

Застосування Е-селену хворим бичкам на кадмієвий токсикоз, супроводжувало помірному зростанню вмісту селену у крові дослідної групи тварин Д₁. Уміст Селену у даній групі тварин коливався у межах 45±0,81–50±0,65 мкг/дм³. Отже, застосування Е-селену хворим тваринам супроводжувалось коливанням вмісту селену в їх крові у межах величин фізіологічної норми.

Застосування мевеселу тваринам, яким задавали хлорид кадмію, сприяло зростанню вмісту селену відносно початкових величин на першу та восьму доби досліді, де відповідно він зріс на 11,1 і 18,6 %. Починаючи з шістнадцятої доби досліді вміст селену коливався в межах 50±0,75–49±0,75 мкг/дм³.

Висновки. 1. При згодовуванні бугайцям хлориду кадмію в дозі 0,04 мг/кг маси тіла тварини рівень показників не ферментної системи антиоксидантного захисту організму тварин протягом усього досліді знижувався. Найнижчим рівень показників не ферментної системи антиоксидантного захисту встановлено на двадцять четверту добу досліді.

2. Мевесел та Е-селен, при хронічному кадмієвому токсикозі, активує антиоксидантну систему організму бугайців і, у такий спосіб, відновлює рівновагу в системі ПОЛ↔АОС.

3. При кадмієвому токсикозі тварин кращу дію на рівень показників не ферментної системи антиоксидантного захисту їх організму проявляє мевесел, порівняно з Е-селеном.

Список літератури

1. Білецька, Е.М. Гігієнічна оцінка сумарного добового надходження важких металів до організму в умовах промислових міст [Текст] / Е.М. Білецька // Довкілля та здоров'я. – 1999. – № 2. – С. 2–6.
2. Боріков, О.Ю. Вплив хлориду кадмію та пероксиду водню на процеси пероксидного окислення і фракційний склад ліпідів у гепатоцитах щурів [Текст] / О.Ю. Боріков, П.А. Каліман // Укр. біохім. журн. – 2004. – Т. 76, № 2. – С. 107–111.
3. Жуленко, В.Н. Ветеринарна токсикологія [Текст] / В.Н. Жуленко, М.И. Рабинович, Г.А. Таланов. – М.: КолосС, 2002. – С. 120–129.
4. Експериментальне вивчення механізмів комбінованої дії малих доз пестицидів, нітратів, солей свинцю та кадмію [Текст] / М.М. Коршун [та ін.] // Современные проблемы токсикологии. – 2001. – № 3. – С. 46–50.
5. Пособие по токсикологии для лаборантов [Текст]. – М.: Медицина, 1974. – С. 81.

MEVESELU EFFECT AND E-SELENIUM ON THE PERFORMANCE INDICATORS NOT ENZYME ANTIOXIDANT DEFENSE SYSTEM ORGANISM TO BULL CALVES CADMIUM LOADING

Gutyi B.V.

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S.Z. Gzhytskyj, Lviv

Fed bullock cadmium chloride at a dose of 0.04 mg/kg body weight the activity of antioxidant system in serum of experimental calves decreased throughout the experiment. The lowest enzyme activity of antioxidant system installed on the twenty-fourth day of the experiment

Mevesel and E-selenium, under chronic cadmium toxicosis, activates the body's antioxidant system steers and thus restores the balance in the system LPO↔АОС. Under cadmium toxicosis steers the better effect on the activity of the antioxidant defense system of the body manifests mevesel compared to E-selenium

УДК 579.61+547.83:615.11/13

ПРОТИМІКРОБНА ДІЯ, ТОКСИЧНІСТЬ І ФАРМАКОЛОГІЧНІ ЕФЕКТИ ФОСФОНІЄВИХ СПОЛУК, ЩО ВМІЩУЮТЬ ФРАГМЕНТИ ФЕРОЦЕНІВ

Гушлик Б.І.

