

ӨОЖ 619:615:636.085.6:599.323.4 (045)
 ФТАХР 68.41.37:68.39.13:34.33:27

DOI 10.52578/2305-9397-2024-4-1-114-122

Жанабаев А.А., ветеринария ғылымдарының кандидаты, негізгі автор, <https://orcid.org/0000-0002-1267-3814>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті», Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, zhanabaev.asylbek@mail.ru

Сейткамзина Д.М., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0003-2245-9317>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, dinara_dnn@mail.ru

Усенбаев А.Е., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-1508-7335>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, altay_us@mail.ru

Лидер Л.А., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0001-5842-0751>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, con_80176@mail.ru

Кемешов Ж.О., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-3382-6584>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, zhomart-naiman@mail.ru

Акибеков О.С., ветеринария ғылымдарының кандидаты, <https://orcid.org/0000-0002-8647-0083>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, Orken.a.s@mail.ru

Мержакыпова Г.Б., бірінші оқу жылының докторанты, <https://orcid.org/0009-0000-2761-377X>

«С.Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті» КеАҚ, Астана қ., Жеңіс даңғылы 62, 010011, Қазақстан Республикасы, guls.90@mail.ru

Нагимова Г.Х., <https://orcid.org/0009-0009-0298-5150>

«Жәңгір хан атындағы Батыс Қазақстан аграрлық-техникалық университеті» КеАҚ, Орал қ., Жәңгір хан 51, 090009, Қазақстан Республикасы, gauhar.nagimova@mail.ru

Zhanabayev A.A. Candidate of Veterinary Sciences, the main author, <https://orcid.org/0000-0002-1267-3814>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, zhanabaev.asylbek@mail.ru

Seitkamzina D.M. Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-2245-9317>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, dinara_dnn@mail.ru

Ussenbayev A.E. Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-1508-7335>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, altay_us@mail.ru

Lider L.A. Candidate of Veterinary Sciences <https://orcid.org/0000-0001-5842-0751>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, con_80176@mail.ru

Kemeshov Zh.O. Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0002-3382-6584>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, zhomart-naiman@mail.ru

Akibekov O.S. Candidate of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0000-0003-2245-9317>

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, Orken.a.s@mail.ru

Merzhakypova G.B., PhD of the first-year doctoral student, <https://orcid.org/0009-0000-2761-377X>,

NCJSC «S.Seifullin Kazakh Agro Technical Research University», Republic of Kazakhstan, 010011, Astana city Zhenis avenue, 62, guls.90@mail.ru

Nagimova G. Kh., Master of Veterinary Sciences, <https://orcid.org/0009-0009-0298-5150>

NJSC «West Kazakhstan Agrarian and Technical University named after Zhangir khan», Uralsk, st. Zhanir khan 51, 090009, Kazakhstan, gauhar.nagimova@mail.ru

**ДӘРІЛІК-ЖЕМШӨП ҚОСПАСЫНЫҢ ТЕРАТОГЕНДІГІ МЕН
ЭМБРИОУЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТХАНАЛЫҚ ЖАНУАРЛАРДА АНЫҚТАУ
DETERMINATION THE DRUG-FEED MIXTURE'S TERATOGENICITY AND
EMBRYOTOXICITY ON LABORATORY ANIMALS**

Аннотация

Клиникаға дейінгі зерттеулер шеңберінде ауыл шаруашылық жануарларының инвазиялық ауруларын емдеу және алдын алу үшін әзірленген дәрілік-жемшөп қоспасының (ДЖҚ^а) эмбриотоксикалық және тератогендік қасиеттері зерттелді. Дәрілік-жемшөп қоспасын (ДЖҚ^а) құрастыру үшін фитобиотик пен бензимидазол тобының препараты алынды (альбендазол - Қытай өндірісі, PHYTObIOTICS компаниясы өндірісі, Германия). Альбендазол препараты және «Сангровит Экстра» фитобиотигі қосылған дәрілік-жемшөп қоспасының – ДЖҚ^а – оңтайландырылған партиясы зертханалық жағдайда "Ветеринариялық медицина" кафедрасында дайындалды. Экспериментте тәжірибелік және бақылау топтарына бөлінген 24 аналық ақ егеуқұйрық (m=180-200 г) қолданылды. ДЖҚ^а тәулігіне 8-12 г/әр басқа еркін 15 күн бойы азықтандырылды. Жануарлардың екі тобы – бақылау және тәжірибелік – құрылды, олардың әрқайсысы төрт торға отырғызылған 6 аналықтан тұрды. Кешке аналықтар аталықтарға отырғызылды, буаздықтың бірінші күні қынаптық жағындыларда сперматозоидтар анықталған күн деп саналды. Дәрі-жем қоспасының буаздықтың жиырмасыншы күніндегі эмбриотоксикалық әсерін анықтау үшін әр топтағы аналықтардың жартысы эвтаназацияланды, эмбриондар мен плацента бағаланды; егеуқұйрықтардың екінші жартысы тератогендік әсерді бағалау үшін табиғи тууға дейін қалдырылды. Зерттелінген дозада дәрілік-жемшөп қоспасының эмбриотоксикалық және тератогендік әсері жоқ екендігі анықталды.

