

воздействия или стандартно на крысах (обоих полов).

Оценки риска для потребителей, относительно остатков в продуктах животного происхождения, могут учитываться как дополнительный коэффициент безопасности на основе определения их биодоступности с использованием соответствующих лабораторных животных и признанных методов. Оценка безопасности для потребителей производится путем сравнения допустимых суточных доз с рассчитанным теоретическим потреблением добавки или ее метаболитов из пищи.

Риск для работников определяется серией комплексных испытаний кормовой добавки. Если добавка может образовывать пыль или туман, необходимо провести исследования кожно-раздражающего действия и действие на слизистые оболочки. Проводится также оценка риска возникновения аллергических реакций / сенсибилизации кожи.

Исследования влияния кормовых добавок на окружающую среду имеют большое значение, поскольку кормовые добавки применяются в течение длительного времени, преимущественно в течение всего периода содержания животных, поэтому действующие вещества в больших количествах могут выделяться в окружающую природную среду, в виде действующего вещества или его метаболитов.

Для определения влияния добавок на окружающую среду осуществляются поэтапные исследования. Эти исследования должны включать два этапа: определение влияния на окружающую среду и на нецелевые виды животных в окружающей среде, в том числе на аквакультуру, а также оценку возможности попадания в грунтовые воды в концентрациях, превышающих максимально допустимые уровни.

Заключение. В результате проведенной работы были разработаны методические рекомендации и общая схема проведения исследований безопасности кормовых добавок. Такая схема включает в себя изучение: токсичности на лабораторных животных, безопасности (толерантности) для целевых видов животных, для потребителей, персонала, которые работают с добавкой, для окружающей среды. Внедрение предложенной схемы позволит контролировать применение кормовых добавок и получение безопасных продуктов питания животного происхождения.

Литература: 1. Наказ Державного комітету ветеринарної медицини № 133 від 14.07.2008 р. "Про затвердження форм заяв, переліку матеріалів реєстраційного доось та порядку його формування". 2. Regulation (EC) № 1831/2003 of the European parliament and of the council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition (Official Journal of the European Union L 268, 18.10.2003, p. 29). 3. COMMISSION REGULATION (EC) № 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives (Official Journal of the European Union L 133, 22.5.2008, p. 60). 4. "Положення про державну реєстрацію кормових добавок, преміксів та готових кормів" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1349 від 21 листопада 2007 р.

УДК 619:615.015

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ПЕПТИДОГЛИКАНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ СЕЛЕЗЕНКИ

Коцюмбас И.Я., Кушнир В.И., Щербентовская О.Н.

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

Введение. Иммунная система – одна из главных систем регулирования гомеостаза макроорганизма, которая участвует практически во всех физиологических и патологических процессах, а именно в эмбрио- и гистогенезе, регенерации тканей,

защите от инфекций, элиминации опухолей, процессах апоптоза и т.п. [1, 2]. Ухудшение экологической обстановки, возникновение болезней незаразной этиологии, дисбактериозы кишечника, антибактериальная терапия, применение гормональных препаратов, иммунодепрессантов, постоянные стрессы – все это неудовлетворительно влияет на макроорганизм, и в первую очередь на его иммунную систему [3, 4].

На сегодняшний день главной задачей медицины и ветеринарии является поиск защитных механизмов для полноценной работы органов иммунной системы. Поэтому для профилактики и лечения первичных и вторичных иммунодефицитов, инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний применяются иммуностропные препараты [5].

Среди иммуностропных препаратов особое внимание уделяют препаратам микробного происхождения, а именно фрагментам их клеточной стенки – пептидогликанам, которые обладают иммуностимулирующим действием на макроорганизм. При этом особенно важно проводить изучение влияния иммуностропных препаратов на органы иммунной системы [6, 7].

Поскольку селезенка является важным периферическим органом иммунного ответа и выполняет гемостатическую, гемолитическую функции, регулирует деятельность костного мозга, принимает участие в обмене веществ [8, 9], поэтому изучение ее иммунологической активности весьма актуально [10].

Целью нашей работы было изучить влияние биологически активного препарата на основе пептидогликана молочнокислых бактерий на гистологическую структуру селезенки лабораторных животных. Биологически активный препарат разработан сотрудниками НПО «Ариадна» г. Одесса, и состоит из сочетания в соответствующих пропорциях пептидогликанов молочнокислых бактерий.

