

мечалась тенденция к повышению концентрации меди – в 4 раза ($P < 0,001$), цинка – в 2,4 раза ($P < 0,001$). На 60-е сутки лечения содержание общего кальция было выше на 57,7% ($P < 0,001$), магния – на 27,6% ($P < 0,001$), а неорганического фосфора – ниже на 19,0% ($P < 0,001$), чем в сыворотке крови коров контрольной группы. Отмеченная нормализация кальций-магний-фосфорного соотношения способствовала снижению активности щелочной фосфатазы и повышению щелочного резерва плазмы крови, что при лечении остеодистрофии является обнадеживающим фактором.

У животных, больных гепатозом, к концу лечения снизилось содержание солей тяжелых металлов в крови. На 90-е сутки лечения в крови опытной группы коров уровень железа был ниже на 31,0%, свинца – на 16,8, кадмия – на 23,9, никеля на – 33,5%. На фоне снижения токсического влияния солей тяжелых металлов активизировались обменные процессы в организме больных гепатозом коров. Так, к концу лечения уровень альбуминов и α -глобулинов крови увеличился соответственно на 25,2 и 62,7% ($P < 0,001$) в сравнении с животными контрольной группы. При этом было выявлено снижение активности АсАТ и АлАТ на 29,5 и 15,8 % ($P < 0,001$) соответственно.

В результате проведенной терапии произошла нормализация показателей липидного обмена. Так, уровень общих липидов снизился на 18,0% ($P < 0,001$) при одновременном снижении содержания общего билирубина на 31,0% и холестерина – на 24,0% ($P < 0,001$) в сравнении с животными контрольной группы.

Предложенный способ позволил нормализовать свободнорадикальное окисление в организме коров и снизить токсическое влияние продуктов перекисного окисления липидов: уровень МДА снизился на 54,1% ($P < 0,001$), а содержание ЦП увеличилось на 68,2% ($P < 0,001$) относительно контрольных величин. Комплексное лечение коров с проявлением ацидоза рубца сопровождалось снижением в крови уровня токсических элементов и повышением эссенциальных относительно фоновых показателей и показателей контрольной группы. Так, концентрация никеля была ниже на 40,9 % ($P < 0,001$), свинца – на 32,3% ($P < 0,01$), кадмия – на 19,3% ($P < 0,001$), чем в крови животных контрольной группы. При этом отмечалось повышение в крови коров уровня меди, цинка и марганца. Содержание меди увеличилось на 23,5% ($P < 0,001$), марганца – на 18,9 % ($P < 0,001$), кобальта – на 12,0% ($P < 0,05$), цинка – на 26,6% ($P < 0,001$) относительно контроля.

На 60-е сутки исследования в крови коров опытной группы отмечалось достоверное повышение концентрации общего кальция на 25,9%, глюкозы – на 38,5% ($P < 0,001$), щелочного резерва плазмы – на 32,0% ($P < 0,01$) на фоне снижения уровня неорганического фосфора – на 44,1% ($P < 0,001$), молочной кислоты – на 18,2 ($P < 0,001$) и пировиноградной кислоты – на 12,3% ($P < 0,05$). При исследовании содержимого рубца коров опытной группы было установлено повышение активной реакции среды на 24,9% ($P < 0,01$), увеличение количества инфузорий на 65,5% ($P < 0,001$) против 19,6% в контроле, и общего количества ЛЖК – на 33,8% ($P < 0,01$) относительно контрольных величин.

Заключение. Таким образом, в условиях техногенеза для достижения положительного терапевтического результата в лечении незаразных заболеваний крупного рогатого скота (остеодистрофия, гепатоз, хронический ацидоз рубца) обязательно необходимо осуществлять детоксикационную терапию путем включения в схему лечения минерального энтеросорбента вермикулита в дозе 0,1 г/кг массы тела и методы симптоматической терапии, стимулирующие антиоксидантную систему организма, показатели рубцового пищеварения и обмена минеральных соединений. Лечение должно быть комплексным и активным.