ANNOTATION

The embryotoxic and teratogenic properties of the drug-feed mixture (DFM^a) developed for treatment and prevention of farm animals' parasitic diseases have been studied as a part of preclinical studies. 24 female white rats (m=180-200 g) were used in the experiment, divided into groups (experimental and control). The studied DFM^a was fed freely for 15 days at 8-12 g per day for an animal. Two groups of animals were established – the control and the experimental – each consisting of six females housed in four cages. In the evening, the females were placed with males, and the day spermatozoa were detected in vaginal smears was considered the first day of pregnancy. To identify the DFM^a embryotoxic effect on the twentieth day of gestation, half of the females from each group were euthanized, embryos and placentas were evaluated. The second half of the rats were left in the experiment until the moment of natural birth to assess the teratogenic effect. It was found that the DFM^a, in the studied dose, does not have an embryotoxic and teratogenic effect.

Түйін сөздер: дәрілік-жемшөп қоспасы, ақ егеуқұйрықтар, фитобиотиктер, зертханалық жануарлар, тератогендік, эмбриоуыттылық.

Key words: drug-feed mixture, white rats, phytobiotics, laboratory animals, teratogenicity, embryotoxicity.

Кіріспе. Мал шаруашылығы Қазақстан Республикасының агроөнеркәсіптік кешенінің жетекші саласы болып табылады. Халықтың азық-түлікпен қанағаттану деңгейі және жалпы аграрлық сектордың экономикалық қуаттылығы оның тиімділігіне байланысты екендігі белгілі. Мал шаруашылығы өнімдерінің саны мен сапасын арттыру үшін соңғы жылдары өндірісті қарқындалу процесі белсенді жүріп жатыр, жануарлар саны артып келеді [1,2].

Мал шаруашылығы кешендеріндегі өнімділікті өсіру мақсатындағы тұрақты ұмтылыс әртүрлі генездік патологиялардың көрініс алу жиілігінің артуына әкеледі, олардың арасында жұқпалы сипаттағы аурулар басым болады. Атап айтқанда, инвазиялық аурулар жоғары деңгейдегі үлесті құрайды да, үлкен экономикалық зиян келтіреді.

Паразиттерді жұқтыру нәтижесінде жас төлдер дамуы артта қалады, олардың тірі салмағының өсуін қамтамасыздандыратын жем тұтыну көлемі артады. Сонымен қатар, паразиттерге қарсы жиі дәрілеу нәтижесінде инвазиялық ауру қоздырғыштарының резистенттігі өседі де, жануарлар паразиттік аурулармен залалдану деңгейі өседі. Бұл алынған өнімнің саны

мен сапасының төмендеуіне әкеледі [3,4,5]. Мысалы, трихостронгилидоздар кезінде қойдың тірі салмағы пен жүн мөлшерін 10-15%, сою өнімділігі 3.6% азаяды. Стронгилятозды-фасциозды инвазиясы сиырдың сүт өнімдігін 10.6% - ға төмендетеді, ал жас малдың салмағының өсуі сау жануарларға қарағанда 45.3% аз болады. Эймериоздың созылмалы ағымында мүйізді ірі қара мал денесінде жемнің 35-40% сіңірілмейді [6,7,8].

Сондықтан, мал организмінде тұрақты көпмүшелі паразитоценоздар қалыптасуын тежеу мақсатында инвазиялық ауруларды жою үшін тиімді профилактикалық шараларды әзірлеуді қажет етеді. Мал шаруашылығы өнімдерін өндіруді ұлғайту үшін ғылыми-техникалық прогрестің, оның ішінде ветеринариялық фармакология саласындағы заманауи жетістіктерін пайдалану маңызды. Ветеринариялық медицина практикасына енгізілетін жаңа препараттар қазіргі қауіпсіздік талаптарға сай, сондай-ақ ауру жануарларды емдеуге тиімді болу керек, малдың өнімділігі мен көбею қабілетін арттыруы тиіс [9,10].

Жаңа ветеринариялық препаратты клиникаға дейінгі сынау сатысында қауіпсіздігін бағалау үшін оның тератогендік және эмбриотоксикалық әсерін зертханалық жануарларды қолданып анықтайды. Тератогендік деп кейбір физикалық, химиялық және биологиялық факторлардың буаз мал организмiне әсер етіп, дамып келе жатқан эмбриондар немесе ұрықтарда анатомиялық ауытқуларды (деформацияларды) тудыру қабілеті танылады. Эмбриоуыттылық деп химиялық заттар мен биологиялық агенттердің буаз жануарлар денесіне енген кезде эмбриондар өліміне әкелу қабілетін атайды [11,12,13].

Демек, эмбриоуыттылық пен тератогенділікті зерттеу препараттың жануарлар эмбриондарына, сондай-ақ тіршілікке келгеннен кейін жас жануарлардың дамуына уытты әсер ету мүмкіндігін болдырмау үшін қажет. Препараттардың кейбір белсенді және қосалқы заттары мерзімінен бұрын түсік түсіруді, ұрықтың дамуындағы ауытқулар мен деформацияны, тіршіліктің алғашқы айларында жоғары деңгейдегі өлім тудыруы мүмкін болғандықтан, мұндай зерттеулер жаңа препараттың эксперименталды үлгісінің клиникаға дейінгі сынақтарын жоспарлау кезінде негізгі бөлігі болып саналады.

