

inflammatory effect on the mucous membrane of the intestine, stomach, esophagus and mouth, it contributes to the normal functioning of the digestive system, increases the absorption of amino acids and strengthens the immune system.

The specialists of poultry farms received the best results when using "Sangrovit" but there are positive results in growing pigs and cattle. A number of well-known manufacturers of pre-starter feeds for piglets and whole milk replacers for calves in Russia and Belarus use "Sangrovit" in their recipes. In 75 countries worldwide it is used on a regular basis and the investments pay off at least 5 times. In Ukraine, the drug is almost not used because it is quite expensive and therefore, analyzing the publications and experience of the manufacturers we believe that the development of Ukrainian drugs and feed additives based on *Macleáya cordáta* R. Br. for domestic and farm animals is actual and important.

Key words: *Macleáya cordáta* R. Br., *Macleay microcarpa* Fedde., alkaloids, phytobiotics, sanguinaryn, chelerythryne, "Sangvirityryn", "Sangrovit".

УДК 619:619.995.1-085

ВИЗНАЧЕННЯ ТЕРАТОГЕННОСТІ ПРЕПАРАТУ «ЦИФЛУР»

Нагорна Л.В., к.вет.н., доцент, lvn_10@mail.ru
Сумський національний аграрний університет, м. Суми

Анотація. У статті наведено дані щодо встановлення тератогенного впливу препарату «Цифлур» на організм лабораторних тварин (щурів). Внаслідок проведення серії експериментальних досліджень визначено відсутність прояву тератогенного ефекту у щурят, яких отримали від самок, після введення їм препарату «Цифлур» в критичні періоди ембріогенезу. Впродовж періоду спостережень не реєстрували загибелі як вагітних самок, так і отриманих в експерименті від них щурят, видимих змін показників фізіологічної норми у щурят не відмічено.

Ключові слова: токсикологічна оцінка, інсектоакарицидний препарат «Цифлур», тератогенна дія, вагітні щури-самки.

Актуальність проблеми. Сучасне промислове птахівництво, не дивлячись на використання інтенсивних технологій, має перед собою до подолання низку не вирішених питань. Одним із таких є контроль чисельності популяції членистоногих, що паразитують не лише безпосередньо на птиці, але й виробничих об'єктах, територіях поблизу тощо. Варто вказати, що персистенція комах являє собою потужну загрозу для біобезпеки галузі загалом, оскільки крім прямої дії, членистоногі також є переносниками та резервантами цілої низки збудників інфекційних та інвазійних захворювань, і відсутність безпосереднього контакту членистоногих та поголів'я не є запорукою безпеки останніх [1-3]. Згідно літературних даних, у світі щороку зростає чисельність популяцій шкідливих комах, резистентних до різних груп інсектицидів. Вона, зазвичай, виникає внаслідок використання засобів з аналогічною діючою речовиною чи механізмом дії, а також обробки у невідповідних умовах (нечутлива фаза метаморфозу комах, низькі або високі температурні показники навколишнього середовища тощо) [4-7]. Членистоногі, що мають високу інтенсивності популяційного відтворення, як впродовж сезону, так і в цілому, мають вищу здатність щодо утворення резистентності до інсектицидів. Членистоногі, що паразитують у пташниках, територіях поблизу та безпосередньо на птиці, належать до вказаної категорії комах, тому одним із основних завдань при проведенні комплексу винищувальних заходів є недопущення виникнення у них резистентності до існуючих інсектицидів [7]. Цього не можливо досягти без необхідного резерву інсектицидів, з різними діючими речовинами та механізмами впливу на комах.

Тому, розробка та впровадження у виробництво нових інсектицидів є актуальним питанням сучасного птахівництва. Враховуючи ситуацію, що склалася, НВФ «Бровафарма» було розроблено інсектоакарицидний препарат «Цифлур», що являє собою рідину жовтуватого кольору, прозору, ледь маслянистої консистенції. Серійний випуск препарату передбачає попереднє проведення комплексу доклінічних досліджень, зокрема встановлення параметрів токсичності засобу, в тому числі й тератогенних здатностей препарату [8-10].

