

DOI: 10.34617/6wxh-vr46

УДК 619:615.356:616.3

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ СОЗДАНИЯ КОМПЛЕКСНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ СЫРЬЯ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Рогалева Евгения Викторовна, д-р вет. наук

Семененко Марина Петровна, д-р вет. наук

Гринь Владимир Анатольевич, канд. вет. наук

Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,

г. Краснодар, Российская Федерация

Статья посвящена изучению вопросов научно-практического обоснования разработки и применения комплексных препаратов, базирующихся на матрице природных алюмосиликатов группы монтмориллонита. Положительное биологическое действие природных алюмосиликатов на организм животных и птицы можно значительно усилить, вводя в их состав антитоксические, гепатопротекторные, антиоксидантные, иммуномодулирующие и другие лекарственные вещества, позволяющие потенцировать терапевтический эффект при лечении различных незаразных патологий и нарушений обмена веществ.

Ключевые слова: природные алюмосиликаты; комплексные препараты; синергирующее действие; лечебно-профилактическая эффективность

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL ASPECTS OF CREATION OF COMPLEX MEDICINAL PRODUCTS BASED ON NATURAL RAW MATERIALS

Rogaleva Evgeniya Viktorovna, Dr. Vet. Sci.

Semenenko Marina Petrovna, Dr. Vet. Sci.

Grin Vladimir Anatolyevich, PhD Vet. Sci.

Kuzminova Elena Vasilyevna, Dr. Vet. Sci.

Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,

Krasnodar, Russian Federation

The article examines the issues of scientific and practical substantiation of the development and use of the complex preparations based on a matrix of natural aluminosilicates of the montmorillonite group. The positive biological effect of natural aluminosilicates on the body of animals and poultry can be significantly enhanced by introducing antitoxic, hepatoprotective, antioxidant, immunomodulating and other medicinal substances into their composition, allowing potentiating the therapeutic effect in the treatment of various non-infectious pathologies and metabolic disorders.

Key words: natural aluminosilicates; complex preparations; synergistic effect; therapeutic and prophylactic efficiency

В современных условиях развития научно-технического процесса и интенсификации сельскохозяйственного производства отмечается неуклонный рост заболеваний обмена веществ, пищевари-

тельной и гепатобилиарной систем, связанный с неблагоприятной экологической обстановкой и ускоренными методами промышленного выращивания животных и птицы. В их терапии широко использу-

ются разнообразные синтетические химиотерапевтические лекарственные средства, с одной стороны – не лишённые побочного действия, с другой стороны – способные накапливаться в продукции животноводства и птицеводства [6].

И несмотря на значительные достижения в области создания синтетических лекарственных препаратов нового поколения, в последнее десятилетие отмечается все более возрастающий интерес к лекарственным средствам природного происхождения.

Одним из путей расширения номенклатуры препаратов на основе природных сырьевых материалов минерального происхождения является разработка и изучение современных комплексных лекарственных средств, базирующихся на матрице природных алюмосиликатов группы монтмориллонита с введением в состав лекарственных веществ с разносторонним фармакологическим действием для коррекции многих, связанных между собой систем организма, что позволяет значительно расширить спектр их применения в ветеринарии [1, 3, 6].

Природные монтмориллониты слоистого строения являются идеальными матричными материалами. Пористое строение их кристаллической решетки позволяет осуществлять загрузку, транспортировку и эффективное высвобождение заключенных в них фармакологических соединений, что в совокупности с отсутствием токсического воздействия на организм, позволяет разрабатывать безвредные и экологически безопасные многокомпонентные препараты. А стабилизация химических или биологических веществ в межслоевом пространстве монтмориллонитов дает возможность создавать препараты с пролонгированным и контролируемым выходом таких веществ, сохраняя при этом их биосовместимость и биодоступность [3, 4, 5].

В таких препаратах природный алюмосиликат выполняет не только при-

лифункциональный сорбент в отношении различных токсикантов, обогащение организма животных и птицы комплексом природно-сбалансированных легкоусвояемых эссенциальных макро- и микроэлементов), но и приобретает новые свойства введенного в его состав вещества-модификатора (антитоксического вещества, гепатопротектора, иммуномодулятора и др.) [3].

Эффект комплексных препаратов обусловлен выраженными синергирующими свойствами влияния его компонентов на патологический процесс за счет различных механизмов действия, например, антитоксического, когда физическая адсорбция природных алюмосиликатов усиливается введенными веществами с химическими детоксицирующими свойствами (сульфоокисление токсических веществ).

