

Эффективность Мексидол-Вет® на фоне ультрафиолетового облучения

Н.Ю. Югатова, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры ветеринарной радиобиологии и БЖЧС, призёр (2 место) Первой научно-практической Олимпиады «Мексидол-Вет®: 12 лет ветеринарной практики» в номинации «Опытный ветеринарный специалист» (makrinova.73@mail.ru); 8(921) 794-77-26.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» (196084, РФ, г. Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5).

В статье описывается эффективность применения препарата Мексидол-Вет® на фоне моделированного облучения крыс бактерицидным облучателем ОБНП 2 «ГЕНЕРИС». Показана клиническая картина состояния животных, подвергнутых облучению. Представлены результаты исследования крови на фоне ультрафиолетового облучения, а также динамика гематологического статуса животных при применении препарата Мексидол-Вет®. **Ключевые слова:** УФ облучение, Мексидол-Вет®, антиоксидант, кожа, эритемная доза, эритроциты, крысы, гемоглобин.

Effectiveness of Mexidol-Vet® on the background of ultraviolet irradiation

N.Yu. Yugatova, PhD in Veterinary Sciences, associate professor of the department of veterinary radiobiology and LSES, Prize-winner (2nd place) of the First scientific and practical Olympiad «Mexidol-Vet®: 12 years of veterinary practice» in the category «Experienced veterinary specialist» (makrinova.73@mail.ru); 8(921) 794-77-26).

St. Petersburg State University of Veterinary Medicine (5, Chernigovskaya str., Saint Petersburg, RF, 196084).

The article describes the effectiveness of the drug Mexidol-Vet® against the background of simulated irradiation of rats with the bactericidal irradiator «GENERIS». The clinical picture of the condition of animals exposed to radiation is shown. The article presents the results of blood tests under ultraviolet radiation, as well as the dynamics of the hematological status of animals when using the drug Mexidol-Vet®. **Keywords:** UV irradiation, Mexidol-Vet®, antioxidant, skin, erythema dose, red blood cells, rats, hemoglobin.

Сокращения: БЖЧС (LSES) — безопасность жизнедеятельности в чрезвычайных ситуациях (life safety in emergency situations), **УФ-лучи** — ультрафиолетовые лучи, **УФИ (УФО)** — ультрафиолетовое излучение (облучение), **UV** — ultraviolet

Введение

Биологическая активность УФ-лучей различной длины волны неодинакова. УФ-лучи с длиной волны от 400 до 315 нм оказывают относительно слабое биологическое воздействие, в то время как лучи с меньшей длиной волны характеризуются большей биологической активностью. УФ-лучи длиной 315...280 нм оказывают сильное кожное и антирахитическое действие. Особенно большой активностью обладает излучение с длиной волны 280...200 нм (бактерицидное действие, способность активно воздействовать на тканевые белки и липоиды, а также вызывать гемолиз) [3...7].

УФ-лучи обладают рядом негативных эффектов: подвергают модификации клеточные мембраны [1], способствуют накоплению продуктов радикального характера в условиях напряжения антиоксидантной системы организма, могут вызвать «окислительный стресс», проявляющийся на молекулярном, клеточ-

ном и органном уровне [4]. Эти факты обуславливают необходимость изыскания способов профилактики и купирования негативных последствий, вызванных действием УФИ.

Достаточно пристальное внимание на современном этапе уделяется проблемам, связанным с процессами свободно-радикального окисления при патологиях различного генеза. В связи с этим разработка, внедрение и применение антиоксидантных препаратов является важным направлением работы фармакологической промышленности. Среди препаратов, обладающих выраженным антиоксидантным и ангиопротекторным действием, следует отметить Мексидол-Вет®. Это отечественный препарат, обладающий анксиолитическим, ноотропным, вегетотропным, противогипоксическим, мембранопротекторным действием, способностью улучшать мозговое кровообращение, ингибировать агрегацию тромбоцитов, снижать общий уровень холестерина, оказывать антиатеросклеротическое действие [2]. Следует отметить, что Мексидол-Вет® практически не обладает побочными эффектами традиционных нейропсихотропных препаратов, именно поэтому Мексидол-Вет® нашел широкое применение у практикующих ветеринарных специалистов.

