

прогнозирования, повышения эффективности противобруцеллёзных мероприятий и биологической безопасности.

Использованные источники:

1. Дегтяренко Л.В. Взаимосвязь клеточных и гуморальных показателей иммуногенеза у морских свинок, инфицированных *B.canis* / Л.В. Дегтяренко, В.С. Власенко // Современные тенденции научного обеспечения в развитии АПК: фундаментальные и прикладные исследования: материалы научно-практической (очно-заочной) конференции с международным участием. / Сиб. науч.-исслед. ин-т птицеводства. – Омск, 2017. – С.52-55.

2. Аракелян П.К. Специфическая профилактика бруцеллеза животных (теоретические и практические аспекты) / П. К. Аракелян, А. Н. Трегубов, А. В. Руденко [и др.] // Современные научные подходы к решению проблемы бруцеллеза : Сборник материалов конференции, Омск, 11 октября 2020 года / Редакционная коллегия: Л.Н. Гордиенко, В.С. Власенко. – Омск: ИП Машкеевой Е.А., 2020. – С. 23-29.

3. Кассал Б. Ю. Хозяйственно-экономическая оценка неблагополучного по бруцеллезу стада крупного рогатого скота / Б. Ю. Кассал // Эпизоотология, патология и ветеринарно-санитарные мероприятия при инфекционных болезнях животных: Международная научно-практическая конференция, посвященная 35-летию Сибирского отделения Российской академии сельскохозяйственных наук, Омск, 24–25 июня 2004 года. – Омск: "Полиграфический центр" ЧП Кухар Г.Г., 2004. – С. 101-113.

4. История создания ресурсной коллекции бруцелл во Всероссийском научно-исследовательском институте бруцеллеза и туберкулеза животных / Л. Н. Гордиенко, Т. А. Янченко, А. Н. Новиков, Е. В. Куликова // Современные научные подходы к решению проблемы бруцеллеза: Сборник материалов конференции, Омск, 11 октября 2020 года / Редакционная коллегия: Л.Н. Гордиенко, В.С. Власенко. – Омск: ИП Машкеевой Е.А., 2020. – С. 38-44. – EDN QHISR.

УДК 619:57.084:572.7: 615.28

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОРГАНОВ КРЫС ПРИ ПРИМЕНЕНИИ
НОВОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПОЗИЦИИ**

Исакова М.Н. к.в.н., Опарина О.Ю., к.в.н., Малков С.В. к.в.н.

*ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского
отделения Российской академии наук», г. Екатеринбург, Российская Федерация,*

Tmarya105@yandex.ru

Немаловажной проблемой в сельскохозяйственных организациях является широкое применение антибиотиков в схемах лечения мастита у коров, что в свою очередь снижает выход качественного молока, увеличивает количество его выбраковки, а также приводит к развитию антибиотикорезистентности [1,2]. В результате чего поиск и разработка новых, более эффективных средств профилактики и лечения мастита у коров является актуальным [3]. Совместно с лабораторией органических материалов Института органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (Россия, г. Екатеринбург) нами была разработана фармацевтическая композиция, включающая в состав бактериоцин-низин, глицеролаты кремния и бисглицеролаты бора [4]. Для прогнозирования безопасности использования новой фармацевтической композиции на высокопродуктивных коровах цель нашей работы заключалась в получении

информации о внутренней структуре органов крыс в ходе гистологических исследований.

Материалы и методы исследований.

Исследования проводили на базе отдела экологии и незаразной патологии животных в лаборатории иммунологии и патобиохимии Уральского НИВИ – структурного подразделения ФГБНУ УрФАНИЦ УрО РАН при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-76-00009 в соответствии с принципами биологической этики, изложенными в Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях [6].

Фармацевтическая композиция имеет следующий состав: глицеролаты кремния в 6-мольном избытке глицерина $\text{Si}(\text{C}_3\text{H}_7\text{O}_3)_4 \cdot 6\text{C}_3\text{H}_8\text{O}_{38}$ – 3,0%, бисглицеролаты бора $\text{H}[\text{B}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3)_2]$ – 2,0%, низин – 0,3%, глицерин – 10 %.