Литература. 1. Ахтямов, Р. Я. Экологические аспекты применения вермикулита в сельском хозяйстве / Р. Я. Ахтямов. – Челябинск: ВНИИВСГЭ, 1999. – С. 16-18. 2. Гертман, А.М. Способ лечения остеодистрофии молочных коров в условиях техногенной провинции с избытком никеля и свинца / А.М. Гертман, Д.М. Максимович, Т.С. Кирсанова, В.И. Ишменев // Изобретения и полезные модели в России: Бюллетень. – 2010. – № 27. 3. Гертман, А.М. Способ лечения гепатоза молочных коров в условиях техногенной провинции с избытком никеля и свинца / А.М. Гертман, Т.С. Кирсанова, Д.М. Максимович // Изобретения и полезные модели в России: Бюллетень. – 2010. – № 30. 4. Гертман, А.М. Способ лечения хронического ацидоза рубца молочных коров в условиях природно-техногенной провинции с избытком никеля, свинца и кадмия / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, А.Ю. Федин // Изобретения. Полезные модели. – Бюллетень. – 2016. – № 18 (27.06.2016). 5. Гертман, А.М. Способ лечения гепатоза молочных коров в условиях техногенных провинций с избытком свинца, никеля и кадмия / А.М. Гертман, Т.С. Самсонова, Е.М. Руликова // Изобретения. Полезные модели. – Бюллетень. – 2016. – № 28 (10.10.2016). 6. Кабыш, А. А. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена у животных на почве недостатка и избытка микроэлементов в зоне Южного Урала / А. А. Кабыш. – Челябинск, 2006. – 408 с. 7. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И. П. Кондрахина. – Москва: КолосС, 2004. – 520 с. 8. Сердюк, А.И. Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов убоя при эндемических болезнях животных // Ветеринария. – 1991. – № 9. – С. 57-58. 9. Эффективность вермикулита в сочетании с химиотерапевтическими препаратами при незаразной патологии и его влияние на продуктивность животных / А. М. Гертман [и др.]. // Аграрный вестник Урала. – 2011. – № 11 (90). – С. 13-14.

Статья передана в печать 18.04.2017 г.

УДК 619:615.065:615.28

ИЗУЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ОФТАЛЬМЕКТИНА

Григорьева Н.А.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Российская Федерация

При исследовании аллергизирующих свойств офтальмектина применяли регистрацию реакции при многократных эпикутанных аппликациях, гиперчувствительности замедленного типа, конъюнктивальной

пробы и непрямо́й реакции денатурации тучных клеток. В результате установлено, что препарат не обладает раздражающими и аллергенными свойствами. **Ключевые слова:** офтальмектин, аллергенные свойства, мыши, крысы, морские свинки.

THE STUDY OF ALLERGENIC PROPERTIES OF OTALMEKTIN

Grigoryeva N.A.

All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy, Voronezh, Russian Federation

*Studying allergenic properties of Oftalmektin there was used reaction registration of delayed-type hypersensitivity of conjunctival test under manifold percutaneous applications and the indirect reaction of mast cell denaturation. Consequently, it was stated that the preparation didn't possess irritant and allergenic properties. **Keywords:** Oftalmektin, allergenic properties, mice, rats, guinea pigs.*

Введение. Одной из основных линий снижения затрат совокупной энергии и удельной энергоёмкости производства продукции животноводства является профилактика и ликвидация болезней животных, и в частности гельминтозов. В том числе и широко распространённого в центральном регионе телязиоза крупного рогатого скота [2, 3]. Для борьбы с возбудителем инвазии предложено немалое количество препаратов местного и общего применения. В большинстве своем они имеют только антигельминтную направленность. Личинки телязий в процессе жизнедеятельности скарифицируют эпителий конъюнктивы, что естественно способствует проникновению постоянно присутствующей микрофлоры в глубжележащие ткани и развитию воспалительного процесса. Также необходимо учитывать и факт снижения активности лизоцима у больных животных [4]. При этом возникает необходимость дополнительного использования антибиотиков. Усложняется работа ветеринарных специалистов, повышаются затраты труда, появляются дополнительные расходы. Создание нового комплексного препарата, обладающего нематоцидным и антибактериальным действием, позволяет не только сократить время, которое тратится на обработку больных животных, но и снизить затраты на их лечение.