Жоғарыда айтылғандарды ескере отырып, жаңа препараттардың эмбриоуыттылығы мен тератогенділігін зерттеу олардың клиникаға дейінгі зерттеулерінің маңызды және міндетті кезеңі болып табылады.

Қазіргі уақытта антипаразитарлық терапия тұрғысынан әзірленген дәрілік-жемшөп қоспаларын қолдану ветеринариялық паразитологияның өзекті мәселесі болып саналады. Олардың көбісінің дәрілік заты ретінде альбендазол негізіндегі препараттар пайдаланылады. Альбендазол паразиттік инфекциялармен күресу үшін Дүниежүзілік Денсаулық Сақтау Ұйымы мақұлдаған маңызды антигельминтикалық препарат [14,15,16,17,18].

Біздің зерттеулеріміздің мақсаты дәрілік-жемшөп қоспасының тератогенділігі мен эмбриоуыттылығын зертханалық жануарларды пайдаланып зерттеу болды. Жұмыс AP23485881 "Шалғайдағы мал шаруашылығына арналған фитобиотиктермен паразитке қарсы азықтық қоспаларды әзірлеу" жобасы аясында жүргізілді.

Зерттеу материалдары мен әдістері. Дәрілік-жемшөп қоспасының эмбриотоксикалық және тератогендік әсерін анықтау бойынша эксперименттік жұмыс С. Сейфуллин атындағы Қазақ агротехникалық зерттеу университеті, "Ветеринария және мал шаруашылығы технологиясы" факультетінің виварий базасында ақ егеуқұйрықтарды қолданып жүргізілді.

Зерттеу хаттамасын "Ветеринария және мал шаруашылығы технологиясы" факультетінің этикалық ғылыми-әдістемелік комиссиясы қарады және мақұлдады. Дәрілік-жемшөп қоспасын (ДЖҚ^а) құрастыру үшін фитобиотик пен бензимидазол тобының препараты алынды (альбендазол - Қытай өндірісі, RNYTOBIOTICS компаниясы өндірісі, Германия).

Альбендазол препараты және «Сангровит Экстра» фитобиотигі қосылған дәрілік-жемшөп қоспасының – ДЖҚ^а– оңтайландырылған партиясы зертханалық жағдайда "Ветеринариялық медицина" кафедрасында дайындалды.

Эксперименттік жұмысқа бастапқы дене салмағы 180-200 г болатын 24 жыныстық жетілген аналық ақ егеуқұйрықтар және 2 аналыққа бір аталық есебінен бастапқы салмағы 200-230 г болатын 12 аталық қатысты.

Жануарлардың екі тобы – бақылау және тәжірибелік – құрылды, олардың әрқайсысы төрт торға отырғызылған 6 аналықтан тұрды. Кешке аналықтар аталықтарға отырғызылды,

буаздықтың бірінші күні қынаптық жағындыларда сперматозоидтар анықталған күн деп саналды.

ДЖҚ^а тәжірибелік топтағы әрбір жануарға тәулігіне 8-12 г есебінен 15 күн бойы еркін берілді. Бақылау қызметін атқарған жануарлар тобы бірдей жағдайда ұсталды және 15 күн бойы препаратсыз қарапайым құрама жем алды.

Буаздықтың жиырмасыншы күні әр топтағы аналықтардың елу пайызы хлороформды эксикаторға салынып эвтаназияланды, патологиялық зерттеу жүргізді. Зерттеу барысында жатырдың мүйіздері ұрықтарымен бірге алынып, Петри табақшаларына орналастырылды. Препараттың ықтимал эмбриотоксикалық әсерін анықтау үшін имплантация орындарын, тірі және өлі ұрықтардың санын, амниотикалық сұйықтықтың күйі мен құрамын, плацентаның тұтастығын және олардың қанмен қамтамасыз етілуін тексеру және санау жүргізілді. Бір ұрғашыға есептегенде буаздық сары денелерінің саны, имплантация орындары, бір ұрғашыға шаққандағы ұрықтардың саны, имплантация алдындағы өлім (сары денелердің жалпы санынан аналық бездердегі сары денелер мен жатырдағы имплантация орындары сандарының айырмасы, пайызбен) және имплантациядан кейінгі өлім (имплантация орындарының саны мен жатырдағы тірі ұрықтардың саны арасындағы айырмашылық жалпы эмбриональды өлім (жүктіліктің сары денелерінің саны мен аналық бездердегі сары денелердің санынан тірі ұрықтардың арасындағы айырмашылық пайызбен) [19,20,21,22,23].

Ұрықтар алынып, олардағы туа біткен ақауларды және қан кету түріндегі қан айналымының бұзылу белгілерін анықтау үшін бинокулярлық үлкейткіш әйнектің (МБС-10) астында сыртқы тексеруден өтті, сонымен қатар ұрықтың қозғалғыштығы, тері жамылғысы, бұлшық ет қабатының дамуы бағаланды.

Тәжірибеде аналық ақ егеуқұйрықтардың қалған бөлігі табиғи тууға дейін қалдырылды. Бағалау келесі критерийлер бойынша жүргізілді: ұялас егеуқұйрық ұрпағының саны, туылғаннан кейінгі мөлшері, дене салмағы, құлақ қалқанының ажырауы, азу тістердің шығуы, көздің ашылуы және туылғаннан кейінгі өлім.

