

Винахід стосується біотехнології, безпосередньо ветеринарної медицини і може бути використаний для профілактики та лікування залізодефіцитної анемії молодняку сільськогосподарських тварин.

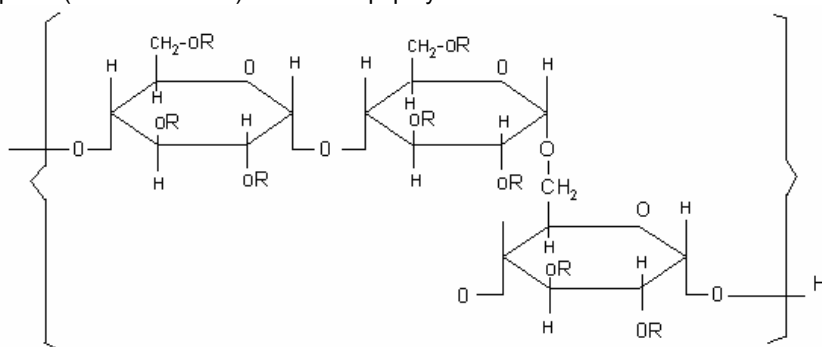
Аналогом винаходу є препарати заліза різного складу, що дають змогу впливати на процеси гемопоезу, збільшувати рівень гемоглобіну та заліза в сироватці крові [1, 2].

Прототипом винаходу служить залізовмісний препарат "Ферокс", який використовується для профілактики аліментарних анемії тварин [3].

Недоліком прототипу є те, що препарат має низьку стабільність при зберіганні, вміст заліза незначний, а форма заліза у препараті при парентеральному введенні має прооксидантні властивості.

В основу винаходу покладено завдання розробити препарат антианемічної дії, який повинен відповідати наступним критеріям: форма заліза має бути такою, яка може ефективно використовуватися організмом тварин для біосинтезу гемоглобіну при одноразовому його застосуванні, сумісною з біорідинами та тканинами тіла, нетоксичною на всіх етапах транспортування в організмі тварин, має відповідну в'язкість, у фізіологічних умовах не мати прооксидантної дії та бути стабільною при тривалому збереженні.

Поставлене завдання вирішується шляхом розробки технології одержання і апробації у виробничих умовах антианемічного препарату для парентерального введення з пролонгованим виділенням активної речовини. Згідно з винаходом препарат складається із: а) ядра, що містить активну речовину у вигляді кристалітів (великих кластерів) гідроксиду заліза, захищену вуглеводною оболонкою і у фізіологічних умовах не має прооксидантної дії, характерної для комплексів заліза прототипу; при $pH < 5$ у присутності біологічних відновників (аскорбату, глутатіону) розщеплюється на компоненти; б) нанесеної на ядро вуглеводної оболонки, що складається з декстринів ($M=3000-80000$) загальної формули:



де R - фосфати, цитрати, ацетил, бацил, гідроксипохідні, Me^{2+} , Me^{3+} .

Технічне рішення досягається шляхом використання технологічної схеми одержання препарату, яка включає стадії:

1) на основі буферного розчину ($pH=3,5-8,0$) і у присутності декстринів ($M=3000-80000$) вводять катіонне двохвалентне залізо;

2) формування ядра та стабілізація його вуглеводною оболонкою відбувається при додаванні м'яких окислювачів, модифікаторів (цитрати, фосфати) і при температурах від 0 до 100° ;

3) шляхом електродіалізу та ультрафільтрації отримують кінцевий продукт з потрібними властивостями.

4) Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю запропонованих ознак, та результатом, який досягається, пояснюється наступним чином.

Залізо є обов'язковим і незамінним компонентом білків та ферментних систем організму, які сприяють підтримці необхідного рівня системного і клітинного метаболізму, окисно-відновного гомеостазу в організмі в цілому. Одночасно вільне, нехелатоване залізо каталізує окисно-відновні реакції ($Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$), що сприяє утворенню високотоксичних вільних радикалів, які викликають пероксидне пошкодження ліпопротеїдних клітинних мембран, порушення їхньої функції та загибель клітин.