Правильная токсикологическая оценка нового многокомпонентного препарата подразумевает изучение его свойств, в том числе и аллергизирующих, под которыми понимают способность того или иного вещества вызывать при введении в организм состояние повышенной чувствительности (гиперчувствительность, сенсибилизация). Механизм, по которому может развиваться аллергическая реакция, зависит от многих факторов — природы аллергена, дозы, пути введения, кратности и продолжительности введения, наличия адъювантов, подбора животных, физико-химической структуры фармакологического вещества, способности соединяться с белками в организме и др. В зависимости от этого аллергические реакции развиваются по «немедленному» или «замедленному» типу. Реакции «немедленного» типа развиваются быстро, в течение нескольких минут (1–20 мин.), в их механизме участвует реакция антиген—антитело в тканях и жидких тканевых средах. Реакции «замедленного» типа — реакции между аллергеном и сенсибилизированными Т-лимфоцитами с последующим развитием (через 24–48 ч.) аллергического воспаления. Реакциям «немедленного» и «замедленного» типов соответствуют разные стадии аллергических реакций: иммунологическая, патохимическая, патофизиологическая [13]. Повышенная чувствительность относится к антиген-специфическим иммунологическим реакциям, которые имеют неблагоприятные последствия (т.е. лекарственная аллергия) [1]. Система классификации включает в себя четыре типа реакций гиперчувствительности: тип I, IgE опосредованный — гиперчувствительность немедленного типа; тип II, IgG или IgM опосредованный — антителоопосредованные цитотоксические реакции; тип III, IgG, опосредованные — реакция иммунных комплексов; тип IV, Т-лимфоцитов опосредуется — гиперчувствительность замедленного типа [14]. Использование стандартных методов при изучении аллергизирующих свойств лекарственных веществ, особенно вновь синтезированных, дает возможность врачам более рационально назначать лекарства больным, и тем самым уменьшить число аллергических осложнений лекарственной этиологии [6].

Целью исследований являлось изучение аллергенности офтальмектина.

Материалы и методы исследований. При исследовании аллергенных свойств препарата применяли регистрацию реакции при многократных эпикутанных аппликациях, гиперчувствительности замедленного типа, конъюнктивальной пробы и непрямо́й реакции денатурации тучных клеток [5, 12, 13]. Эксперименты проведены на половозрелых мышках линии ICR (СД-1), морских свинках светлой масти обоего пола, белых крысах линии Wistar, разведения вивария Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии. Животные содержались в условиях вивария при температуре 20–22°C и влажности 50–70%. Содержание, кормление и манипуляции над ними проводили в соответствии с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте (Страсбург, 1986), и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ №267 от 2003 года) [7, 8, 9, 10]. Перед началом опытов животных выдерживали на карантине в течение 14 дней.

Экспериментальные группы животных формировали методом случайной выборки с учетом массы тела в качестве ведущего показателя.

Опыты по изучению аллергенных свойств офтальмектина проведены на белых крысах обоего пола, массой 200–220 г. Число животных в каждой опытной группе было равным и составляло 8 особей. Животным опытных групп на выстриженные участки кожи боковой поверхности, ближе к середине туловища, наносили по 0,5 г офтальмектина на площадь 5 см². Препарат наносили на протяжении трех недель по 6 раз в неделю.

Первое тестирование путем нанесения офтальмектина в дозе, в 5 раз превышающей сенсибилизирующую, проводили после 10 аппликаций, затем — через 14 и 20 суток от начала

аппликации - реакцию кожи учитывали по шкале оценки проб [11]. Животным контрольной группы применяли только разрешенную дозу препарата.

Для оценки влияния препарата на клеточный тип гиперчувствительности (Т-лимфоциты) использовали реакцию гиперчувствительности замедленного типа (РГЗТ). Кровь от половозрелого барана брали путем венопункции в стеклянную банку с бусами. Отбивали фибрин, фильтровали через капроновый фильтр и добавляли консервант Олсфера (состав: глюкоза – 2,05 г; цитрат натрия – 0,8 г; натрия хлорид – 0,42 г; дистиллированная вода – 100 мл), примерно 1:1. Полученную кровь хранили в холодильнике. В день проведения опыта отмывали эритроциты несколько раз и разводили до нужной концентрации физиологическим раствором.

Для постановки реакции ГЗТ сформировали 3 группы (по 10 голов) мышей ICR (СД-1) массой тела 26-28 г, которых иммунизировали однократно путем внутрибрюшинного введения 0,5 мл 2% суспензии эритроцитов барана на стерильном физиологическом растворе. Сразу после этого мышей первой группы обработали накожно препаратом «Офтальмектин» в дозе 34000 мг/кг (920 мг/мышь). Мышей второй группы обработали в дозе 3400 мг/кг (92 мг/мышь). Мыши третьей группы служили контролем, препарат не получали. На 5-е сутки после сенсибилизации в подушечку правой задней лапы вводили разрешающую дозу антигена – 0,05 мл 4% суспензии эритроцитов барана. В контрольную левую лапу - физиологический раствор в том же объеме. Степень местной воспалительной реакции оценивали через 24 часа после разрешающей инъекции по разнице массы опытной (M_o) и контрольной (M_k) лап. После выведения животных из опыта методом цервикальной дислокации обрезали обе лапы выше пяточного сустава, но ниже сочленения малой и большой берцовых костей. Индекс реакции ГЗТ (ИР) вычисляли для каждой мыши по формуле: $ИР = [(M_o - M_k) / M_k] \times 100$.

