

органов и патоморфологической картины при вскрытии крыс опытных и контрольной групп указывает на то, что длительное воздействие препарата ДОН-1 в вышеуказанных дозах и экспозиции не вызывает морфологических изменений в изученных органах, существенно отличающихся от обнаруженных в контроле, что свидетельствует об отсутствии на них дополнительной нагрузки и хорошей переносимости препарата лабораторными животными.

Список литературы

1. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. М.: «Русский врач», 2003. – 154 с.
2. Колобов А. А. Доклинические исследования безопасности (острой и хронической ток-

сичности) потенциального лекарственного средства на основе пептидэргического нейро- и стресс-протектора / А. А. Колобов, М. П. Смирнова, Е. А. Кампе-Немм, В. М. Шпень, А. А. Вирцев и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 5. – С. 3.

3. Меньшикова Л. А. Особенности доклинических исследований инновационных лекарственных препаратов / Л. А. Меньшикова, И. Г. Печенкина, Н. С. Береза // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 1 (2). – С. 62–65.

4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Под ред. А. Н. Миронова. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012. – С. 13–51.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-59
УДК 619:615.099; 619:615.9

К ВОПРОСУ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТА КАРТИСИЛАН В РАМКАХ ОСТРОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Винокурова Диана Петровна¹, канд. вет. наук
Семененко Марина Петровна², д-р вет. наук, доцент
Сампиев Абдулмуталип Магаметович², д-р фарм. наук, профессор
¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет»,
г. Краснодар, Российская Федерация
ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация

В статье представлены результаты оценки потенциальной опасности и величины токсических параметров нового препарата картисилан на организм белых крыс в остром токсикологическом эксперименте. Полученные результаты показывают, что препарат по ГОСТ 32644-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности» отнесен к 5 классу опасности; по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» – к 4 классу опасности.

Ключевые слова: препарат; доклинические исследования; острая токсичность; лабораторные крысы

TO THE QUESTION OF SAFETY OF THE DRUG CARTISILAN IN THE FRAMEWORK OF ACUTE TOXICOLOGICAL EXPERIMENT

Vinokurova Diana Petrovna¹, PhD Vet. Sci.
Semenenko Marina Petrovna², Dr. Vet. Sci., Associate Professor
Sampiev Abdulmutalip Magametovich², Dr. Pharm. Sci., Professor
¹Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russian Federation
²Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

The article presents the results of assessing the potential hazard and the magnitude of the toxic parameters of the new drug cartisilan on the body of white rats in an acute toxicological experiment. The obtained results show that the drug according to GOST 32644-2014 "Test methods for the influence of chemical products on the human body. Acute oral toxicity - a method for determining the class of acute toxicity" is assigned to the 5th hazard class; according to GOST 12.1.007-76 "Harmful substances. Classification and general safety requirements" – is assigned to the 4th hazard class.

Key words: drug; preclinical studies; acute toxicity; laboratory rats

В настоящее время перед ветеринарной фармакологической наукой все чаще встают вопросы разработки и внедрения в практику новых эффективных и безопасных лекарственных средств (ЛС), проявляющих широкий спектр фармакологической активности. При этом оценка потенциальной опасности и величина токсических параметров таких средств может быть получена только при выполнении доклинических исследований в рамках токсикологических экспериментов, включающих различные виды оценки их потенциальной опасности – как при кратковременном применении, так и в длительном периоде приема. Основное различие между ними состоит в применяемых дозах и продолжительности воздействия лекарственного вещества на живой организм [2, 3, 5].

Изучение безопасности лекарственных средств является самостоятельным исследованием, при котором можно свести к минимуму риск развития нежелательных эффектов от их применения.

Наиболее часто используемые тесты на острую токсичность включают определение средней летальной (смертельной) дозы (ЛД₅₀) соединения. ЛД₅₀ определяется как «статистически полученное выражение разовой дозы вещества, которая вызывает гибель 50 % животных».