Таким чином, залізо - есенціальний незамінний елемент для живих клітин одночасно є потужним прооксидантом. У природі ця різноманітність ефектів заліза була скоординована і вирішена шляхом утворення спеціалізованих молекул для зв'язування заліза, його транспортування та депонування в розчинній, нетоксичній для організму формах (трансферин, феритин). У препараті, створеному нами в НДІ екології та біотехнології БДАУ, залізо знаходиться у формі захищених вуглеводною оболонкою кластерних сполук, подібних тим, які є у природному залізодепонуючому білку феритині та у фізіологічних умовах не мають прооксидантної дії.

Ефективність заявленого антианемічного препарату підтверджується конкретними прикладами виконання.

Приклад 1. У віварії БДАУ проведено дослідження щодо впливу препарату "Ферокс" при його ін'єкційному введенні на показники еритропоезу, гемопоезу та стан процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) крові кролів.

Таблиця 1.

Вплив "Фероксу" на гематологічні показники крові кролів

Показники	Норма (по В.Н. Кузнецову)	До введення препарату		На 20-й день після введення препарату	
		контроль	дослід	контроль	дослід
Еритроцити, млн/мкл	6,0	$5,24 \pm 0,32$	$5,18 \pm 0,26$	$5,36 \pm 0,44$	$6,82 \pm 0,22$
Кількість гемоглобіну, г/л	115,0	$116,8 \pm 4,62$	$114,4 \pm 3,68$	$115,9 \pm 4,64$	$126 \pm 3,16$
МДА, нмоль/мл		$3,62 \pm 0,26$	$3,70 \pm 0,32$	$3,84 \pm 0,28$	$3,88 \pm 0,22$

Дослідження, проведені на кролях, дозволили встановити, що введення кролям фероколу збільшує кількість гемоглобіну та еритроцитів крові і вірогідно не впливає на кількість малонового діальдегіду (МДА), показника процесів пероксидації в плазмі крові піддослідних тварин (див. Табл. 1).

Приклад 2. Дослідження проводили у навчально-дослідному господарстві Білоцерківського державного аграрного університету (БДАУ) на поросятах від народження до 35-денного віку. Було сформовано 3 групи аналогів поросят-сисунів. Поросятам 1-ої дослідної групи 3-денного віку внутрішньом'язово вводили 2 мл препарату "Ферокол", тваринам 2-ої дослідної групи ін'єктували 2 мл препарату "Ферокс", поросятам контрольної групи парентерально вводили такий самий об'єм 0,9%-ного NaCl. Досліджували кров поросят 15-денного віку, яку отримували шляхом пункції передньої порожнистої вени. Живу масу та збереженість визначали у 35-денному віці.

Результати досліджень представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники крові поросят при введенні фероколу і фероксу

Група	Кількість еритроцитів, млн/мкл	Концентрація гемоглобіну, г/л	МДА, нмоль/мл
Ферокол: 15-й день	5,73±0,07	119,9±1,77	4,62±0,30
Ферокс: 15-й день	5,06±0,16	102,42±2,64	7,26±0,28
Контроль: 15-й день	3,56±0,15	86,7±3,09	4,58±0,24

Прирости живої маси у групі, тваринам якої вводили ферокол, складала 259 г/добу, у групі з фероксом - 194 г/добу, прирости контрольної групи - 135 г/добу.

Отримані результати досліджень, подані в таблиці, показують, що використання залізовмісних препаратів, таких, як "Ферокол" і "Ферокс" сприяє збільшенню кількості еритроцитів, гемоглобіну та живої маси, але ферокол має суттєві переваги порівняно із фероксом щодо досягнення кінцевої мети - відсутності прооксидантної дії, стимуляції анаболічних процесів і збільшення продуктивності тварин.

Джерела інформації:

1. Костромитинов Н.П. Железодефицитная анемия поросят // Животноводство. РФ. - 1999. - № 9. - С. 25.
2. Кондрахин И.П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. - М.: ВО Агропромиздат, 1989. - С. 131-139.
3. А.С РФ. № 92006855/15, МКИ А61К33/26, 17.11.1992