Выводы. Экспериментально доказано наличие у исследуемых веществ (дигидрокверцетина и силимарина) мембраностабилизирующей активности, при этом наиболее эффективное соотношение фитопрепаратов дигидрокверцетина и силимарина равно 1:10.

Список литературы

1. Антипов В.А. Фармако-токсикологическая оценка технического препарата бета-каротина / В.А. Антипов, Д.Н. Уразаев, Е.В. Кузьминова // В книге: Разработка и освоение производства нового поколения лекарственных средств для животных и их применения в ветеринарной практике. Всероссийская научно-практическая конференция. 2000. – С. 69-70.
2. Кузьминова Е.В. Современные подходы к лечению гепатопатий крупного рогатого скота / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Т.А. Шахмеликьян // Вестник ветеринарии. 2011. – № 4 (59). – С. 135-137.
3. Кузьминова Е.В. Фармако-токсикологическое обоснование применения каролина в животноводстве и ветеринарии: диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук / Е.В. Кузьминова. Краснодар. 2001. – С. 180.
4. Кузьминова Е.В. Эффективность каротиноидов при токсическом поражении печени / Е.В. Кузьминова, В.С. Соловьев, М.П. Семененко, С.Н. Николаенко // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2009. – № 1-2. – С. 117-119.
5. Медетханов Ф.А. Гепатопротекторные свойства Нормотрофина / Ф.А. Медетханов, И.Г. Галимзянов // Вестник ветеринарии. 2014. – № 2(69). – С. 79-81.
6. Методические рекомендации «*Paramecium caudatum* – как модель *in vitro* для изучения биологической активности веществ различной природы» / Н.Г. Иванова, Н.Р. Телесманич, И.Н. Андреева, Н.Г. Преферанская, Е.А. Меньшикова. Ростов-на-Дону. 2001. – С. 24.
7. Петенко А.И. Использование препаратов нового поколения – синбиотиков, как перспективных кормовых добавок / А.И. Петенко, Д.В. Осепчук, С.И. Кононенко, Н.А. Юрина : в сборнике: Перспективы производства продуктов питания нового поколения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Сапрыгина Георгия Петровича. 2017. – С. 117-119.
8. Роговский В.С. Антипролиферативная и антиоксидантная активность новых производных дигидрокверцетина / В.С. Роговский, А.И. Матюшин и др. // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2010. – № 9. – С. 39-42.
9. Семененко М.П. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, Е.В. Тяпкина, О.А. Фомин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2015. – № 2. – С. 141-143.
10. Semenenko M.P. Opportunities of complex hepatosis therapy in cattle / M.P. Semenenko, D.V. Osepchuk, N.A. Yurina, E.V. Kuzminova, K.A. Semenenko // В сборнике: IOP Conference Series: Earth and Environmental Science. III International Scientific Conference: AGRITECH-III-2020: Agribusiness, Environmental Engineering and Biotechnologies. Krasnoyarsk Science and Technology City Hall of the Russian Union of Scientific and Engineering Associations. 2020. – С. 42-48.

DOI: 10.48612/5p9p-u69m-91rx
УДК 619:615.9:636.02

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НОВОГО ОСТЕОГЕННОГО ПРЕПАРАТА В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Власенко Артем Андреевич[1], аспирант
Семененко Марина Петровна[1], д-р вет. наук
Кузьминова Елена Васильевна,[1], д-р вет. наук
Винокурова Диана Петровна[2], канд. вет. наук
[1]ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии», г. Краснодар, Российская Федерация

[2]*ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет», г. Краснодар, Российская Федерация*

В статье представлены результаты проведения острой токсичности нового комплексного остеогенного препарата на лабораторных белых крысах. Установлено, что однократное внутрижелудочное введение максимальных доз препарата не вызывает клинической картины токсикоза и гибели животных, на основании чего по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» он отнесен к 4 классу опасности – вещества малоопасные.