Популярность использования препарата и растущий интерес к терапевтическому эффекту у практикующих врачей инициирует проведение исследовательской работы по изучению действия данного фармакологического средства при патологиях, вызванных различными, в том числе и физическими факторами [8].

Цель исследования

Оценить эффективность применения препарата Мексидол-Вет® на основе анализа клинико-гематологического статуса крыс при воздействии на них коротковолнового излучения с длиной волны 253,7 нм.

Материалы и методы

Опыты проводились на 30 самцах белых лабораторных аутбредных крыс, массой 233±6,4 г, в возрасте 3,5 месяца, содержащихся в одинаковых условиях вивария. Все животные имели свободный доступ к воде и корму. Рацион животных включал комбикорма для содержания лабораторных животных ЛБК-120.

Животные были разделены на 3 группы по 10 крыс в каждой: первая группа — контроль облучения; вторая группа — подопытные животные, которые получали Мексидол-Вет®; третья группа — интактные животные.

С целью моделирования патологических изменений действия жесткого УФ-излучения использовали облучатель бактерицидный ОБНП 2 «ГЕНЕРИС». Облучатель генерирует коротковолновое излучение с длиной волны 253,7 нм.

Перед облучением у крыс были выстрижены участки шерстного покрова на спине с помощью триммера, площадью 12 см² (3х4 см). Животных, предварительно зафиксированных, подвергли однократному облучению: время экспозиции 30 минут; расстояние от источника — 20 см. При данных условиях облучения путем расчетов была установлена доза эритемной облученности в 562,5 эр•час /м².

Животных группы контрольного облучения подвергли воздействию УФ-лучей с аналогичными параметрами. Животным подопытной группы внутримышечно вводили препарат Мексидол-Вет® из расчета 15 мг/кг 2 раза в день, через 1 ч после облучения. Курс введения препарата составил 15 дней.

Интактные животные не подвергались облучению и не получали медикаментозного лечения. Их клинические и гематологические показатели послужили критериями для сравнения с контрольной и опытной группами.

Все манипуляции с животными проводились в соответствии с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным и «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных».

В ходе эксперимента в качестве оценочных способов эффективности проведения исследования применяли клинический и гематологический методы. Клинический метод включал в себя ежедневный осмотр животных с учетом визуальной оценки кожных покровов, подвергшихся облучению, термометрию и взвешивание.

В рамках эксперимента для реализации гематологического метода из хвостовой вены крыс брали кровь для клинического анализа (0,2 мл на 1-е, 5-е, 7-е и 15-е сутки эксперимента).

Результаты

Однократное, тотальное УФ-облучение крыс в дозе 562,5 эр•час /м² вызывало у подопытных животных в первые сутки общее угнетенное состояние, взъерошенность шерстного покрова, снижение аппетита по сравнению со здоровыми животными. Слизистая оболочка глаз была сухой, наблюдали светобоязнь; веки воспалены и утолщены, кожа век гиперемирована. У всех животных отмечали экзофтальм («пучеглазие»), а также учащение частоты дыхательных движений. Сосуды ушной раковины были кровенаполнены, кожа гиперемирована.

Масса животных подопытной группы после облучения имела тенденцию к снижению в первые 5 суток, после чего отмечали стойкий прирост массы тела, который к 10-м суткам достигал фоновых значений. В дальнейшем масса тела животных увеличивалась и к концу курса введения препарата достигала показателей, характерных для здоровых животных.

В группе контроля облучения тенденция к снижению массы тела наблюдалась до 11 суток, с последующим приростом массы к 15-м суткам до фоновых значений (табл. 1).

