

УДК: 636.09:615.3:616.69-085

ІННОВАЦІЙНІ МЕТОДИ ТЕРАПІЇ САМЦІВ З ГОНАДОДИСТРОФІЄЮ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТІВ, ВИГОТОВЛЕНИХ НА ОСНОВІ НАНОБІОМАТЕРІАЛІВ

Кошевой В.П., д. біол. н., професор

Науменко С.В., к. вет. н., доцент

Кошевой В.І., студент

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Малюкін Ю.В., д. фіз.-мат. н., член-кореспондент НАНУ

Клочков В.К., к. хім. н., ст. наук. спів.

Кавок Н.С., к. біол. н., ст. наук. спів.

Інститут стинціляційних матеріалів НАНУ, м. Харків

Анотація. У статті представлені результати терапії самців з гонадодистрофією. Методика лікування включає пероральне застосування препарату «Карафанд + ОV, Zn», який містить каротиноїди, фітоандрогени, наночастинки ортованадата гадолінію активованого европием і цинк. Доведено позитивну дію препарату при дефіциті каротину (вітаміну А) і цинку, дисбалансі прооксидантно-антиоксидантної системи та цитотоксичної гіпоксії у самців на стан органів-регуляторів (гіпофіз, наднирники, щитоподібна залоза) і виконавців (сім'яники) статеві функції, показників якості сперми.

Ключові слова: кнур, бугай, кроль, каротин, вітамін А, цинк, кисневий метаболізм, цитотоксична гіпоксія, гонадодистрофія.

Актуальність проблеми. Інтенсивне використання цінних у біологічному відношенні плідників досягається не тільки шляхом збільшення їх спермопродукції, раціональним дозуванням сперми, а й своєчасному лікуванні андрологічних захворювань.

Існують численні рекомендації стосовно терапії тварин зі зниженням відтворної здатності, проте практична ветеринарна медицина потребує швидкого та точного виявлення патологічних процесів у репродуктивних органах самців та досконалих методів терапії і профілактики гонадодистрофії у самців, яка виникає при дефіциті каротину, цинку та А-вітамінній недостатності, порушеннях у прооксидантно-антиоксидантній системі [1-5].

Завдання дослідження: розробити препарати на основі нанобіоматеріалів, провести їх експериментальну перевірку та апробацію.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були: статевозрілі кролі (n=10), бугаї (n=10), кнури (n=10) і пси (n=10), що належали ННЦ Харківської ДЗВА, Інституту тваринництва НААН та деяким господарствам Харківської області, приватним особам.

Використовувались загальноприйняті діагностичні методи, зокрема, клінічні, андрологічні, біохімічні (загальні показники, визначення динаміки ПОЛ-АОЗ, стану кисневого метаболізму, дефіциту каротину (вітаміну А)), морфологічні (аналіз гістозрізів сім'яників у світлооптичному та люмінесцентному варіантах), біометричні.

Біохімічний аналіз крові проводили у Центральній науково-дослідній лабораторії Національного фармацевтичного університету. Концентрацію цинку визначали у лабораторії ІСМ НАНУ методом атомно-адсорбційної спектроскопії.

Концентрацію тестостерону визначали у ДУ «Інституті проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського», з використанням методу імуноферментного аналізу (тест-система ТОВ НВЛ «ГРАНУМ»).

Проводили макро- та мікроскопічну оцінку сперми.

Результати дослідження. Нами розроблений препарат «Карафанд+OVZn», який вводили перорально 0,5 мл на кг живої маси плідника один раз на добу, до стабілізації репродуктивної здатності, та визначена його фармакотерапевтична ефективність. Дозували препарат з поправками, враховують кількісну присутність речовин у кормах чи організмі плідника. Препарат виявився досить ефективним про що свідчать дані наступних таблиць.

Таблиця 1

Вплив препарату «Карафанд+OV, Zn» на деяких показників білково-вітамінно-мінерального обміну та стану прооксидантно-антиоксидантної системи і кисневого метаболізму у самців

Показники	Показники вмісту еколого-дефіцітобумовливних факторів	Кролі		Кнури		Бугаї	
		До введення	Після введення	До введення	Після введення	До введення	Після введення
Вітамін А**		34,8± 0,2 ¹	52,4± 0,5 ¹	0,19 ± 0,03 ²	0,62 ± 0,05 ²	0,8 ± 0,06 ²	1,4 ± 0,08 ²
Каротин, мкмоль/л		x ^{***}	x	x	x	2,7 ± 0,02	7,9 ± 0,05
Цинк, мкмоль/л		7,3± 0,13	10,1± 0,3	8,4± 0,02	11,6± 0,23	12,4 ± 0,21	20,2 ± 0,14
Загальний білок, г/л							
		69,3± 0,6	71,2± 0,5	68 ± 2,21	81 ± 1,4*	72,5 ± 0,38	82,2 ± 0,29
Співвідношення «альбуміни/глобуліни»							
		1:1	1:3	x	x	1:1	1:2
Неорганічний кальцій, мкмоль/л							
		8,2± 0,11	9,4± 0,13	2,5 ± 0,13	3,5 ± 0,16*	2,79 ± 0,017	2,96 ± 0,015
Неорганічний фосфор, мкмоль/л							
		2,2± 0,1	2,6± 0,12	1,32 ± 0,006	1,98 ± 0,058	1,5± 0,01	2,2± 0,01
Вміст в еритроцитах							
Малоновий діальдегід, мкМ/л							
		42,3± 1,32	33,8± 1,1	57,3 ± 0,03	35,3 ± 0,012	45,7 ± 0,04	24,6 ± 0,05
Каталаза, мкМ/Н₂О₂/л-хв							
		18,2± 0,71	30,9± 0,81	14,8 ± 0,02	37,8 ± 0,36	5,9 ± 0,06	26,7 ± 0,08
Відновлений глутатіон, мкМ/л							
		3,36± 0,12	3,89± 0,03	3,21 ± 0,88	3,81 ± 0,07	3,24 ± 0,04	3,87 ± 0,07
Вміст в сироватці крові							
Малоновий діальдегід, мкМ/л							
		0,44± 0,02	0,26± 0,01	57,3 ± 0,03	35,3 ± 0,012	0,82 ± 0,04	0,28 ± 0,05
Каталаза, мкМ/Н₂О₂/л-хв							
		31,9± 1,87	66,1± 1,91	14,8 ± 0,02	37,8 ± 0,36	20,3 ± 0,07	43,2 ± 0,04
СОД, умовн. ОД/мгНв							
		10,9± 0,31	14,1± 0,34	5,7 ± 0,41	10,7 ± 0,024	5,3 ± 0,09	9,3 ± 0,07
Співвідношення показників ПОЛ/АОЗ (умовн. од.)							
		2:1	1:1	3:1	1:1	3:1	1:1
Хемілюмінесценція Світлосума, од.							
		7,6± 0,13	3,8± 0,2	8,1± 0,12	4,2± 0,1	3,5± 0,05	8,4± 0,04
Стан кисневого метаболізму Кількість еритроцитів, Т/л							
		4,2± 0,1	6,6± 0,3	5,8 ± 0,74	6,8 ± 0,61	5,9 ± 0,14	7,2 ± 0,26

Вміст гемоглобіну, г/л	89± 0,4	110± 0,3	86 ± 0,005	104 ± 0,02	98±0,027	114±0,023
Концентрація 2,3-ДФГ, ммоль/л	0,5± 0,03	1,4± 0,05	0,9 ± 0,08	1,57 ± 0,021	0,9 ± 0,32	1,6 ± 0,21
<i>Гормональний фон</i> Вміст тестостерону у сироватці крові*****	x	x	4,88 ± 0,35 ¹	17,65 ± 0,02 ¹	7,1± 0,12 ²	16,9± 0,21 ²
Постоцитограма	Дистрофічний тип мазка	Нормальний тип мазка	Дистрофічний тип мазка	Нормальний тип мазка	Дистрофічний тип мазка	Нормальний тип мазка

Примітки: * – $P \leq 0,001$; ** – 1 – мкг/г печінки, 2 – мкмоль/л; *** – не визначали; **** – 1 – нмоль/л, 2 – ммоль/л.

Препарат виявився досить ефективним. Після його введення значно зросла концентрація каротину, збільшилася концентрація вітаміну А; позитивні зміни виявлені у динаміці прооксидантно-антиоксидантного статусу: знизилася концентрація МДА у сироватці крові і еритроцитах, значно зросла концентрація каталази в сироватці крові і еритроцитах у самців.