Ключевые слова: комплексный препарат; острая токсичность; лабораторные крысы

EVALUATION OF THE POTENTIAL TOXIC EFFECT OF A NEW OSTEOGENIC PREPARATION UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE EXPERIMENT

Vlasenko Artem Andreevich[1], PhD student
Semenenko Marina Petrovna[1], Dr. Vet. Sci.
Kuzminova Elena Vasilyevna[1], Dr. Vet. Sci.
Vinokurova Diana Petrovna[2], PhD Vet. Sci.
[1]*Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation*
[2]*Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation*

The article presents the results of the acute toxicity of a new complex osteogenic preparation on laboratory white rats. It was determined that a single intragastric administration of maximum doses of the preparation does not cause a clinical picture of toxicosis and death of animals, on the basis of which, according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substances", it is assigned to the 4th hazard class – low-hazard substances.

Key words: complex preparation; acute toxicity; laboratory rats

Актуальность. В мясном птицеводстве сохраняется актуальность поиска лекарственных средств, обладающих профилактическими и терапевтическими свойствами при патологиях костной ткани, возникающих у современных кроссов цыплят-бройлеров. Интенсивный рост массы тела с первых дней жизни, практически всегда опережает рост и развитие костной ткани, формирование которой связано с особенностями минерализации в остеогенезе, что приводит к возникновению негативных метаболических изменений в организме птицы. Именно поэтому у высокопродуктивных бройлеров возникают дистрофические нарушения костной ткани, проявляемые слабостью нижних конечностей и остеопорозом [1, 2].

При этом ассортимент лекарственных средств и кормовых добавок, используемых для устранения синдрома «дисхондроплазии», крайне мал, несмотря на актуальность проблемы профилактики заболеваний костной системы птицы. В современной сельскохозяйственной практике в основном используются витаминно-минеральные премиксы, призванные устранить дефицит биологически активных веществ в рационах бройлеров. Тогда как создание комплексных препаратов, имеющих в своем составе растительные, органические и неорганические компоненты с максимальной терапевтической эффективностью, может быть актуальным направлением ветеринарной фармакологии [2].

Лекарственные средства, внедряемые в широкую ветеринарную практику, должны не только показывать высокую эффективность, но и являться безвредными, имея определенные токсикометрические показатели. Успешное создание лекарственных средств может осуществляться только на основе соблюдения единых организационных принципов и подходов на всех стадиях изучения его безопасности и эффективности [3].

К целям доклинической оценки безопасности, как правило, относятся установление характеристик токсического действия в отношении органов-мишеней, зависимости от дозы, экспозиции, а также, в соответствующих случаях, потенциальной обратимости. Эти сведения используют для определения начальной безопасной дозы и диапазона доз, а также для определения параметров потен-

циальных нежелательных эффектов.

И первым этапом изучения безопасности лекарственного средства является определение его острой токсичности – отрицательного воздействия, возникающего после однократного или повторного (через короткие интервалы времени) введения в течение суток. Испытания острой токсикометрии проводятся с целью определения переносимых доз препарата или его компонентов для установления границы токсических или летальных доз при возникновении токсического эффекта и причин наступления гибели животных [1, 4].

В связи с чем, настоящая работа посвящена изучению возможных токсических эффектов нового кремнийсодержащего средства, проявляемого в остром эксперименте.

Методика исследования. Объект исследования – комплексный препарат, включающий в своем составе растительные компоненты, витамины и монтмориллонит, в состав которого входит ряд остеотропных минералов в биодоступной форме.

Опыт проведен на базе вивария отдела фармакологии на 12 белых беспородных лабораторных крысах, подобранных методом «случайных чисел», с использованием в качестве критерия отбора массы тела – 220-235 г и клинического состояния. Животные содержались в типовых пластиковых клетках при температуре +18-22°С в условиях естественного светового цикла на стандартной диете, при свободном доступе к воде и пище.

За четверо суток до начала эксперимента крысы были разделены на две группы (n=6) и помещены в отдельные клетки для адаптации и клинического наблюдения (поведение, общее состояние, заболеваемость и смертность). За 4 часа до проведения эксперимента поение и кормление животных было прекращено.