Клиническое состояние животных контрольной группы после облучения характеризовалось значительным общим угнетением, снижением реактивности на раздражители, опуханием морды и кожи век, взъерошенностью шерстного покрова, выраженной гиперемией ушей, отказом от потребления корма, усилением жажды, учащением дыхания. На 3-и сутки отмечали выраженный кожный зуд. На оголенных участках кожи наблюдали картину, сформировавшуюся в первые часы после воздействия фактора и характер-

**1. Динамика показателей массы тела крыс на фоне ультрафиолетового облучения M±m (n=10)
Dynamics of rat body weight against ultraviolet radiation M±m (n=10)**

Группа	Масса тела, г, на разных сроках наблюдения, сутки					
	Фон	1-е	3-и	5-е	10-е	15-е
Подопытные (Мексидол-Вет®)	221,4±16,1	220,5±15,6	218,3±19,7	214,9±18,6	226,4±17,1	245,7±12,9
Контроль облучения	225,3±15,2	219,1±14,3	215,4±15,2	208,2±14,8	207,8±16,2	224,8±15,2
Интактные животные	224,9±14,2	225,3±14,5	226,2±15,1	228,4±12,6	234,4±14,8	248,4±16,3

ную для дерматита, индуцированного УФ-лучами, то есть покраснение и припухлость кожных покровов. На 7...8-е сутки на месте воздействия УФ-лучей на коже появилась пигментация. На 7-е сутки после облучения общее состояние животных оценивали как удовлетворительное, повысилась их активность, в частности отмечали активную реакцию на внешние раздражители. Признаки конъюнктивита сохранялись, однако степень выраженности гиперемии кожи ушных раковин снизилась. Потребление корма у крыс группы контроля облучения полностью восстановилась к 15-м суткам.

Общее состояние крыс подопытной группы характеризовалось апатией, вялой реакцией на внешние раздражители, отсутствием аппетита, кожным зудом в первые 2...3-е суток, однако, на 4-е сутки тяжесть клинических признаков уменьшалась. Животные активно передвигались по клетке, реагировали на внешние раздражители. Признаки конъюнктивита сохранялись, что проявлялось светобоязнью, гиперемией, слезотечением, однако кожа век приобрела вид как у здоровых животных. На выстриженных участках кожи отмечали признаки дерматита, визуализировавшиеся в первые часы после облучения. К 7-м суткам эксперимента общее состояние животных мало отличалось от состояния здоровых крыс. Животные были активными, чутко реагировали на внешние раздражители, охотно поедали корм. Глаза были открыты, припухлость век отсутствовала, отек морды спал. На оголенных участках кожи визуально отмечали уменьшение отека и гиперемии. Кожный зуд отсутствовал. Таким образом, к 15-м суткам исследования общее состояние животных

подопытной группы было удовлетворительным, масса тела вернулась в норму и превысила фоновые значения.

Данные картины крови облученных ультрафиолетом животных и животных интактной группы приведены в таблице 2.

Анализируя гематологические показатели крыс группы контроля облучения, мы отметили понижение содержания эритроцитов через после облучения на 19,9 %; на 5-е сутки — на 25 %, к 7-м суткам этот показатель снизился на 32 %. На 15-е сутки наблюдений в динамике содержания эритроцитов было отмечено увеличение их содержания на 9,8 % по сравнению с данными на 7-е сутки, однако их количество не достигло фоновых значений.

При сравнении содержания эритроцитов у подопытных животных со значениями данного показателя интактных животных было отмечено достоверное снижение в первые сутки после облучения. К 5-м суткам уровень красных кровяных клеток снизился, однако значение изучаемого показателя было достоверно выше в сравнении с результатами контроля облучения в этот период.

Изучая изменения содержания гемоглобина в крови, мы отметили его достоверное снижение у группы контроля облучения и подопытных животных относительно крыс интактной группы. При сопоставлении результатов исследования уровня гемоглобина у животных контроля облучения на 7-е сутки с фоновыми значениями было отмечено его уменьшение на 22 %. К 15-му дню исследования этот показатель возрос, однако не достиг уровня фоновых значений.