Материал и методы исследований. Работа выполнена в лаборатории фармакологии и иммуноморфологии Государственного научно-исследовательского контрольного института ветеринарных препаратов и кормовых добавок (г. Львов, Украина). Для проведения испытаний по принципу аналогов формировали четыре группы 2,5-3-месячных белых крыс, массой тела 160-180 г. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор натрия хлорида, животным первой группы вводили биологически активный препарат в дозе 6,25, второй группы – 12,5, третьей – 25 мг/кг. Препарат вводили при помощи желудочного зонда в течение 14 суток. На седьмые и 14 сутки под эфирным наркозом проводили декапитацию животных и отбирали органы для исследований. Для проведения гистологических исследований образцы селезенки фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после чего их дегидратировали в спиртах с восходящими концентрациями (70°, 80°, 90°, 96°), уплотняли в двух порциях хлороформа и заливали в парафин. На санном микротоме изготавливали срезы, толщиной от 5 до 15 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином [11]. Световую микроскопию и микрофотографирование гистопрепаратов осуществляли при помощи микроскопа OLYMPUS CX 41 с фотокамерой OLYMPUS C-5050.

Результаты исследований. При гистологическом исследовании селезенки крыс контрольной группы было обнаружено умеренное кровенаполнение органа и четко выраженная микро- и макрофагальная инфильтрация красной пульпы. В гистопреparate четко просматривались шаровидной формы лимфатические узелки белой пульпы, которые были компактно заселены лимфоцитами. В селезенке четко выражены периартериальная, маргинальная и мантийная зоны (рисунок 1).

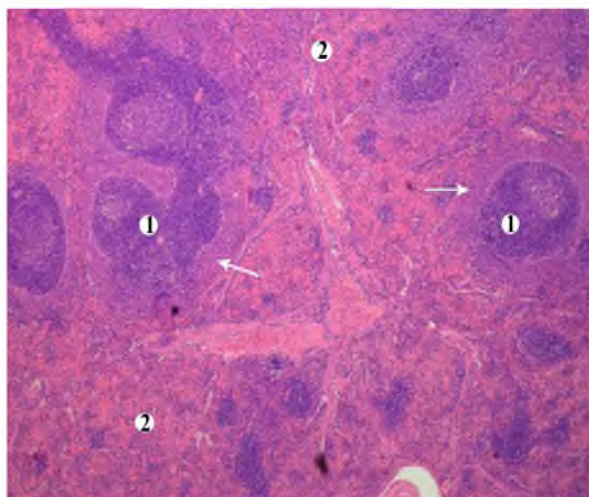


Рисунок - 1. Селезенка крыс контрольной группы. 7 сутки эксперимента. Лимфоидные узелки (1), красная пульпа (2), маргинальная зона (показана стрелкой). Гематоксилин и эозин. X 100

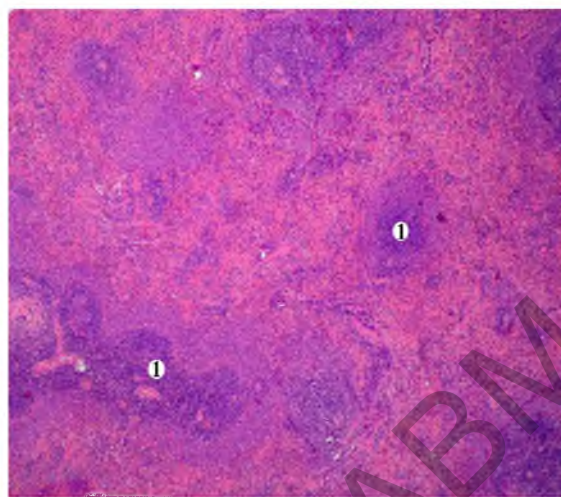


Рисунок - 2. Селезенка крыс 1 группы. 7 сутки эксперимента. Шарообразной формы лимфатические узелки равномерно размещены вокруг сосудов. Гематоксилин и эозин. X 100

На седьмые сутки после введения биологически активного препарата в селезенке крыс первой опытной группы разделение на белую и красную пульпы сохранено. Большинство лимфатических узелков шаровидно-овальной формы, преимущественно небольшие, центры размножения клеток небольшие, контуры мантийной зоны слабо просматриваются. В ретикулярной структуре просматриваются узкие шлейфы, образованные микро- и макрофагами (рисунок 2).

В селезенке крыс, особенно второй и третьей групп, четко просматривается периартериальная зона, созданная малыми лимфоцитами, которые плотно размещаются вокруг центральных артерий. Лимфоциты этой зоны относятся к рециркулируемому фонду Т-клеток. Вокруг лимфатического узелка хорошо просматривается маргинальная зона, более светлого цвета, в которой содержатся Т- и В лимфоциты, а также макрофаги. Функционально – это один из участков кооперативного взаимодействия различных типов клеток, участвующих в иммунном ответе (рисунок 3, 4).