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків

Класичні інфекційні хвороби та гнійно-запальні захворювання мікробного генезу і сьогодні відіграють вельми важливу роль у формуванні основних показників здоров'я населення України, викликають занепокоєність не лише за причин значної поширеності та економічних збитків, але й через реальну загрозу існуванню нації. У країні реєструється понад 60 нозологічних форм інфекційних хвороб, в останнє десятиріччя захворюваність на них складає третину від захворюваності загальної. Так, якщо інтенсивні показники загальної захворюваності в 200–2012 роках складали 58,6–63,5 тисячі випадків на 100000 населення, то аналогічні показники інфекційної захворюваності становили 19,4–19,9 тисяч [1].

Через недостатню увагу та негаразди з початку 90-х років до їх імунопрофілактики в сучасний період дещо відновлюється епідемічний процес так званих «старих» інфекцій. Вельми агресивно за вказаний період проявили себе дифтерит, туберкульоз, кір, епідемічний паротит, краснуха, малярія. В Україні набувають значення ВІЛ-інфекція/СНІД, повільні нейроінфекції, геморагічні лихоманки, кліщові енцефаліти тощо. Далеко не за повними статистичними даними держава несе тільки економічні витрати з інфекційних хвороб 4–5 млрд. гривень щорічно. Невтішні і прогнози на оглядове майбутнє з проблем інфекційних захворювань.

Щодо гнійно-запальних хвороб мікробного генезу, то для фахівців вочевидь, що вони мають всебічне та широке розповсюдження, супроводжують або ж етіологічно значущі при самій різній соматичній патології. На жаль, реєстрація їх та статистичний аналіз захворюваності на них, за виключенням лише окремих спалахів внутрішньолікарняних інфекцій, у країні не налагоджено. По цьому навести параметри поширеності гнійно-запальних захворювань, навіть септичних форм, у масштабі України змоги немає, дарма що медична література з самих різних фахів буває свідченнями вельми широкої їх розповсюженості та соціальної значущості [2, 3]. Та дані ці відривчасті, неповні, нерідко суперечні, торкаються не тільки окремих нозологічних форм хвороб або їх ускладнень, а й окремих лікарняних закладів з специфікою їх функціонування, оснащення та матеріального забезпечення, різним географічним розміщенням тощо.

На протязі останніх п'ятдесяти років прогрес у попередженні та лікуванні захворювань мікробного генезу обумовлено розробкою та впровадженням у медичну практику антибіотиків і сульфамідів. Сьогодні арсенал цих хіміотерапевтичних засобів досить широкий і продовжує поповнюватись препаратами нових поколінь. Та слід відмітити, що надзвичайно виражена пластичність властивостей і, відповідно, високий адаптаційний потенціал мікробних популяцій, а саме їх еволюційна здатність пристосовуватись до дії широкого кола пошкоджуючих агентів, за існуючих терапевтичних підступів до лікування інфекційних та гнійно-запальних

захворювань призводить до формування і інтенсивного розповсюдження стійких штамів мікроорганізмів. На тлі вказаного клінічна ефективність самого цінного хіміотерапевтичного засобу раніше або пізніше, але не уклінно, знижується по мірі розширення його практичного застосування. При цьому росте захворюваність класичними інфекційними хворобами та нозокоміальними інфекціями, все частіше виникають важкі ускладнення у хворих на соматичні захворювання, чітко проявляється тенденція до хронізації патології мікробного генезу та генералізація інфекційних процесів [4, 5]. У світовій літературі сьогодні вже дискутується питання щодо доцільності використання етіотронних хіміотерапевтичних засобів при інфекційних та гнійно-загальних захворюваннях у ветеринарії та медицині [6–8].

