

COMPLEMENT FIXATION TEST IN DIAGNOSTICS OF RAM INFECTIOUS EPIDIDYMITIS

Babkin A.F., Medvid' O.A., Rayko D.Yu.

National scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine»,
Kharkiv

Complement fixation test is used in Ukraine as screening test at ram infectious epididymitis. Results of presented comparative investigations of hyperimmune Brucella ovis and 51 samples of field sera show, that complement fixation test does not yield to prolonged complement fixation test by specificity. Term of reaction is shortened for one day. It is very important at investigation of small groups of animals, including rams. Regulation of complement fixation test with thermoextracted B. ovis antigen for laboratory diagnostics of infectious epididymitis has significant practical importance.

УДК 619:615.9:631.81.095.377

ТОКСИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ СЕЛЕНІДУ (ДМДПС)

Балим Ю.П.

Управління ветеринарної медицини в Харківській області

У статті наводяться результати досліджень щодо токсичних властивостей диметилдипіразоліселеніду.

Селен впливає на організм тварин, забезпечуючи нормальну діяльність печінки, антиоксидантної, імунної і детоксицируючої систем організму. Дефіцит селену в раціоні тварин викликає порушення обміну речовин, морфофункціонального стану печінки та зниження продуктивності тварин. Добре відомі такі прояви дефіциту селену, як погіршення росту, дегенеративні зміни м'язової тканини, печінки, кардіоміопатії, а також репродуктивні порушення, ексудативний діатез і енцефаломалія в птиці. Нехватка селену в організмі веде до порушення цілісності клітинних мембран, зниження активності ферментів, накопичення кальцію в середині клітин, порушення метаболізму амінокислот і кетокислот, зниження енерго-продукуючих процесів й багато інших розладів [1–3].

У ветеринарній практиці поширене профілактичне й терапевтичне використання селеніту натрію, часто в комбінації з вітаміном Е. Однак, використовуваний у тваринництві селеніт натрію, має високу токсичність (LD_{50} – 10 мг/кг маси тіла) і швидко виводиться з організму. В останні роки розроблені й запропоновані для практичного застосування менш токсичні органічні сполуки селену. Із цих препаратів селекор є найменш токсичним (LD_{50} – 8100 мг/кг маси тіла). В окремих публікаціях наводяться результати досліджень, проведені на малочисельних групах тварин. У цих дослідках встановлено, що селекор позитивно впливає на прирости ваги поросят, телят, при захворюваннях нирок, при профілактиці післяпологових хвороб корів.

Однак, даних щодо токсикологічних параметрів диметилдипіразоліселеніда (ДМДПС) – субстанції селекора (селеданта), впливу селеданта на гомеостаз, продуктивність, якість продукції, ріст і розвиток тварин, для профілактики захворювань у літературних джерелах немає. Відсутня і нормативна документація на селедант, створений на основі ДМДПС – органічний, високоефективний і безпечний препарат селену для тваринництва та ветеринарії.

З огляду на перспективність застосування органічних препаратів селену в сільсько-господарстві, особливо у ветеринарії, нами проведені комплексні дослідження із з'ясування фармакологічних і токсикологічних властивостей ДМДПС та з метою впровадження препарату на його основі (селеданта) в практику.

Матеріали й методи. Токсичні властивості препарату оцінювали методом визначення гострої та хронічної токсичності відповідно до «Методичних вказівок по

визначенню токсичних властивостей препаратів, застосовуваних у тваринництві й ветеринарії» (ГУВ СРСР, 1991) та посібником з експериментального (доклінічного) вивчення нових фармакологічних речовин (Москва, 2000 р.).

Результати досліджень. При аналізі результатів визначення гострої токсичності ДМДПС встановлено, що при внутрішньошлунковому введенні LD_{50} його дорівнює для білих мишей 5800 мг/кг, білих пацюків — 8079 мг/кг, а при внутрішньочеревному — відповідно 527,5 і 912,0 мг/кг маси тіла. Отже, ДМДПС відноситься до IV класу небезпеки — малонебезпечні речовини.