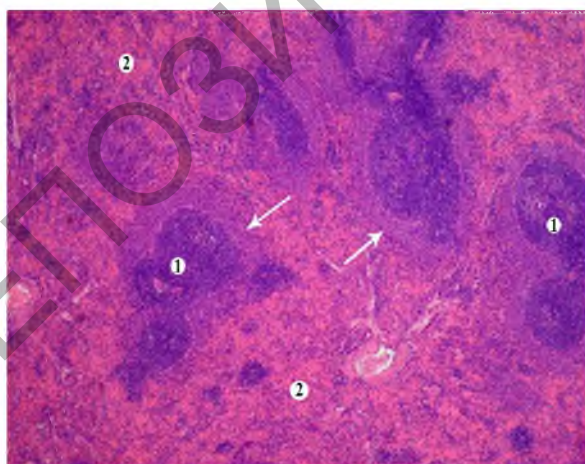


Рисунок - 3. Селезенка крыс 2 группы. 7 сутки эксперимента. Четко сформированные лимфатические узелки с хорошо сформированной, широкой маргинальной зоной. Гематоксилин и эозин. X 100

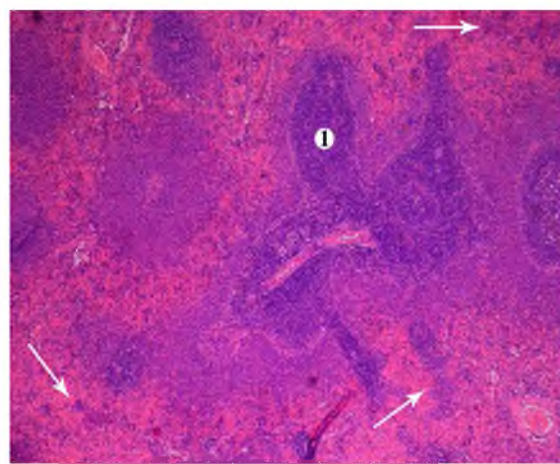


Рисунок 4 - Селезенка крыс 3 группы. 7 сутки эксперимента. Выраженная микро- и макрофагальная инфильтрация красной пульпы. Гематоксилин и эозин. X 100

При микроскопическом исследовании селезенки крыс контрольной группы, а также первой опытной группы, которым вводили препарат в дозе 6,25 мг/кг живой массы, на 14 сутки эксперимента не выявляли каких-либо структурных изменений. Основную площадь срезов селезенки занимала красная пульпа, в массиве которой отличалась равномерно размещенная ткань белой пульпы в форме лимфатических узелков вокруг центральных вен и лимфоидных скоплений. В лимфатических узелках четко определяли узкую периартериальную зону, которая переходила в широкую и расширенную герминативную. Мантийная зона была ограничена маргинальной, граничащей с лимфоидными узелками, и красной пульпой. Лимфатические узелки четко контурированы на фоне красной пульпы (рисунок 5).

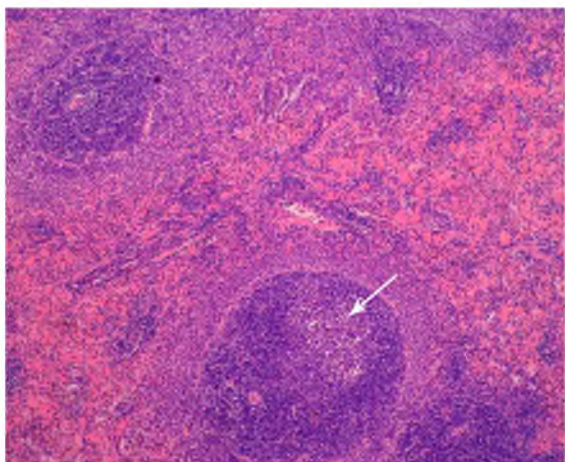


Рисунок - 5. Селезенка крыс контрольной группы. 14 сутки эксперимента. Сформированные лимфатические узелки с реактивными центрами. Гематоксилин и эозин. X 400



Рисунок - 6. Селезенка крыс 2 группы. 14 сутки эксперимента. Гиперплазия лимфатических узелков с формированием светлых реактивных центров. Гематоксилин и эозин. X 200

На 14 сутки введения препарата в селезенке крыс второй группы наблюдали умеренную гиперплазию лимфатических узелков, формирования новых реактивных центров, что свидетельствовало о повышении иммунологической активности органа (рисунок 6). Следует отметить, что именно на 14 сутки введения у крыс второй опытной группы среди структурных формирований белой пульпы селезенки заметно выделялись узелки со светлыми герминативными центрами, а в красной пульпе увеличивалось содержание микро- и макрофагов.

В селезенке крыс третьей группы за тот же период эксперимента гиперпластические процессы были менее выражены, однако так же хорошо просматривались округлые, разных размеров лимфатические узелки густонаселенные лимфоцитами (рисунок 7).