2. Гематологические показатели крыс на фоне облучения $M \pm m$ (n=10) Hematological indices of rats against radiation background $M \pm m$ (n=10)				
Группа животных	Сутки	Эритроциты $\times 10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты $\times 10^9/л$
Контроль облучения	Фон	13,24 \pm 0,50	127,0 \pm 3,60	11,78 \pm 0,62
	1	10,98 \pm 0,45*	118,0 \pm 4,20*	15,95 \pm 1,12
	5	9,52 \pm 1,21*	105,0 \pm 3,90*	12,24 \pm 1,34
	7	8,96 \pm 1,32*	98,0 \pm 2,50*	12,13 \pm 0,98
	15	10,65 \pm 1,25*	110,0 \pm 2,40*	11,95 \pm 1,24
Подопытные животные (Мексидол-Вет®)	Фон	14,21 \pm 1,21	128,0 \pm 4,10	12,32 \pm 0,74
	1	11,34 \pm 1,42*	116,0 \pm 3,20*	14,92 \pm 2,32
	5	10,89 \pm 1,24*	112,0 \pm 2,90*	13,24 \pm 1,56
	7	13,56 \pm 1,26*#	119,0 \pm 3,50*#	12,74 \pm 0,98
	15	15,23 \pm 1,28*#	132,0 \pm 2,70*#	12,95 \pm 1,24
Интактные животные	Фон	13,35 \pm 2,15	131,0 \pm 4,50	10,97 \pm 1,14
	1	12,56 \pm 2,13	128,0 \pm 3,40	11,21 \pm 2,13
	5	13,02 \pm 1,98	131,0 \pm 2,80	11,99 \pm 1,58
	7	14,68 \pm 2,13	132,0 \pm 3,10	12,34 \pm 2,12
	15	14,98 \pm 1,85	134,0 \pm 2,80	11,56 \pm 1,98

Примечание: * — достоверность различий относительно интактных животных, согласно критерию Тьюки, составляет $\leq 0,05$; # — достоверность различий относительно у животных подопытной группы относительно контрольной группы, согласно критерию Тьюки, составляет $\leq 0,05$

У животных подопытной группы уже на 7-е сутки отмечено повышение содержания гемоглобина; к 15-м суткам показатель достиг значений здоровых животных.

Содержание в крови лейкоцитов у УФ-облученных крыс изменялось волнообразно. После незначительного увеличения через сутки их количество к 5-м суткам опыта возвратилось к фоновым значениям.

Таким образом, в работе представлены результаты исследования крови на фоне УФО и показана динамика гематологического статуса животных при применении препарата Мексидол-Вет®.

Выводы

1. Облучение животных бактерицидным облучателем ОБНП 2 «ГЕНЕРИС» с длиной волны 253,7 нм на расстоянии 20 см в течении 30 минут привело к формированию эритемной дозы — 562,5 эр•час /м². Данные характеристики обусловили развитие дерматита, индуцированного УФ-лучами.

2. Действие эритемной дозы УФ облучения 562,5 эр•час /м² привело к снижению количества эритроцитов и гемоглобина крови к 7-м суткам в среднем на 25 %.

3. Применение препарата Мексидол-Вет® оказывает достоверно доказанное эритропоэтическое действие при УФО животных.

4. Применение препарата Мексидол-Вет® уменьшало клинические признаки поражения кожи, способствовало более быстрому восстановлению кожных покровов на фоне воздействия УФ-лучей с длиной волны 253,7 нм (особенности клинического проявления на коже описаны в результатах исследования).