Опытной группе грызунов образец препарата в виде 20 %-ной взвеси вводился с помощью атравматичного зонда с затупленным концом непосредственно в желудок в максимально возможной дозе – 5 мл (лимитируемый разовый объем вводимого вещества). При этом количество содержащегося во взвеси препарата по массе составило 2,0 г/животное (≈8,8 г/кг). Контрольным аналогам в том же режиме дозирования внутрижелудочно вводилась дистиллированная вода.

Критериями оценки острой токсичности препарата для лабораторных животных служили любые нарушения клинического и физиологического состояния, поведенческой активности и количественных показателей возможной гибели крыс и сроков ее наступления.

После введения препарата за крысами ежедневно на протяжении 14 дней велось наблюдение для выявления признаков токсикоза. В первые сутки наблюдение проводилось каждый час; следующие трое суток – каждые 8 часов; в оставшиеся дни оценка состояния крыс осуществлялась каждые 24 часа.

Результаты исследований и их обсуждение. Проведенными исследований гибели и острой интоксикации лабораторных животных при однократном введении образца препарата в разовой дозе 5,0 мл 20 %-ной водной взвеси не установлено. Сразу после введения у крыс обеих групп наблюдалось двигательное беспокойство, учащенное дыхание, лёгкий цианоз слизистых оболочек и хвоста, отказ от корма и воды. Возросла частота сердечных и дыхательных сокращений.

У животных контрольной группы через 30-50 минут после введения наблюдался еще и повышенный диурез, связанный с введением большого объема дистиллированной воды. Все эти явления самостоятельно исчезли в течение часа и были расценены как реакция на переполнение желудка.

В последующие дни исследования каких-либо изменений в состоянии подопытных животных обеих групп установлено не было. При оценке гравиметрических показателей крыс на 14 день эксперимента межгрупповые изменения по массе тела составили не более 2-3 грамм, что может служить подтверждением отсутствия у препарата токсических свойств. Аналогичные результаты установлены по температуре тела животных и частоте дыхательных движений (рис. 1, 2).

По истечении срока наблюдений из опытной группы животных из эксперимента было выведено 3 крысы, которых подвергли эвтаназии методом усыпления эфиром с соблюдением принципов биоэтики для учета патологоанатомических изменений внутренних органов.

В ходе исследований установлено, что нарушений со стороны анатомического строения и функционального состояния органов и систем организма ни у одного из подопытных животных выявлено не было.

