

DOI:10.34617/dym5-3w19

УДК 619:615.9: 616-092.9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ОРГАНИЗМ КРЫС

Ланец Ольга Вадимовна, аспирант

Семененко Марина Петровна, д-р вет. наук

Рудь Екатерина Николаевна, аспирант

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,

г. Краснодар, Российская Федерация

На лабораторных животных в хроническом опыте изучено действие нового комплексного препарата, обладающего стресс-корректорным действием, изучена степень его воздействия при длительном внутримышечном введении на ростовые характеристики, морфологические и биохимические показатели крови подопытных животных.

Ключевые слова: белые крысы; доза; хроническая токсичность; масса тела; кровь; биохимические исследования

DETERMINATION OF THE TOXITY PARAMETERS OF A NEW PREPARATION WITH A LONG-TERM EXPOSURE ON ORGANISM OF RATS

Lanets Olga Vadimovna, PhD student

Semenenko Marina Petrovna, Dr.Vet. Sci.

Rud Ekaterina Nikolaevna, PhD student

Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,

Krasnodar, Russian Federation

The influence of a new complex preparation with a stress-correcting effect was studied on the laboratory animals in chronic experiment, the degree of its effect with prolonged intramuscular injection on the growth characteristics, morphological and biochemical blood parameters of experimental animals was determined.

Key words: white rats; dose; chronic toxicity; body weight; blood; biochemical studies

Разработка любого лекарственного препарата представляет собой поэтапный процесс, предусматривающей комплексную оценку данных о его эффективности и безопасности, как для животных, так и для человека. К первому этапу изучения разрабатываемого лекарственного средства (ЛС) следует отнести его доклинические исследования, которые являются основой для проведения дальнейших клинических испытаний. К целям доклинической оценки безопасности, как правило, относятся установление характеристик токсического действия ЛС в отношении органов-мишеней, зависимости от дозы, зависимо-

сти от экспозиции, а также, в соответствующих случаях, потенциальной обратимости. Эти сведения используют для определения начальной безопасной дозы и диапазона доз в исследованиях, а также для определения параметров для клинического мониторинга на предмет потенциальных нежелательных эффектов. Доклинические исследования безопасности, несмотря на их, как правило, ограниченный характер в начале клинической разработки, должны быть достаточными для описания потенциальных нежелательных эффектов, которые могут возникнуть в условиях обосновываемого клинического исследования [1].

Одним из основных направлений доклинических исследований является возможность изучения патологических изменений организма при хронических токсических воздействиях, которое позволит характеризовать степень повреждающего действия фармакологических веществ при его длительном введении, выявить наиболее чувствительные органы и системы организма, степень обратимости вызываемых им повреждений.

Методика исследований. Опыт по изучению хронической токсичности нового стресс-корректорного препарата проводился на базе вивария Краснодарского НИВИ на белых нелинейных крысах (n=40), сформированных в 4 группы, по 10 животных в каждой. Подбор животных проводился с учетом физиологического состояния, возраста, массы тела.

Животные на момент эксперимента содержались в боксах, при раздельном размещении самцов и самок, на мягкой подстилке из опилок. Кормление крыс

осуществлялось 2 раза в день сбалансированным кормом, содержащим зерно злаковых культур и витаминно-минеральный комплекс, поение обеспечивалось оборудованными автоматическими поилками.

Поскольку, при проведении исследований по оценке острой токсичности препарата среднесмертельная доза (LD₅₀) установлена не была, животным первой опытной группы была назначена дозировка, составляющая 1/10 от максимальной дозы, используемой в остром эксперименте – 0,5 мл на животное. Для второй опытной группы крыс использовалась доза, составляющая 1/20 от максимальной дозы или 0,25 мл, для третьей опытной группы – 1/50 от максимальной дозы или 0,1 мл на животное. Четвертая группа лабораторных крыс являлась биологическим контролем, получая в максимальных дозах физиологический раствор (0,5 мл/жив) (таблица 1).

Таблица 1 – Схема опыта по изучению хронической токсичности препарата (M±m; n=10)

Группы	Масса тела, г	Доза введения, мл	Место введения
1 – опыт	165,6±4,2	0,5	Внутримышечно, в заднебедренную группу мышц
2 – опыт	212,8±5,4	0,25	
3 – опыт	179,5±2,3	0,1	
4 – контроль	162,4±9,4	0,5	

Исследуемые препараты лабораторным животным вводили инсулиновыми шприцами со сменными иглами ежедневно на протяжении 28 дней. Место введения, по правилам асептики и антисептики, обрабатывали дезинфицирующим средством – Асепталином.

Наблюдение за общим состоянием крыс опытных и контрольной групп осуществлялось ежедневно, с оценкой поведения, двигательных реакций, потребления корма и воды. Критериями возможного токсического эффекта от длительного применения препарата служила оценка состояния кожи, волосяного покрова, видимых слизистых оболочек, характер и тип

дыхания, состояние сердечнососудистой, пищеварительной, мочевыделительной и нервной систем.