Тератогендік әсердің көрсеткіштері жатырішілік кезеңдегі органогенездің бұзылуы және ұрықтың сүйек жүйесінің өзгеруі болып табылады. Жаңа туылған егеуқұйрықтар дене салмағының өсуіне және туа біткен ақауларға назар аударылып, бақылау жүргізілді. Барлық алынған деректер Statistica 6.0 бағдарламасы арқылы өңделді, бақылау және тәжірибелік топтар арасындағы айырмашылықтарының $p < 0,05$ мәндері сенімді деп саналды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау. Буаздық фонында 15 тәулік ДЖҚ^а қоректендіру экспериментінде ақ егеуқұйрықтардың организмінде патологиялық жағдайлар, дене салмағының төмендеуі, мінез-құлқының, жем-шөп және су тұтынуында өзгерістер байқалмады.

Буаздықтың 20-шы күнінде зерттелінген барлық жануарларда ұрық дамуының патологиялары, сондай-ақ жатырдың патологиялық өзгерістері табылған жоқ: ұрық қабықшалары дұрыс қалыптасқан, амниотикалық сұйықтық мөлдір, плацентадатолық қанды, склероз белгілері табылмады, ұрық терісі қызғылт түсті болды.

Алынған эксперименттік мәліметтер эмбриогенездің әртүрлі кезеңдеріндегі ДЖҚ^а эмбриондардың өлімін тудырмағанын және зерттелінген көрсеткіштер жануарлардың осы түрі үшін физиологиялық мәндерге сәйкес келетіндігін көрсетеді.

Зерттелінген көрсеткіштер бойынша тәжірибедегі егеуқұйрықтар мен бақылау жануарлар арасында статистикалық сенімді айырмашылықтар байқалмады. Препараттың эмбриотоксикалық әсерінің жоқтығын ұрықтың массасы мен мөлшері мәндері бойынша да бағалауға болады. Тәжірибелік және бақылау топтарындағы ұрықтардың дене салмағы ұқсас мәнде болды. Зерттеу нәтижелері 1-кестеде келтірілген.

Кесте 1 – ДЖҚ^а эмбриотоксикалық әсерін бағалау нәтижелері

Көрсеткіштер	Тәжірибелік топ (ДЖҚ ^а)	Бақылау тобы
1	2	3
Буаз аналық саны	6	6
Сары денелер саны	12.8±0.43	12.7±0.61

1	2	3
Имплантация орындар саны	11.7±0.17	11.6±0.21
Тірі ұрықтың саны	10.9±0.22	10.9±0.35
Өлі ұрықтың саны	1.08±0.118	1.07±0.115
Имплантация алдындағы өлім, %	7.1±1.12	6,7±1.14
Имплантациядан кейінгі өлім, %	8.4±2.1	8.5±2.3
Жалпы эмбриональды өлім, %	13.9±1.7	13.8±1.5
Ұрықтың салмағы, г	2.54±0.01	2.65±0.02

1-кестеден ДЖҚ^а құрамы эмбриотоксикалық қасиетке ие емес екендігін көруге болады.

Эмбриондарды сыртқы тексеру нәтижесінде дәрілік жем-қоспаның тератогендік әсерін білдіретін деформация белгілері табылған жоқ. Ішкі ағзалардың жағдайын зерттеу кезінде сыналған жануарларда ағзалардың дамуында ауытқулар анықталмады. Эмбриондардың қаңқасын зерттеу зерттелінген композиция егеуқұйрықтардың сүйек жүйесінің қалыптасуы мен дамуына әсер етпегенін көрсетті.

Дәрілік жем-қоспаның ықтимал тератогендік белсенділігін зерттеу барысында жұмсақ ұлпалардың сыртқы және ішкі аномалиялары бойынша топтар арасында айырмашылықтар анықталған жоқ.

Бақылау және тәжірибелік топтарда аналардан алынған эмбриондардың сүйек жүйесін зерттеу барысында даму аномалиялары анықталмады. Бас сүйегінің бастамаларының жоқ болу жағдайлары бірде-бір тіркелмеді. Иық белдеуі, алдыңғы және артқы аяқтар, кеуде сүйегі, сондай-ақ омыртқа толық қалыптасқан және нормадан ауытқулары болмады. Қабырғаларының санының азаюы, олардың жоқтығы, артық қабырғалардың пайда болуы немесе деформация түріндегі патология анықталған жоқ.

Екінші топтағы егеуқұйрықтарда ұрпақ уақытында пайда болды. Сынақ жануарлары мен ұрпақтарды зерттеу нәтижелері 2-кестеде келтірілген.

Кесте 2 – Туылғаннан кейінгі кезеңдегі егеуқұйрық ұрпақтарына ДЖҚ^а әсерін бағалау

Көрсеткіштер	Тәжірибелік топ (ДЖҚ ^а)	Бақылау тобы
Туған аналықтар саны	6	6
Бір аналықтан туылған ұрпақ саны	8.32±0.33	8.53±0.51
Өлі туылғандар	0	0
Туған кездегі егеуқұйрық ұрпағының орта салмағы, г	4.81±0,21	4.92±0,37
Дененің орташа ұзындығы, мм	42.1±2,11	43.3±2,27
Құлақ қалқанының ажырауы, күн	1.88±0.15	1.91±0.17
Бастапқы түк қабығының пайда болуы, күн	3.95±0,21	3.99±0.26
Азу тістердің шығуы, тәулік	7.58±0.41	7.89±0.34
Көзді ашу, күн	15.7±0,42	15.8±0,54

Постнатальды дамуын зерттеу үшін көз саңылауларының ашылуы, құлақ қалқандарының қалыптасуы, тістердің жарылуы, бұлшықет жүйесінің дамуы, сыртқы жыныс мүшелерінің дамуы бақылауға алынды.

