

5. Туракулов, Я. Х. Пути биосинтеза, метаболизма и механизм действия гормонов щитовидной железы в норме и патологии / Туракулов Я. Х. // Вестн. АМН. –1980. – №. 7. – С. 54-61.

6. Федотов, Д. Н. Гистоорганогенез, адаптивные преобразования и формообразовательные процессы щитовидной железы порослят в первый месяц постнатального онтогенеза / Д. Н. Федотов, И. М. Луппова // Вісник Державної Аграрно-лікарської Академії. – 2008. – №. 1 (21). – С. 166-169.

7. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А. И. Кубарко и проф. S.Yamashita. – Минск – Нагасаки. –1998. – 368 с.

УДК 632.95.024:635.25

ВЛИЯНИЕ ТИАМЕТОКСАМА НА НЕКОТОРЫЕ РЕПРОДУКТИВНЫЕ ПАРАМЕТРЫ ВЗРОСЛЫХ САМЦОВ КРОЛИКОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ

Эльсавасани Ахмед Рагаб, Аспирант кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии имени А. Н. Голикова и И. Е. Мозгова, ФГБОУ ВО МГАВМиБ имени К. И. Скрябина, Москва, РФ, Университет Александрии, Египет, a_elsawasany@alexu.edu.eg

Дельцов Александр Александрович, Доктор ветеринарных наук, заведующий кафедрой физиологии, фармакологии и токсикологии имени А. Н. Голикова и И. Е. Мозгова, ФГБОУ ВО МГАВМиБ имени К. И. Скрябина, Москва, РФ, deltsov-81@mail.ru

***Аннотация.** Настоящее исследование было проведено с целью изучения токсического действия тиаметоксама на репродуктивную систему взрослых самцов кроликов. Тиаметоксам в дозе 250 мг/кг массы тела в течение 90 дней вызвал заметное изменение репродуктивных параметров животных. Кроме этого, тиаметоксам индуцировал окислительный стресс в тестикулярной ткани подопытных кроликов.*

***Ключевые слова:** Тиаметоксам, Неоникотиноид, кролики, сперматозоид*

Окислительный стресс — это перепроизводство свободных радикалов, включая химически активные виды кислорода и химически активные виды азота, или неадекватный механизм антиоксидантной защиты в тканях. Свободные радикалы в репродуктивных органах приводят к тяжелым цитотоксическим эффектам, включая перекисное окисление липидов, повреждение ДНК, дегенерацию, апоптоз, истощение антиоксидантов, нарушение сперматогенного процесса и бесплодие [1].

Неоникотиноиды — это новый класс инсектицидов, широко распространенных по всему миру и зарегистрированных в более чем 120 различных странах. Они были обнаружены в 1990 году и быстро распространялись с ежегодными продажами более 3,5 миллиардов долларов.

Неоникотиноиды считаются нейротоксикантами, поскольку они оказывают агонистическое действие на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы как у млекопитающих, так и у насекомых. Они доминировали на рынке инсектицидов в течение короткого периода времени, поскольку они избирательно связываются с nAChR насекомых с пониженным действием на никотиновые рецепторы позвоночных. Неоникотиноиды включают семь соединений трех поколений: первое поколение (имidakлоприд, нитенпирам, ацетамиприд, тиаклоприд), второе поколение (тиаметоксам и клотианидин) и третье поколение NEOS (динотефуран) [2, 3].

Хотя Неоникотиноиды обладают более низкой токсичностью для млекопитающих, имеются доказательства того, что Неоникотиноиды оказывают токсическое воздействие на нецелевые организмы. Сообщалось, что клотианидин значительно снижает вес репродуктивных органов и увеличивает перекисное окисление липидов семенников дозозависимым образом. El okle et al. [4] постулировали, что тиаметоксам в дозе 100 мг/кг массы тела в течение 7 дней индуцировал повреждение и истощение зародышевых клеток в семенных канальцах у крыс. В другом исследовании окислительный стресс был повышен в печени с потенциальным риском возникновения гепатокарциномы у кроликов [5].

Хотя неоникотиноиды имеют одинаковые характеристики и свойства, предыдущие исследования неоникотиноидов не предоставили подробной информации о токсичности тиаметоксама для организма кроликов. Таким образом, целью настоящего исследования является изучение токсического воздействия тиаметоксама на характеристики сперматозоидов и развитие окислительного стресса в семенниках.

16 взрослых кроликов породы шиншилла (самцы) (6,0-6,5 месячного возраста) массой 2,5-2,8 кг были взяты с коммерческой кролиководческой фермы в Египте. Животные размещались в металлической батарее в комнате с 12-часовым циклом день/ночь, температурой 24 °C, и влажностью 45–65%. Во время эксперимента животных обеспечивали сбалансированным рационом вволю с содержанием белка не менее 19%. Также вволю давали свежую дистиллированную воду. Животных содержали в течение 14 дней без какого-либо лечения до начала эксперимента для акклиматизации к лабораторным условиям. Далее животные были случайным образом разделены на 2 группы по 8 в каждой группе. Первая группа (контрольная) получала дистиллированную воду 5 дней в неделю. Вторая группа служила опытной группой, в ней крысы получали тиаметоксам в дозе 250 мг/кг тела веса 5 дней в неделю в течение 3 мес. Дозу тиаметоксама корректировали ежедневно в зависимости от массы тела каждого животного.