Серед похідних четвертинного амонію, хінолінію, акридину та фенантридину, азометанів, просторово обважених фенолів вказано препарати з достатньо вираженою протимікробною дією, порівняно низькими токсичністю та подразнюючими ефектами, десенсибілізуючими властивостями. До синтетичних протимікробних засобів повільно формується стійкість мікроорганізмів, що обумовлено індукцією елімінації плазмідних факторів резистентності та пригніченням фагової трансдукції. У літературі означено підступи щодо хімічної модифікації нових синтетичних органічних речовин з компонуванням активних центрів різної направленості, що надають їм додатково нові корисні властивості. Дослідженнями І.Г. Палій [9], В.П. Ковальчука [10] доказано синергідну дію антисептиків групи четвертинного амонію і металів (Fe, Si⁺, Ni⁺⁺, Zn⁺⁺). У роботі Д.С. Янковського [11] показано різке інгібування процесу колонізації патогенних мікроорганізмів в екологічних нішах у людей, що довгостроково перебували в середовищі з підвищеним вмістом ксенобіотиків, солей важких металів насамперед.

Вказане дозволило обґрунтувати обрання в якості предмету дослідження гетероциклічних онієвих сполук, вміщуючих у своїй хімічній структурі активні фероценові фрагменти. Актуальність обраного напрямку досліджень визначається загальною тенденцією до загострення комплексу проблем, які стоять перед клініцистами при застосуванні хіміотерапевтичних засобів для попередження та лікування інфекційних і гнійно-запальних захворювань у пацієнтів з сукупною різноплановою соматичною патологією.

Матеріали та методи досліджень. Протимікробна активність сполук щодо мікробів 2, 4, 5, 17–20 груп, двох родів і 29 родів (усього 127 ізолятів) досліджувалась відповідно методології та методів, що відповідають вимогам Державного науково-експертного центру лікарських засобів МОЗ України (Київ, 1993) до експериментального вивчення протимікробних препаратів. В якості тест-культур використано референтні штамми, депоновані в Харківській філії Національного музею патогенних мікроорганізмів («Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»). Штами мікроорганізмів з означеними детермінантами резистентності до антибіотиків одержано з Інституту антибіотиків РАМІ Росії (Москва). Референтні штамми бактерій характеризувались генетичною стабільністю за основними ознаками, в тому числі і за рівнями чутливості до протимікробних засобів. Оригінальні штамми лістерій, вилучених на Україні, депоновано в Центрі по лістеріям Інституту гігієни і епідеміології (Брюссель, Бельгія), Національному центрі з інфекційних захворювань (Атланта, США), Інституті епідеміології та мікробіології ім. М.Ф. Гамалей РАМН (Москва).

Живильні середовища для вилучення та ідентифікації мікроорганізмів застосовували відповідно методичним рекомендаціям і згідно особливостей культивування бактерій різних груп. Дослідження аспорогенних анаеробів та ентеробактерій виконано у відповідності методичним рекомендаціям «Лабораторна діагностика гнійно-запальних захворювань, обумовлених аспорогенними анаеробними мікроорганізмами» (Харків, 2002) та «Лабораторна діагностика та діагностичні критерії змішаних гострих кишкових інфекцій» (Харків, 2000). Для визначення протимікробної активності хімічних сполук застосовано метод серійних розчинів в рідких та щільних живильних середовищах згідно наказу МОЗ СРСР № 150 «Про уніфікацію методів визначення чутливості мікроорганізмів до хіміотерапевтичних засобів» (Москва, 1985). Швидкість формування стійкості до протимікробних засобів досліджено шляхом багаторазових пасажів бактерій на живильних середовищах, уміщуючих зростаючі дози вивчаємих сполук. У процесі експерименту паралельно вивчалась можливість виникнення перехресної стійкості і до антибіотиків, які широко використовуються в медичній практиці. Ступінь впливу фероценових похідних на адгезивні властивості бактерій визначено за методиками О.В. Бухаріна (1993), В.І. Білозерського (2000), М.Ф. Доценко і співавт. (2001).

Гостру токсичність деяких з досліджуваних речовин при різних шляхах введення в організм тварин оцінювали за визначеними показниками максимально переносимих (МПД) та летальних (LD₁₀, LD₅₀, LD₉₀) доз методом пробіт-аналізу за Litchfield і Wilcoxon, викладеним М.І. Біленьким (1963). Ефекти кумуляції вивчено згідно методик В.В. Гацури (1984), С.Д. Заугольникова та співавт. (1996). Подразнююча дія, алергізуючі та десенсибілізуючі властивості деяких сполук вивчено у відповідності уніфікованому методу Є.С. Ієвлевої (1986) з використанням облигатного алергену 2,4-динітрохлорбензолу. Вплив фероценових онієвих гетероциклічних речовин на гематологічні показники означено за методиками, викладеними О.І. Карнищенко (1998).