Завдання дослідження. Встановлення прояву у лабораторних тварин (вагітні самки-щури) тератогенного ефекту після застосування препарату «Цифлур», на основі діючої речовини цифлутрин, в різні періоди ембріогенезу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили згідно методик проведення доклінічних досліджень ветеринарних лікарських засобів [8-10]. Для проведення експерименту було сформовано три дослідних та одну контрольну групи тварин, загальна кількість вагітних самок-щурів, задіяних в експерименті, становила 24 особини. Маса щурів-самок, відібраних для експерименту, корелювала в межах 180-200 г.

Лабораторних тварин (щурів) утримували в умовах віварію факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету в спеціально відведених для цього клітках, згідно діючим «Санітарним правилам з будови, обладнання та утримання експериментально-біологічних клінік (віваріїв)». Під час проведення досліджень, маніпуляції над тваринами здійснювали з дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали I-го Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Кількість тварин у групах була мінімальною.

Для визначення можливого тератогенного впливу препарату «Цифлур», його вводили вагітним самкам-щуркам в різні (критичні) періоди ембріогенезу. Впродовж всього періоду вагітності сліdkували за фізіологічністю перебігу естрального циклу у самок. Препарат вводили нашікірно в дозі $1/5 DL_{50}$ (для щурів – 2833 мг/кг).

Схема визначення тератогенного ефекту у самок-щурів була наступною: перша група самок (n=6) – тварини з першої до шостої доби вагітності (період імплантації плодів); друга група (n=6) – тварини з сьомої по 14-ту добу вагітності (період органогенезу); третя група (n=6) – тварини з 15 по 19-ту добу вагітності (період фетогенезу); четверта (контрольна) група (n=6). Впродовж всього періоду експерименту проводили ретельні спостереження за перебігом вагітності у самок всіх чотирьох груп, подальшими родами та лактацією. Утримання самок було груповим, за декілька днів до передбачуваного настання родів кожну із самок поміщали в індивідуальну клітку. Годівля тварин була аналогічною.

Після родів проводили оцінювання стану фізіологічного розвитку отриманого потомства: підраховували їх кількість, реєстрували загибель приплоду в кожній із самок на 3, 5, 14 та 30 добу експерименту, відмічали період появи у щурят первинного шерстного покриву та відкриття очей, відмічали в динаміці зміну показників маси приплоду у кожній із самок. Ретельне щодобове спостереження за самками та приплодом, здійснювали впродовж 30 днів після родів. Отримані результати піддавались статистичній обробці за методом Ст'юдента-Фішера з використанням Т-показника.

Результати дослідження. Впродовж усього періоду експериментальних досліджень, після введення препарату у вагітних самок-щурів не реєстрували видимих ознак токсичних проявів, загибелі та відхилень при протіканні вагітності від показників фізіологічної норми. Спостерегаючи в динаміці за перебігом вагітності самок в дослідних групах та контрольній групі тварин, відмінностей не виявлено. Введення препарату «Цифлур» в критичні періоди ембріогенезу не провокувало змін поведінкових реакцій у вагітних самок. Безпосередньо після введення препарату, а також впродовж всього періоду спостереження, у вагітних самок щурів не реєстрували симптомокомплексу ознак, які б вказували на патологічний перебіг у них вагітності. У вагітних самок зростання масових показників тіла відбувалося згідно показників фізіологічної норми.

Введення препарату «Цифлур» вагітним самкам, в критичні періоди ембріогенезу, не впливало на постнатальний розвиток отриманих від них щурят (табл.).