Данные острого токсикологического исследования являются обязательной предпосылкой к дальнейшему изучению характеристик нового лекарственного средства, позволяющего в последующем выявлять степень возможного повреждающего действия препарата при его длительном введении, выявление наиболее чувствительных органов и систем организма, исследование обратимости вызываемых им повреждений, а также провести клинические испытания, позволяя интегрировать полученную информацию для дальнейшего, более углубленного представления о сходных чертах и различиях в фармакологических и токсикологических ответах у

различных видов животных, в том числе, на клеточном уровне [1, 4, 6].

Поэтому, целью наших исследований явилась оценка острой токсичности нового препарата картисилан на организм лабораторных животных при его однократном внутрижелудочном введении в дозах, позволяющих установить класс потенциальной опасности для теплокровных животных.

Методика исследований. Объект исследования – комплексный препарат картисилан, включающий ряд активных биологических и химических веществ, приведенных в единую фармацевтическую композицию для проявления мультимодального действия на процессы остео- и хондрогенеза.

Острая токсичность препарата проводилась на здоровых половозрелых белых крысах, распределенных по группам методом рандомизации, при котором качественным критерием приемлемости считалось отсутствие внешних признаков заболеваний и гомогенность групп по весу тела (± 10 %). В опыте было использовано 24 животных с массой тела от 220 до 252 г, сформированных в 4 группы (3 опытные и контрольная, n=6, самцы и самки в равных количествах).

За двое суток до начала эксперимента крысы были помещены в отдельные клетки для адаптации и контроля возможных отклонений в состоянии здоровья. За 12 часов до введения образца препарата картисилан кормление грызунов было отменено, тогда как доступ к воде был прекращен за 4 часа до начала эксперимента.

Токсичность картисилана оценивалась при его однократном внутрижелудочном введении крысам опытных групп максимально возможных объемов 10, 20 и 25 %-ной водной взвеси при помощи атравматичного пищеводного зонда с затупленным концом (разовая доза препарата составила 0,5; 1,0 и 1,5 г сухого вещества на животное в 5,0 мл раствора). Контрольным аналогом внутрижелудочно вводился физиологический раствор в дозе

5 мл. Схема эксперимента представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Определение острой токсичности образца препарата картисилан для лабораторных крыс при внутрижелудочном введении (n=6)

Группы	Доза на животное, мл/г	Доза на кг массы тела, г/кг	Количество павших животных, гол.	Период наблюдения, дней
1 Опытная	5,0/1,5	6,3	0	14
2 Опытная	5,0/1,0	4,3	0	
3 Опытная	5,0/0,5	2,1	0	
Контрольная	5,0/-	-	0	

Наблюдение за крысами на протяжении первого дня после введения препарата в желудок проводилось непрерывно. В последующем состоянии животных отмечалось дважды в сутки в течение 14 дней. Критериями оценки острой токсичности для крыс явились нарушения в поведенческих реакциях, клиническая картина интоксикации, проявляемые токсические эффекты, а также возможное число павших животных и сроки их гибели.

В ходе эксперимента регулярно учитывалось общее состояние животных, интенсивность и характер двигательной активности, координации движений, тонус скелетных мышц, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители, частота и глубина дыхательных движений, ритм сердечных сокращений, состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек, размер зрачка, положение хвоста, количество и консистенция фекальных масс, частота мочеиспускания и окраска мочи, потребление корма и воды.

Результаты исследований и их обсуждение. Установлено, что в группе животных, получавшей максимальное количество препарата, сразу после введения наблюдались признаки угнетения – снижение двигательной активности, напряженность дыхания, ослабление реакций на раздражение, отсутствие аппетита. После первого часа наблюдения клинические признаки начали ослабевать, что проявилось улучшением поведенческих реакций и активизацией кормовых рефлексов. Через 4–6 часов физиологическое состояние крыс нормализовалось, межгрупповых различий установлено не было.

В группах с меньшей концентрацией препарата некоторое угнетение и ослабление аппетита наблюдалось в течение первых двух часов после затравки, однако в последующем все наблюдаемые клинические признаки ни-

велировались. В последующие дни наблюдения по всем определяемым клиническим показателям – общему состоянию, внешнему виду, поведенческим реакциям, степени возбудимости, уровню двигательной активности, величине зрачка, состоянию слизистых оболочек и шерстного покрова, потреблению корма, отношению к воде, подопытные белые крысы не имели отличий от контрольных за весь период наблюдений. Кожные покровы и слизистые оболочки имели бледно-розовый цвет, функции органов пищеварения и мочеотделения не нарушены.