Експерименти на тваринах виконано згідно Міжнародним рекомендаціям щодо проведення медико-біологічних досліджень з використанням тварин (Хроніка ВООЗ, 1985) та Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються з експериментальною та іншою науковою метою (Страсбург, 1980).

Для об'єктивного судження про ступінь вірогідності отриманих результатів дослідження використано варіаційно-статистичний метод аналізу за допомогою прикладних комп'ютерних програм з електронними таблицями Microsoft Excel.

Результати досліджень. Наведено дані рівнів протимікробної дії гетероциклічних онієвих фероценових сполук щодо референтних та клінічних штамів збудників класичних інфекційних та гнійно-запальних захворювань. Так, мінімальна бактеріостатична концентрація (МБК) гетероциклічних речовин з фрагментами фероценів по відношенню до стафілококів, стрептококів, аерококів, ентерококів і сарцин знаходилась у межах 0,05–15,6 мкг/мл, дещо нижча активність їх щодо анаеробних коків – пептококів і пепто-стрептококів (МБК – від 2,0 до 31,2 мкг/мл). Вельми чутливими до гетероциклічних сполук виявились грампозитивні палички і коки, які утворюють ендоспори (група 18) – бацили (МБК – від 2,0 до 31,2 мкг/мл), грампозитивні неспороутворюючі палички правильної (група 19) – лактобактерії і лістерії (МБК – від 2,0 до 15,6 мкг/мл) та неправильної (група 20) форми – ацетобактерії та корінебактерії (МБК – від 1,0 до 31,2 мкг/мл). Виражена активність фероценових похідних і щодо аеробних/мікроаерофільних, рухомих, спіральних/зигнутих грамнегативних бактерій 2 групи – кампілобактерів і хелікобактерів (МБК – від 2,0 до 15,6 мкг/мл).

Дещо менша активність гетероциклічних сполук щодо грамнегативних аеробних/мікроаерофільних паличок і коків (група 4) – ацінетобактерій, псевдомонад, бактероїдів (МБК – від 15,6 до 125,0 мкг/мл). В якості виключення слід рахувати за достатньо високу чутливість по відношенню до досліджених речовин мікроорганізмів тієї ж 4 групи – *N. meningitis* і *Ps. cepacia* (МБК – від 3,7 – до 31,2 мкг/мл). Мікроорганізми 5 групи (факультативні анаеробні грамнегативні палички) першої підгрупи – родів *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, а також 3 підгрупи роду *Haemophilus* – проявили чутливість до гетероциклічних фероценових сполук, яку не можна оцінювати однозначно. Так, велика розбіжність в чутливості до них означена у кишкової палички, протеїв і клебсіел (МБК – від 7,8 до 250,0 мкг/мл), а також у гемофільних бактерій (МБК – від 15,6 до 125,0 мкг/мл). У цілому слід підкреслити, що грампозитивні мікроорганізми в порівнянні з грамнегативними на один-два порядки більш чутливі до гетероциклічних фероценових похідних. Виражена дія досліджених хімічних речовин означена щодо дріжджеподібних грибів роду *Candida* (МБК – від 1,0 до 15,6 мкг/мл). Збірні дані чутливості мікроорганізмів до деяких металоценових похідних наведено в таблиці.

