**4.Кучерявченко М.А. Эмбриотоксическое действие лапроксидов на половозрелых самок белых крыс / М.А. Кучерявченко // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю ,,Ендокринна патологія у віковому аспекті” (м. Харків, 24-25 листопада 2016 р.). – Харків, 2016 р. – С. 68**

Эмбриотоксическое действие лапроксидов на половозрелых самок белых крыс

М.А. Кучерявченко

*Харьковский национальный медицинский университет*

Широкий контакт населения с лапроксидами, большие объемы и ассортимент продукции на их основе, а также отсутствие прогностической характеристики потенциальной опасности для теплокровных и человека, обусловливает необходимость изучения патофизиологических механизмов формирования структурно-метаболических нарушений в организме при их длительном субтоксическом воздействии.

 **Целью работы являлось** изучение влияния новых марок лапроксидов на реакцию воспроизводства белых крыс в условиях субтоксического действия в подостром эксперименте.

**Материалы и методы.** Для изучения были использованы Лапроксиды следующих марок: триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола молекулярной массы (М.м.) 303, 503, 703, соответственно Л-303, Л-503, Л-703 и олигоэфирмоноэпоксид М.м. 512 – Л-512. Эмбриотоксическое действие изучалось на половозрелых самках белых крыс массой 180-210 г, с нормальным эстральным циклом. На стадии эструс и проэструс самок подсаживали к самцам в соотношении 3:1. первый день беременности определяли по наличию сперматозоидов в вагинальных мазках. Оплодотворенные самки с первого дня беременности подвергались ежедневной пероральной затравке веществами в дозах 1/10, 1/100, 1/1000 и 1/10000 ДЛ50. Введение продолжалось в течении всего срока беременности. На 20-й день беременности самок вскрывали и учитывали количество живых эмбрионов, их внешний вид, вес, размер, вес плацент, количество мест имплантации, гибель зародышей после имплантации, количество желтых тел беременности в яичниках. На основании полученного эмбрионального материала рассчитывали величину доимплантационной, постимплантационной и общей эмбриональной гибели. Плоды подвергали внешнему осмотру и проведению морфологических исследований с целью выявления возможного тератогенного действия Лапроксидов. Для этого плоды фиксировали в жидкости Боуэна в течении 10-ти суток, после чего определяли аномалии органов по методу Вильсона в модификации А.П. Дыбана (1970). Все этапы экспериментальной части работы выполнялись в соответствии с правилами гуманного отношения к животным и требованиями ,,Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в научном эксперименте”. – Страсбург, 1986 г.

**Результаты.** Анализ эмбриотоксического действия Лапроксидов в условиях длительного субтоксического поступления пероральным путем в организм обнаружил снижение количества живых эмбрионов на 33,34 %; 31,49 % и 38,56 % в группах токсифицированных 1/10 ДЛ50, соответственно Л-303, Л-503 и Л-703. В 1/100 ДЛ50 ксенобиотики достоверно не влияли на общее количество живых эмбрионов (табл. 4). Оценка количества резорбций выявила в 1/10 ДЛ50 повышение их количества на 164,7 %; 150,98 % и 129,41 % под влиянием Л-303, Л-503 и Л-703. В 1/100 ДЛ50 различий в количестве резорбций по сравнению с контролем не обнаружено. Масса плодов уменьшалась на 45,18 % и 39,60 %; 42,39 % и 35,54 %; 41,12 % и 27,92 %, соответственно под воздействием 1/10 и 1/100 ДЛ50 Л-303, Л-503 и Л-703. вместе с тем масса плацент была повышена только у групп животных затравленных 1/10 ДЛ50, соответственно Л-303, Л-503 и Л-703 на 64,81 %, 61,11 % и 57,40 %. В этой дозе 1/10 ДЛ50 отмечалось снижение размеров плодов на 19,15 %, 22,70 % и 18, 44 % у групп животных токсифицированных Л-303, Л-503 и Л-703 (табл. 4).

Изучение эмбриональной патологии выявило повышение доимплантационной гибели в 5,26 и 3,48 раза; в 4,56 и 3,14 раза; в 4,09 и 2,61 раза под воздействием 1/10 и 1/100 ДЛ50 Лапроксидами Л-303, Л-503 и Л-703. На этом фоне увеличивалась и послеимплантационная гибель в 4,46 и 3,19 раза; в 4,0 и 2,8 раза; в 3,19 и 2,5 раза у групп животных токсифицированных 1/10 и 1/100 ДЛ50 Л-303, Л-503 и Л-703. Сходная динамика была обнаружена и общей эмбриональной гибели, как под влиянием 1/10 ДЛ50, так и у групп животных токсифицированных 1/100 ДЛ50.

Морфологическое изучение плодов не выявило нарушений в дифференциации органов и тканей, что позволило исключить наличие тератогенного действия у данной группы веществ.

**Вывод.** Анализ эмбрионального материала позволяет судить, что Лапроксиды исследуемых марок в испытанных дозах обладают эмбриотоксическим действием и в большей степени Л-303. Эти вещества, как показывают результаты исследований, способны оказывать токсическое влияние на организм беременных самок, временную эндокринную железу – плаценту и плод, подавляя функцию воспроизводства. Можно полагать, что данные ксенобиотики в испытанных дозах приводят к развитию нарушений фето-плацентарного взаимодействия гормональной регуляции эмбриогенеза.