РОССИЙСКИЙ ПАРАЗИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
RUSSIAN JOURNAL OF PARASITOLOGY
Volume 38
Issue 4/2016

Поступила в редакцию 18.02.2016
Принята в печать 28.11.2016

УДК 619:615.015.4
DOI: 10.12737/23083

Для цитирования:
Семенова М.В., Ковешникова Е.И. Оценка влияния препаратов аверсект форте и аверсект комби на эмбриональное развитие крыс // Российский паразитологический журнал. — М., 2016. — Т. 38. — Вып. 4 . — С. 563–567

For citation:
Semenova M.V., Koveshnikova E.I. Assessment of effects of drugs Aversect Forte and Aversect Combi on embryonic development of the rat. Russian Journal of Parasitology, 2016, V. 38, Iss. 4, pp. 563–567

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПРЕПАРАТОВ АВЕРСЕКТ ФОРТЕ И АВЕРСЕКТ КОМБИ НА ЭМБРИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ КРЫС

Семенова М.В., Ковешникова Е.И.
Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К.И. Скрябина, 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28, e-mail: smv-79@yandex.ru, koveshnikova@vniigis.ru

Реферат

Цель исследований — оценка эмбриотропного эффекта новых комбинированных препаратов аверсект форте и аверсект комби на крысах.

Материалы и методы. Опыт по оценке возможных эмбриотоксических и тератогенных свойств препаратов аверсект форте и аверсект комби проводили согласно современным методическим указаниям на 32 крысах-самках и 8 крысах-самцах. Отобранных беременных самок разделили на две опытные и две контрольные группы. Препараты вводили с 7 по 14-е сутки беременности с учетом наибольшей чувствительности эмбрионов к различным воздействиям в этот период. Аверсект форте и аверсект комби вводили беременным самкам подкожно в дозе 0,3 мг/кг по ДВ. Контрольной группе вводили формообразующую смесь в соответствующем объеме. В течение всей беременности проводили наблюдение за общим клиническим состоянием самок. На 20-е сутки беременности опытных и контрольных крыс подвергали эвтаназии. После лапаротомии извлекали матку с плодами. Регистрировали число желтых тел беременности в обоих яичниках, мест имплантации, число живых, мертвых, резорбированных плодов. Эмбрионы тщательно осматривали на наличие внешних аномалий развития, определяли массу и краниокаудальный размер плодов, а также предимплантационную, постимплантационную и общую эмбриональную гибель, массу и диаметр плаценты. Плоды исследовали на наличие внутренних аномалий развития по методу Вильсона в модификации отдела эмбриологии НИИЭМ АМН СССР. Полученные результаты обработали статистически.

Результаты и обсуждение. Аверсект форте и аверсект комби при введении в дозе 0,3 мг/кг по ДВ на 7–14-е сутки беременности не вызывали внешних и внутренних аномалий развития. Показатели гибели, масса и размеры эмбрионов находились на уровне фактических контрольных и физиологических значений для данного вида животных.

Ключевые слова: аверсект форте, аверсект комби, беременность, эмбриональное развитие, плод, эмбриогенез, аномалии развития, плацента, эмбриотоксическое и тератогенное действие, крысы.

Введение

В настоящее время на рынке лекарственных препаратов появляются новые, современные, высокоэффективные средства для лечения гельминтозов. Однако, воздействуя на па-

© Самойловская Н.А. © Муравьева Л.А. © Samoylovskaya N. © Muraveva L.

разитов, многие препараты в той или иной степени могут оказывать отрицательное влияние и на организм животных, в том числе на течение беременности, и приводить к патологиям в развитии плода.

Целью настоящих исследований была оценка эмбриотропного эффекта новых комбинированных препаратов аверсект форте и аверсект комби на крысах.

Материалы и методы

Опыт по оценке возможных эмбриотоксических и тератогенных свойств препаратов аверсект форте и аверсект комби проводили согласно современным методическим указаниям [1] на 32 крысах-самках и 8 крысах-самцах. На ночь к самкам подсаживали самцов, утром исследовали мазок из влагалища. День обнаружения сперматозоидов во влагалищных мазках у крыс принимали за первый день беременности. Отобранных беременных самок разделили на две опытные и две контрольные группы.

Препараты вводили с 7 по 14-е сутки беременности с учетом наибольшей чувствительности эмбрионов к различным воздействиям в этот период. Аверсект форте и аверсект комби вводили беременным самкам подкожно в дозе 0,3 мг/кг по ДВ**.** Контрольной группе вводили формообразующую смесь в соответствующем объеме.