**Розділ 8. Ветеринарна фармакологія та токсикологія. Якість і безпечність продуктів тваринництва.
Ветеринарно-санітарна експертиза. Екологічна та хімічна безпека**

Таблиця – Ступінь протимікробної активності гетероциклічних сполук, вміщуючих металоценові фрагменти

Група Берджі, 1997	Рід	Кількість	Шифр хімічних сполук					
			5	12	19	23	31	35
			Мінімальна бактеріостатична концентрація, мкг/мл					
2	<i>Campylobacter</i>	6	2,0-7,8	2,0-15,6	3,9-15,6	3,9-15,6	7,8-15,6	3,9-15,6
	<i>Helicobacter</i>	8	2,0-15,6	2,0-7,8	2,0-7,8	3,9-15,6	7,8-15,6	7,8-15,6
4	<i>Acinetobacter</i>	3	15,6-62,5	15,6-31,2	1,5-62,5	15,6-125,0	15,6-125,0	31,2-125,0
	<i>Neisseria</i>	7	3,7-31,2	3,7-31,2	7,8-31,2	7,8-31,2	7,8-31,2	15,6-31,2
	<i>Pseudomonas</i>	11	3,7-31,2	3,7-31,2	3,7-31,2	7,8-62,5	15,6-125,0	15,6-125,0
	<i>Bacteroides</i>	8	15,6-62,5	15,6-62,5	15,6-125,0	15,6-125,0	31,2-125,0	31,2-125,0
5	<i>Citrobacter</i>	3	7,8-31,2	7,8-62,5	7,8-62,5	15,6-62,5	15,6-125,0	15,6-125,0
	<i>Enterobacter</i>	5	15,6-62,5	7,8-31,2	7,8-62,5	31,2-125,0	31,2-125,0	31,2-250,0
	<i>Echerichia</i>	10	7,8-62,5	7,8-31,2	7,8-31,2	15,6-125,0	31,2-250,0	31,2-250,0
	<i>Klebsiella</i>	8	15,6-62,5	15,6-31,2	15,6-31,2	7,8-62,5	15,6-125,0	31,2-250,0
	<i>Proteus</i>	7	7,8-62,5	7,8-31,2	7,8-31,2	15,6-62,5	15,6-125,0	31,2-125,0
	<i>Haemophilus</i>	12	15,8-31,2	15,6-31,2	15,6-31,2	15,6-62,5	31,2-125,0	31,2-125,0
17	<i>Aerococcus</i>	3	2,0-15,6	1,0-15,6	1,0-7,8	3,7-15,6	7,8-15,6	7,8-15,6
	<i>Enterococcus</i>	5	1,0-15,6	2,0-15,6	2,0-15,6	3,7-15,6	7,8-15,6	7,8-15,6
	<i>Peptococcus</i>	8	2,0-31,2	3,7-31,2	3,7-15,6	2,0-15,6	2,7-31,2	3,7-15,6
	<i>Peptostreptococcus</i>	6	2,0-15,6	3,7-31,2	1,0-15,6	1,0-15,6	3,7-31,2	3,7-31,2
	<i>Staphylococcus</i>	15	0,05-15,6	1,0-15,6	3,7-15,6	3,7-15,6	7,8-15,6	7,8-15,6
	<i>Streptococcus</i>	12	0,05-7,8	1,0-15,6	3,7-15,6	2,0-7,8	3,7-15,6	7,8-15,6
18	<i>Bacillus</i>	4	3,7-31,2	2,0-15,6	2,0-15,6	3,7-31,2	3,7-31,2	7,8-31,2
19	<i>Lactobacterium</i>	6	2,0-7,8	2,0-15,6	2,0-7,8	2,0-15,6	3,7-15,6	7,8-15,6
	<i>Listeria</i>	7	2,0-15,6	2,0-3,7	2,0-7,8	3,7-15,6	3,7-15,6	7,8-15,6
20	<i>Acetobacterium</i>	3	3,7-15,6	2,0-7,8	2,0-7,8	3,7-31,2	7,8-15,6	7,8-31,2
	<i>Corynebacterium</i>	15	2,0-15,6	1,0-7,8	1,0-15,6	3,7-31,2	3,7-31,2	7,8-31,2
	Дріжджеподібні гриби роду <i>Candida</i>	18	1,0-7,8	1,0-7,8	1,0-15,6	2,0-15,6	3,7-15,6	3,7-15,6

Проведено аналіз залежності ступеню протимікробної дії гетероциклічних сполук з фероценовими фрагментами від їх хімічної структури. Більш вираженою протимікробною активністю володіли сполуки, які в якості замісника в положенні R, містили NH-іміно (сполуки 5, 11, 12, 19, 23, 31 і 35) та C2 H5 (сполуки 17, 21, 27) групи. Не встановлено вірогідної різниці ступеню протимікробної активності від характеру галогену в якості X, за емпіричним же аналізом по вираженості дії щодо взятих у дослід тест-культур на первинному етапі скринінгу всі сполуки розміщено в наступній послідовності > I > Cl > Br.