Для расширения спектра действия и потенцирования лечебно-профилактических свойств природных сорбентов на основе алюмосиликатов группы монтмориллонита в отделе фармакологии Краснодарского КНИВИ были разработаны новые комплексные препараты – *тиононтрит-S*, рецептурная пропись которого включает детоксицирующее серосодержащее средство и нонтронит; *гепрасан*, разработанный на основе бентонита Кантемировского месторождения, также включающий в свой состав натрия тиосульфат и растительный компонент – траву репешка; *имунокор*, в состав которого помимо бентонита входят левамизол, витамины А и С, цинк, железо, медь и селен и ряд других препаратов. На основе природного алюмосиликатного минерала из группы монтмориллонита – нонтроните с введением антимикробного лекарственного средства (синтомицина), был разработан препарат трансдермальной системы доставки – *синтонит*, обладающий сорбционно-аппликационным ранозаживляющим действием.

В ходе экспериментов по определению острой и хронической токсичности

разработанных препаратов, согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» было установлено, что весь комплекс их воздействия на организм подопытных животных и птицы не выходит за пределы параметров влияния веществ 4-го класса опасности.

В аспекте доклинических исследований было выявлено их разностороннее и многоуровневое фармакологическое влияние на обменные процессы организма и показатели естественной резистентности, на морфологические и биохимические показатели крови, позитивное влияние на интенсивность роста и сохранность молодняка животных и птицы, что и послужило обоснованием проведения расширенных клинических испытаний при лечении и профилактике заболеваний различной незаразной этиологии.

На основании комплекса экспериментальных исследований был выявлен высокий уровень лечебно-профилактической эффективности разработанных препаратов при ряде заболеваний неинфекционной этиологии – желудочно-кишечных болезнях, нарушениях минерального обмена, вторичных иммунодефицитах, гипотрофии, метаболических нарушениях функции печени, микотоксикозах, т.е. при болезнях, в этиологии и патогенезе которых значимую роль играют нарушения обмена веществ.

В терапии гепатопатий комплексными препаратами (*тионотрит-S*, *гепрасан*) было установлено, что их применение позволяет снизить метаболическую нагрузку повреждающих факторов (экзо- и эндотоксинов) на печень и улучшить репаративные процессы в гепатоцитах. За счет адсорбции токсинов и предотвращения их всасывания, а также усиления процессов сульфокисления (окисление по атому серы) проявляется выраженный гепатопротекторный эффект, обусловленный нормализацией показателей цитолитического, холестатического и гепатодепрессивного биохимических синдромов поражения печени.

В ходе проведения клинических опытов было установлено, что иммуномодулирующий препарат *имунокор* при иммунодефицитных состояниях оказывает прямой или опосредованный эффект на клетки иммунной системы благодаря коррекции дефектов как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, что в конечном итоге приводит к комплексному воздействию на уровень защитных сил организма.

Природные алюмосиликаты обладают высокими обволакивающими свойствами, большой теплопроводностью и долго задерживают в себе воду, в связи с чем могут с успехом быть использованы для разработки комплексных препаратов для наружного применения в качестве лечебных средств в форме мазей, паст и мелкодисперсных порошков (присыпок) при мокнущих ранах, язвах, пролежнях и др. [2]. Проведенными клиническими испытаниями эффективности комплексного сорбционно-аппликационного антимикробного препарата *синтонит* было установлено, что его нанесение на область ран в форме тонкодисперсного порошка, способствовало их заживлению по первичному натяжению и смешанному типу, стимулировало регенерацию, эпителизацию и рубцевание ран, препарат эффективно очищал раневую поверхность, предотвращая инфицирование и нагноение, тем самым, значительно ускоряя сроки заживления ран.

Назначение *тионотрита-S* и *гепрасана* при лечении и профилактике нарушений функций желудочно-кишечного тракта оказывает разностороннее фармакодинамическое действие на комплекс патогенетических сдвигов, возникающих в развитии данных заболеваний. Кроме того, на фоне применения разработанных комплексных препаратов, помимо фармакологического эффекта, обусловленного веществом-модификатором, во всех случаях проявляется коррекция минеральной недостаточности за счет высоких ионообменных и

каталитических свойств природных монтмориллонитов, обеспечивая восполнение катионов, входящих в состав жизненно важных биохимических соединений организма [9].

Следует отметить, что применение комплексных препаратов, разработанных на матрице природных алюмосиликатов группы монтмориллонита в терапии незаразных заболеваний обеспечивает помимо лечебно-профилактического эффекта нормализацию всех видов обмена веществ, а также положительно влияет на ростовые и продуктивные показатели, что, в конечном итоге, позволяет повысить продуктивность сельскохозяйственных животных птицы, улучшить устойчивость организма к воздействию внешних факторов среды и получить экологически чистую продукцию, свободную от остаточных количеств антибиотиков, солей тяжелых металлов, пестицидов и др. [7].