Проведенными исследованиями установлено, что однократное внутрижелудочное введение белым нелинейным крысам исследуемого образца препарата картисилан в дозах 6300–4300–2100 мг/кг не вызывает гибели и характерных признаков интоксикации лабораторных животных, а незначительные изменения физиологического состояния, вызванные насильственным введением образца, носят обратимый характер.

Выводы. Данные токсикометрии, а также наблюдения за лабораторными крысами на протяжении 14-и суток в постинтоксикационном периоде острого отравления, не позволили выявить среднесмертельную дозу (LD₅₀) и дозу, вызывающую клиническую картину токсикоза, на основании чего препарат картисилан по ГОСТ 32644-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности» был отнесен к 5 классу опасности; по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» – к 4 классу опасности.

Список литературы

1. Енгальчева Г. Н. Подготовка доклинического обзора для лекарственного препарата

по данным научной литературы / Г. Н. Енгальчева, Р. Д. Сюбаев // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. – 2021. – Т. 11. – № 4. – С. 263–272.

2. Кузьминова Е. В. Изучение токсических свойств препаратов бета-каротина / Е. В. Кузьминова, В. А. Антипов, М. П. Семененко // В сборнике: Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных. Материалы международной научно-практической конференции, 2004. – С. 207–210.

3. Меньшикова Л. А. Особенности доклинических исследований инновационных лекарственных препаратов / Л. А. Меньшикова, И. Г. Печенкина, Н. С. Береза // Разработка и регистрация лекарственных средств. – 2013. – № 1

(2). – С. 62–65.

4. Семененко М.П. Токсикологическая оценка препарата моренит / М. П. Семененко // Ветеринарная патология. – 2006. – № 3 (18). – С. 161–164.

5. Семененко М. П. Фармако-токсикологические свойства и применение моренита в ветеринарии / Семененко М.П.: дисс. ... кандидата ветеринарных наук / Краснодар, 2002. – 169 с.

6. Сюбаев Р. Д. Доклиническая оценка безопасности препаратов, содержащих комбинации известных лекарственных средств / Р. Д. Сюбаев, И. Н. Немкова, Г. Н. Енгальчева, Т. А. Гуськова, А. Н. Васильев // Токсикологический вестник. – 2014. – № 5 (128). – С. 2–7.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-60

УДК 636.082.342:636.39

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ КСИЛАЗИНА ПРИ ОБЩЕМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ БАРАНОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ РАЗЛИЧНЫМИ СПОСОБАМИ

Днекешев Аманжол Кусаинович, канд. вет. наук, ассоц. профессор

Халелов Хамит Эдуардулы, студент

*ЧВПОУ Западно-Казахстанский инновационно-технологический университет,
г. Уральск, Республика Казахстан*

В данной научной работе приводится сравнительная оценка использования при кастрации выбракованных баранов-производителей 2%-ного седативного средства – раствора ксилазина различными способами. Выявлено, что при сочетанном наркозе – интратестикалярном способе введения 2%-ного раствора ксилазина в сочетании с 2%-ным раствором лидокаина в общей дозе 5,5–5,7 мл (0,5–0,7 мл ксилазина и 5 мл 2%-ного раствора лидокаина) обеспечивается полная фиксация баранов-производителей весом более 100 кг. Данная литическая смесь удлиняет продолжительность нейролептаналгезии, экономя наполовину седативное средство в сравнении с внутримышечным введением данного препарата согласно инструкции (0,15 мл на 10 кг массы животного – общая доза 1,5 мл).

Ключевые слова: сравнительный анализ наркоза; кастрация баранов-производителей; 2%-ный ксилазин; интратестикалярный наркоз; нейролептаналгезия

DETERMINATION OF THE DOSE OF XILAZINE FOR GENERAL ANESTHESIA BY DIFFERENT METHODS IN SHEM

Dnekeshev Amanzhol Kusainovich, PhD Vet. Sci, associate professor

Khalelov Khamit Eduarduly, student

PHPEI West Kazakhstan Innovation and Technology University, Uralsk, Kazakhstan