Зерттеу нәтижесінде екі топтағы аналықтардың буаздығы ауытқуларсыз өтті, туудан екі-үш күн бұрын аналықтар төсеніштен ұя қалыптастырды. Жануарлардың тәжірибелік және бақылау топтарында туу асқынусыз өтті. Егеуқұйрық ұрпағының дене ұзындығы мен салмағы

бақылауда да, тәжірибеде де бірдей болды және күтілетін нормаға сәйкес келді, сүйек-қанқа жүйесі тарапынан қалыптан тыс құбылыстар табылмады.

Зерттеу барысында постнатальды патология белгілері анықталмады: тәжірибелік және бақылау тобы егеуқұйрық ұрпақтарында құлақ қалқанының ажырауы екінші күні пайда болды, 5-ші күні оларда бастапқы түк қабықшасы қалыптасты, егеуқұйрық құрсағында жүн өсе бастады. Азу тістердің шығуы туылғаннан кейін бірдей мерзімде байқалды, бұл орташа есеппен 5-7 күнге созылды. Шамамен 14-16 күндері барлық топтарда көздің ашылуы байқалды. Биіктік-салмақ параметрлері бойынша топтар арасындағы айырмашылық көрсеткіштерінде үлкен айырмашылықтар байқалмады. Екі топтағы да егеуқұйрық ұрпақтарының даму параметрлері бірдей болды, бұл зерттелінген дәрі-жемдік қоспаға тератогендік әсер тән емес екендігін көрсетеді.

Қорытынды. ДЖҚ^а эмбриотоксикалық және тератогендік қасиеттерін зерттеу бойынша жүргізілген эксперимент барысында қоректендірілген дозада дәрі-жемдік қоспаның буаздық кезеңінде аналық ақ егеуқұйрықтарға теріс әсер жасамайтыны, имплантация мен эмбриогенезге, ұрықта көрінетін ауытқуларының пайда болуына әсер етпейтіні анықталды. Туғаннан кейінгі кезеңде ДЖҚ^а қолдану ұрпақтың дамуына әсер етпейді. Жаңа туылған егеуқұйрықтардың өсуі қалыпты даму уақытына, ал дене салмағының динамикасы зертханалық жануарлардың осы түрінің физиологиялық нормаларына сәйкес келді. Демек, зерттелген дозада сынақтан өткізілген дәрі-жемдік қоспа эмбриотоксикалық және тератогендік әсерге ие емес.

Қаржыландыру туралы ақпарат. Жұмыс АР23485881 "Шалғайдағы мал шаруашылығына арналған фитобиотиктермен паразитке қарсы азықтық қоспаларды әзірлеу" жобасы аясында жүргізілді.

ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1 Zhanabayev, A.A., Nurgaliev, B.Y., Kereyev, A.K., Paritova, A.Y., Ussenbayev, A.Y., Bayantassova, S. M., Seitkamzina, D., Zhumagaliyeva, G. K. & Yelemessova. Parasite Fauna and Infection of Sheep with Parasitosis [Text] / A. Zhanabayev [и др.] // OnLine Journal of Biological Sciences. -2022. -№ 4. - С. 404-414. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2022.404.414>

2 Dinara Seitkamzina, Botakoz Akmambayeva, Gulmira Abulgazimova, Botakoz Yelemessova, Altay Ussenbayev, Kakim Omarov, Mereke Tokaeva, Yasmin Zhakiyanova and Assylbek Zhanabayev. Prevalence of Endo and Ectoparasitism of Sheep in Northern Kazakhstan. [Text] / D. Seitkamzina [и др.] //American Journal of Animal and Veterinary Sciences. – 2023. -№ 18 (3): - С. 223-228 DOI: 10.3844/ajavsp.2023.223.228

3 Abdybekova Aida, M., Sultanov, Akhmetzhan A., Dzhushupbekova, Nurgul, M. Abdibayeva, Aigerim A., Zhaksylykova, Ainur A., Kerimbaeva, Raushan A., Akhmetova, Gulnazi D., Torgerson, Paul R. Parasites of farmed marals in Kazakhstan. [Text] / Abdybekova [и др.] // ISSN 09214488. DOI 10.1016/j.smallrumres.2017.06.011

4 Abdybekova Aida M., Zhaksylykova Ainur A., Kushaliyev Kaissar Zh., Kidiraliyev Erzhan Zh., Kozhayeva Aigerim R., Kuzhebayeva Ulbolsyn Zh., Grachev Alexey, Shevtsov Alexandr, Budke Christine M., A survey of the parasites of Ural saiga antelopes and Turkmenian kulans of Kazakhstan International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife Том 21, Стр. 232 - 236 August 2023 DOI 10.1016/j.ijppaw.2023.06.006

5 Cryptosporidium Species of Dairy Cattle in the North Kazakhstan Region / A.E. Usenbayev, Ju. Aybeck, M.A. Berdikulov [et al.] // Modern S&T Equipments and Problems in Agriculture, Кемерово, 25 июня 2020 года. – Кемерово: Кузбасская ГСХА, 2020. – Р. 268-278. – DOI 10.32743/kuz.mera.2020.268-278. – EDN CQA AVG.