В конце опыта образцы спермы были взяты от кроликов каждой группы с помощью искусственного влагалища (IMV, l'Aigle Cedex, Франция). Сразу после взятия спермы проводился анализ параметров сперматозоидов, а животные обеих групп были эвтаназированы. Один семенник быстро вскрывали и помещали в морозильную камеру при температуре -20 °C до

момента использования с целью оценки содержания GSH, GST, MDA и активности каталазы (CAT). Затем семенник извлекался из морозильной камеры с целью приготовления гомогената. Для этого ткань семенники гомогенизировалась в ледяном PBS (0,1 мМ, рН 7,4) с использованием гомогенизатора ткани из тефлонового стекла (Glas-Col, США) и центрифугировалась с охлаждением при 3000 об/мин в течение 15 мин. Супернатант использовали для последующей оценки статуса окислителя/антиоксиданта.

Все параметры спермы были оценены с помощью светового микроскопа с подогревом предметного столика.

Оценка окислительных/антиоксидантных биомаркеров семенников была проведена с помощью коммерческих наборов для каждого параметра (Biodiagnostic, Egypt) и с использованием считывающего устройства Спектрофотометра (AE-600N, биохимический анализатор, ERMA Inc., Япония) в соответствии со стандартным протоколом, поставляемым с каждым набором.

Данные представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка среднего (SEM). Для статистического анализа использовалась программа SPSS (версия 21.0; SPSS, Inc.). t-критерий Стьюдента для независимых выборок использовался для определения различий между группами по всем параметрам. Значения $P < 0,05$ считались статистически значимыми.

Данные таблицы 1 показывают значительные модификации ($p < 0,05$) показателей сперматозоидов кроликов после 90 дней введения ТМХ. Это выражается в значительном снижении подвижности (индивидуальной и массовой), а также количества сперматозоидов. Процент мертвых сперматозоидов и деформаций сперматозоидов значительно выше в группе, обработанной ТМХ, по сравнению с контролем.

Данные таблицы 2 демонстрируют уровень биомаркеров окислительного стресса (GSH – CAT – GST – MDA) в семенниках взрослых кроликов в конце эксперимента. Было установлено значительное ($p < 0,05$) снижение уровня GSH в семенниках кроликов опытной группы по сравнению с контрольной группой. В то же время GST и MDA были значительно увеличены ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. Результаты также указывают незначительное снижение уровня фермента тестикулярной CAT ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Таблица 1

Влияние ТМХ на параметры спермы

Группа	индивидуальная подвижность (%)	массовая подвижность (%)	мертвые (%)	деформация (%)	концентрация (млн/мл)
контрольная	85.0 \pm 00	81.0 \pm 2.4	4.8 \pm	18.4 \pm 0.98	737.7 \pm 64.4
опытная	25.5 \pm 7.28*	28.0 \pm 5.7*	28.7 \pm 2.8*	39.2 \pm 4.8*	292.4 \pm 67.8*

Данные выражены как среднее значение \pm стандартная ошибка среднего.

Средние различия между значениями, отмеченными звездочкой, в одном ряду статистически значимы ($p < 0,05$).

**Влияние тиаметоксама на биомаркеры окислительного стресса в
тестикулярной ткани взрослых самцов кроликов**

группа	GSH (ммоль/г ткани)	Каталаза (Ед/г ткани)	GST (Ед/г ткани)	MDA (нмоль/г ткани)
контрольная	0.15 ± 0.03	0.60 ± 0.16	9.14 ± 0.43	49.24 ± 15.48
опытная	0.05 ± 0.01*	0.51 ± 0.21	11.18 ± 0.69*	110.29 ± 17.24*

Данные выражены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего. Средние различия между значениями, отмеченными звездочкой, в одном ряду статистически значимы (p < 0,05)

Библиографический список

1. Asadi, N., Bahmani, M., Kheradmand, A., and Rafieian-Kopaei, M. (2017). The impact of oxidative stress on testicular function and the role of antioxidants in improving it: a review. *Journal of clinical diagnostic research: JCDR*, 11(5): p. IE01.
2. Wang, X., Anadón, A., Wu, Q., Qiao, F., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M.-R., Yuan, Z., and Martínez, M.-A. (2018). Mechanism of neonicotinoid toxicity: impact on oxidative stress and metabolism. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 58: p. 471-507.
3. Matsuda, K., Ihara, M., and Sattelle, D.B. (2020). Neonicotinoid insecticides: molecular targets, resistance, and toxicity. *Annual review of pharmacology toxicology*, 60: p. 241-255.
4. El Okle, O., Lebda, M., and Tohamy, H. (2016). Thiamethoxam-induced biochemical, hormonal and histological alterations in rats. *Int J Toxicol Pharmacol Res*, 8: p. 320-325.
5. El Okle, O.S., El Euony, O.I., Khafaga, A.F., and Lebda, M.A. (2018). Thiamethoxam induced hepatotoxicity and pro-carcinogenicity in rabbits via motivation of oxidative stress, inflammation, and anti-apoptotic pathway. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(5): p. 4678-4689.
6. Дельцов А.А., Антипов А.А. Морфологические изменения печени и почек поросят при железодефицитной анемии // *Ветеринария*. 2013. № 4. С. 46-48.

УДК 636.09:612

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СХЕМ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ АНАЛЬГЕЗИИ В ВЕТЕРИНАРИИ**

Беглова Мария Витальевна, аспирант кафедры ветеринарно-санитарной экспертизы, хирургии, акушерства и внутренних болезней животных ФГБОУ ВО РГАТУ имени П.А. Костычева, mary_beglova@mail.ru

Аннотация. В данной статье рассмотрены механизм передачи болевого импульса и особенности купирования болевого синдрома с учетом физиологии боли, а также концепции мультимодальной аналгезии.

Ключевые слова: Ноцицепция, стресс, мультимодальная аналгезия.