

DOI: 10.48612/sbornik-2021-2-15
УДК 619:615.4/.9

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА С ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Василиади Ольга Игоревна¹, аспирант
Лазаревич Любовь Викторовна¹, аспирант
Черных Олег Юрьевич², д-р вет. наук
Абрамов Андрей Андреевич¹, канд. вет наук
¹ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация
²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет»,
г. Краснодар, Российская Федерация

В статье описан эксперимент по изучению острой токсичности фитосомального комплекса на цыплятах-бройлерах. По результатам опыта установили, что пероральное введение цыплятам исследуемого образца в дозе 14400 мг/кг массы тела переносится без токсических последствий, поэтому он классифицируется как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к малоопасным веществам (4 класс опасности).

Ключевые слова: фитосомальный комплекс; дигидрокверцетин; силимарин; цыплята-бройлеры; острая токсичность

SAFETY ASSESSMENT OF A NEW MEDICINAL PREPARATION WITH HEPATOPROTECTIVE ACTIVITY

Vasiliadi Olga Igorevna¹, PhD student
Lazarevich Lyubov Viktorovna¹, PhD student
Chernykh Oleg Yurievich², Dr. Vet. Sci.
Abramov Andrey Andreevich¹, PhD Vet. Sci.
¹Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,
Krasnodar, Russian Federation
²Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation

The article describes an experiment to study the acute toxicity of the phytosomal complex in broiler chickens. According to the results of the experiment it was determined that oral administration of the test sample to chickens at a dose of 14400 mg / kg of the body weight is tolerated without visible consequences, therefore it is classified as low-toxic and according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substances" refers to low-hazard substances (hazard class 4).

Keywords: phytosomal complex; dihydroquercetin; silymarin; broiler chickens; acute toxicity

В настоящее время в ветеринарной медицине регистрируется отчетливая тенденция к увеличению патологии гепатобилиарной системы среди животных. В промышленном птицеводстве проблема осложняется и тем, что вследствие направленной селекции только на мясную продуктивность у бройлеров часто обнаруживается низкая резистентность, повышенная чувствительность к стрессам,

патологическое реагирование даже на незначительно изменяющиеся условия содержания и кормления, а также неблагоприятные воздействия различных факторов внешней среды. Стремление же к максимальному повышению продуктивности без достаточного учета физиологических потребностей птицы ведет к метаболической переориентации, функциональным перегрузкам органов и систем организма и, в первую очередь, печени [1, 6, 8].

Гепатопротекторы – это лекарственные средства, улучшающие метаболические процессы в печени, повышающие ее устойчивость к патогенным воздействиям, а также способствующие восстановлению функций органа при различных повреждениях [7, 9].

Широким спектром фармакологической активности в отношении большого круга заболеваний печени, а также многообразием механизмов, лежащих в основе гепатопротекторного действия, отличаются лекарственные препараты на основе веществ флавоноидной природы. Среди факторов, снижающих эффективность лекарственной терапии, следует отметить недостаточную селективность действия лекарственных растений – при поступлении в организм происходит неконтролируемое распределение действующих веществ по органам и тканям, при этом концентрации в очаге патологии зачастую не достигают терапевтического уровня. Также к неблагоприятным факторам относится низкая биодоступность действующих веществ, вследствие их плохой растворимости или быстрой инактивации [2-5]. С учетом этого в медицине и фармакологии все большую значимость приобретает метод направленного транспорта лекарственных средств, позволяющий повысить биодоступность, продолжительность и эффективность действия лекарства, снизить побочные эффекты. К наиболее перспективному и развивающемуся направлению в этой области относится способ получения и применение инновационной лекарственной формы –

фитосомы.

В ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии» идет разработка фитосомального комплекса с гепатопротекторной эффективностью, который содержит в себе 2 растительных компонента, обладающих выраженным гепатопротекторным действием. А фитосомальная форма, в свою очередь, усиливает эффективность вводимых компонентов, поскольку позволяет доставлять вещества прямо к органу, не снижая их эффективность. В качестве первого компонента использовался дигидрокверцетин, а второй компонент представлен сухим растительным экстрактом расторопши пятнистой с содержанием силимарина не менее 80 %.

Цель исследований – изучение параметров острой токсичности фитосомального комплекса, включающего дигидрокверцетин и силимарин на цыплятах-бройлерах.

Методика исследований. Эксперимент по изучению возможной токсичности фитосомального комплекса проводился в условиях вивария отдела фармакологии Краснодарского НИВИ в остром опыте на цыплятах-бройлерах в соответствии с «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998) и согласно «Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Р.У. Хабриев, 2005).

Для опыта были отобраны 16 цыплят-бройлеров, из которых сформировали 2 группы: опытную и контрольную. Вес птицы составлял $627,5 \pm 3,21$ г, возраст – 21 день. В эксперименте участвовала только клинически здоровая птица, формирование групп проходило по принципу парных аналогов.

Испытуемый образец цыплятам вводили однократно в зоб с помощью зонда натошак после 12-ти часовой голодной

диеты в объеме 15,0 мл на птицу. Для возможности принудительного введения *per os* навеску фитосомального комплекса массой 9,0 г разводили дистиллированной водой до объема 15,0 мл. Так как в опытной группе в качестве доминирующего компонента использовался лецитин, то контрольной группе в том же объеме вводили 9,0 г растительного масла, доведенного до объема 15,0 мл дистиллированной водой. После этого ежедневно на протяжении 14 дней за цыплятами велось наблюдение с регистрацией времени наступления возможных симптомов токсикоза и гибели.