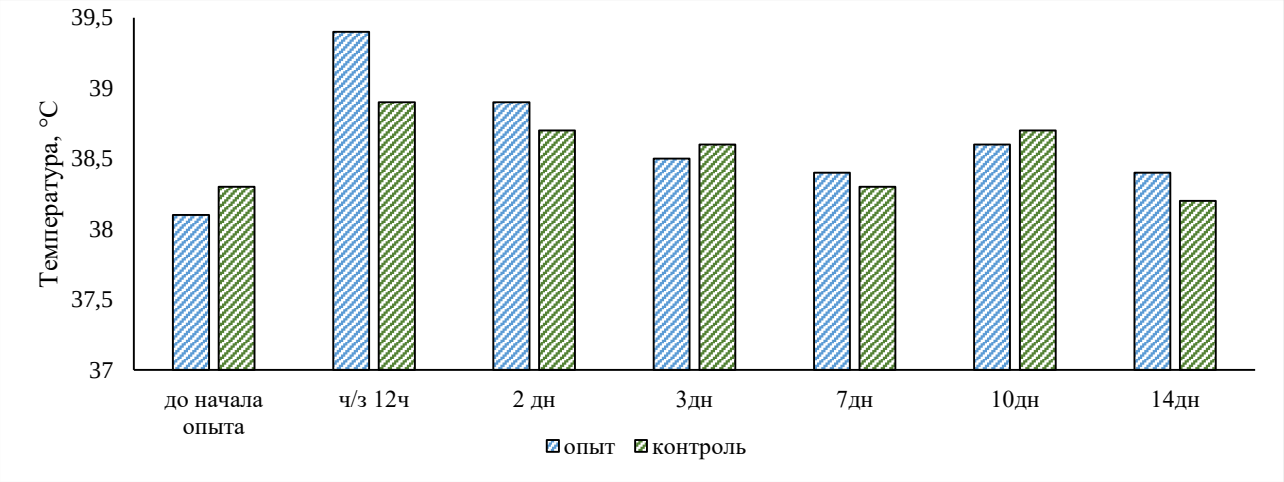

Рисунок 1. Динамика температуры тела крыс за период опыта

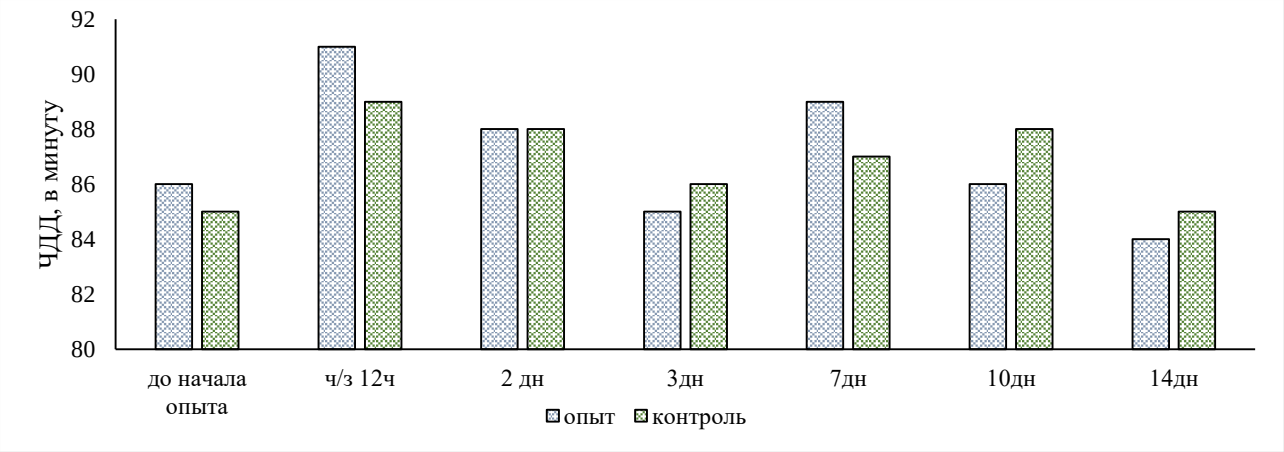

Рисунок 2. Динамика частоты дыхательных движений крыс за период опыта

Выводы. Учитывая, что введение исследуемого образца препарата в максимальной для внутрижелудочного введения дозе 5,0 мл 20 %-ной водной взвеси на животное (8810 мг/кг массы тела) переносится крысами без видимых последствий, он классифицируется как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» может быть отнесен к 4-му классу опасности (вещества малоопасные).

Список литературы

1. Власенко А.А. Дефицит остеотропных минералов как фактор развития незаразной патологии у сельскохозяйственной птицы / А.А. Власенко, К.А. Семененко, О.И. Василиади // Интеграция науки, образования, общества, производства и экономики: сборник научных статей по материалам IV Международной научно-практической конференции. Уфа. – 2021. – С. 21-29.

2. Власенко А.А. Применение природных кремниевых соединений для коррекции биохимического гомеостаза крови цыплят-бройлеров / А.А. Власенко, А.А. Абрамов, Е.В. Рогалева, К.А. Семененко // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. 2020. – Т. 9. – С. 34-37.

3. Семененко М.П. Изменение морфометрических показателей цыплят-бройлеров при введении в рацион природных кремнийсодержащих соединений / М.П. Семененко, А.А. Власенко, Е.В. Кузьминова, Е.А. Тяпугин, А.Г. Кощаев, О.П. Неверова // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2020. – № 87. – С. 134-140.

4. Тяпкина Е.В. Основные принципы терапии животных при отравлениях / Е.В. Тяпкина, Л.А. Хахов, М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, В.А. Антипов, А.Н. Трошин, А.В. Ферсунин // Краснодар. – 2014. 29 с.