

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-74
УДК 619:615.9

ОЦЕНКА АЛЛЕРГИЗИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА СИЛИОСТИН

Власенко Артем Андреевич, аспирант
Семененко Ксения Андреевна, канд. экон. наук
Семененко Марина Петровна, д-р вет. наук, доцент
*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация*

В статье представлены материалы по изучению аллергизирующих свойств препарата силиостин на лабораторных животных. Эксперимент проведен в трех опытных сериях по следующим аллерготестам: провокационная кожная проба на морских свинках; конъюнктивальная проба на кроликах и тест опухания лапы лабораторных мышей. Установлено, что проявление потенциальной раздражающей и сенсибилизирующей аллергенной активности после проведения тестов у животных зарегистрировано не было, вследствие чего можно сделать вывод, что препарат силиостин не обладает аллергизирующим действием.

Ключевые слова: силиостин; аллергизирующее действие; лабораторные животные; сенсибилизация; гиперчувствительность замедленного типа

EVALUATION OF ALLERGIZING PROPERTIES OF THE DRUG SILIOSTIN

Vlasenko Artem Andreevich, PhD student
Semenenko Ksenia Andreevna, PhD in Economics
Semenenko Marina Petrovna, Dr. Vet. Sci., Associate Professor
Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

The article presents materials on the study of the allegizing properties of the osteotropic drug siliostin on laboratory animals. The experiment was carried out in three experimental series, in each of which the following allergy tests were carried out: a provocative skin test on guinea pigs; rabbit conjunctival test; and laboratory mouse paw swelling test. It was established that the manifestation of potential irritating and sensitizing allergenic activity after testing in animals was not registered, as a result of which it can be concluded that the drug siliostin does not have an allergenic effect.

Key words: siliostin; allergizing action; laboratory animals, sensitization, delayed-type hypersensitivity

На сегодняшний день в России интенсивно развивается фармацевтический рынок ветеринарных лекарственных средств, главной задачей которого является импортозамещение иностранных аналогов. При этом при разработке нового лекарственного средства обязательным этапом доклинических исследований является оценка его потенциальной опасности для выявления возможных токсических или побочных эффектов с учетом специфичности действия, в том числе – аллергизирующего, проводимого на лабораторных животных. Особенность аллергической реакции животного заключается в трудности четкого предположения или прогноза ее выявления [2, 4, 7].

Возможным побочным эффектом при

введении лекарственных средств в организм является проявление состояния гиперчувствительности организма к какому-либо компоненту, входящему в состав препарата [1, 5].

Методика исследований. Силиостин – комплексный остеотропный препарат, имеющий лекарственную форму порошка, в своем составе содержит органические и минеральные компоненты, являющиеся источником различных форм кремния и ряда эссенциальных элементов [3, 8].

Опыт проводился на базе вивария отдела фармакологии ФГБНУ КНЦЗВ. Возможное аллергизирующее и местно-раздражающее действие препарата силиостин изучалось с помощью следующих тестов: «метод накожных аппликаций», позволяющий оценить раз-

дражающее действие лекарственного вещества и установить наличие реактивных изменений кожи, «конъюнктивальная проба» – аллергическая диагностическая проба для оценки интенсивности спровоцированной аллергической реакции и «тест опухания лапы мыши» (ТОЛМ) – проба для оценки сенсibiliзирующей способности лекарственного вещества [6].

Экспериментальными животными являлись морские свинки с массой тела 328–344 г, кролики породы белый великан с массой тела 2800–3200 г и белые мыши, имеющие среднюю массу тела 23 г.

В первой серии оценка аллергизирующего действия силиостина проводилась на морских свинках (n=6) с помощью провокационной кожной пробы, для постановки которой было сформировано две группы – опытная и контрольная. Животным опытной группы на квадратный выбритый участок боковой поверхности тела размером 2x2 см пипеткой наносилась вытяжка 30 % взвеси препарата силиостин в объеме 0,2 мл с равномерным распределением и растиранием по выбритому участку.

Свинкам контрольной группы аналогичным методом в том же объеме наносился физиологический раствор. Исследование сенсibiliзации проводилось 20-кратным повторением (по 5 раз в неделю на протяжении 4 недель). Реакция кожи учитывалась через 30 минут после нанесения, 1, 3, 6, 12, 24 часов и далее ежедневно по шкале оценки кожных проб с целью выявления опасности развития неаллергического контактного дерматита.

Во второй серии раздражающее действие силиостина оценено на кроликах при закапывании 30 % водной взвеси препарата в конъюнктивальный мешок. Для постановки пробы двум кроликам под верхнее веко левого глаза вносилось по одной капле взвеси, одновременно с этим в левый глаз животных аналогичным методом вводилось по одной капле дистиллированной воды. Учет реакции проводился через 15 минут (быстрая реакция) и через 24–48 часов (гиперчувствительность замедленного типа).