В эксперименте были задействованы самки нелинейных белых лабораторных крыс ($n=40$), которым в течение 30 дневного периода, разработанную композицию выпаивали с водой. Лабораторных крыс при этом разделили на контрольную группу и три опытных: 1 - композиция в дозе 500 мг/кг (95 мг/голову); 2 - композиция в дозе 750 мг/кг (142,5 мг/голову); 3 - композиция в дозе 1000 мг/кг (190 мг/голову). Гистологическое исследование проводили в соответствии с принципами, изложенными в Директиве N 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета Европейского Союза "О защите животных, использующихся для научных целей" [7]. Биоматериалом служили кусочки паренхиматозных органов (печень, почки, селезенка, желудок, двенадцатиперстная и поджелудочная железы, тимус). При подготовке материала для микроскопического исследования, проводили его фиксацию в 10 %-ном формалиновом буфере, обезвоживание и пропитку заливочной средой. Применяли четырехкратное обезвоживание в изопропиловом спирте. Для пропитывания использовали парафиновую среду Histomix (БиоВитрум, Россия). Заливку делали в блоки с гистомиксом (БиоВитрум, Россия). После это производили приготовление срезов на микротоме Microm HM450 (Thermo Scientific, США), срезы делали толщиной 3 микрон. Окрашивали срезы после удаления из них парафина, из красителей применяли гематоксилин Карацци и эозин. Для просмотра микропрепаратов использовали микроскоп Olympus BX 43 (Olympus, Япония), документирование осуществляли с помощью цифровой камеры ADF Professional 03 (ADF, США).

Результаты исследований.

Исследованные микропрепараты животных из контрольной группы соответствовали морфологическим параметрам, структурные изменения в органах, способные вызывать патологические изменения не обнаружены. При изучении паренхиматозных органов крыс, получавших композицию в дозе 95 мг/голову, установили, что морфологическая структура не была изменена в сравнении с патологическим материалом животных контрольной группы, что говорит об отсутствии в нарушениях со стороны функции исследуемых органов (рисунок 1).

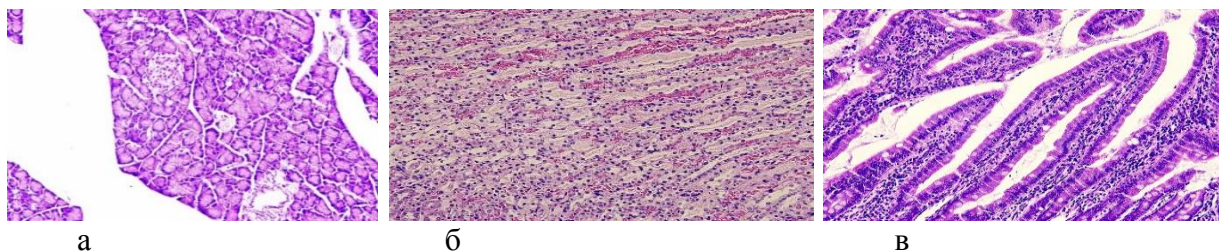


Рисунок 1. Гистологическая картина в органах лабораторных крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 95 мг/голову с отсутствием патологических процессов.

а) поджелудочная железа, б) мозговой слой почки, в) ворсинки двенадцатиперстной кишки.

По мере увеличения дозы используемой композиции (142,5 мг/голову) отмечали нарастание патологических процессов: установили гиперемия сосудов в печени, незначительную метаплазию в тимусе, увеличение мочевого пространства в почках. Зарегистрированные процессы носят компенсаторный характер и относятся к обратимым (рисунок 2).

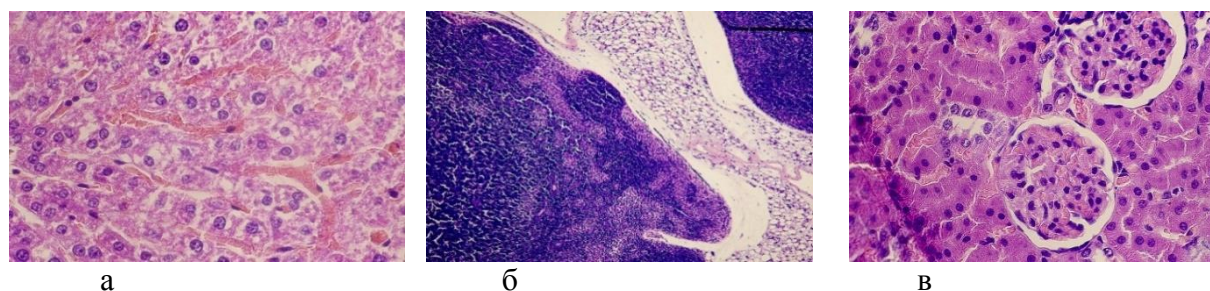


Рисунок 2. Гистологическая картина в органах лабораторных крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 142,5 мг/голову.