При постановке конъюнктивальной пробы морским свинкам наносили накожно офтальмектин в дозах: 1-я группа ($n=8$) - 34000 мг/кг (920 мг/животное) и 2-я группа ($n=8$) - 3400 мг/кг (92 мг/животное) в течение 5 дней. Контрольным животным ($n=8$) вводили стерильную основу препарата. Через 12 дней в конъюнктивальный мешок опытных животных закапывали под верхнее веко по 1 капле препарата, контрольным – по 1 капле стерильной основы препарата. Реакцию учитывали через 15 минут (быстрая реакция) и через 24 часа (гиперчувствительность замедленного типа) и оценивали по следующей шкале (в баллах): 0 – реакции нет; 1 – легкое покраснение слезного протока; 2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице; 3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры. Реакция сопровождается зудом и при расчесывании лапками возможно развитие гнойного офтальмита.

Для получения тучных клеток обескровленным крысам в брюшную полость вводили 6 мл стерильного физиологического раствора ($pH=7,4$), подогретого до температуры $37^\circ C$. После массажа в течение 1 минуты брюшной стенки по средней линии брюшины делали разрез длиной 1,5 см. Переворачивали тушку разрезом вниз и собирали экссудат, стекающий по петлям кишечника в смоченную гепарином пробирку. Препарат готовили на предметных стеклах, окрашенных заранее 0,3% спиртовым раствором нейтрального красного и высушенных при комнатной температуре. К 30 мкл взвеси тучных клеток добавляли 30 мкл сыворотки опытного животного и 30 мкл исследуемого препарата в заранее подобранной дозе таким образом, чтобы дегрануляция тучных клеток в контроле не превышала 5%. Затем препарат покрывали покровным стеклом, края которого смазаны вазелином, и инкубировали в термостате при $37^\circ C$ в течение 15 минут. После этого препарат микроскопировали под 20-кратным увеличением. Оценка результатов проводилась дифференциальным способом учета, подсчитывая показатель дегрануляции тучных клеток (ПДТК) по формуле: $ПДТК = (1 \times a + 2 \times b + 3 \times c + 3 \times d) / 100$, где a, b, c, d — количество (среднее из трех повторений) дегранулированных клеток соответственно степени дегрануляции (слабо выраженной, умеренной, резкой и полной дегрануляции клеток). В каждом препарате подсчитывали 100 клеток. Реакцию считали положительной, если ПДТК превышал 0,2.

Эксперимент выполнен на морских свинках (3 группы $n=8$: 1-я – контроль, 2-я – 50 мг/кг, 3-я – 500 мг/кг), у которых через 21 день, после накожного нанесения офтальмектина, была взята кровь для получения сыворотки. Полученные показатели дегрануляции тучных клеток учитывали в присутствии опытных и контрольных сывороток, препарата или физиологического раствора в контроле.

Результаты исследований. В эксперименте по изучению аллергенных свойств офтальмектина, проведенном на белых крысах, установлено, что многократная аппликация препарата не вызывает явлений сенсибилизации (таблица 1).

Таблица 1 - Показатели аллергизирующего действия офтальмектина

Группа животных	Срок наблюдения, сутки	Наблюдаемые симптомы		
		гиперемия	отек кожи	десквамация
Контроль	10 сутки	0/8	0/8	0/8
	14 сутки	0/8	0/8	0/8
	21 сутки	0/8	0/8	0/8
Опыт	10 сутки	0/8	0/8	0/8
	14 сутки	0/8	0/8	0/8
	21 сутки	0/8	0/8	0/8

У животных контрольной и опытных групп на 10, 14 и 21-е сутки не наблюдали гиперемии, отека кожи или десквамации эпителия. Не установлено изменений клинического состояния организма крыс.

При оценке влияния препарата на клеточный тип гиперчувствительности выявлено, что ИР у подопытных животных с дозой препарата 34000,0 мг/кг и 3400,0 мг/кг практически не отличается от контрольных: $5,37 \pm 0,17$, $5,42 \pm 0,25$ и $5,46 \pm 0,23\%$ соответственно. Таким образом, можно сделать вывод, что офтальмектин в изученных дозах не вызывает реакции гиперчувствительности

замедленного типа.

Результаты конъюнктивальной пробы (таблица 2) свидетельствуют об отсутствии реакции конъюнктивы сенсibilизированных и контрольных морских свинок через 15 минут и 24 часа на инстилляцию препарата.