Дані досліджень при однократному та багаторазовому введенні хімічних сполук в організм тварин свідчать про помірну та малу токсичність (V–VI класи шкідливих речовин) речовин з наявністю α-фероценоалкільованого фрагменту. Дещо більш токсичними виявились досліджені сполуки з вмістом Si⁺⁺ та Pb⁺⁺-ценів (IV–V класи). Високу токсичність (III–IV класи) проявили хромоцени, особливо вміщуючі в якості X йод сполуки 21, 23 і 24. Аналогічні дані одержані щодо кумуляції і подразнюючої дії металоценових гетероциклічних сполук. Фероценові похідні слабко кумулюються в організмі тварин, володіють зворотним кумулятивним ефектом, у дозі до 20,0 мг/кг не чинять подразнюючої дії на слизові оболонки та шкіру мурчаків, не проявляють алергізуючої активності, а у сполук 5 і 11 чітко визначена десенсибілізуюча дія на рівні дифенгідраміну. Виразним кумулятивним ефектом (без зворотньої дії) володіли хромоцени, проміжне положення по ступеню кумуляції займають Si - та Pb - ценові похідні гетероциклічних сполук. У подальшому вказані сполуки більш детально не вивчались. Виключенням стала лише сполука 23 – хромоцен, з іміногрупою в R і йодом в якості X, яка проявила не тільки високу гостру та хронічну токсичність (III клас шкідливих речовин), кумулятивність без зворотного ефекту, а й виражену подразнюючу дію на шкіру і слизові оболонки піддослідних тварин та здатність гіперсенсібілізувати їх. Указане зацікавило нас в зв'язку з тим, що на сьогодні вельми обмежений арсенал так званих облігатних алергенів, які застосовуються в науковій та практичній токсикології в якості препаратів порівняння. Найбільш поширено з цією метою використовується 2,4 – динітрохлорбензол. Та 2,4-динітрохлорбензол являє собою протоплазматичну отруту, робота з цією хімічною сполукою потребує необхідності дотримання цілого ряду умов безпеки і мінімізації ризику для дослідників – зберігання, поводження та застосування. Навіть з позицій вимог правил біоетики (Міжнародна конвенція щодо захисту прав і гідності людини в зв'язку з використанням досягнень біології та медицини, 1996) у науково-дослідній діяльності вказаний облігатний алерген має чіткі обмеження. У роботі проведено порівняння інформативності дослідів з паралельним застосуванням хромоцену (сполука 23) та 2,4 – динітрохлорбензолу і доведено майже ідентичну їх алергізуючу дію.

Висновки. 1. Доведено, що досить високу активність більшість досліджених сполук проявили до мікроорганізмів 17 групи (грам-позитивні коки).

2. У результаті вивчення в гострому та хронічному досліді токсичності та ефектів кумуляції семи гетероциклічних онієвих сполук, вміщуючих у молекулі різні металоцени, означено речовини, які володіли більш вираженою протимікробною активністю.

3. За умови додаткового означення мутагенності, онкогенної, ембріотоксичної та ембріолетальної дії досліджена гетероциклічна сполука 23 хромоценового ряду може бути запропонована для використання в науково-практичній діяльності токсикологів, фармакологів і фармацевтів-технологів.