В течение всей беременности проводили наблюдение за общим клиническим состоянием самок.

На 20-е сутки беременности опытных и контрольных крыс подвергали эвтаназии. После лапаротомии извлекали матку с плодами. Регистрировали число желтых тел беременности в обоих яичниках, мест имплантации, число живых, мертвых, резорбированных плодов. Эмбрионы тщательно осматривали на наличие внешних аномалий развития, определяли массу (г) и краниокаудальный размер (см) плодов, а также предимплантационную, постимплантационную и общую эмбриональную гибель, массу (г) и диаметр плаценты (см). Плоды фиксировали в жидкости Буэна и использовали для исследования на наличие внутренних аномалий развития по методу Вильсона в модификации отдела эмбриологии НИИЭМ АМН СССР [2]. Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двустороннему t-критерию Стьюдента. Различие определяли при 0,05 уровне значимости. Расчет выполнен на персональном компьютере с использованием приложения Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corp. USA) и пакета статистического анализа данных Statistica 8.0 for Windows (StatSoft Inc., USA).

Результаты и обсуждение

Во время и после введения обоих испытуемых препаратов общее состояние самок оставалось без изменений; падежа опытных крыс не отмечали; отсутствовали внешние признаки, свидетельствующие о нарушении беременности (кровянистые выделения, снижение массы тела); животные активно принимали корм и воду.

Полученные результаты по оценке препаратов аверсект форте и аверсект комби на эмбриотропное действие приведены в Таблицах 1 и 2.

Гибель плодов на разных стадиях эмбриогенеза является одним из наиболее информативных и важных показателей при оценке влияния препаратов на антенатальное развитие. Следует отметить, что поскольку испытуемые препараты вводили с 7 по 14-е сутки беременности, т. е. в период после имплантации и во время органогенеза, то постимплантационная гибель имеет самое непосредственное отношение к предмету исследования. Тем не менее, мы определяли предимплантационную гибель (в данном случае физиологическую) и общую эмбриональную смертность.

Таким образом, после введения аверсекта форте предимплантационная гибель составила 6,97±2,86%, постимплантационная — 2,50±1,78% и общая эмбриональная смертность равнялась 9,30±3,30% по сравнению с контрольными значениями соответственно 6,81±2,79%, 2,43±1,73 и 9,09±3,24% (табл. 1). При исследовании эмбрионального материала внешних и внутренних аномалий развития не выявили. Средняя масса плодов в опыте составила 2,70±0,02 г в сравнении с контролем 2,69±0,01 г, краниокаудальный размер плодов в опыте — 3,51±0,01 см, в контроле — 3,54±0,01 см.

© Самойловская Н.А. © Муравьева Л.А. © Samoylovskaya N. © Muraveva L.

Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений имени К.И. Скрябина
117218, Россия, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: Journal@vniigis.ru
© «Российский паразитологический журнал»

Таблица 1

Влияние препарата аверсект форте на эмбриональное развитие крыс (n = 8, P ≤ 0,05)

Показатель	Значение показателя при введении препарата на 7–14-е сутки беременности	
	аверсект форте	контроль
Число самок	8	8
Среднее число плодов на одну самку	9,75±0,36 t = 0,48	10,0±0,32
Среднее число резорбций на одну самку	0,25±0,16 t = 0	0,25±0,16
Предимплантационная гибель,%	6,97±2,86 t = 0,04	6,81±2,79
Постимплантационная гибель,%	2,50±1,78 t = 0,02	2,43±1,73
Общая эмбриональная гибель,%	9,30±3,30 t = 0,05	9,09±3,24
Масса плода, г	2,70±0,02 t = 0,04	2,69±0,01
Краниокаудальный размер, см	3,51±0,01 t = 1,49	3,54±0,01
Масса плаценты, см	0,60±0,008 t = 1,46	0,58±0,007
Диаметр плаценты, см	1,56±0,01 t = 1,21	1,54±0,08
Число плодов с аномалиями развития,%	–	–
* Во всех случаях P ≥ 0,05		

После введения аверсекта комби предимплантационная гибель эмбрионов составила 10,60±3,55%, постимплантационная 2,63±1,87 и общая эмбриональная гибель 12,94±3,87% по сравнению с соответствующими контрольными показателями 9,41±3,34%, 1,29±0,37 и 10,58±3,55% (табл. 2). Внешние и внутренние аномалии развития отсутствовали. Средняя масса плодов в опыте составила 2,67±0,02 г против контрольного значения 2,66±0,01 г, краниокаудальный размер плодов в опыте — 3,47±0,02 см, в контроле — 3,52±0,01 см.