Таблиця

Показники постнатального розвитку щурят за впливу «Цифлур» ($M \pm m$, n=24)

Досліджувані показники	Доби введення препарату			
	1-6	7-14	15-19	контрольна група тварин
Кількість самок, від яких отримано життєздатний приплід	6	6	6	6
Середня кількість щурят на 1 самку	10,02±0,25	10,11±0,24	10,65±0,25	11,20±0,35
Кількість мертвонароджених щурят	0	0	0	0

Маса щурят, г при народженні	5,60±0,15	5,33±0,14	5,34±0,10	5,40±0,04
на 3 добу	5,92±0,02	6,00±0,05	5,99±0,05	6,06±0,06
на 5 добу	7,97±0,05	7,75±0,05	7,65±0,06	7,76±0,07
на 14 добу	15,27±0,30	14,75±0,40	15,08±0,34	15,50±0,20
на 30 добу	103,01±4,40	89,09±6,35	94,03±4,17	102,89±5,25
Поява шерстного покриву, діб	7,79±0,50	8,05±0,39	7,81±0,18	7,87±0,12
Відкриття очей, діб	17,01±0,60	17,10±0,39	17,04±0,54	16,50±0,75

Примітка: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Виходячи з даних, представлених в таблиці, слід вказати, що нашкірне застосування препарату «Цифлур» не спричиняло до відхилень від показників фізіологічної норми тривалості вагітності у щурів та настання в них родів. Безпосередньо роди відбувалися без ускладнень. Плодючість самок становила в середньому 10 тварин приплоду на самку та була аналогічною у самок як контрольної, так і дослідних груп. В отриманому приплоді видимих аномалій розвитку – вродливостей, не спостерігалось. Щурята набирали масу впродовж спостереження за ними в динаміці впродовж 30 діб, що є показником збереження лактації у самок та наявного рефлексу сосання у щурят. Загальний фізичний розвиток щурят, отриманих від самок, яким задавали препарат в критичні періоди ембріогенезу, не відрізнявся від зазначених показників у щурят контрольної групи. Відмінностей при формуванні видових поведінкових реакцій у щурят контрольної та дослідних груп не відмічали.

Упродовж експерименту загибелі щурят дослідних груп не було встановлено. Видимих відхилень розвитку та росту отриманого приплоду впродовж всього періоду спостереження не відмічено.

Отже, препарат «Цифлур» не є токсичним для щурів в досліджуваній дозі та не проявляв тератогенних ознак.

Висновки

1. Нашкірне нанесення препарату «Цифлур» в дозі 2833 мг/кг вагітним самкам-щурам у різні періоди ембріогенезу, не призводило до виникнення у щурят в постнатальному розвитку видимих вродливостей та порушень фізіологічного розвитку. Загибелі щурят не реєстрували.

2. Препарат «Цифлур» в досліджуваній дозі не викликав появи тератогенних проявів.

Література

1. Екологічна оцінка стану довкілля в зонах виробництва продукції птахівництва / Бородай В. П., Тертична О. В., Кейван М. П. [та ін.] // Сучасне птахівництво. – 2014. – № 4 (137). – С. 22–25.
2. Тертична О. В. Екологічні засади промислового птахівництва / О. В. Тертична, В. П. Бородай // Агроекологічний журнал. – Київ, 2015. – Вип. 2. – С. 6-12.
3. Гарантированное уничтожение экто- и эндопаразитов в присутствии птицы / Архипов И. А., Архипова Д. Р., Сафарова М. И. [и др.] // Птицеводство. – 2014. – № 12. – С. 45-48.
4. Рославцева С. А. Опасность формирования резистентности к инсектоакарицидам у переносчиков возбудителей инфекционных заболеваний / С. А. Рославцева // Дезинфекционное дело. – 2008. – № 2. – С. 52–56.
5. Effects of permethrin, cypermethrin and 3-phenoxybenzoic acid on rat sperm motility *in vitro* evaluated with computer-assisted sperm analysis / C. Yuan, C. Wang, S.-Q. Gao [et al.] // *Toxicol. in vitro*. – 2010. – V. 24, № 2. – P. 382–386.
6. Hays S. M. Derivation of Biomonitoring equivalents for cyfluthrin / S. M. Hays, L. L. Aylward, M. Gagne, K. Krishnan // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* – 2009. – V. 55, № 3. – P. 268–275.
7. Гончаров А. Гонка химических вооружений или о резистентности без политкорректности / А. Гончаров // *Агроиндустрия*. – 2015. – № 11. – С. 18–25.
8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006 – 360 с.
9. Косенко М. В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас. – Київ, 1997. – 33 с.
10. Высоцкий А. Э. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий, М. П. Кучинский, Б. Я. Бирман, Д. А. Гирис [и др.]. – Минск, 2001. – 153 с.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРАТОГЕННОСТИ ПРЕПАРАТА «ЦИФЛУР»