Таблиця 2

Вплив препарату «Карафанд+OV, Zn» на структуру і функцію органів-регуляторів та виконавців статевої діяльності

(жива маса псів контрольної групи (n=5) – 27,4±0,1 кг, дослідної (n=5) – 27,7±0,1 кг).

Органи тварин	Групи тварин		P	
	До введення (n=5)	Після введення (n=5)		
Маса (M ± m)				
Гіпофіз, мг.	115 ± 2,89	170 ± 3,51	н/в	
Щитоподібна залоза, г.	1,73 ± 0,26	2,04 ± 0,07	н/в	
Наднирники, г.	2,456 ± 0,12	2,89 ± 0,09	<0,02	
Сім'яники, г.	32,11 ± 1,71	44,6 ± 1,43	н/в	
Розміри (M ± m)				
Гіпофіз, мм	Довжина	6,33 ± 0,03	8,4 ± 0,67	<0,01
	Ширина	5,01 ± 0,2	6,22 ± 0,03	н/в
Щитоподібна залоза, мм	Довжина	30,01 ± 1,76	35 ± 1,73	<0,05
	Ширина	16,8 ± 2,08	20 ± 0,58	<0,01
Наднирники	Довжина	23,38 ± 0,29	27,83 ± 0,44	н/в
	Лівий, мм	Ширина	10,32 ± 0,88	12 ± 1,15
Правий, мм	Довжина	24,9 ± 1,15	30 ± 1,53	<0,05
	Ширина	11,31 ± 1,2	13 ± 0,58	н/в
Сім'яники	Довжина	32,21 ± 3,28	51 ± 0,58	н/в
	Лівий, мм	Ширина	22,8 ± 2,6	31,67 ± 0,33
Правий, мм	Довжина	33,84 ± 3,28	47 ± 3	<0,02
	Ширина	22,01 ± 2,31	31 ± 0,58	<0,01

Як свідчать дані таблиці 2, маса органів у псів дослідної групи достовірно збільшилась – гіпофіза на 47,8 %, щитоподібної залози – на 17,9 %, наднирників – на 17,6 % та сім'яників – на 38,8 %. Також зросли розміри органів: гіпофізу на 28,11 %, щитоподібної залози – на 17,5 %, наднирників – на 17,7 % та сім'яників – на 42,4 %.

Таблиця 3

Вплив препарату «Карафанд+OV, Zn» на мікροструктурну характеристику ендокринних та статевих органів у собак

№ п/п	Показники	Групи тварин	
		До введення (n=5)	Після введення (n=5)
Гіпофіз			
1	Кількість гонадотропоцитів на 1 мм ²	956,5±23,43	1358,0±48,03
Щитоподібна залоза			
2	Діаметр фолікулів, мкм	147,5±3,5	98,0±5,04
3	Висота епітелію фолікулів, мкм	7,1±0,8	9,73±0,12**
Надирники			
4	Товщина кіркового шару, мкм	2300,0±0,43	3167,0±0,24**
Сім'яники			
5	Кількість клітин Лейдіга на 1 мм ²	11,6±1,5	18,9±2,34*
6	Діаметр звивистих каналців, мкм	255,76±4,5	163,42±2,73
7	Товщина стінки каналців, мкм	74,9±1,98	120±3,54

Примітки: *P<0,02; **P<0,01.

Також збільшилася кількість гонадотропоцитів гіпофіза на 42,0 %, зменшився діаметр фолікулів щитоподібної залози – на 33,56 %, діаметр звивистих каналців сім'яників – на 36,104 %; зросли товщина кіркового шару – на 37,7 %, та кількість інтерстеціальних клітин – на 37,58 % (табл. 3).

Таблиця 4

Зміни показників постоцитогам самців під дією препарату «Карафанд+OV, Zn»

Загальна характеристика мазка		Бугаї				Кнури			
		До введення (n=5)	Після введення (n=5)	+/-	%	До введення (n=5)	Після введення (n=5)	+/-	%
Світлооптична мікроскопія	Кількість епітеліоцитів*	16±0,32**	11±1**	-5	31,3	21±0,58	16±0,37	-5	23,81
	Співвідношення кількості епітеліоцитів із нормальною структурою та дистрофією	1:3	2:1	x	x	1:3	2:1	x	x
Люмінесцентна мікроскопія	Клітини з зеленим забарвленням	3±0,32**	7±0,0808**	+4	133,4	3±0,63	6±0,36	+3	100
	Клітини з жовто-червоним забарвленням	7±0,71**	3±0,558**	-4	57,1	8±0,32	3±0,38	-5	62,5
	Співвідношення клітин	1:2,3	2,3:1	x	x	1:2,67	1:2	x	x

Примітки: * – у квадраті сітки окуляра, ** P ≤ 0,001; об'єктив – 100.