Таблица 2

Влияние препарата аверсект комби на эмбриональное развитие крыс (n = 8, P ≤ 0,05)

Показатель	Значение показателя при введении препарата на 7–14-е сутки беременности	
	аверсект комби	контроль
Число самок	8	8
Среднее число плодов на одну самку	9,25±0,36 t = 0,47	9,50±0,32
Среднее число резорбций на одну самку	0,25±0,16 t = 0,56	0,12±0,12
Предимплантационная гибель,%	10,60±3,55 t = 0,24	9,41±3,34
Постимплантационная гибель,%	2,63±1,87 t = 0,70	1,29±0,37

© Самойловская Н.А. © Муравьева Л.А. © Samoylovskaya N. © Muraveva L.

Окончание табл. 2

Показатель	Значение показателя при введении препарата на 7–14-е сутки беременности	
	аверсект комби	контроль
Общая эмбриональная гибель,%	12,94±3,87 t = 0,45	10,58±3,55
Масса плода, г	2,67±0,02 t = 0,02	2,66±0,01
Краниокаудальный размер, см	3,47±0,02 t = 1,93	3,52±0,01
Масса плаценты, см	0,60±0,008 t = 1,05	0,62±0,008
Диаметр плаценты, см	1,54±0,01 t = 1,78	1,57±0,01
Число плодов с аномалиями развития,%	–	–
* Во всех случаях P ≥ 0,05		

Заключение

Таким образом, препараты аверсект форте и аверсект комби при подкожном введении в дозе 0,3 мг/кг не оказывают отрицательного влияния на эмбриональное развитие крыс в антенатальном периоде.

Литература

1. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. / под ред. А.Н. Миронова. — Москва, 2012. — 944 с.
2. Wilson J.G. Current status of teratology — general principles and mechanisms derived from animal studies. In: Handbook of teratology / Eds. Wilson J. G., Clarke Fraser F. New York: Plenum Press, 1977. — pp. 47–74.
3.

References

1. Mironov A.N. *Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskih issledovaniy lekarstvennyh sredstv.* Chast' pervaa [Handbook of preclinical studies of drugs. Part One.]. M., 2012, 944 p. (In Russian)
2. Wilson J.G. Current status of teratology — general principles and mechanisms derived from animal studies. Handbook of teratology. New York, Plenum Press, 1977. pp. 47–74.

Russian Journal of Parasitology, 2016, V. 38, Iss. 4
DOI: 10.12737/23083
Received 18.02.2016
Accepted 28.11.2016

ASSESSMENT OF EFFECTS OF DRUGS AVERSECT FORTE AND AVERSECT COMBI ON EMBRYONIC DEVELOPMENT OF THE RAT

Semenova M.V., Koveshnikova E.I.
All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K. I. Skryabin, 117218, Russia, 28 B. Cheremushkinskaya St.,
e-mail: smv-79@yandex.ru, koveshnikova@vniigis.ru

© Семенова М.А. © Муравьева Л.А. © Samoylovskaya N. © Muraveva L.

Abstract

Objective of research: To estimate the effect of new combination drugs Aversect Forte and Aversect Combi on rats.

Materials and methods: The present experiment for the evaluation of eventual embyotoxic and teratogenic properties of drugs Aversect Forte and Aversect Combi was conducted on 32 female and 8 male rats based on the current methodological guidelines.

Pregnant female rats were divided into 2 experimental and 2 control groups.

Drugs were applied between the 7th and the 14th day of pregnancy taking into account the highest sensitivity of embryos towards different types of influence within this time period.

Aversect Forte and Aversect Combi were injected to pregnant rats subcutaneously at a dose of 0,3 mg a.i./kg of individual body weight. Rats from the control group received a forming mixture in comparable volume. Within the whole period of pregnancy, we observed the general clinical condition of female rats.

Results and discussion: Effects of new domestic preparations Aversect Forte and Aversect Combi on the antenatal development of the rat via subcutaneous injection of preparations to female rats at a dose of 0,3 mg a.i./kg between the 7th and the 14th day of pregnancy were estimated. The test preparations did not cause any external and internal developmental anomalies; indicators of embryo death, mass and dimensions of embryos were at the actual level of control and physiological parameters for that type of animals.

Keywords: Aversect Forte, Aversect Combi, embryotoxic and teratogenic effects, rats.

© 2016 The Author(s). Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp) and the Agreement of 12.06.2014 (CA-BI.org/Human Sciences section: http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf)