

УДК 619:615.9: 661.12

ЭМБРИОНАЛЬНАЯ И ФЕТАЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ РАЗНЫХ ДОЗ «НАНОГЕРМАНИЯ» ЦИТРАТА У САМОК ПОТОМСТВА F₁

***Тесаривска У.И., **Федорук Р.С.**

**Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина*

***Институт биологии животных НААН, г. Львов, Украина*

Введение. Исследованиями многих ученых подтверждена важная роль Ge в организме человека и животных [1, 3, 4, 6, 9]. Доказано, что Ge выполняет разнообразные функции — иммуностимулирующую [5, 9, 14], антиоксидантную [6, 9, 12], гепатопротекторную, антигипоксическую [6, 9] и много других, повышая резистентность и продуктивность животных. Однако, малоизученными остаются антигипоксические свойства Ge, которые могут влиять на развитие эмбрионов и плодов самок. Применение минеральных солей Ge или препаратов на их основе в гуманной медицине и ветеринарии сопровождалось побочными токсичными эффектами, что более характерно для оксидов Ge [6, 9]. В Украине разработана уникальная технология получения гидратированных наночастиц макро- и микроэлементов [8] и присоединения к ним анионных остатков карбоновых кислот (лимонной, пропионовой, фумаровой и др.), которые широко применяются в ветеринарии, медицине, БАД для скота, производстве животноводческой продукции и продуктов питания [2, 3, 5, 7].

Ранее проведенные исследования биологического влияния цитрата Ge, полученного указанным методом, показали широкий физиологический спектр действия этого соединения [2, 4, 10, 12]. В опытах на лабораторных животных нами изучены особенности течения отдельных физиологических и биохимических процессов в организме крыс при действии цитрата Ge в разных дозах [4, 10, 11, 12]. Показано стимулирующее действие этого соединения на репродуктивную функцию самок и жизнеспособность приплода [4, 10, 12]. Однако данные о возможном токсическом влиянии цитрата Ge на развитие эмбрионов и плодов в доступной нам литературе отсутствуют.

Цель исследования: изучить токсическое влияние цитрата Ge, полученного с помощью нанотехнологии, на рост и развитие эмбрионов и плодов самок крыс.

Материалы и методы исследований. Опыт проведен в условиях вивария ГНИКИ ветеринарных препаратов и кормовых добавок, на самках лабораторных крыс, разделенных на 4 группы — контрольную (I) и опытные (II, III, IV), по 3 — 4 животных в каждой. Содержание и питание животных отвечали зооветеринарным требованиям, а проведение эксперимента — нормативам использования животных в научных целях и Европейской конвенции по биоэтике [13]. Животные контрольной и опытных групп были получены от самок F₀ поколения, однако опытным группам вместе с приплодом выпаивали с суточным количеством воды цитрат Ge, полученного методом нанотехнологии [8] в следующих дозах: II группа — 10 мкг Ge/кг массы тела, III — 20 мкг Ge/кг массы тела, IV — 200 мкг Ge/кг массы тела животного. После отлучки приплода цитрат Ge самкам F₁ выпаивали в этих же дозах с суточной нормой воды в период физиологического и полового созревания, оплодотворения и беременности. Контролировали изменение массы тела с 1,5 месячного возраста до оплодотворения в 110-120 суток.

Оплодотворение самок устанавливали по результатам исследования влагалищных мазков, первым днем беременности считали день обнаружения в мазке сперматозоидов. На 21-е сутки беременности самок всех 4 групп взвешивали, оце-

нивали их клиническое состояние и проводили эвтаназию под эфирным наркозом методом мгновенной декапитации. Вскрывали брюшную полость, вырезали матку и переносили в чашку Петри. Осторожно разрезали *рога матки* по наружному краю, освобождали плоды от околоплодных оболочек и отделяли от плаценты. Подсчитывали количество мест имплантации, живых и мертвых плодов, взвешивали их, определяли *краниокаудальные* размеры и осматривали под лупой с целью выявления внешних аномалий развития. В яичниках подсчитывали количество желтых тел беременности [4, 12]. Полученный цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Рассчитывали средние арифметические величины (M) и ошибки средних арифметических величин ($\pm m$). Межгрупповые различия считали достоверными при $p \leq 0,05$. Для расчетов использована компьютерная программа Excel.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных результатов указывает на достоверные различия между контрольной и III опытной группами в показателях массы тела самок в период с 30 дня наблюдения (в возрасте 77 дней) и до начала оплодотворения (таблица 1).

