

Minsagit H. Lutfullin,
MD (Doctor in Veterinary), professor;

Nailya A. Lutfullina,
MD (Veterinary), senioris lecturer;

Ramiya R. Gizzatullina,
post graduate;

Vladimir G. Sofronov,
MD (Doctor in Veterinary), professor;
Kazan State Academy of Veterinary Medicine

The Results of the Study of Embryotoxic Action Drug "DEPROT-ERIN"

Keywords: *Embryotoxic action of the drug, rats, intragastric, litter.*

Annotation: *Studied embryotoxic action of the drug, "DepRot Erin" on white rats according to the methodical recommendations on pre-clinical study of reproductive toxicity of pharmacological agents. It is established that the drug, "DepRot Erin" with a repeated pregnant rats at a dose of 34 mg/kg (1/20 part of a single LD50) has a slight negative impact on the development of the fruit.*

По данным многих исследователей (4, 2, 1, 5 и др.) при введении в организм животных или человека антигельминтные препараты могут вызывать побочные действия, которые усиливают патологические изменения, вызываемые паразитированием гельминтов или простейших. В химическом институте имени А.М. Бутлерова была синтезирована композиция «Депрот-эрин», которая показала высокую противопаразитарную эффективность . Отдельные параметры токсичности этого препарата (острая и хроническая токсичность, раздражающее действие) нами уже были изучены (3). Большинство лекарственных препаратов проникают к плоду достаточно быстро. В конце гестационного периода у плода начинают функционировать основные биологические системы, и лекарственное средство может вызвать свойственный ему фармакологический эффект. Поэтому эмбриотоксическое действие препарата является важным показателем при оценке противопаразитарных препаратов.

Эмбриотоксическое действие препарата «Депрот-эрин» изучали на 24 самках белых крыс согласно методическим рекомендациям по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств.

Материалы и методы. В опыте использовали 24 самок белых крыс массой 200-220 г, которые были разделены на 3 группы, по 8 крыс в каждой. Каждая группа была разделена на 2 подгруппы, по 4–в контрольной и 4–опытной. Вечером самок

подсаживали к самцам, и на следующий день утром исследовали мазок их влагалища и тем самым определяли первый день беременности у всех экспериментальных крыс.

С первого дня беременности и в течение 14 суток крысам опытных групп с помощью зонда внутрижелудочно вводили водную суспензию препарата «Депрот-эрин». Доза равнялась 1/20 часть однократной LD₅₀ при внутреннем введении (34 мг/кг массы тела по ДВ) . Крысам контрольных групп внутрижелудочно вводили воду.

Крыс первой группы вскрывали на десятые сутки беременности, второй- на двадцатые. При этом животных вскрывали, отделяли матку, подсчитывали количество плодов и желтых тел беременности в яичниках . Третью группу оставляли до родов.

Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1.

Результаты исследования подопытных крыс и их приплода при внутрижелудочном введении препарата «Депрот-эрин»

Показатели	Дни беременности			
	10 день		20 день	
	Опыт.	Контроль.	Опыт.	Контроль.
1	2	3	4	5
Количество беременных самок	4	4	4	4
Количество желтых тел на 1 самку	9,6±0,2	9,3±0,3	9,9±0,2	9,1±0,4

Количество имплантации на 1 самку	9,1±0,3	8,6±0,4	9,2±0,20	8,5±0,1
Количество живых плодов на 1 самку	8,3±0,2	8,1±0,1	8,9±0,02	8,0±0,4
Предимплантационная гибель, %	8,2±0,1	7,5±0,2	6,7±0,4	7,6±0,4
Постимплантационная гибель, %	5,7±0,3	6,5±0,3	6,4±0,1	5,8±0,2
Общая эмбриональная смертность, %	13,4±	13,8±	12,5±	12,7±
Масса плода, г	2,1±0,6	2,7±0,6	3,6±0,8	3,9±0,9
Краниокаудальный размер, мм	12,1±1,8	12,5±1,6	27,2±1,1	29,8±2,0

Во всех исследованных группах на десятый и двадцатый день беременности наблюдали следующие признаки: плодные оболочки были правильно сформированы, амниотическая жидкость прозрачна, плацента полнокровна без признаков склероза.

Из таблицы следует, что предимплантационная гибель на десятые сутки в опытной группе равнялась 8,2±0,1, а в контрольной- 7,5±0,2; на двадцатые сутки эмбриональная смертность в контрольной группе составила 7,6±0,4, а в опытной - 6,7±0,4. Масса плодов на 10 сутки в опытной группе составила 2,1±0,6 г, а в 20 сутки- 3,6±0,8 г. В контрольной группе на 10 сутки- 2,7±0,6, на 20 сутки- 3,9±0,9 соответственно. У крыс

третьей группы роды прошли во время и без всяких осложнений. Данные исследований подопытных животных и их приплода приведены в следующей таблице 2.

Таблица 2.

Результаты обследования после родов подопытных крыс и их приплода при введении препарата «Депрот-эрин»

Показатели	Группа животных	
	Опытная	Контрольная
Количество животных	5	5
Продолжительность беременности	21-22	21-22
Плодовитость, %	100	100
Количество приплода: всего в группе живых на 1 самку	30 30 6,0±0,2	35 35 7,0±0,3
Сохранность на 20-е сутки после родов, %	100	100
Отлипание ушной раковины, сутки	4	4
Появление шерстного покрова, сутки	6	6
Прорезывание резцов, сутки	8	8
Открытие глазной щели, сутки	14	14
Масса крысят на 7-е сутки, г	16,5±0,6	17,3±0,8

Количество приплода на 1 самку составило в опытной группе 6,0±0,2, а в контрольной- 7,0±0,3. При этом масса крысят на седьмые сутки после рождения в опытной и контрольной группе равнялась 16,5±0,6 г и 17,3±0,8 г соответственно. Потомство всех групп развивалось без каких либо видимых изменений и сохранность приплодов в течение 20 дней была 100%.

В результате проведенных исследований было установлено, что препарат «Депрот-эрин» при многократном введении беременным крысам в дозе 34 мг/кг (1/20 часть однократной LD₅₀) оказывает незначительное негативное влияние на развитие плодов.

References:

1. Arkhipov IA. *Efficiency antiparasitic activities: Veterinary Medicine.* №3.1999; 26-27.

2. *Gadjiyev IM. Influence antigelmintikovivertina, albendozola and fenotiozina on embryogenesis and genetic structure of animals: Author. Disskand.vet.nauk: 06.02.02. M., 1985; 22.*
3. *Gizzatullina RR. Determination of acute toxicity "Deprot - Erin": RR. Gizzatullina, RR. Gizzatullin, AM. Idrisov: Proceedings of Internet Conference "Modern Problems of Anatomy, Histology and Embryology of Animals", Kazan, 2014; 58-60.*
4. *Ryabov RA. Embryotoxicity or teratogenicity in rats nazarodyshey BMK: RA. Ryabov, LA. Laptev: Bull. All-Union. In-tagelmintol. 1981. Vyp.28; 56-60.*
5. *Subbotin VV. Etiopatogeniticheskaya therapy sheep with mixed helminthiasis: VV. Subbotin, NE. Kosmenkova, BK. Laipanov: Veterinariya.2001, №7;12.*