

ОЦЕНКА МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «СВ» ДЛЯ СУХИХ КОПЫТНЫХ ВАНН

Е.Ю. Тарасова, Д.А. Хузин, Р.М. Потехина, А.М. Трemasова, П.В. Быкова

ФГБНУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной
и биологической безопасности», Россия, evgenechka1885@gmail.com

***Аннотация.** В ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разработано и проходит доклинические испытания эффективное и удобное в применении лекарственное средство «СВ» для проведения групповых и индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий в молочном скотоводстве в виде сухих копытных ванн, используемое без каких-либо ограничений. Цель исследования заключалась в оценке мутагенных свойств лекарственного средства «СВ» для сухих копытных ванн.*

***Ключевые слова:** доклиника, средство, хромосомные aberrации, санитария, мутагенность.*

ASSESSMENT OF MUTAGENIC PROPERTIES OF THE MEDICINE “SV” FOR DRY HOOF BATHS

E.Yu. Tarasova, D.A. Khuzin, R.M. Potekhina, A.M. Tremasova, P.V. Bykova STUDY

Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Center for Toxicological,
Radiation and Biological Safety", Russia, e-mail: evgenechka1885@gmail.com

***Annotation.** The Federal Center for Toxicological, Radiation and Biological Safety» (FSBSI «FCTRBS-ARRVI») has developed and is undergoing preclinical testing of an effective and easy-to-use product "SV" for group and individual therapeutic and preventive measures in dairy cattle breeding in the form of dry hoof baths, used without any restrictions. The purpose of the study was to evaluate the mutagenic properties of the drug “SV” for dry hoof baths.*

***Keywords:** preclinical, remedy, chromosomal aberrations, sanitation, mutagenicity.*

Введение. Болезни пальцев и копытцев остаются одной из самых распространенных патологий крупного рогатого скота [1]. Анализ литературных данных отечественных и зарубежных исследователей и многолетних собственных наблюдений свидетельствует о колоссальном экономическом ущербе от этих болезней и необходимости разработки эффективных средств борьбы с этими заболеваниями, которые позволят сохранить продуктивность животных и рентабельность производства молока и мяса. За последние десятилетия для неспецифической профилактики и лечения крупного рогатого скота с болезнями дистального отдела конечностей предложено и апробировано большое количество средств местного и общего действия. Однако применение многих из них связано со значительными финансовыми и трудовыми затратами, сложностью использования в условиях ветеринарной практики и ограничениями по молоку [2, 3].

В ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» разработано и проходит доклинические испытания эффективное и удобное в применении средство «СВ» для проведения групповых и индивидуальных лечебно-профилактических мероприятий в молочном скотоводстве в виде сухих копытных ванн, используемое без каких-либо ограничений.

Для всех вновь разрабатываемых лекарственных средств, кормовых добавок, дезинфектантов для ветеринарного применения необходима всесторонняя токсикологическая оценка [4]. В связи с этим, цель исследования заключалась в оценке мутагенных свойств лекарственного средства «СВ» для сухих копытных ванн.

Материалы и методы. Объектом исследования являлось разработанное в ФГБНУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» лекарственное средство «СВ», представляющее собой гигроскопичный порошок серого цвета со светло-зеленым оттенком и содержащее активно действующие вещества, обладающие выраженными фунгицидными, бактерицидными, адсорбционными и противовоспалительными свойствами.

Оценку мутагенного действия «СВ» проводили методом учета хромосомных aberrаций *in vivo* в клетках костного мозга млекопитающих [5]. Дизайн эксперимента представлен в таблице 1.

Таблица 1. Дизайн изучения мутагенности лекарственного средства «СВ» методом учёта хромосомных повреждений *in vivo*

Метод нанесения	№ группы	Кол-во животных	Доза (мг/кг)	Объем. мл/200 г	Способ введения	Введение колхицина. оценка реакции
Многokrатное накожное нанесение в течении 4 суток	1	5	300 мг/кг	5	накожно	Через 24 ч после последнего нанесения вводят внутривбрюшинно 0,04 %-й раствор колхицина в дозе 3,75 мг/кг живой массы, через 2 часа крыс подвергают эвтаназии (декапитацией). Из бедренных костей вымывают костный мозг, фиксируют клеточный материал и анализируют
	2	5	3000 мг/кг	5	накожно	
	3	5	Интактная	5	накожно	

После приготовления образцов подсчитано на 100 исследованных клеток количество пробелов, одиночных и двойных фрагментов, обменов, клеток с множественными (более 5 на метафазу) повреждениями. Проведен подсчет количества клеток с хромосомными повреждениями ($M \pm m$ %).