Таблица 1 – Динамика массы тела самок крыс в период после отлучки и до оплодотворения при выпаивании различных доз цитрата Ge, г ($M \pm m$, $n = 4$)

Дни опыта и возраст животных	Группа						
	I – контроль	II – 10 мкг	% от контроля	III – 20 мкг	% от контроля	IV – 200 мкг	% от контроля
1 (47)	112,2±2,78	120,0±4,23	107	122,0±5,24	109	119,2±1,54	106
10 (57)	142,8±4,50	151,4±3,89	106	145,7±3,77	102	141,4±3,7	99
20 (67)	156,7±4,49	161,4±5,42	103	153,3±3,83	98	155,7±4,00	99
30 (77)	165,7±3,17	169,3±7,82	102	174,3±4,49*	105	168,3±3,07	102
40 (87)	170,7±3,69	178,6±5,95	105	190,0±5,03*	111	173,8±1,25	102
50 (97)	180,0±6,58	192,9±7,23	107	204,2±4,07* *	113	181,7±6,01	101
60 (107)	182,0±6,04	200,0±7,87	110	218,6±8,84*	120	188,2±5,56	103

Примечания: в этой и последующей таблицах * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$.

Изменения массы тела у самок III группы превышали показатели животных контрольной группы в возрасте 77 дней на 5,25%, 87 дней — 11,3%, 97 дней — 13,4% и 107 дней — 20,1%. Более высокие показатели массы тела в течение 60 суток наблюдали также и у самок II группы, тогда как эти показатели в IV группе сохранялись до 50-го дня на уровне интактных животных. Однако, в последнюю декаду масса тела самок IV группы превышала контрольную на 3,4%. Характерно, что в последние 3 декады (40-60-е сутки) прирост массы тела самок II и III опытных групп увеличивался на более высокий уровень (105-120%), чем в контроле. Эти данные указывают на более выраженное анаболическое действие у самок крыс в период физиологического и полового созревания низких (10 и 20 мкг) доз цитрата германия, чем более высокой (200 мкг Ge/кг м. т.).

Исследованиями эмбриональной и фетальной токсичности цитрата Ge в примененных дозах не установлено достоверных различий между животными контрольной и опытных групп по количеству желтых тел, мест имплантации, живых плодов, их массе и краниокаудальном размере (таблица 2). Не установлено токсического влияния цитрата Ge и на развитие плодов, поскольку не выявлено аномалий их развития как в контрольной, так и опытных группах.

Отмечена выраженная тенденция к более высокому уровню общей эмбриональной смертности у самок III группы, что обусловлено увеличением количества предимплантационной смертности эмбрионов в этой группе.

Таблица 2 – Показатели эмбриональной и фетальной токсичности «наногермания» цитрата ($M \pm m$, $n = 3-4$)

Показатели токсичности	Группа			
	I - контроль n = 4	II - 10 мкг n = 3	III - 20 мкг n = 4	IV - 200 мкг n = 3
Количество желтых тел, шт.	11,75±1,18	11,00±0,58	11,25±0,63	11,67±0,33
Количество мест имплантации, шт.	11,25±0,75	10,67±0,33	10,25±0,48	11,33±0,33
Количество живых плодов, шт.	11,25±0,75	10,67±0,33	10,25±0,48	11,33±0,33
Количество мертвых плодов, шт.	0	0	0	0
Количество резорбции, шт.	0	0	0	0
Предимплантационная смертность, шт.	2	1	4	1
Постимплантационная смертность, шт.	0	0	0	0
Общая эмбриональная смертность, %	4,26	3,03	8,89	2,86
Масса плода, г	4,15±0,27	3,94±0,15	3,57±0,03	4,03±0,07
Краниокаудальный размер плода, мм	35,8±0,03	36,0±0,04	35,9±0,05	36,7±0,03
Количество исследованных плодов на аномалии развития	45	32	41	34
Количество плодов с аномалиями развития	0	0	0	0

Более низкие показатели количества живых плодов на фоне повышения предимплантационной смертности эмбрионов у самок крыс III группы, получавших 20 мкг Ge, или в 2 раза большую дозу, чем во II группе (10 мкг), могут указывать на избирательное слабовыраженное действие примененной дозы Ge на развитие и приживаемость эмбрионов крыс в ранний период. Однако, полученные результаты не дают убедительного научного обоснования для утверждения о высокой токсичности цитрата Ge в указанной дозе. На такие выводы указывают и данные об отсутствии резорбций эмбрионов и постимплантационной смертности у самок опытных групп, а также одинаковые показатели краниокаудальных измерений у их плодов. Тогда как недостоверная более низкая масса плодов в II и III группах по сравнению с контролем указывает на потребность проведения дополнительных исследований с уточнением доз цитрата Ge для его применения беременным самкам животных.

Выводы. Полученные результаты указывают на отсутствие достоверно выраженного токсического действия цитрата Ge, полученного методом нанотехнологии, на организм крыс в эмбриональный и фетальный периоды его роста и развития в дозах 10 и 200 мкг Ge/кг м. т. и проявление ингибирующего его влияния на эти показатели животных III группы, получавших 20 мкг Ge/кг массы тела.