Список літератури

1. Дроздов И.Г. Инфекционные патогены как глобальная угроза здравоохранению России и мире в XXI веке / И.Г. Дроздов, С.В. Нетесов// Матер. IX Всероссийск. науч.-практич. общества эпидемиол., микробол. и паразитол., апр. 2007. – С. 113–114.
2. Онищенко Г.Г. Задачи противодействия биологическим угрозам на современном этапе / Г.Г. Онищенко, Ю.М. Федоров, В.В. Алексеев, А.В. Липницкий, Е.В. Прохвятилова, О.И. Быкова//

Там же. – С. 129–130. 3. Косилко С. А. Концепция санитарной охраны территории в современных условиях / С.А. Косилко, А.С. Марамович, Т.И. Иннокентьева, Я. Никитин, Г.А. Воронова, Л.П. Базанова, Л.П. Окунев // Там же. – С. 117. 4. Кутырев В.В. Основные направления и результаты научно-практического сотрудничества в области санитарной охраны территорий государств-участниц Содружества Независимых Государств / В.В. Кутырев, П. Топорков // Там же. – С. 120–121. 5. практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. Третье издание. - ВОЗ: Женева, 2004. – 190 с. 6. материалы Межсессионного Совещания «Оценка риска возбудителей заболеваний у людей и животных», июнь 2008, Международный Центр инфекционных заболеваний [ICID], Виннипег, Канада. 7. Приказ Минсельхоза РФ от 17.05.2005 №81 «Об утверждении перечня каратинных и особо опасных болезней животных». 8. Назрузов В.Я. Эпизоотическая обстановка Саратовской области по туберкулезу и бруцеллезу сельскохозяйственных животных // Инновационные подходы в профилактике, диагностике и лечении зооантропонозных и метаболических болезней животных и человека в Саратовской области: Матер. Рабочего Совещ., нояб. 2009. – 2009. – С. 51–52. 9. Палій І.Г. Антисептики групи четвертинного амонію. / Вінницький медичний журнал, 2011, №4. – С. 13–20. 10. Ковальчук В.П. Порівняльна характеристика антисептиків, що представлені на фармацевтичному ринку України / Буковинський медичний вісник, 2010. №2, – С. 18–21. 11. Яновський Д.С. Пробиотики групи «Симбітер» / Журнал Педіатрії та паринатології, 2012, №3, – С. 14–20

ANTIMICROBIAL ACTION, TOXICITY AND PHARMACOLOGICAL EFFECTS FOSFONIYEVYH COMPOUNDS CONTAINING FRAGMENTS OF FERROCENE

Hushlyk B.I.

SE «Institute of microbiology and immunology the name of I.I. Mechnikov National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv

Were conducted the search of compounds with antimicrobial activity rows heterocyclic compounds containing nitrogen heteroatoms about residues of pyridine. Primary microbiological screening of a new 76 synthetic compounds led to the identification of further in-depth study of five substances. Minimum bacteriostatic concentration heterocyclic derivatives of pyridine is relatively Gram positive bacteria within 0,5–31,2 ug/ml Gram – from 7.8 to 125.0 mg/ml. Acute and chronic toxicity of the individual compounds of a new synthesis were indicated.

УДК 619:615.9:636.5

УМІСТ НІКЕЛЮ У ПРОДУКЦІЇ ПТАХІВНИЦТВА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СУБХРОНІЧНОГО ОТРУЄННЯ КУРЕЙ-НЕСУЧОК ДИХЛОРИДОМ МЕТАЛУ

Джасім Навфал Хаммаді

Університет Іраку, Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Оробченко О.Л., Куцан О.Т., Романько М.Є.

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», м. Харків

Нікель є небезпечним елементом і надходження його надлишку до організму призводить до нікелевого токсикозу – захворювання, яке характеризується розвитком нікелевої екземи, втратою зору, порушенням функції шлунково-кишкового тракту, прогресуючим виснаженням, імунотоксичною дією. В основному Нікель потрапляє до організму птиці з повноцінними комбікормами, що встановлено нашими попередніми дослідженнями (з 79 досліджених проб у 27 % випадків було перевищення максимально допустимого рівня (МДР) за Нікелем) [1]. Очевидно, цей факт пов'язаний з тим, що основним джерелом надходження металу до комбікормів є відходи виробництва олії (макуха, шроти тощо), оскільки з 36 досліджених проб лише 3 % відповідали МДР, тоді як в 97 % визначали перевищення МДР від 5 до 11 разів. Але, якщо по кормах для сільськогосподарської птиці в Україні встановлено МДР за Нікелем (несучки – 1,0 і птиця на відгодівлі – 3,0 мг/кг відповідно) [2], то для продукції птахівництва (яйця, м'ясо, печінка тощо) вміст даного металу не нормується, хоча з даних літератури відомо, що МДР за Нікелем для м'яса складає 0,5 мг/кг [3], а для яйця – 0,1 мг/кг відповідно [4].