Результаты исследований. У крыс первой и второй групп, которым многократно накожно наносили «СВ» доля клеток костного мозга, имеющих хромосомные aberrации достоверно не отличалась от показателей группы контроля. Таким образом, курсовое четырехкратное нанесение «СВ» в дозах 300 и 3000 мг/кг у самцов и самок крыс не изменяет доли поврежденных метафаз в костном мозге и не увеличивает количество клеток с пробелами хромосом по сравнению с негативным контролем (таблица 2).

Таблица 2 – Частота и типы хромосомных aberrаций (на 100 клеток) в костном мозге подопытных лабораторных крыс (n=5)

Группа	Ахроматические пробелы, %	Одиночные фрагменты, %	Двойные фрагменты, %	Хромосомные хроматидные обмены, %	% клеток с множественными повреждениями	% клеток с хромосомными повреждениями
	на 100 исследованных клеток					
1	0,40 ±0,27	0,20 ±0,22	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,40 ±0,45	1,00±0,61
2	0,60 ±0,27	0,40 ±0,27	0,00 ±0,00	0,00 ±0,00	0,60 ±0,27	1,60±0,27
3	0,40 ±0,45	0,40 ±0,27	0,20 ±0,22	0,00 ±0,00	0,40 ±0,27	1,40±0,45

Как следует из таблицы 2, в препаратах костного мозга крыс первой и второй группы, регистрировали весьма незначительное количество клеток с абберациями. Средняя частота встречаемости клеток со структурными нарушениями хромосом составила от $(1,0 \pm 0,61)$ % до $(1,60 \pm 0,27)$ %. Основным типом аббераций являлись одиночные фрагменты хромосом - нарушения на уровне хроматид. Частота встречаемости данной патологической формы составила 0,40-0,60 %, парные фрагменты на уровне идентичных локусов обеих хроматид регистрировали только в группе биологического контроля на уровне 0,20 %.

Нарушений строения хромосом, определяемых визуально как неоднородность целостности окраски хроматиды (ахроматические пробелы), отмечали в 0,40-0,60 % случаев. Частота встречаемости клеток с множественными структурными повреждениями также была на уровне 0,40-0,60 %. Транслокаций как хроматидного, так и хромосомного порядка отмечено не было.

Клетки костного мозга характеризуются высоким уровнем митотической активности, следовательно, неизбежно происходят спонтанные абберации хромосом, частота встречаемости которых, по разным сведениям, колеблется в пределах от 1,0 % до 2,76 %. Частота регистрируемых нами хромосомных структурных нарушений в клетках костного мозга белых крыс, которым наносили лекарственное средство «СВ» в дозировке от 300 мг/кг до 3000 мг/кг не имеет достоверных отличий от частоты спонтанно возникающих аббераций.

Заключение. Таким образом, по результатам оценки мутагенных свойств в опыте на лабораторных крысах лекарственное средство «СВ» при накожном нанесении в дозах от 300 мг/кг до 3000 мг/кг не вызывает индукции хромосомных аббераций в клетках костного мозга и, следовательно, не обладает цитогенетической активностью.

Библиографический список

1. Воробьев А.Л., Воробьев Н.Н., Шилов Г.М. Препарат для лечения некробактериоза крупного рогатого скота // Эффективное животноводство. – 2021. – № 2. – С. 51–53.
2. Анализ рынка дезинфицирующих средств, используемых в отдельных животноводческих хозяйствах Приволжского федерального округа / Е. Ю. Тарасова, А. М. Трemasова, Д. А. Хузин [и др.] // Ветеринарный врач. – 2022. – № 3. – С. 58-66.
3. Impact of digital dermatitis on feedlot cattle behavior / A.D. Thomas, K. Orsel, J.A. Cortés [et al.] // Applied Animal Behaviour Science. – 2021. – Vol. 244. – 105468.
4. Определение хронической токсичности профилактического средства "Цеапитокс" / К. В. Перфилова, Э. И. Семенов, Л. Е. Матросова [и др.] // Ветеринарный врач. – 2021. – № 4. – С. 50-57.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А.Н. Миронова. – Москва: Гриф и К, 2013. – 944 с.