Выпаивание с водой цитрата Ge самкам крыс в период физиологического и полового созревания способствует повышению интенсивности их роста с увеличением показателей массы тела по сравнению с контрольной группой, что более выражено у животных, получавших 10 и 20 мкг Ge/кг массы тела.

Литература. 1. Биць, Г. О. Використання препаратів германію в профілактиці

гастроентеритів телят / Г. О. Биць // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Гжицького, 2010. — Т. 12, № 3(1). — С. 3-6. 2. Влізло В. В., Іскра Р. Я., Федорук Р. С. Нанобіотехнології. Сучасність та перспективи розвитку // Біологія тварин, 2015. — Т. 17, № 4. — С. 18-29. 3. Гуницька, О. В. Вплив добавок Германію в комбікорми на продуктивні якості гусенят, що вирощуються на м'ясо / О. В. Гуницька, В. Г. Каплуненко // Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва, 2015. — № 1. — С. 156-159. 4. Долайчук О. П., Федорук Р. С., Каплуненко В. Г. Фізіологічний вплив наноцитрату германію за умов його впоювання лактуючим самкам щурів та їх приплоду // Фізіологічний журнал, 2014. — Т. 60, № 3. — С. 222. 5. Коваленко, Л. В. Оцінка стимулюючої дії наноаквахелатів германію на природну резистентність тварин // Науковий вісник НУБіП України, 2012. — № 172 (1). — С. 203-209. 6. Лукевиц Э. Я., Гар Т. К., Игнатович Л. М., Миронов В. Ф. Биологическая активность соединений германия / Рига: Зинатне, 1990. — 191 с. 7. Новинюк, Л. В. Цитраты – безопасные нутриенты [Текст] / Л. В. Новинюк // Пищевые ингредиенты: сырье, добавки, 2009. — № 1. — С. 70-71. 8. Патент України на корисну модель № 38391. МПК (2006): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/126 (2008.01), C07C 53/10 (2008.01), A23L 1/00, B82B 3/00. Спосіб отримання карбоксилатів металів «Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів» [Текст] / М. В. Косінов, В. Г. Каплуненко. — Опубл. 12.01.2009, Бюл. № 1. 9. Стадник, А. М. Біологічна роль германію в організмі тварин та людини / А. М. Стадник, Г. О. Биць, О. А. Стадник // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького, 2006. — Т. 8, № 2, Ч. 1. — С. 185-174. 10. Федорук Р. С., Храбко М. І. Динаміка маси тіла і репродуктивна функція самок щурів та життєздатність приплоду за впоювання різних кількостей цитрату германію // Біологія тварин, 2015. — Т. 17, № 3. — С. 214. 11. Храбко, М. І. Фізіологічна роль органічних сполук германію / М. І. Храбко, О. П. Долайчук // XIX з'їзд Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю 24-25 травня. — Фізіологічний журнал, 2015. — Т. 61, № 3. — С. 140-141. 12. Dolaychuk O. P., Fedoruk R. S., Kovalchuk I. I., Kropyvka S. I. Physiological and biochemical processes in the organisms of rats when feeding them with different amounts of germanium citrate. — The Animal Biology. 2015. Vol. 17. N 2. P. 50-56. 13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. Coun. of Europe, Strasbourg. 1986. pp. 53. 14. Thayer, J. S. Germanium compounds in biological systems // Rev. Silicon, Germanium, Tin, Lead Compd 1985. Vol. 8 (2-3). P. 133-155.

УДК 619:616-08-35/07

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ФОС-БЕВИТ» НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КОРОВ ПРИ КЕТОЗЕ

Улько Л.Г., Березовский А.В., Фотина Т.И., Нечипоренко О.Л.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. В последние годы в хозяйствах различных форм собственности практикуется разведение высокопродуктивных пород коров. Высокая молочная продуктивность коров требует создания и соблюдения технологической дисциплины их эксплуатации. Даже незначительные нарушения кормления и содержания их, особенно в переходный период, обуславливают возникновение болезней печени, преджелудков, сердца, почек и нарушения обмена веществ [1, 3].

У коров молочных пород часто диагностируют нарушение обмена веществ, в частности, кетоз. Несмотря на то, что кетоз крупного рогатого скота активно изучался в течение последних десятилетий, ряд вопросов этиологии, патогенеза и лечения болезни остаются еще малоизвестными [4-6].

Критическим у коров молочного направления является переходный период, который начинается на 2-3-й неделе до родов и заканчивается тремя неделями после них, причем нарушения метаболизма могут возникнуть уже в первые дни после отела. Коровам в раннем лактационном периоде для синтеза молока необходимо значительно больше питательных веществ, чем они способны потреблять. Так, у здоровых коров потребность в энергии и белка на четвертый день после отела превосходит их потребления на 25-26%. Для выработки молока корова использует