При определении острой токсичности препарата регулярно в течение 14 дней фиксировались параметры клинического состояния птицы, в день введения наблюдение велось через каждый час, далее – в течение 3 дней регистрировали данные три раза в день, а в оставшиеся дни – один раз в день. В динамике проводилось взвешивание цыплят и учет основных физиологических показателей – температура и дыхание. Все полученные цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с определением t-критерия достоверности по Стьюденту и уровня достоверности различий в показателях по группам.

Результаты исследований и их обсуждение. В течение 30 минут после введения препарата отмечалось незначительное угнетение цыплят, как в опытной, так и в контрольной группе, что свя-

зано с проведением манипуляций и принудительным введением значительного объема веществ. Нормализация состояния происходила спустя 40–50 минут после введения образца, в обеих группах отмечали восстановление подвижности и аппетита, отсутствие нарушений сердечного и дыхательного ритма, а также координации движений, сохранность рефлексов. В первые сутки после введения образцов у птицы регистрировалось учащение актов дефекации, что является ответной реакцией организма на большие объемы введенных масложировых компонентов, которые в больших дозах оказывают слабительный эффект на желудочно-кишечный тракт цыплят.

В последующем по всем изучаемым показателям (общее состояние, внешний вид, перьевой покров, видимые слизистые оболочки, отношение к воде и пище, подвижность) цыплята в опытной группе не имели отличий от контрольных за весь период наблюдений – 14 дней. По окончании эксперимента признаков, характерных для токсикоза, выявить не удалось. Также проводилась регистрация основных физиологических показателей – температура тела и количество дыхательных движений. Число дыхательных движений подсчитывалось визуально (за 20 секунд с перерасчетом на минуту), температура измеряли при помощи электрического термометра. Средние показатели по 1 опытной группе отображены в таблице 1.

Таблица 1 – Физиологические показатели цыплят-бройлеров при определении острой токсичности фитосомального комплекса ($M \pm m$; $n=8$)

Период опыта	Показатель	
	Температура, °С	ЧДД, в минуту
До начала опыта	41,5±0,18	23,2±4,3
Через 12 часов после введения	41,7±0,31	25,6±2,5
2 день	40,9±0,23	22,8±3,4
3 день	40,7±0,32	24,7±2,8
7 день	40,6±0,12	22,1±3,7
10 день	41,3±0,16	19,5±2,0
14 день	41,4±0,22	21,4±3,1

В результате проведенного опыта полулетальная (LD_{50}) и абсолютная летальная (LD_{100}) дозы для фитосомального комплекса установлены не были, так как его однократное введение в зоб цыплятам при помощи зонда в дозе 14400 мг/кг массы тела не вызывало клинической картины токсикоза и их гибели. Из чего следует, что препарат может классифицироваться как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные).

Выводы. Таким образом, введение в зоб цыплятам-бройлерам исследуемого образца в дозе 14400 мг/кг массы тела переносится птицей без токсических последствий, поэтому он классифицируется как малотоксичный и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» фитосомальный комплекс дигидрокверцетина и силимарина относится к малоопасным веществам (4 класс опасности).

Список литературы

1. Антипов В.А. Результаты изучения эффективности «Каролина» на курах-несушках / В.А. Антипов, А.Н. Турченко, Е.В. Кузьминова, Д.Н. Уразаев // Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: Материалы научно-практической конференции, посвященной 55-летию ГУ Краснодарской НИВС. Краснодар – 2001. – С. 38-39.
2. Кузьминова Е.В. Изучение токсических свойств препаратов бета-каротина / Е.В. Кузьминова, В.А. Антипов, М.П. Семенов // В сборнике: Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. – Материалы международной научно-практической конференции. Краснодар – 2004. – С. 207-210.
3. Кузьминова Е.В. Нормализация функции печени у крупного рогатого скота / Е.В. Кузьминова, И.С. Жолобова, А.Г. Зафириди // Ветеринарная патология. – 2006. – № 2 (17). – С. 140-142.
4. Кузьминова Е.В. Современные подходы к лечению гепатопатий крупного рогатого скота / Е.В. Кузьминова, М.П. Семенов, Т.А. Шах-меликьян // Вестник ветеринарии. – 2011. – № 4 (59). – С. 135-137.
5. Кузьминова Е.В. Эффективность каротиноидов при токсическом поражении печени / Е.В. Кузьминова, В.С. Соловьев, М.П. Семенов, С.Н. Николаенко // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2009. – № 1-2. – С. 117-119.
6. Семенов М.П. Доклиническое изучение гепатозащитного средства / М.П. Семенов, Е.В. Кузьминова, Е.В. Тяпкина, О.А. Фомин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. – № 2. – С. 141-143.
7. Семенов М.П. Клиническая фармакология нового комплексного гепатопротекторного препарата / М.П. Семенов, М.Н. Соколов, Е.В. Кузьминова // Политематический сетевой электронный научный журнал Кубанского государственного аграрного университета. – 2016. – № 119. – С. 1077-1088.
8. Semenenko M.P. Realization of the bioresource potential of the broiler chickens when using the natural bentonites / M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, A.G. Koschaev // Advances in Agricultural and Biological Sciences. – 2017. – Т. 3. – № 1. – С. 19-24.
9. Semenenko M.P. Molecules of medium mass as an integral indicator of endogenous intoxication in the diagnosis of hepatopathy and its effect on improving the economic efficiency of veterinary measures in the field of dairy farming // M.P. Semenenko, E.V. Kuzminova, E.V. Tyapkina, A.A. Abramov, K.A. Semenenko // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2017. – Т. 9. № 9. – С. 1573-1575.