При офтальмологическом обследовании учитывалось общее состояние слизистой оболочки глаза и век, наличие инъекции сосудов склеры и роговицы, секреция слезы по следующей шкале (в баллах):

1 – легкое покраснение слезного прото-

ка;

2 – покраснение слезного протока и склеры в направлении к роговице;

3 – покраснение всей конъюнктивы и склеры.

К токсическим эффектам относили покраснение конъюнктивы, возможное развитие зуда, острого офтальмита, истончение роговицы, набухание сосудов, отек конъюнктивы, дегенеративные эффекты глаза.

В третьей серии стерильный раствор 30 % водной взвеси препарата (простерилизованная надосадочная жидкость) вводился подушечку левой задней лапы (под апоневроз) белых мышей опытной группы (n=6) в дозе 0,1 мл. Группе контрольных грызунов (n=6) в той же последовательности и дозе вводился физраствор. О величине отека (показатель ТОЛМ) и развитии гиперчувствительности замедленного типа судили по разнице в толщине лапы, измеряемой до введения препаратов и через 24 часа после перкутанного тестирования с помощью инженерного микрометра.

Оценка ТОЛМ проводилась по следующей шкале:

до 0,10 мм	0 баллов;
0,11–0,20 мм	1 балл;
0,31–0,40 мм	2 балла;
0,41–0,50 мм	3 балла;
0,51 мм и более	5 баллов.

При этом сравнение среднегрупповых показателей ТОЛМ между опытной и контрольной группами оценивалось в абсолютных (мм) и относительных (балл) единицах.

Результаты исследований и их обсуждение. В ходе проведения метода накожных аппликаций проявлений раздражающего действия препарата силиостин на кожу морских свинок выявлено не было. Цвет кожных покровов был бледно-розовым, без отеков, эрозий и эритем. Нарушений двигательной активности и особенностей поведения не установлено.

При оценке действия препарата на конъюнктиву глаз кроликов сенсibiliзация слизистой оболочки не установлена, только на момент внесения взвеси силиостина было отмечено характерное учащение моргания и слезотечения, проходящее в течение 2 минут.

При внутрикожном введении водной взвеси силиостина признаков сенсibiliзации не выявлено, поскольку различия по абсолютному показателю между животными,

подвергшимся провокационному тесту, и контрольными грызунами были минимальными и составили 1,33 мм в опытной группе против 1,31 мм – в контрольной, что соответствует 1 баллу в относительных единицах, подтверждая отсутствие развития гиперчувствительности замедленного типа (табл. 1).

В соответствии с таблицей, средний показатель реакции раздражения препарата силиостин для морских свинок может быть определен как незначительная сенсibilизирующая аллергическая реакция.

Таблица 1 – Величина отека лапы при исследовании сенсibilизирующего действия силиостина в тесте опухания лапы у мышей ($M \pm m$)

Показатели индукции гиперчувствительности замедленного типа	Группы	
	контроль	опыт
Величина толщины лапы мыши до введения разрешающей дозы, мм	1,08 (1,24–1,32)	1,1 (1,23–1,35)
Величина толщины лапы мыши через 24 ч после введения разрешающей дозы, мм	1,31 (1,26–1,35)	1,33 (1,30–1,37)

Выводы. Таким образом, результаты алергодиагностического обследования показали, что препарат силиостин не обладает потенциальной раздражающей и сенсibilизирующей алергенной активностью, не индуцируя алергологически значимых проявлений, выявляемых в условиях токсикологического эксперимента [3].

Список литературы

1. Арисов М. В. Изучение алергизирующих свойств лекарственного препарата для ветеринарного применения «Инспектор Квадро» / М. В. Арисов, И. П. Белых, В. В. Артемов // Ветеринарный врач. – 2018. – №4. – С. 18.
2. Винокурова Д. П. Влияние препарата силиостин на структурные изменения и биомеханические свойства трубчатых костей сельскохозяйственной птицы / Д. П. Винокурова, М. П. Семенов, А. А. Власенко [и др.] // Труды Кубанского государственного аграрного университета. – 2022. – № 101. – С. 189–195.
3. Власенко А. А. Разработка, фармако-токсикологические свойства и эффективность препарата силиостин при дисхондроплазии цыплят-бройлеров: дис. ... канд. вет. наук / А. А. Власенко. – Краснодар, 2023. – 188 с.
4. Востроилова Г. А. Экспериментальная

оценка алергизирующих свойств препарата аминоселеферон / Г. А. Востроилова, Н. А. Хохлова, Ю. А. Канторович, А. А. Корчагина // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2018. – №. 3. – С. 24–29.

5. Жешко Н. В. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия, раздражающих и алергизирующих свойств, стабильности при хранении ветеринарного препарата «Мастин» / Н.В. Жешко // Эпизоотология Иммунобиология Фармакология Санитария. – 2022. – №. 2. – С. 59–63.

6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832 с.

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

8. Семенов М. П. Роль кремния в организме животных / М. П. Семенов, В. А. Антипов // В сборнике: Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях. Международная научно-практическая конференция, посвященная 60-летию ГНУ Краснодарского НИВИ, 2006. – С. 70–71.