6 Р.И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина, Р.Р. Гиззатуллин. Мониторинг эпизоотической ситуации по паразитозам ужвачных животных вличных хозяйствах граждан Арскогои Атнинского районов Республики Татарстан [Текст] / Р.И. Шангараев [и др.] // Ветеринарный врач.–2017.–№6.–С.40-47.

7 Р.И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Н.А. Лутфуллина. Паразитозы жвачных животных вличных хозяйствах Высокогрскогои Лаишевского районов Республики Татарстан [Текст] / Р.И. Шангараев [и др.]// Российский паразитологический журнал.–2018.–Т.12.–Выпуск 3.–С.18-23*.

- 8 Шангараев, Р.И. Противоземриозная эффективность соединения «С-18» / Р.И. Шангараев, М.Х. Лутфуллин, Р.Р. Галяутдинова // Мат.науч.-прак.конф. «Современные научные исследования: актуальные вопросы, достижения инновации АПК», Казань. –2018. – С.212-216.
- 9 Киреев И.В. Изучение эмбриотоксического эффекта антиоксидантного противовоспалительного препарата для животных /И.В.Киреев, В.А. Оробец, Т.С. Денисенко, Д.А. Зинченко // Вестник АГАУ. 2019. – № 6 (176). – С.93-98.
- 10 Кучинский М.П. Изучение эмбриотоксичности, тератогенности и кожно-резорбтивного действия нового ветеринарного препарата «Кальцемагфосвит» /М.П.Кучинский, А.А. Сонов, Т.М. Савчук // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. 2020. – № 1. – С.60-63.
- 11 Лис Р.Е. Влияние модификации Т-клеточного иммунитета белых крыс в первую половину беременности на развитие плодов /[Текст] Р.Е. Лис, Т.Л. Молько // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2019. – №2. – С. 20-24.
- 12 Муравьева К. В. Оценка репродуктивной безопасности средства из растительного сырья/ К. В. Муравьева // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. 2019. – №3. – С. 177-180.
- 13 Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. – М.: Гриф и К. 2012. – 944с.
- 14 Саноев З.И. Исследование эмбриотоксичности и тератогенности главного алкалоида *Arundodon* ахдонаксина /[Текст] З.И.Саноев, Л.К.Якубова // Наука, техника и образование. 2018. – №1 (42). – С.51-55
- 15 Han, Ming-Jie, Zou, Zhiyang Zack. Enabling a novel solvent method on Albendazole solid dispersion to improve the in vivo bioavailability. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* Том 196. 1 May 2024 106751. ISSN 09280987 DOI10.1016/j.ejps.2024.106751
16. Liu Liyao, Nie Jinju, Li, Letao. Phospholipid Complexation for Bioavailability Improvement of Albendazole: Preparation, Characterization and In Vivo Evaluation. *AAPS PharmSciTech* Том 24, Выпуск 1 January 2023 Номер статьи 36. DOI 10.1208/s12249-022-02497-1
- 17 Shahriar Arman A., Alpern Jonathan D. Antiparasitic Drugs in the United States—Two Roads to High Prices. *Frontiers in Sociology* Том 522 October 2020 Номер статьи 540478 DOI10.3389/fsoc.2020.540478
- 18 Doolin Margaret, Denise Dearing. Differential Effects of Two Common Antiparasitics on Microbiota Resilience. *Journal of Infectious Diseases* Том 229, Выпуск 3, Страницы 908 - 91715 March 2024. DOI10.1093/infdis/jiad547
19. Boxx G.M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G.M. Boxx, G. Cheng // *Cell Host Microbe*. 2016 № 19(6). – p. 760-769. DOI: 10.1016/j.chom.2016.05.016.
- 20 Shabunin S.V. Using biferonb for the prevention of mastitis in cow/S.V.Shabunin, A. Pashentsev, N.T. Klimov, V.I. Morgunova, V.A. Gritsyuk // BIOWeb of Conferences. International Scientific-Practical Conference "Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, Human Resources"(FIES2019). 2020. –P. 00099.
- 21 Shepherd, Francesca Chylinski, Caroline Hutchings, Michael R. Lima, Joana Davidson, Ross/Comparative analysis of the anthelmintic efficacy of European heather extracts on *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus colubriformis* egg hatching and larval motility/*Parasites and Vectors*/Том 15, Выпуск 1 December 2022 409/ ISSN17563305 DOI10.1186/s13071-022-05531-0
- 22 Hamilton, Kyra M.Waghorn, Tania S.; de Waal, Theo; In vitro evaluation of fitness parameters for isolates of *Teladorsagia circumcincta* resistant and susceptible to multiple anthelmintic classes/*Veterinary Parasitology*/Том 310 October 2022 Номер статьи 109791/ISSN03044017 DOI10.1016/j.vetpar.2022.109791

REFERENCES

- 1 Zhanabayev, A.A., Nurgaliev, B.Y., Kereyev, A.K., Paritova, A.Y., Ussenbayev, A.Y., Bayantassova, S.M., Seitkamzina, D., Zhumagaliyeva, G. K. & Yelemessova. Parasite Fauna and Infection of Sheep with Parasitosis [Text] / A. Zhanabayev [i dr.] // OnLine Journal of Biological Sciences. -2022. -№ 4. - S. 404-414. <https://doi.org/10.3844/ojbsci.2022.404.414>
- 2 Dinara Seitkamzina, Botakoz Akmambaeva, Gulmira Abulgazimova, Botakoz Yelemessova, Altay Ussenbayev, Kakim Omarov, Mereke Tokaeva, Yasmin Zhakiyanova and Assylbek Zhanabayev.