Симптоми отруєння після введення ДМДПС були однотипові та проявлялися лякливістю, адинамією, зниженням рогівкового рефлексу та реакції на зовнішні подразники. Руху тварин ставали нескордированими, нервовими. Вони приймали положення на боці й гинули в глибокій комі. Латентний період отруєння тривав 15–90 хвилин залежно від введеної дози. Смерть наступала протягом першої доби, а при введенні високих доз — через 1,5–2 години.

Гостре отруєння тварин характеризується гемодинамічними розладами, застоєм венозної крові в підшкірній клітковині й внутрішніх органах. Шлунок порожній, слизова гіперемована, у підслизовій його дна дрібноточечні, ледь помітні, крововиливи. Слизова оболонка тонкого відділу кишечника гіперемована, з наявністю в ній мілкоточечних крововиливів, а у просвіті кишечника відзначалося скупчення значної кількості слизу. Печінка та нирки повнокровні, незначно збільшені, фарбування нерівномірне з фіолетовим відтінком, легені гіперемовані з наявністю набрякової рідини. Камери серця розширені, передсердя заповнені темно-вишневого цвіту кров'ю, під епікардом, особливо в області вушок, множинні крововиливи.

Багаторазове пероральне введення ДМДПС у дозах 162 і 810 мг/кг маси тіла (1/50 і 1/10 дози від LD_{50}) не викликало істотних змін клінічного стану тварин: поведінки, грумінгу, апетиту, частота подиху пацюків, як у період застосування препарату, так і протягом одного тижня після закінчення застосування ДМДПС. Признаки клінічного стану були в нормі. Випадків загибелі піддослідних тварин не було, вони не відрізнялися від контрольних за приростом маси тіла та коефіцієнтами маси внутрішніх органів.

Багаторазове внутрішньом'язове введення ДМДПС у дозах 18,0 і 92,0 мг/кг маси тіла, не викликає загибелі тварин, істотних змін їхнього клінічного стану, приросту маси тіла коефіцієнта маси внутрішніх органів і морфологічного складу крові, у порівнянні з показниками пацюків контрольної групи.

При гістологічному дослідженні органів піддослідних тварин у печінці відзначені слабо виражені дистрофічні зміни гепатоцитів, які зберігалися протягом 15 діб.

У нирках виявлене недокрив'я, у стромі — лімфоцитарні інфільтрати, а в епітелії навкол клубочкових каналців слабо виражені дистрофічні зміни. Однак, через 15 діб після закінчення введення ДМДПС, у нирках залишаються лише незначні дистрофічні зміни.

Селезінка повнокровна, її фолікули округлі, різної величини, зародкові центри великі.

Патологічні зміни в інших органах (міокард, легеня, тонкий кишечник, мозок і наднирники) характеризувалися повнокров'ям, крововиливом, частіше периваскулярного характеру, відкладенням гематогенного пігменту навколо судин і прилеглої до них тканини, незначними дистрофічними змінами.

Вивчення загально компенсаторних реакцій на організм проведено на білих мишах при пероральному та внутрішньом'язовому введенні препарату на моделі плавання. Щоденна доза ДМДПС (1/50 і 1/10 LD_{50}) тваринам вводилась 20 разів чотирма п'ятиденними курсами з перервою у дві доби. При цьому встановлено, що однократне введення препарату не робить впливу на працездатність мишей. Багаторазове введення ДМДПС у дозі 1/10 LD_{50} знижувало працездатність білих мишей залежно від способу введення. Тривалість плавання мишей у першій дослідній групі (580,0 мг/кг — в середину) зменшилася у порівнянні з контролем майже в 2,3 рази, у другої (53,0 мг/кг — в/м) — 1,7 рази. У групах, де мишам вводили препарат

у дозах 10,0 (в/м) і 116,0 мг/кг (в середину) працездатність змінювалася лише — на 6,0 і 8,2 % відповідно.

При вивченні кумулятивних властивостей ДМДПС встановлено, що ДМДПС при багаторазовому пероральному введенні в дозах перевищуючих можливу терапевтичну в 16200—81000 разів не викликає змін поведінки, апетиту тварин, їхнього зовнішнього вигляду.

Добове введення ДМДПС білим пацюкам у зростаючих дозах викликає загибель тварин після одержання препарату в сумарній дозі 26244 мг/кг маси тіла.