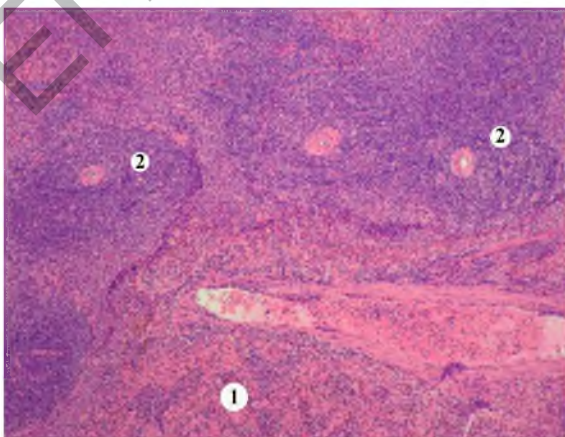


Рисунок - 7. Селезенка крыс 3 группы. 14 сутки эксперимента. Незначительная гиперемия. Красная пульпа (1), лимфатические узелки (2). Гематоксилин и эозин. X 200

Заключение. В результате испытаний установлено, что применение биологически активного препарата в дозе 12,5 мг/кг живой массы вызывает иммуностимулирующее действие на органы иммунной системы, а именно способствует умеренной гиперплазии лимфатических узелков селезенки и формированию новых реактивных центров. Выделение узелков со светлыми герминативными центрами в белой пульпе и увеличение содержания микро- и макрофагов в красной пульпе указывает на повышение реактивности организма.

Литература. 1. Алексеев Л. П. Регуляторная роль иммунной системы в организме / Л. П. Алексеев, Р. М. Хаитов // *Российский физиологический журнал имени И. М. Сеченова*. – 2010. – Т. 96. – № 8. – С. 787-805. 2. Хаитов Р. М. Иммуногенетика и биомедицина / Р. М. Хаитов, Л. П. Алексеев // *Российский аллергологический журнал: науч.-практ. журнал Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов*. – 2013. – № 1. – С. 5-14. 3. Spiller R. C. Bowel disorders / R. C. Spiller, W. G. Thompson // *Am. J. Gastroenterol.* – 2010. – №105. – P.775-785. 4. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микробная экология человека. К.: ООО "Червона рута-Трус", 2010. – 340 с. 5. Чава С. В. Роль иммуномодуляторов в иммунных процессах / С. В. Чава // *Морфология*. – 2007. – № 3. – С. 98-99. 6. Хаитов Р. М. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // – М.: Фармарус принт. – 2005. – 27 с. 7. Шаршембиев Ж. А. Морфология селезенки после применения иммуномодуляторов нового поколения / Ж. А. Шаршембиев, Б. Р. Джаналиев, А. Р. Рыскулов // *Вестник КРСУ*. – 2007. – Т. 7. – № 3. – С. 17-19. 8. Григоренко Д. Е. Структурно-функциональная организация лимфоидной ткани селезенки после воздействия гипергравитации / Д. Е. Григоренко, И. Б. Краснов, М. Р. Сапин // *Морфология*. – 2003. – Т. 23. – № 3. – С. 60-64. 9. Петров Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – М.: Медицина. – 1987. – 356 с. 10. Бобрышева И. В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции / И. В. Бобрышева // *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. – 2013. – Т. 1. – № 3. – С. 315-321. 11. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1963. – 423 с.

УДК: 615.099; 615.9 (615.281.9)

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛУРЕНИЗИДА

Коцюмбас И.Я., Островская Л. Л.

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

Введение. Лечение и профилактика раневых инфекций, гнойно-воспалительных повреждений кожи и слизистых оболочек остаются одной из актуальных проблем современной медицины, что связано с прогрессирующей устойчивостью раневой микрофлоры к существующим антибактериальным препаратам с одной стороны, а с другой – резким увеличением количества осложненных инфекционных поражений. К тому же, значительно возросла роль анаэробных возбудителей в виде ассоциаций с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, таких как стафилококк, эшерихии, сальмонеллы, микоплазмы, протей, синегнойная палочка и грибами рода *Candida*. К числу этиологических факторов стали относиться бактерии, которые раньше считались банальными сапрофитами [1, 2].

Лекарственные средства, которые применяются для лечения местной раневой инфекции, должны комплексно и разнонаправленно действовать на основные патогенетические аспекты раневого процесса и благотворно влиять на заживление ран [3].

Так, проблема фармакокоррекции инфекционных процессов остается актуальной в сфере гуманной и ветеринарной медицины на протяжении многих лет, поэтому назрела острая необходимость интенсивных поисков новых антимикробных препаратов, ко многим из которых возбудители гнойной инфекции сохранили чувствительность [4, 5].