Определение массы тела у всех животных проводили в динамике в начале опыта и затем каждые 10 дней. Кровь для морфо-биохимических исследований брали в конце опыта у пяти животных из каждой группы. Гематологические исследования проводились на анализаторе «Mythic 18 vet», биохимические – на автоматизированном анализаторе Vitalab Selectra Junior с версией программного обеспечения 1.0. (открытая система для проведения фотометрических тестов, изготовитель Vital Scientific N. V. Netherlands) с использо-

ванием реактивов фирмы ELITech Clinical Systems (Франция) и Analyticon biotechnologies AG (Германия).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica v. 6. Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты исследований установлено, что клиническое состояние животных первой опытной группы, получавшей максимальный объем препарата, характеризовалось умеренной сонливостью, некоторой заторможенностью и более слабым реагированием на внешние раздражители. При этом кормовые привычки были сохранены в полном объеме (потребление воды и пищи), слизистые оболочки ротовой полости и глаз имели бледно-розовый цвет, изменений со стороны дыхательной и сердечнососудистой систем установлено не было. Во второй и третьей опытных группах поведенческие реакции крыс отличались более выраженной активностью, тактильная чувствительность нарушена не была, изменения мышечного тонуса (ослабление или

повышение) не наблюдались. Аппетит и жажда сохранены. У всех крыс опытных групп изменений со стороны пищеварительной и мочевыделительной систем выявлено не было. Состояние шерстного покрова было удовлетворительным, загрязнений, выпадения шерсти и аллопеций не установлено.

Следует отметить, что в контрольной группе при введении физиологического раствора поведение крыс отличалось более выраженной агрессией, а сами животные – высокой активностью с сохранением всех рефлексов и поведенческих реакций.

Анализ динамики массы тела крыс (таблица 2) выявил наибольший прирост у животных второй опытной группы, который составил 14,6 г или 8,9 % относительно начальных показаний, прирост массы тела животных первой опытной группы составил 10,1 г (6,1 %). В группе крыс, получавшей наименьшую дозировку препарата и в группе контрольных аналогов значения прироста массы тела были одинаковыми, составляя 5,5 % и 5,4 % к фону.

Таблица 2 – Динамика массы тела белых крыс при внутримышечном введении препарата ($M \pm m$; $n = 10$)

Группы	Масса тела, г				Прирост за период исследований	
	фон	10 день	20 день	28 день	г	%
1 – опыт	165,6±4,2	165,8±3,8	169,8±2,8	175,7±4,2	10,1±0,48	6,1
2 – опыт	162,8±5,4	170,1±4,1	175,6±4,3	177,4±5,4	14,6±0,93	8,9
3 – опыт	169,5±2,3	168,2±3,5	172,9±1,7	178,9±3,4	9,4±0,57	5,5
4 – контроль	167,4±9,4	169,4±4,1	172,1±2,6	176,5±3,8	9,1±0,62	5,4

Таким образом, несмотря на ежедневные манипуляции, связанные с фиксацией, внутримышечным введением препаратов и микротравмированием мягких тканей подопытных животных, отклонений в потере массы тела крыс не выявлено.

Для оценки морфобиохимических показателей крови лабораторных животных в конце опытного периода из каждой

группы с соблюдением принципов биоэтики из эксперимента выводили по 5 крыс, у которых из сердечной мышцы производился забор крови.

По данным морфологического анализа крови установлено, что межгрупповые колебания показателей в уровне эритроцитов, лейкоцитов, и лейкоформулы были незначительными, составляя 1,5-1,7 %. При этом, в первой опытной группе

выявлялось недостоверное снижение гематокрита на 0,3 % в сравнении со значениями других опытных групп. В контрольной группе отмечалось некоторое повышение тромбоцитов. По остальным показателям – гемоглобину, цветовому показателю и тромбоцитам значения животных всех групп были в пределах видовой нормы.

Результатами биохимического исследования сыворотки крови не выявлено значительных изменений в общих показателях обмена веществ у всех крыс, участвующих в эксперименте. Основные сдвиги наблюдались в показателях аспаратаминотрансферазы, которая была увеличена во всех группах (в среднем, на 18-23 %), однако данное повышение мы рассматриваем как результат появления в

сыворотке фермента АсАТ мышечной ткани, обусловленного множественными травмами мягких тканей заднебедренных мышц.

Выводы. Таким образом, результаты клинического наблюдения, гравиметрических исследований и морфобиохимических показателей крови экспериментальных животных в периоде длительного применения препарата, не выявили признаков его токсического действия на лабораторных крыс.

Список литературы

1. Березовская, И.В. Методические рекомендации по изучению безопасности воспроизводства лекарственных препаратов / И.В. Березовская, Т.А. Гуськова, А.Д. Дурнев // Биомедицина. 2011. № 3. С. 36.

DOI:

УДК 619:612.017.1:636.52/.58.082.3(470.62)

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КУР-НЕСУШЕК ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФИТОИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В РАННИЙ ПОСТЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Левченко Полина Викторовна, студент

Жучок Александра Юрьевна, студент

Гугушвили Нино Нодариевна, д-р биол. наук

Инюкина Татьяна Андреевна, канд. техн. наук

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина», г. Краснодар, Российская Федерация.

Проведено исследование гематологических показателей крови кур-несушек кросса «Хай-Лайн» с целью изучения влияния комплексного фитоиммуномодулятора содэхин А-40 и антисептического препарата катис. Выявлено достоверное увеличение количества эритроцитов, повышение уровня гемоглобина и снижение лейкоцитов, что подтверждает усиление защитных сил организма птиц при применении данных препаратов в ранний постэмбриональный период. Также произошло повышение процента активных фагоцитов, увеличение поглотительной и переваривающей способности псевдоэозинофильных гранулоцитов.

Ключевые слова: куры-несушки; содэхин А-40; катис; иммунитет; иммуномодулятор; гематологические показатели; фагоцитоз