По величині коефіцієнта кумуляції, розрахованого методом пробіт-аналізу ($K_{\text{кум}} = 5,42$), ДМДПС може бути віднесено до слабо кумульованих речовин.

Для оцінки дратівної дії ДМДПС піддослідним кроликам закапували розчин ДМДПС в око в концентраціях 0,01, 0,1 і 1,0 % щодобово протягом 5 діб. Клінічний стан кроликів, при закапуванні в око ДМДПС, залишалося в межах норми. ДМДПС у концентраціях 0,01 і 0,1 % не викликав зміну загального стану тварин і їхнього ока. Застосування 1,0 %-го розчину препарату супроводжувалося більше вираженим, ніж у контролі занепокоєнням, слезотечею та слабким почервонінням слизової оболонки.

При вивченні дратівної дії ДМДПС на шкіру встановлено, що при однократній аплікації на шкірні покриви кроликам 0,1 і 1,0 %-го розчину ДМДПС, із щільністю нанесення від 0,020 до 0,12 мол/див², препарат не викликає ушкодження шкіри у вигляді еритеми або її набряків, тобто не має дратівної дії. Двадцятиразова аплікація 5 %-го розчину ДМДПС також не викликає явищ сенсibiliзації при щільності нанесення 0,1 мол/див².

Виявлення й кількісна оцінка потенційної цитогенетичної активності ДМДПС, його здатності до індукції хромосомних аберацій, вивчена на клітинах кісткового мозку білих пацюків, яким ДМДПС вводили внутрішньом'язово, одноразово в дозі 92,0 мг/кг маси тіла й чотирьохкратно в цій же дозі. При цьому встановлено, що ДМДПС у жодному з варіантів не викликав збільшення рівня хромосомних аберацій у клітинах кісткового мозку пацюків, тобто препарат у досліджуваній дозі не має мутагенну активність.

Висновки. 1. LD_{50} діметилдіпіразолілселеніда (ДМДПС) при введенні його в середину й внутрішньочеревно становить відповідно: для білих мишей — $5800 \pm 67,9$ і $527,5 \pm 8,70$ мг/кг; для білих пацюків — $8079 \pm 463,9$ і $912,0 \pm 44,6$ мг/кг маси тіла, що дозволяє віднести його до IV класу токсичності (малонебезпечні речовини). Препарат відноситься до слабокумуляованих речовин з коефіцієнтом кумуляції 5,42.

2. Діметилдіпіразолілселенід характеризується адаптогенними, стрес-коректорними та антиоксидантними властивостями, не викликає шкірно-дратівної, алергенної, мутагенної дії та не впливає негативно на якість м'яса.

3. ДМДПС не токсичний при хронічному застосуванні. Введення його тваринам протягом 30 діб в дозах 1/50 і 1/10 LD_{50} перорально або внутрішньом'язово не викликає істотних змін їхнього клінічного стану, морфо-біохімічних показників крові, швидкості росту, морфо-гістологічних змін в органах і тканинах.

4. Введення селеданта усередину в максимально можливих обсягах (0,6 мол білим мишам і 6,0 мол білим пацюкам) у дозі 30 г/кг маси тіла або внутрішньочеревинно в дозі 10,0 і 60 г/кг маси тіла не викликає загибелі тварин

Список литературы

1. Голубкина, Н.А. Селенів у медицині й екології [Текст] / Н.А. Голубкина, А.В. Скельний, Я.А. Соколов, Л.Ф. Шелкунов. — М., 2002. — 134 с.
2. Голубкина, Н.А. Селенів у харчуванні: рослини, тварини, людина [Текст] / Н.А. Голубкина, Т.Т. Папазян. — М., 2006. — 254 с.
3. Селенів в організмі людини [Текст] / Під ред. В.А. Тутеляна. — М., 2002. — 365 с.

TOXIC CHARACTERISTICS OF SELENIDE (DIMETHYLDIPERAZOLILSELENID)

Balym Yu.P.

Administrative Department of Veterinary Medicine in Kharkiv region.

Information concerning toxic effect of dimethyldiperazoliselenid on animal organism is presented in the paper.