

1. После применения мази для доения Фитосепт, Молсана, геля Нижнодий в молоке всех коз увеличилось содержание лактозы (0,06-0,13%), количество соматических клеток уменьшилось на 8,6%, 37,6%, 43,8% соответственно. Что касается бактериального обсеменения сосков вымени, процент уменьшения составил 56,3, 53,2, 4,6 соответственно.

3. При использовании Молсана качество молока по соматическим клеткам лучше на 29%, чем при применении Фитосепта. Оба препарата почти одинаково улучшили санитарное состояние сосков вымени (на 53-56%).

4. При использовании геля Нижнодий бактериальное обсеменение сосков уменьшилось незначительно, но количество соматических клеток снизилось на 6,2% больше, чем во второй группе и на 35,2% больше, чем в первой, но несмотря на эти преимущества гель Нижнодий несколько неудобен в применении.

Литература. 1. Главная. Здоровье. Статьи. Продукты. Козье молоко. - Режим доступа до журн.: http://hnb.com.ua/articles/s-zdorovie-koze_moloko-2724 2. Лебідь М.О. Особливості виробництва козиного молока в Україні // Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: тези доповідей державної студентської наукової конференції від 20–21 березня 2014 року. – Біла Церква, 2014. – С. 18-19.- Режим доступу :http://btsau.net.ua/sites/default/files/tezy/stud_tvarin_tozy_20-21.pdf 3. Скляр О.І. Субклінічний мастит // Агробізнессьогодні. – 2011. - №3(202). – с.4. – Режим доступу до журн.: <http://www.agro-business.com.ua/2010-06-11-12-53-11/256-2011-02-18-19-19-34.html> 4. Мастерських Д.Г. Хозяйственно-полезные признаки, состав и технологические свойства молока коз зааненской породы в зависимости от возраста: дис. ... кандидата с/г наук: 06.02.04 Мастерських Дарья Геннадьевна– Москва, 2004. – 135 с. 5. Лебідь М.О. Особливості виробництва козиного молока в Україні // Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: тези доповідей державної студентської наукової конференції від 20–21 березня 2014 року. – Біла Церква, 2014. – С. 18-19. 6. Крутих Н.М. Фізико-хімічні властивості козиного молока // Науково-практична конференція вчених та студентів із дистанційною участю від 26–27 квітня 2014 року. – Київ, 2014. – С.1-5. 7. Молоко козине. Сировина. Технічні умови: ДСТУ 7006:2009. – [Чинний від 2010-01-01]. – К. :Держстандарт України, 2010. – 12с. – (Національний стандарт України)

УДК 619:615.36/.03

ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕТОНА

Хохлова Н.А., Востроилова Г.А., Топольницкая А.В., Канторович Ю.А.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Россия

Введение. В настоящее время в арсенале фармакологических средств значительное место занимают препараты, созданные на основе лекарственного сырья растительного или животного происхождения, продуктов пчеловодства, минералов. Отличительной особенностью лекарственных средств природного происхождения является их сложный химический состав, включающий биологически активные вещества, относящиеся к различным классам химических соединений, в том числе к сильнодействующим и потенциально токсичным, наличие и содержание которых зависит от многих факторов [4]. Одним из таких лекарственных средств является аминоселетон - препарат из селезенки крупного рогатого скота, полученной с использованием технологии криофракционирования.

Каждый новый препарат должен пройти токсикологическую оценку, в том числе изучение репродуктивной токсичности, включающей эмбриотоксичность, тератогенное действие, влияние на генеративную функцию [4]. При применении препаратов возможно непосредственное воздействие их на организм матери, на естественный физиологический барьер – плаценту и прямое – на плод. Под эмбриотоксическими свойствами понимают способность того или иного вещества оказывать токсическое действие на развивающиеся зародыши. Эмбриотоксичность может проявляться как в

повышении уровня эмбриональной смертности, так и в виде анатомических, гистологических, биохимических, нейрофизиологических отклонений от нормы, проявляющихся до и после рождения (тератогенное действие) [5].

Целью исследования было изучение эмбриотоксического и тератогенного действия препарата аминоселетон.

Материалы и методы исследований. Опыты проводили на самках белых нелинейных крыс массой тела 210-220 г., животные содержались в условиях вивария ГНУ ВНИВИПФиТ. Температура воздуха поддерживалась в пределах 18-23 °С при относительной влажности 45-60%. Доступ к воде и корму был свободным. Группы формировали по принципу аналогов, используя в качестве критерия массу тела (различие по средней массе не превышало 10-12%). Содержание, кормление и манипуляции проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции и защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте (Страсбург, 1986) и правилами лабораторной практики в РФ (ГОСТ Р 53434–2009).

В опыте животные были разделены на три группы: одну контрольную (n=7) и две опытные (n=14). Для спаривания брали самок крыс, находящихся в стадии проэструса (определяли путем исследования вагинального содержимого). Беременность определяли по наличию спермиев в мазках вагинального секрета после подсадки самцов к самкам. Крысам опытных групп с первого дня беременности и в течение всего периода беременности (21-22 дня) вводили подкожно аминоселетон в дозах 0,5 и 5,0 мл/кг. На 21-22 день беременности проводили эвтаназию дислокацией шейных позвонков и вскрытие. После извлечения эмбрионов проводили их внешний осмотр, подсчет количества живых и мертвых плодов, измеряли кранио-каудальный размер, массу плода. Также проводили анализ количества желтых тел беременности в яичниках, мест имплантации в матке. Для выявления патологии внутренних органов эмбрионов материал фиксировали в жидкости Буэна и 70% спирте. Во время проведения эксперимента ежедневно вели наблюдение за общим состоянием беременных крыс.