Нагорная Л.В., к.вет.н., доцент, lvn_10@mail.ru

Сумской национальный аграрный университет, г. Сумы

Аннотация. В статье приведены данные по установлению тератогенного влияния препарата «Цифлур» на организм лабораторных животных (крыс). В результате проведения серии экспериментальных исследований определены отсутствие проявления тератогенного эффекта у крысят, которых получили от самок, после кожного применения им препарата «Цифлур» в критические периоды эмбриогенеза. В течение периода наблюдений не регистрировали гибели как беременных самок, так и полученных в эксперименте от них крысят, видимых изменений показателей физиологической нормы у крысят не отмечено.

Ключевые слова: токсикологическая оценка, инсектоакарицидный препарат «Цифлур», тератогенное действие, беременные крысы-самки.

DETERMINATION TERATOGENIC "TSIFLUR"

Sумы National Agrarian University, Sумы

L.V. Nagorna, lvn_10@mail.ru

Summary. The world is growing every year the number of populations of insect pests resistant to different groups of insecticides. Resistance is caused by use of the same active substance or the mechanism of action, as well as improper handling conditions. Arthropods, which have a high rate of reproduction of the population is likely to develop resistance to insecticides. Arthropods parasitizing in poultry houses, and areas close to the poultry directly relate to this category of insects. One of the main tasks during complex destructive activities is to prevent their resistance to existing insecticides. The development and introduction of new insecticides is an important issue of modern poultry farming. The aim of research is to establish the existence in laboratory animals (rat-pregnant females) teratogenic effects after using the preparation "Tsiflur", in different periods of embryogenesis. The studies were conducted according to the methods of pre-clinical studies of veterinary preparation. To determine the possible teratogenic effect of the preparation "Tsiflur", it was administered to pregnant female rats to different (critical) periods of embryogenesis. During the whole period of pregnancy followed physiology during the estrous cycle in the female. After birth, we assessed the state of physiological development of the resulting off spring. Their numbers were counted, recorded deaths in each litter of the females of 3, 5, 14 and 30 days of the experiment. Celebrated during the appearance of rats primary coat and eye opening, the dynamics of change of indicators of off spring weight. Careful daily observation of females and offspring, carried out within 30 days after delivery. During the entire period of experimental research, after the introduction of the preparation in pregnant female rats did not register any visible signs of toxic effects, death and abnormalities in the pregnancy. The introduction of the preparation "Tsiflur" pregnant females during the critical periods of embryogenesis had no effect on the postnatal development of rat pups received from them. Rats gained weight, which is a measure of conservation of lactation in females and existing sucking reflex in rats. The general physical development of pups derived from females, which asked the preparation during critical periods of embryogenesis, no different from the specified parameters in rats in the control group. No differences in the formation of species of behavioral reactions in rats control and experimental groups were observed. During the experiment, rats death research groups has not been established. Visible abnormalities development and growth of the resulting offspring were observed. The preparation "Tsiflur" is not toxic to rats in the test dose and showed no teratogenic signs.

Key words: toxicological assessment, insectoacaricid preparation "Tsiflur" teratogenic, pregnant female rat.