Слід також додати, що дослідженнями продукції птахівництва представленої на споживчих ринках встановлені такі референтні рівні вмісту Нікелю: в яйцях – (0,048–0,094), печінці – (0,025–0,110), м'ясі – (0,065–0,120) та шкаралупі курячих яєць – (2,85–3,93) мг/кг маси [5].

Тому враховуючи вищезазначене, метою нашої роботи стало дослідження вмісту Нікелю в продукції птахівництва за умов можливого субхронічного отруєння курей-несучок дихлоридом металу.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження проводили на базі віварію лабораторії токсикологічного моніторингу відділу токсикології, безпеки та якості сільськогосподарської продукції ННЦ «ІЕКВМ». Об'єктом дослідження були кури 250-добового віку породи *Хайсекс Браун* (n=60) із середньою масою (1,3–1,6) кг. Птицю перед дослідом за принципом аналогів розділили на три групи курей (n=20) з подальшим утриманням упродовж 10 днів у вирівнювальному періоді. Птицю годували повнораціонним комбікормом (основний раціон (ОР)), згідно з нормами для курей яєчного напрямку. Перша група була контрольною – птиця отримувала комбікорм без добавок (фоновий вміст Нікелю становив 2,0 мг/кг маси корму); І дослідна група – щоденно одержувала добавку Нікелю у дозі 25,0 мг/кг маси корму (1/3 LD₅₀) до ОР з урахуванням фону; ІІ дослідна група – добавку Нікелю у дозі 37,5 мг/кг маси корму (1/2 LD₅₀) відповідно. Розрахунок доз проводили на метал, так як Нікель застосовували у формі солі нікелю дихлориду шестиводного, вміст елемента в якому складав 23,7 %. Наважку солі розчиняли у 200 см³ води водопровідної та вносили до корму, ретельно перемішуючи, безпосередньо перед згодовуванням. Птиця мала вільний доступ до води та корму.

У експерименті спостерігали за змінами клінічних ознак у всієї дослідної птиці [6] та несучістю. Збір і облік яєць проводили щоденно; для дослідження у них вмісту Нікелю використовували збірну пробу від загальної кількості яєць, що були отримані за дві доби. До задавання розчину солі Нікелю, через 14, 28 днів після початку та через 14 днів після закінчення згодовування солі проводили декапітацію курей після попереднього легкого хлороформного наркозу по 5 птахів з групи, проводили патологоанатомічний розтин тушок [7] і відбирали проби печінки та «червоних» м'язів для визначення вмісту Нікелю. Загальний термін дослідження склав 42 доби.

Уміст Нікелю в біологічному матеріалі визначали за рентгенофлуоресцентним методом згідно до методичних рекомендацій [8].

Результати досліджень статистично оброблені за використання пакету програм STATISTICA 6, вірогідність отриманих результатів оцінювали за критерієм Стьюдента.

Результати досліджень. Клінічними спостереженнями встановлено, що у курей ІІ дослідної групи починаючи з 10-ї доби знизилася споживання корму, а починаючи з 12-ї доби досліді припинилася несучість курей в обох дослідних групах. Інших симптомів нікелевого токсикозу та загибелі курей протягом досліді не спостерігали.

Під час патологоанатомічного розтину встановлено, що 28-добове аліментарне надходження нікелю дихлориду викликало такі зміни: тушки курей дослідних груп були вірогідно менші за масою в порівнянні з контролем, відсутня підшкірна жирова клітковина-