Характерними виявилися зміни постоцитогам самців (табл. 4), так після введення препарату зменшилася кількість епітеліоцитів і лейкоцитів (у бугаїв - на 31,3%, кнурів – на 23,81%); при люмінесцентному дослідженні виявлено позитивну динаміку зменшення кількості дистрофічних клітин, з жовто-червоним забарвленням (на 57,1%, на 62,5% відповідно) і значне збільшення кількості нормальних, з зеленим забарвленням, клітин (на 133,4%, на 100% відповідно). Змінилося співвідношення епітеліоцитів із нормальною структурою до дистрофічних.

Таблиця 5

Вплив препарату «Карафанд+OV, Zn» на показники якості сперми у самців

Показники	Бугаї		Кнури		Пси	
	До введення (n = 5)	Після введення (n = 5)	До введення (n = 5)	Після введення (n = 5)	До введення (n = 5)	Після введення (n = 5)
Об'єм еякуляту, мл	4,606±1,2	8,946±1,4*	185 ± 5,77	230 ± 7,74*	5,51 ± 0,1	6,9 ± 0,06
Рухливість, бали	8±0,12	8,1±0,04	6,8 ± 0,12	8 ± 0,58*	6,17 ± 0,17	7,83 ± 0,17
Концентрація, млрд/мл	0,8±0,12	1,02±0,01*	0,17 ± 0,01	0,2 ± 0,01*	0,21 ± 0,01	0,32± 0,01
Спермії з морфологічними аномаліями, %	17,4±0,37	10,7±0,54	19,5 ± 0,29	17,3 ± 2,62	30,7 ± 0,36	18,7 ± 0,15

Примітка. *P<0,01.

Після введення препарату у самців спостерігали збільшення об'єму еякуляту, рухливості сперміїв, концентрації, відсоток сперміїв з морфологічними аномаліями навпаки зменшився.

Висновки

Комплексний препарат для терапії самців із гонадодистрофією виявився досить ефективним. Він реабілітує структуру та активізує функцію гіпофізу, щитоподібної залози, наднирників, сім'яників, що в цілому нормалізує репродуктивну здатність самців. Препарат може з успіхом використовуватись у практичній ветеринарній медицині.

Література

1. Медведєв Г.Ф. Зависимость плодовитости быков-производителей от морфологического развития их половых желез / Г.Ф. Медведєв, С.О. Турчанов // Весці Акадэміі аграрных навук Рэспублікі Беларусь. – 1999. – № 2. – С. 68–72.
2. Способ профилактики и терапии андрологических болезней у быков-производителей: пат. РФ: А61Р15/00 / Б.Н. Гомбоев, И.Н. Зюбин, Р.З. Сиразиев, Е.В. Матюхина. – № 2479314; заявл. 25.10.2010; опубл. 20.04.2013.
3. Науменко С.В. Спосіб підвищення репродуктивної здатності кнурів / С.В. Науменко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : зб. наук. праць ХДЗВА. – Харків, 2007. – Вип. 15 (40), ч. 2, т. 1. – С. 270–274.
4. Науменко С.В. Ретинолдефіцитна гіпотенція у самців та розробка способу профілактики / С.В. Науменко // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини : зб. наук. праць ХДЗВА. – Харків, 2009. – Вип. 19, Ч. 2, Т. 2. – С. 279–285.
5. Відтворення сільськогосподарських тварин: навчальний посібник // Г.Г. Харута, М.В. Вельбівець, С.С. Волков та ін. – Біла Церква, 2011. – 328 с.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ САМЦОВ С ГОНАДОДИСТРОФИЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТОВ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ НА ОСНОВЕ НАНОБИОМАТЕРИАЛОВ
Кошевой В.П., докт. биол. наук, профессор, Науменко С.В., канд. вет. наук, доцент, Кошевой В.И., студент

Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков
Малюкин Ю.В., докт. физ.-мат. наук, член-корреспондент НАНУ, Клочков В.К., канд. хим. наук, ст. наук. сотр., Кавок Н.С., канд. биол. наук, ст. наук. сотр.