а) гиперемия сосудов печени, б) незначительная метаплазия тимуса, в) увеличение мочевого пространства в почке

В результате повышения дозы исследуемой композиции до 190 мг/голову установили более существенные изменения в морфологических процессах. В гистологических препаратах печени регистрировали апоптоз гепатоцитов и нарушение балочного строения, данные изменения приводят к нарушению детоксицирующей и белковосинтетической функций органа. В почках выявили увеличение размера клубочков с расширением мочевого пространства, так же зарегистрировали пролиферацию мезангиальных клеток и инфильтратов, расположенных перигломерулярно. На фоне воспаления слизистой оболочки кишечника обнаруживали обширный процесс сдувания клеток эпителия ворсинок. В тимусе установлена жировая метаплазия (рисунок 3).

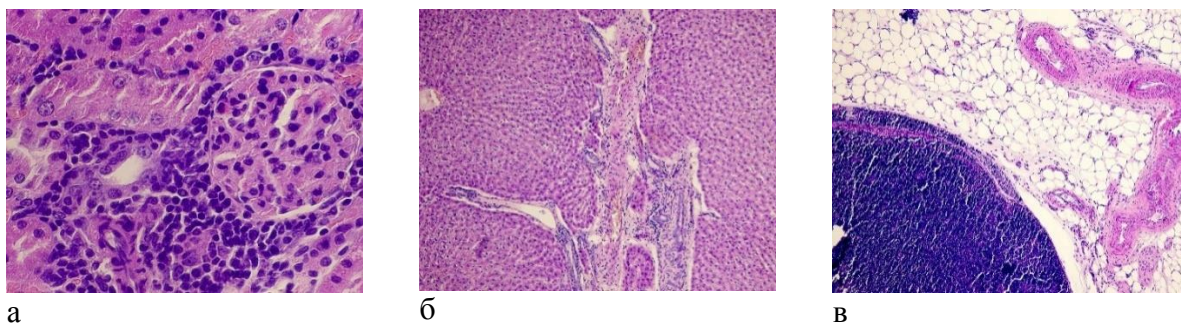


Рисунок 3. Гистологическая структура органов крыс опытной группы, получавших композицию в дозе 190 мг/голову

а) перигломерулярные инфильтраты в почке, б) очаги цирроза в печени, в) жировая метаплазия тимуса.

Заключение.

Таким образом, установлено, что разработанная композиция способна оказывать влияние на морфологическую структуру органов экспериментальных животных по мере увеличения дозы. В результате полученных данных новая фармацевтическая композиция может быть рекомендована для опытного использования на высокопродуктивных коровах в дозе не более 500 мг/кг. Применение дозы 750 мг/кг способствовало развитию обратимых компенсаторных процессов, что говорит об осторожном использовании данной дозировки у животных с выраженными нарушениями функции печени и почек. При дальнейших испытаниях следует исключить использование критической дозы 1000 мг/кг, при которой наблюдали более глубокие патологические изменения в органах.

Благодарности. «Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-76-00009, <https://rscf.ru/project/22-76-00009/>».

Список литературы:

1. Донник И.М. Проблемы антибиотикорезистентности в аграрном производстве / Донник И.М., Кривоногова А.С., Исаева А.Г., Моисеева К.В. // В книге: VII Съезд Вавиловского общества генетиков и селекционеров, посвященный 100-летию кафедры генетики СПбГУ, и ассоциированные симпозиумы. Сборник тезисов Международного Конгресса. 2019. С. 153.
2. Соколова О.В. Антибиотикорезистентность микробиоты молочной железы и репродуктивного тракта коров / Соколова О.В., Шкуратова И.А., Безбородова Н.А., Кожуховская В.В. // Ветеринария. 2021. № 9. С. 10-15.
3. Аязмов М.А. Возможность частичной замены антибиотиков биологически активными веществами при лечении клинических маститов у коров / Аязмов М.А. // Теоретическая и прикладная экология. 2018. № 4. С. 127-134.
4. Разработка новых лекарственных композиций на основе бактериоцина-низина, с последующей оценкой их антимикробной активности / Исакова М.Н., Лысова Я.Ю., Хонина Т.Г. // Ветеринария. 2023. № 7. С. 43-49.
5. Васильев А.Н. Качественные доклинические исследования - необходимый этап разработки и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов / А.Н. Васильев // Антибиотики и Химиотерапия. 2012. Т. 57. №1-2. С. 41-49.
6. Конвенция «О защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях». 18.03.1986. Страсбург
7. Директива Европейского парламента и Совета Европейского Союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, использующихся для научных целей, 53с.