного нанометалоглобулінового препарату спостерігалось вірогідне збільшення концентрації Феруму на 24 % та показників ферумзв'язуючої здатності сироватки (ФЗЗ) і ненасиченої загальної ферумзв'язуючої здатності сироватки (НЗФЗ) на 22 % ( $P \leq 0,05$ ) відповідно, але відносно значень цих показників у тварин першої групи.

**Таблиця 2** – Концентрація Феруму та рівень показників ферумзв'язуючої системи у сироватці крові щурів (M±m, n=5)

Групи	Показники			
	Ферум, мкмоль/дм <sup>3</sup>	ФЗЗ, мкмоль/дм <sup>3</sup>	НЗФЗ, мкмоль/дм <sup>3</sup>	Коефіцієнт насиченості, %
Через 3 доби після випоювання препаратів				
1 група	11,8±0,97	39,8±3,1	28,1±2,2	29,6±1,1
2 група	15,2±0,2	48,4±0,3	33,2±0,2	31,3±0,2
3 група	16,9±0,6*,**	54,7±3,0*	37,8±2,4*	31,0±0,6
Через 7 діб після випоювання препаратів				
1 група	14,7±0,23	52,7±2,0	37,9±1,8	28,0±0,7
2 група	21,8±2,4	70,9±2,9	47,5±1,7	30,7±2,0
3 група	18,2±0,4*	64,7±2,4*	46,5±1,9*	28,2±0,6

**Примітки:** \* – різниця значень вірогідна ( $P \leq 0,05$ ) відносно рівня відповідного показника у тварин 1 групи; \*\* – різниця значень вірогідна ( $P \leq 0,05$ ) відносно рівня відповідного показника у тварин 2 групи

**Висновки.** 1. Через три доби після випоювання щурам комплексного нанометалоглобулінового препарату рівень загального білка підвищився в середньому на 5,0 %, концентрація загального гемоглобіну на 5,0 % та 4,0 % відносно значень цього показника у тварин першої та другої дослідної груп.

2. Застосування комплексного нанометалоглобулінового препарату зумовило виражені зміни концентрації Феруму, а також стану показників ферумзв'язуючої системи у сироватці крові тварин, особливо через три доби після випоювання, коли спостерігалось збільшення концентрації Феруму на 43,0 % і 11,0 % відносно значень цього показника у щурів першої групи, яким випоювали наночастки Феруму та у тварин другої групи, яким випоювали КМГ препарат. Рівень ФЗЗ та НЗФЗ також підвищився на 37,0 % і 13,0 % та на 34,0 % і 14,0 % відповідно.

**Перспективи подальших досліджень.** Отримані результати можуть стати основою для розробки комплексних нанометалоглобулінових препаратів у якості засобів профілактики анемії новонароджених тварин і для підвищення загальної резистентності молодняка.

### Список літератури

1. Авакова, А. Г. Нанотехнологии в птицеводстве / А. Г. Авакова, Н. П. Морозов, Е. Г. Варлашкин // Эффективное птаховицтво. – 2008. – № 6. – С. 3-4.
2. Борисевич, В.Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко. – Київ, 2009. – 213 с.
3. Глущенко, Н.Н. Сравнительная токсичность солей и наночастиц металлов и особенность их биологического действия / Н. Н. Глущенко, О. А. Богословская, И. П. Ольховская // Известия Академии промышленной экологии. – 2006. – С. 46-47.
4. Рижонков, Д. І. Наноматеріали [Текст] / Д. І. Рижонков. – М. : Бином, 2008. – 362 с.
5. Биохимические методы исследований в клинике // под ред. А. А. Покровского. – М.: Медицина, 1969. – 652 с.
6. Лакин, Г. Ф. Биометрия: учебное пособие для биологических специальностей ВУЗов. [Текст] / Г. Ф. Лакин. – М: Высшая школа, 1990. – 352 с.

## EFFECT OF COMPREHENSIVE NANOMETALLOGLOBULIN ON HEMAPOESIS AND PROTEIN SYNTHESIS CAPACITY IN RATS

**Rudenko E.P., Mikhailova S.A., Kovalenko L.V., Boyko V.S., Matyusha L.V., Popova E.N.**  
National Scientific Centre "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine", Kharkov

**Doletsky S.P.**  
National Academy of Agrarian Sciences, Kyiv

*The aim of this work was to study the effect of integrated nanometalloglobulin on hemapoesis function and protein synthesis in rats. The preparate was created in the laboratory of clinical biochemistry and immunochemistry NSC "IEKVM".*

*The experiment was conducted on 30 adult male Wistar rats weighing 260–270 g. Monitoring of the condition of the hemopoetic and protein synthesis functions of animals was accomplished by determining in the peripheral blood of rats such indicators as concentration of hemoglobin, erythrocytes, FERUM and ferumfix system status, contents of total protein and protein fractions. Rats were divided into analogs 3 groups (n=10). Animals of the first group received FERUM nanoparticles at a concentration of 250.0 mg/l. The animals of the second group – a comprehensive metalloglobulin preparation (CMG) (NSC "IEKVM"), animals of the third group – a comprehensive nanometalloglobulin (a mixture nanopatocles FERUM with CMG). All animals experimental groups received drugs at 1.0 cm<sup>3</sup>/anim during 5 days before feeding. After 3 and 7 days after finishing of experiment 5 rats in each group eutanized and blood samples were collected for clinico-biochemical examinations. Experimental studies have been conducted with the main principles of bioethics. Mathematical treatment of the results was performed using the methods of variation statistics. Found that use of a comprehensive nanometalloglobulin caused significant changes in the concentration FERUM and state ferumfix system in serum of animals. Especially three days after treatment, when there was increasing in the concentration FERUM 43,0 % and 11,0 % on this indicator in rats of the first group, which desoldering FERUM nanoparticles in animals of the second group, which received CMG. Level of the ferumfix ability and unsaturated ferumfix binding capacity also increased by 37,0 % and 13,0 %, 34,0 % and 14,0 %, respectively.*

**Keywords:** complex nanometalloglobulin drug, nanoparticles, Ferum, hemoglobin, red blood cells, total protein, protein fractions.