Институт стинцилляционных материалов НАНУ, г. Харьков

Аннотация. В статье представлены результаты терапии самцов с гонадодистрофией. Методика лечения включает пероральное применение препарата «Карафанд+OVZn», который содержит каротиноиды, фитоандрогены, наночастицы ортованадата гадолиния активированного европием и цинк.

Доказано положительное действие препарата при дефиците каротина (витамина А) и цинка, дисбалансе прооксидантно-антиоксидантной системы и цитотоксической гипоксии у самцов на состояния органов-регуляторов (гипофиз, надпочечники, щитовидная железа) и исполнителей (семенники) половой функции, показателей качества спермы.

Ключевые слова: хряк, бык, кролик, каротин, витамин А, цинк, кислородный метаболизм, цитотоксическая гипоксия, гонадодистрофия.

INNOVATIVE METHODS OF THERAPY OF MALES WITH GONADS DYSTROPHY WITH THE USE OF THE PREPARATIONS MADE ON BASIS OF NANOBIO MATERIAL

V. Koshevoy, S. Naumenko, V. Koshevoy
Kharkiv State Zooveterinary Academy, c. Kharkiv
Yu. Malyukin, V. Klockov, N. Kavoc
Institute of scintillation materials NASU, c. Kharkiv

Summary. The article presents the influence of preparation of "Karafand + OV, Zn" on some indexes of protein-vitamin-mineral metabolism (serum blood protein and their fractions, carotin, vitamin A, zinc, calcium, phosphorus), the state of the prooxidant-antioxidant system (concentration of free-radical oxides - malonic dialdehyde and antioxidants are catalases, superoxide dismutase, recovered glutathione), oxygen metabolism (amount of red corpuscles, maintenance of haemoglobin, concentration of 2,3-diphosphoglycerate) and hormonal status (concentration of orchidic hormone, postotsitogramma).

The intensive use of valuable in a biological relation producers is achieved not only by the increasing their semen production, rational dosage of sperm but also timely treatment of andrology diseases.

There are numerous recommendations on therapy of animals with the decrease of reproductive ability, however practical veterinary medicine needs rapid and exact exposure of pathological processes in the reproductive organs of males and perfect methods of therapy and prophylaxis of gonadodistrofii for males, that arises up at the deficit of carotin, zinc and vitamin A deficit, disturbances in the prooxidant-antioxidant system.

The results of therapy of males are given with gonadodistrofii. Methodology of treatment includes peroral use of preparation "Karafand + OV,Zn", that contains carotenoids, fitoandrogens, nanoparticles of orthovanadate of gadolinium activated by europium and zinc.

The positive action of preparation "Karafand + OV,Zn" is well-proved at the deficit of carotin (vitamin A) and zinc, disbalance of the prooxidant- antioxidant system and cytotoxic hypoxia for males on the state of organs-regulators (hypophysis, adrenals, thyroid) and performers (testicles) of sexual function, indexes of quality sperms - macroscopic (volume of ejaculate, color, smell, consistency) and microscopic (mobility, concentration, amount of sperms with morphological anomalies).

Complex therapy showed high pharmacotherapeutic efficiency.

Key words: boar, bull, rabbit, carotene, vitamin A, zinc, oxygen metabolism, cytotoxic hypoxia, gonadodistrofy.

УДК: 619:616-091.8:611.69

МІКРОСКОПІЧНІ ТА СОНОГРАФІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗА ПАТОЛОГІЇ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ У СУК

Радохліб Г. М., аспірант

Сумський національний аграрний університет, м. Суми

Анотація У статті представлені результати сонографічного і цитологічного дослідження за патології молочної залози. За сонографії встановлені зміни структури паренхіми, а саме наявність кістозних утворень. Встановлено, що за мікроскопії мазків мікрокартина секрету молочної залози була представлена клітинами запального ексудату і атипovими клітинами.

Ключові слова: Молочна залоза, сонографічні дослідження, цитологічні дослідження

Актуальність проблеми Захворювання молочних залоз у сук виникають як в перебігу післяпологового періоду, так і після прояву тички [1]. За даними ряду дослідників серед патологій молочної залози за даними авторів, найчастіше реєструють наступні: помилкова лактація, мастит, новоутворення молочних залоз [2].