Такие многокомпонентные препараты обеспечивают направленный транспорт и высокую степень биологической доступности лекарственных веществ, обуславливают широкий спектр лечебно-профилактического действия, мягко и гармонично воздействуют на все системы организма при минимальном количестве побочных эффектов в условиях длительного применения. Преимуществом разработанных комбинаций препаратов является взаимное дополнение полезных фармакологических свойств каждого входящего компонента, в соответствие поливалентности патогенеза заболеваний, воздействие в целом на организм как корригирующей системы.

Таким образом, использование комплексных препаратов на основе природных сорбентов, характеризующихся наличием множества прямых и опосредованных лечебно-профилактических эффектов, позволяет воздействовать практически на весь комплекс патологических сдвигов, возникающих при заболевании незаразной этиологии животных и птицы, и в сравнительном аспекте оказывать бо-

лее выраженный фармакотерапевтический эффект [8].

Результаты опытов позволяют проводить исследования в направлении дальнейшего создания новых препаратов на основе природных алюмосиликатов и расширения спектра показаний к их применению.

Список литературы

1. Аракелян Ф.Р., Камалян Р.Г. Бентонитовая глина как полноценный заменитель минеральных солей в рационе цыплят // Биохимия сельскохозяйственных животных и продовольственная программа. Ереван. 1987. С. 149.

2. Вязовая Е.А. Влияние кожных аппликаций мелкодисперсной минеральной композиции / Е.А. Вязовая, И.А. Орловская, В.А. Козлов // Иммунология. 2007. № 6. С. 338-342.

3. Голубева О.Ю. Пористые алюмосиликаты со слоистой и каркасной структурой: синтез, свойства и разработка композиционных материалов на их основе для решения задач медицины, экологии и катализа: дис... докт. хим. наук: 02.00.04 / Голубева Ольга Юрьевна. – Санкт-Петербург. 2016. 18-24 с.

4. Кузьминова Е.В. Применение биологически активных веществ для нормализации обменных процессов у животных / Е.В. Кузьминова, М.П. Семенов, Е.А. Старикова, Е.В. Тяпкина / Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2013. 11(109). С. 80-83.

5. Карнаухова, А. П. Адсорбция. Текстура дисперсных и пористых материалов / А.П. Карнаухова. Новосибирск: Наука. 1999. 469 с.

6. Семенов М.П. Современный подход к возможностям применения природных сорбентов в ветеринарии / М.П. Семенов // В сборнике: Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики. Материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного ин-

ститута. ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»; ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет». 2016. С. 95-97.

7. Семененко М.П. Использование природных бентонитов для коррекции минерального обмена у высокопродуктивного молочного скота. Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2012. № 36. С. 213-216.

8. Тяпкина Е., Хахов Л., Семененко М., Кузьминова Е., Антипов В., Трошин А.,

Ферсунин А. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии. Краснодар. 2014.

9. Ферсунин А.В., Семененко М.П., Кузьминова Е.В. Комплексное использование минерального и растительного сырья для производства лекарственных средств в ветеринарной медицине. Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2014. № 51. С. 97-99.

DOI: [10.34617/bj07-3649](https://doi.org/10.34617/bj07-3649)

УДК 619:615.9:616-099

ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ДЛЯ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ ТЕПЛООВОГО СТРЕССА

Рудь Екатерина Николаевна, аспирантка

Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук

Абрамов Андрей Андреевич, канд. вет. наук

Василиади Ольга Игоревна, аспирантка

ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,

г. Краснодар, Российская Федерация

В статье приведены данные по изучению на лабораторных животных параметров острой токсичности препарата для фармакокоррекции теплового стресса – флавобетина. В результате установлено, что пероральное введение нелинейным крысам флавобетина в дозе 6000 мг/кг массы тела переносится ими без видимых последствий. С учетом этого он классифицируется как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные).

Ключевые слова: доклинические исследования; острая токсичность; флавобетин; бетаин; лабораторные крысы

PRE-CLINICAL STUDIES OF THE PARAMETERS OF ACUTE TOXICITY OF THE PREPARATION FOR PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF HEAT STRESS

Rud Ekaterina Nikolaevna, PhD student

Kuzminova Elena Vasilyevna, Dr. Vet. Sci.

Abramov Andrey Andreevich, PhD Vet. Sci.

Vasiliadi Olga Igorevna, PhD student

Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,

Krasnodar, Russian Federation