Prevalence of Endo and Ectoparasitism of Sheep in Northern Kazakhstan. [Text] / D. Seitkamzina [i dr.] // American Journal of Animal and Veterinary Sciences. – 2023. -№ 18 (3): - S. 223-228 DOI: 10.3844/ajavsp.2023.223.228

3 Abdybekova Aida, M., Sultanov, Akhmetzhan A., Dzhusupbekova, Nurgul, M. Abdibayeva, Aigerim A., Zhaksylykova, Ainur A., Kerimbaeva, Raushan A., Akhmetova, Gulnazi D., Torgerson, Paul R. Parasites of farmed marals in Kazakhstan. [Text] / Abdybekova [i dr.] // ISSN 09214488. DOI 10.1016/j.smallrumres.2017.06.011

4 Abdybekova Aida M., Zhaksylykova Ainur A., Kushaliyev Kaissar Zh., Kidiraliyev Erzhan Zh., Kozhayeva Aigerim R., Kuzhebayeva Ulbolsyn Zh., Grachev Alexey, Shevtsov Alexandr, Budke Christine M., A survey of the parasites of Ural saiga antelopes and Turkmenian kulans of Kazakhstan International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife Tom 21, Str. 232 - 236 August 2023 DOI 10.1016/j.ijppaw.2023.06.006

5. Cryptosporidium Species of Dairy Cattle in the North Kazakhstan Region / A. E. Usenbayev, Ju. Aybeck, M. A. Berdikulov [et al.] // Modern S&T Equipments and Problems in Agriculture, Kemerovo, 25 iyunja 2020 goda. – Kemerovo: Kuzbasskaja GSHA, 2020. – P. 268-278. – DOI 10.32743/kuz.mepa.2020.268-278. – EDN CQAAVG.

6. R.I. Shangaraev, M.H. Lutfullin, N.A. Lutfullina, R.R. Gizzatullin. Monitoring jepizooticheskoj situacii po parazitozam uzhvachnyh zhivotnyh vlichnyh hozjajstvah grazhdan Arskogoi Atninskogo rajonov Respubliki Tatarstan [Tekst] / R.I. Shangaraev [i dr.] // Veterinarnyj vrach. – 2017. – № 6. – S. 40-47.

7. R.I. Shangaraev, M.H. Lutfullin, N.A. Lutfullina. Parazitozy zhvachnyh zhivotnyh vlichnyh hozjajstvah Vysokogorskogo Laishevskogo rajonov Respubliki Tatarstan [Tekst] / R.I. Shangaraev [i dr.] // Rossijskij parazitologicheskij zhurnal. – 2018. – T. 12. – Vypusk 3. – S. 18-23*.

8 Shangaraev, R.I. Protivojejmernioznaja jeffektivnost' soedinenija «S-18» / R.I. Shangaraev, M.H. Lutfullin, R.R. Galjautdinova // Mat. nauch. -prakt. konf. «Sovremennye nauchnye issledovanija: aktual'nye voprosy, dostizhenija innovacii APK», Kazan'. – 2018. – S. 212-216.

9 Kireev I.V. Izuchenie jembriotoksicheskogo jeffekta antioksidantnogo protivovospalitel'nogo preparata dlja zhivotnyh / I.V. Kireev, V.A. Orobec, T.S. Denisenko, D.A. Zinchenko // Vestnik AGAU. 2019. – № 6 (176). – S. 93-98.

10 Kuchinskij M.P. Izuchenie jembriotoksichnosti, teratogennosti i kozhno-rezorbivnogo dejstvija novogo veterinarnogo preparata «Kal'cemagfosvit» / M.P. Kuchinskij, A.A. Sonov, T.M. Savchuk // Jepizootologija, immunobiologija, farmakologijaisa-nitarija. 2020. – № 1. – S. 60-63.

11 Lis R.E. Vlijanie modifikacii T-kletochnogo immuniteta belyh krysov v pervuju polovinu beremennosti na razvitie plodov / [Tekst] R.E. Lis, T.L. Mol'ko // Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii. 2019. – № 2. – S. 20-24.

12 Murav'eva K. V. Ocenka reproduktivnoj bezopasnosti sredstva iz rastitel'nogo syr'ja / K. V. Murav'eva // Uchenye zapiski KGAVM im. N. Je. Bauman. 2019. – № 3. – S. 177-180.

13. Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovanij lekarstvennyh sredstv. – M.: Grif i K. 2012. – 944s.