Таблица 2 - Частота выявления гиперчувствительности у морских свинок после кожного нанесения офтальмектина по конъюнктивальному тесту

Группы, доза	Конъюнктивальный тест в баллах			
	0	1	2	3
Контроль	8/8	0/8	0/8	0/8
34000,0 мг/кг	8/8	0/8	0/8	0/8
3400,0 мг/кг	8/8	0/8	0/8	0/8

Среди полученных показателей дегрануляции тучных клеток ни в одном из случаев они не превышали значение 0,2, после которого эта реакция считается положительной. Во всех случаях показатель был ниже этого значения и, следовательно, отрицательным. Достоверных отличий в средних значениях ПДТК в опытных и контрольных группах не выявлено.

Заключение. Таким образом, на основании проведенных исследований можно сделать вывод, что офтальмектин не обладает раздражающими и аллергенными свойствами.

Литература. 1. Адо, А. Л. Общая аллергология / М.: Медицина, 1978. - 462 с. 2. Беспалова, Н. С. Распространение теллязиоза крупного рогатого скота на территории Российской Федерации / Н. С. Беспалова, Н. А. Григорьева // Сб. мат. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». г. Москва. - 2015. - Вып. № 16. - С. 37 - 38. 3. Беспалова, Н. С. Особенности эпизоотологии теллязиоза крупного рогатого скота в Липецкой области / Н. С. Беспалова, Н. А. Григорьева, Е. О. Возгорькова // Международный научно-биологический журнал. г. Киев. - 2016. - Вып. № 1 (январь), Т. 1.-С. 7-8. 4. Лукашова Е. Теллязиоз и меры борьбы с ним / Е. Лукашова, И. Молчанов, Б. Виолин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. - 2008.- № 6, С. 13-15. 5. Методические рекомендации. Методы лабораторной специфической диагностики профессиональных аллергических заболеваний химической этиологии. (утв. Минздравом СССР 25.12.1979 N 10-8/94). М., 1994. - 25 с. 6. Методические рекомендации. Оценка алергизирующих свойств фармакологических средств (одобр. Фармакологическим государственным комитетом 11.06.1998 N 98/300). М., 1998. - 20 с. 7. Приказ Минздрава РФ от 19-06-2003 267 об утверждении правил лабораторной практики. 8. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.73. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментальных биологических клиник (визариев)». 9. Приказ МЗ СССР №1179 от 10. 10. 83. «Об утверждении нормативов затрат кормов для лабораторных животных в учреждениях здравоохранения». 10. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 года «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». 11. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. В. П. Дусенко. - М.: Ремедиум, 2000. - 398 с. 12. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. - 2 изд. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. - 832 с. 13. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 14. Gell P.G.H., Coombs R.R.A., Clinical aspects of immunology, Oxford, Edinburg, 1975, 1754 p.

Статья передана в печать 03.03.2017 г.

УДК 646.4.082

ВЛИЯНИЕ ДИГИДРОКВЕРЦЕТИНА И ФОСФОЛИПИДОВ НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХРЯКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Джамалдинов А.Ч., Наризный А.Г.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт животноводства им. академика Л.К. Эрнста», г. Подольск, Российская Федерация

В данных исследованиях установлено, что скормливание дополнительно к основному рациону антиоксиданта дигидрохверцетина и источника фосфолипидов препарата «Мослецитин» способствовало улучшению таких воспроизводительных качеств хряков-производителей, как длительность звеньев полового рефлекса, качественных и количественных показателей спермы, результативности искусственного осеменения свиноматок. Наилучшие результаты получены при комплексном введении в рацион хряков 2,5 г препарата «Мослецитин» и антиоксиданта дигидрохверцетин в дозе 0,5 мг/кг живой массы животных. **Ключевые слова:** хряки-производители, сперма, дигидрохверцетин, эссенциальные фосфолипиды, оплодотворяемость свиноматок.

INFLUENCE OF DIHYDROQUERCETIN AND PHOSPHOLIPIDES ON REPRODUCTIVE INDICATORS OF BREEDING BOARS

Dzhamaldinov A.C., Narizhny A.G.

All-Russian Research Institute of Animal Breeding named after Academician L.K. Ernst, Podolsk, Russian Federation

These studies have found that feeding in addition to the basic diet and antioxidant dihydroquercetin source of phospholipids - drug Mosletsitin contributed to the improvement of reproductive qualities of breeding boars as the duration of the sexual reflex units, quality and quantity of sperm, the impact of artificial insemination of sows. The best results were obtained with the integrated management of the diet of boars 2.5 g of the drug and antioxidant Mosletsitin dihydroquercetin at a dose of 0.5 mg / kg of live weight of animals. **Keywords:** breeding boars, semen, dihydroquercetin, essential phospholipids, fertility of sows.