Исследования проведены в соответствии с методическими указаниями [1, 5] и рекомендациями международных организаций [6].

Результаты исследований. Данные по оценке влияния длительного применения аминоселетона на антенатальное развитие крыс при внутримышечном введении препарата в терапевтической дозе и в 10 раз превышающей терапевтическую дозу приведены в таблице 1. Величины таких показателей, характеризующих эмбриотоксическое действие препарата, как число желтых тел и мест имплантации, живых и мертвых плодов, предимплантационная гибель эмбрионов во всех трех группах находились в пределах физиологической нормы для беспородных крыс [3].

Установлено, что у контрольных самок в яичниках образовалось в среднем 11,2 желтых тел беременности (таблица 1). При этом из общего количества имплантированных плодов 10,2% оказались мертвыми, что находится в пределах физиологической нормы [2].

Таблица 1 - Эмбриотоксическое действие тканевого препарата

Показатели	Контроль	Тканевый препарат, мл/кг	
		0,5	5,0
Количество самок в опыте	7	14	14
Количество желтых тел на одну самку	11,2±0,34	11,5±0,12	10,9±0,21
Количество мест имплантации на 1 самку	10,3±0,31	10,4±0,23	10,6±0,18
Количество живых эмбрионов на 1 самку	9,33±0,16	9,60±0,11	9,8±0,17
Количество мертвых эмбрионов на 1 самку	1,05±0,19	0,88±0,23	0,85±0,08
Общая эмбриональная смертность, %	19,5±1,29	17,8±1,20	16,7±0,48
Постимплантационная гибель, %	8,71±1,24	6,84±1,29	6,54±1,68
Доимплантационная гибель, %	11,0±2,24	10,7±1,32	9,7±1,48
Выживаемость, %	91,5±1,34	92,1±1,14	92,9±1,09

Примечание: * - $P < 0,05-0,001$ по сравнению с контролем

Аминоселетон в дозах 0,5 и 5,0 мл/кг массы тела не оказал достоверного влияния на все изучаемые показатели состояния эмбрионов. Так, в группе животных, получавших тканевый препарат в дозе 5,0 мл/кг массы тела, количество живых эмбрионов в среднем на одну самку было на 5,0% больше, чем у контрольных самок. Результаты изучения эмбрионального материала свидетельствуют о том, что аминоселетон снижает постимплантационную смертность в 1,3 раза. Величина предимплантационной гибели в первой опытной группе (0,5 мл/кг) была ниже по сравнению с контрольной группой на 21,5%, во второй опытной группе (5,0 мл/кг) - на 24,9% (таблица 1). В целом, общая эмбриональная смертность при введении аминоселетона снижается на 8,7% (0,5мл/кг) и на 14,4% (5,0 мл/кг).

Тканевый препарат оказывает заметное влияние на рождаемость и развитие плодов при длительном применении его беременным самкам. Хотя ряд данных статистически недостоверен ($P \geq 0,05$), тенденция прослеживается очень устойчиво. В опыте установлено, что живорождаемость крысят у опытных самок выше, чем у контрольных животных на 2,7-4,8% (таблица 2), а средняя масса их увеличивается на 1,6-1,9%, а мертворождаемость снижается на 7,4-11,8%.

У исследованных плодов не обнаружено отклонений в строении внутренних органов, нарушений развития костной системы, а также изменения массы и кранио-каудальных размеров плодов (таблица 2).

Таблица 2 - Тератогенное действие тканевого препарата

Показатели	Контроль	Тканевый препарат, доза мл/кг	
		0,5	5,0
Среднее число живорожденных крысят на одну самку	9,54±0,19	9,80±0,32	10,0±0,12
Среднее число мертворожденных крысят на одну самку	0,68±0,03	0,63±0,08*	0,60±0,05*
Средняя масса тела новорожденного крысёнка, мг	3019,7±20,6	3125,8±39,3	3159,4±17,8
Средняя длина туловища крысёнка, мм	31,5±0,18	32,1±0,3	30,0±0,2
Средняя масса плаценты, мг	390,5±20,1	396,8±22,1	398,1±21,7
Средняя длина плаценты, мм	12,35±0,68	12,26±0,98	12,44±1,05
Уродства, аномалии развития внутренних органов и скелета	нет	нет	нет

Примечание: * - $P < 0,05 - 0,001$ по сравнению с контролем

Заключение. Таким образом, можно заключить, что аминоселетон, примененный в терапевтической и десятикратной терапевтической дозах, не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Литература. 1. Дыбан А.П. и др. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию. – М., 1986. – 62 с. 2. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте/И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария.- Киев: «Вища школа», 1974.- 304 с. 3. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)/И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель и др. Под ред. И.М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с. 4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая/Под ред. А.Н. Миронова.-М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с. 6. OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). Draft guidance document on reproductive toxicity and assessment. – Paris: OECD, 2004. – 68 p.