

физиологического развития потомства – сроков отлипания ушных раковин, появления волосяного покрова, открывания глаз – не выявил каких-либо отклонений от нормы [4]. Шерстный покров у крысят всех групп появился на 3-4-й день жизни, открывание глаз происходило на 16-17 день. Эти сроки являются нормой для белых крыс.

При исследовании эмоционально-двигательного поведения, способности к координации методом переворачивания крысят в воздухе, с последующим вставанием их на четыре лапы, различий между опытными и контрольными крысятами не установлено.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что длительное применение бентонитола в дозах 3,0, 10,0, 20,0 г/кг массы тела оплодотворенным самкам белых крыс не вызывает тератогенного и эмбриотоксического действия. Бентонитол не влияет отрицательно на постнатальное развитие крысят.

Литература. 1. Егоров И.А. Сухие растительные жиры в рационах высокопродуктивной птицы / И.А.Егоров, А.Л.Штеле, Н.В.Топорков// Вестник российской академии сельскохозяйственных наук - 2007. - №03.- С.31-34. 2.Малашенко А.М. Доминантные летали у имбредных мышей под действием этиленмина/ А.М.Малашенко, И.Е.Егоров// Генетика.-1967.-№3.-С.59-68. 3.Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию// Дыбан А.П. и др. - М., 1986.- 62 с. 4.Трахтенберг И.М. 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.-208с.

УДК: 619:615.9

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БЕНТОНИТОЛ

*Урюпина Е.В.,*Востроилова Г.А.,*Долгополов В.Н.,**Аргунов М.Н.

*ГНУ Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии, Воронеж, Россия

**ВГАУ им. Петра I, г. Воронеж, Россия

Введение. Многочисленными исследованиями установлена высокая эффективность таких природных препаратов, как бентониты, цеолиты, которые применяются в медицине, ветеринарии и животноводстве [2, 3].

Весьма перспективно и экономически обоснованно использование в промышленном птицеводстве отходов масло - жировой промышленности в виде жиросодержащих кормовых добавок [1]. Одной из таких добавок в кормлении мясной и яичной птицы может стать бентонитол, получаемый при очистке пальмового масла активированным бентонитом. Одним из основных фармакологических свойств бентонитола являются дезинтоксикационное и энтеросорбирующее, а также его положительное влияние на обменные процессы. Данные эффекты кормовой добавки напрямую связаны с наличием в его составе бентонита и пальмового масла.

Бентонитол выпускается в виде порошка, с известной долей содержания бентонита и пальмового масла. Каждая новая партия содержит различное количество балластных веществ.

Материалы и методы исследования. Целью наших исследований являлось изучение некоторых токсикологических показателей бентонитола.

Опыты по определению острой токсичности выполнены на 40 белых крысах-самцах (4 группы) массой 185-200 г, предварительно голодавшим 3 часа. Бентонитол вводили металлическим зондом однократно внутрь в дозах от 1,0 г до 4,0 г на одно животное, что соответствует от 5000,0 мг/кг до 20000,0 мг/кг в виде суспензии с подсолнечным маслом в объеме 6,0 мл. Животным контрольной группы вводили подсолнечное масло в том же объеме.

Для проведения опыта по изучению хронической токсичности препарата

бентонитол были сформированы 5 групп по 10 лабораторных животных-белых беспородных крыс самцов и самок с массой тела 200 ± 15 г, которым назначали препарат в течение 90 дней. Первая группа служила контролем и получала общий рацион, который состоял из комбикорма ПК - 15 г в сутки на одно животное, 5 г корнеплодов (морковь), 15 г зерна – пшеница, 10 г хлеба (при скармливании такого количества, корм полностью поедался животными). Остальные животные получали препарат с кормом в дозах: вторая группа – 2500 мг/кг массы тела; третья группа – 5000 мг/кг; четвертая группа – 10000 мг/кг; пятая группа – 20000 мг/кг. За животными велись наблюдения: учитывалось клиническое состояние, аппетит, двигательные и поведенческие реакции, поедаемость корма. Взвешивание крыс проводилось - в начале опыта, затем через каждые 7 дней и на момент завершения эксперимента. Убой проводили после последнего взвешивания, отбирая образцы органов для взвешивания.

Изучение раздражающего действия бентонитола при нанесении на кожу проведено на морских свинках по общепринятым методикам. На выстриженный и выбритый участок кожи опытных животных наносили суспензию бентонитола в различных концентрациях в течение 15 дней 1 раз в день. Животным контрольной группы применяли подсолнечное масло.

Результаты исследований. В опыте по определению острой токсичности бентонитола не отмечено гибели и существенных изменений в поведении и клиническом состоянии крыс.

Среднесмертельную дозу - LD_{50} определить не удалось, так как при введении внутрь бентонитола в максимально возможном объеме - 6,0 мл (что соответствует дозе 20000,0 мг/кг) не отмечалось гибели животных или развития признаков интоксикации. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 2-х недель.