Резюмируя результаты проведенного исследования, считаем обоснованным применение препарата Мексидол-Вет® в дозе 15 мг/кг 2 раза в день в течение 15 дней при патологиях, связанных с воздействием УФО. Кроме того, полагаем, что рекомендованный производителем последовательный переход на таблетированную форму препарата Мексидол-Вет® в течение 21 дня в совокупности с местными лекарственными средствами при индуцированных УФ-лучами будет иметь положительный эффект, выраженный в сокращении сроков восстановительного периода.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Библиография

1. Акимов В.Г. Биологические эффекты ультрафиолетового облучения кожи / В.Г. Акимов // Вестник дерматологии и венерологии. – 2008. – № 3. – С. 81-84.

2. Шкап, М.О. Особенности действия препарата «мексидол» на поведенческие реакции белых крыс в тесте «открытое поле» / М.О. Шкап, В.С. Милюткин, Д.С. Громова // Материалы 77-й международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины», 2019. – 642 с. – С. 442-443.
3. Потапенко, А.Я. Действие света на человека и животных / А.Я. Потапенко // Соросов. образов. журн. – 1996. – № 10. – С. 13-21.
4. Вок, Д. Риск для глаз. опасность ультрафиолетового излучения / Д. Вок // Современная оптометрия. – 2009. – № 6 (26). – С. 33-38.
5. Симонова, Н.В. Адаптогены в коррекции процессов перекисного окисления липидов биомембран, индуцированных воздействием холода и ультрафиолетовых лучей Н.В. Симонова, В.А. Доровских, М.А. Штарберг // Бюл. физиол. и патол. дыхания. – 2011. – Вып. 40. – С. 66-70.
7. Ультрафиолетовое излучение и здоровье людей // Информационный бюллетень № 305 ВОЗ, декабрь 2009 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs305/ru/>
8. Punnonen, K. Effects of ultraviolet A and B irradiation on lipid peroxidation and activity of the antioxidant enzymes in keratinocytes in culture / K. Punnonen, A. Puntela, M. Ahotupa // Photochem. Photoimmunol. Photomed. – 1991. – No. 2. – pp. 3-6.

References

1. Akimov V.G., Biologicheskie e`ffekty` ul`trafiioletovogo oblucheniya kozhi [Biological effects of ultraviolet irradiation of the skin], *Vestnik dermatologii i venerologii*, 2008, No. 3, pp. 81-84.
2. Shkap M.O., Milyutkin V.S., Gromova D.S., Osobennosti dejstviya preparata «meksidol» na povedencheskie reakcii bely`x kry`s v teste «otkry`toe pole» [Features of the action of the drug “mexidol” on the behavioral reactions of white rats in the “open field” test]. Proceeding of 77th international scientific and practical conference of young researchers and students «Actual problems of experimental and clinical medicine», 2019, pp. 442.
3. Potapenko A.Ya., Dejstvie sveta na cheloveka i zhivotny`x [The effect of light on humans and animals] *Sorosov. obrazov. zhurn.*, 1996, No. 10, pp. 13-21.
4. Vok D., Risk dlya glaz. opasnost` ul`trafiioletovogo izlucheniya [Risk to the eyes: danger of ultraviolet radiation], *Sovremennaya optometriya*, 2009, No. 6 (26), pp. 33-38.
5. Simonova N.V., Dorovskix V.A., Shtarberg M.A., Adaptogeny` v korrekcii pro-cessov perekisnogo okisleniya lipidov biomembran, inducirovanny`x vozdeystviem xo-loda i ul`trafiioletovy`x lucej [Adaptogens in the correction of biomembrane lipid peroxidation processes induced by exposure to cold and ultraviolet rays], *Byul. fiziol. i patol. dy`xaniya*, 2011, Is. 40, pp. 66-70.
7. Ul`trafiioletovoe izluchenie i zdorov`e lyudej [Ultraviolet radiation and human health] *Informacionny`j byulleten` № 305, WHO, Dec. 2009.*, available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs305/e/>
8. Punnonen K., Puntela A., Ahotupa M., Effects of ultraviolet A and B irradiation on lipid peroxidation and activity of the antioxidant enzymes in keratinocytes in culture, *Photochem. Photoimmunol. Photomed*, 1991, No. 2, pp. 3-6.