14 Sanoev Z.I. Issledovanie jembriotoksichnosti i teratogennosti glavnogo alkaloida Arundodon axdonaksina / [Tekst] Z.I. Sanoev, L.K. Jakubova // Nauka, tehnika i obrazovanie. 2018. – № 1 (42). – S. 51-55

15 Han, Ming-Jie, Zou, Zhiyang Zack. Enabling a novel solvent method on Albendazole solid dispersion to improve the in vivo bioavailability. European Journal of Pharmaceutical Sciences Tom 196. 1 May 2024 106751. ISSN 09280987 DOI 10.1016/j.ejps.2024.106751

16 Liu Liyao, Nie Jinju, Li, Letao. Phospholipid Complexation for Bioavailability Improvement of Albendazole: Preparation, Characterization and in Vivo Evaluation. AAPS PharmSciTech Tom 24, Vypusk 1 January 2023 Nomer stat'i 36. DOI 10.1208/s12249-022-02497-1

17 Shahriar Arman A., Alpern Jonathan D. Antiparasitic Drugs in the United States—Two Roads to High Prices. Frontiers in Sociology Tom 522 October 2020 Nomer stat'i 540478 DOI 10.3389/fsoc.2020.540478

18 Doolin Margaret, Denise Dearing. Differential Effects of Two Common Antiparasitics on Microbiota Resilience. Journal of Infectious Diseases Tom 229, Vypusk 3, Stranicy 908 - 917 15 March 2024. DOI 10.1093/infdis/jiad547

19 Boxx G.M. The Roles of Type I Interferon in Bacterial Infection / G.M. Boxx, G. Cheng // CellHost Microbe. 2016 № 19(6). – p. 760-769. DOI: 10.1016/j.chom.2016.05.016.

20 Shabunin S.V. Using biferonb for the prevention of mastitis in cow/S.V.Shabunin, A. Pashentsev, N.T. Klimov, V.I. Morgunova, V.A. Gritsyuk // BIOWeb of Conferences. International Scientific-Practical Conference "Agriculture and Food Security: Technology, Innovation, Markets, HumanResources"(FIES2019).2020. –P. 00099.

21 Shepherd, Francesca Chylinski, Caroline Hutchings, Michael R. Lima, Joana Davidson, Ross/Comparative analysis of the anthelmintic efficacy of European heather extracts on Teladorsagia circumcincta and Trichostrongylus colubriformis egg hatching and larval motility/Parasites and Vectors/Tom 15, Vypusk 1December 2022 409/ ISSN17563305 DOI10.1186/s13071-022-05531-0

22 Hamilton, Kyra M.Waghorn, Tania S.;de Waal, Theo;/In vitro evaluation of fitness parameters for isolates of Teladorsagia circumcincta resistant and susceptible to multiple anthelmintic classes/Veterinary Parasitology/Tom 310October 2022 Nomer stat'i 109791/ISSN03044017 DOI10.1016/j.vetpar.2022.109791

РЕЗЮМЕ

В рамках доклинических исследований были изучены эмбриотоксические и тератогенные свойства разработанной лекарственно-кормовой смеси (ЛКС^а) для лечения и профилактики инвазивных заболеваний сельскохозяйственных животных. Для приготовления ЛКС использовались фитобиотик и препараты группы бензимидазолов (альбендазол — производства компании RHYTOBIOTICS, Китай, Германия). Оптимизированная партия лекарственно-кормовой смеси с альбендазолом и фитобиотиком «Сангровит Экстра» была приготовлена в лабораторных условиях на кафедре ветеринарной медицины. В эксперименте использовали 24 самки белых крыс (m=180-200 г), разделенных на опытную и контрольную группы. ЛКС давали в дозе 8-12 г/крыс в сутки в течение 15 дней. Каждая группа состояла из 6 самок, размещенных в четырех клетках. Вечером самок подсаживали к самцам, и день, когда в вагинальных мазках были обнаружены сперматозоиды, считался первым днем беременности. Чтобы определить эмбриотоксическое действие добавки на 20-й день беременности, половина самок в каждой группе была эвтаназирована, и оценивались эмбрионы и плацента; вторая половина самок оставалась для оценки тератогенного эффекта до естественных родов. Установлено, что при исследуемой дозе лекарственно-кормовая добавка не имеет эмбриотоксического и тератогенного действия.

УДК 618.19-002:575.22:636.234.1
МРНТИ 68.41.49

DOI 10.52578/2305-9397-2024-4-1-122-136

Муслимова Ж. У., магистр сельскохозяйственных наук, **основной автор**, <https://orcid.org/0000-0003-3485-7240/print>

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы, пр. Абая 8, 050010, Казахстан, info@kaznaru.edu.kz

Хусаинов Д.М., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-0244-8381>

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы, пр. Абая 8, 050010, Казахстан, info@kaznaru.edu.kz

Нусупова С. Т., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-3706-7802>

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы, пр. Абая 8, 050010, Казахстан, info@kaznaru.edu.kz

Омарбекова У. Ж., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0002-2459-5438>

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы, пр. Абая 8, 050010, Казахстан, info@kaznaru.edu.kz

Орынханов К. А., кандидат ветеринарных наук, <https://orcid.org/0000-0001-6736-0498>

НАО «Казахский национальный аграрный исследовательский университет», г. Алматы, пр. Абая 8, 050010, Казахстан, info@kaznaru.edu.kz

Кузербаяева А.Т., доктор PhD, доцент, <https://orcid.org/0000-0003-4748-9037>