В результате длительного скармливания бентонитола крысам отмечено, что 90 дневное применение бентонитола в различных дозах не оказывает негативного влияния на организм белых крыс (аппетит, клиническое состояние, поведенческие реакции, рефлексы). При анализе динамики массы тела крыс установлено, что масса тела крыс опытных групп к концу опыта увеличилась от 112,4% (в группе 2 – самцы) до 117,6% (в группе 4 – самки). В этих группах животные имеют наибольшие привесы по сравнению с контролем.

У убитых животных опытных и контрольных групп была определена абсолютная и относительная масса внутренних органов. Установлено, что соотношение масс внутренних органов к массе тела, как в опытных, так и в контрольных группах достоверно не отличается, что свидетельствует об отсутствии дополнительной нагрузки на органы и токсического воздействия препарата на организм крыс.

Таким образом, в опытах по изучению хронической токсичности было показано, что при длительном применении бентонитола в дозах, в несколько раз превышающих терапевтическую, негативного действия препарата не наблюдалось, и функции жизненно важных систем оставались без изменений.

При изучении местного раздражающего действия бентонитола установлено, что длительное накожное применение не приводит к изменению поведения и аппетита, температуры тела, живой массы морских свинок и толщины складки кожи животных контрольной и опытных групп в течение месяца.

Однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза 2-х кроликов по 50 мг препарата в нативном виде без смыва вызывает слезотечение, слабую гиперемию конъюнктивы, проходящую в течение 4-5 суток. Другие оболочки глаз были без видимых изменений.

Заключение. По результатам проведенных экспериментов, можно сказать, что бентонитол относится к классу малоопасных веществ (4 класс токсичности).

Литература. 1. Егоров И.А. Сухие растительные жиры в рационах высокопродуктивной птицы / И.А. Егоров, А.Л. Штеле, Н.В. Топорко // Вестник российской академии сельскохозяйственных наук - 2007. - №03.- С.31-34. 2. Матюшевский Л.А. Фармакология и применение препаратов кремния в животноводстве: автореф.дисс...докт. биол. наук: 23.12.04 /Л.А. Матюшевский.- Краснодар, 2004. - 47 с. 3. Семенов М.П. Возможности практического использования природных минералов в ветеринарии и

животноводстве // М.П. Семененко, В.А. Антипов, А.С. Фонтанецкий // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. - Воронеж. - 2007. - С. 551-553.

УДК 619:615.33

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КОЛИСТИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ I ФАЗЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС

Фоменко О.Ю., Богданова Е.В., Туркина А.В.

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

Введение. Колистин – бактерицидный антибиотик, действующий главным образом на грамотрицательные микроорганизмы, в том числе такие, как пастереллы, бордетеллы, эшерихий, сальмонеллы, клебсиеллы, псевдомонасы и другие. Препарат слабо всасывается в желудочно-кишечном тракте и не накапливается в продуктах животноводства. Известно, что за счёт активации или подавления экспрессии генов системы детоксикации ксенобиотиков может происходить ускорение метаболизма поступающих в организм соединений (в том числе, и лекарственных средств), замедление их детоксикации и даже синтез более токсичных метаболитов. Однако в настоящее время вопрос влияния колистина на экспрессию генов биотрансформации ксенобиотиков остаётся практически не изученным.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 6 самцах белых крыс линии Wistar, содержащихся на общевиварном рационе при свободном доступе к воде. Животные были разделены на 2 группы (контрольную и опытную) по 3 головы, подобранные с учётом массы тела и возраста. Животным первой группы производились внутримышечные инъекции основы препарата (монопропиленгликоль, бензиловый спирт и вода) с целью учёта возможного влияния компонентов основы на экспрессию изучаемых генов. Крысам второй группы ежедневно внутримышечно вводили раствор колистина с концентрацией 1000 е.а./мл по действующему веществу в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Через 7 дней после начала эксперимента животные выводились из опыта путём декапитации. При выведении животных из опыта были отобраны образцы тканей печени для проведения молекулярно-биологических исследований и гистологических исследований. Образцы тканей для выделения РНК немедленно замораживали в жидком азоте, а затем переносили в фиксирующую жидкость Intact RNA («Евроген», Россия) и хранили при температуре -20 °С до выделения РНК.

Выделение суммарной клеточной РНК производилось с использованием микроспиновых колонок из набора RNeasy Mini Kit («Qiagen», Германия) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Обратную транскрипцию проводили с использованием ревертазы M-MuLV, RNase H- (СибЭнзим, Россия) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Количественный ПЦР-анализ проводили с применением флуоресцентного красителя SYBR Green I с использованием набора реактивов фирмы «Синтол» (Россия) и разработанных нами генспецифических праймеров на приборе Bio-Rad CFX90 (Bio-Rad, США). Для проведения реакции брали кДНК, полученную с использованием 200 нг суммарной клеточной РНК. Кроме того, образцы печени были исследованы с применением общепринятых морфологических и гистологических методов.

Нами было изучено влияние внутримышечного введения колистина на профили экспрессии генов CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1 и CYP3A1 в клетках печени крыс. В ходе работы нами были получены данные об уровне экспрессии изучаемых генов по сравнению с группой контрольных животных, представленность транскриптов в которой принималась за единицу. Определение относительного уровня экспрессии исследуемых генов проводили с применением $2^{-\Delta\Delta Ct}$ -метода [1].