

УДК 619:616.36:615.244:636.4

## ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СВИНОВОДСТВА

Хлебус Н. К., Курдеко А. П., Петровский С. В.

УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** В настоящее время в промышленном свиноводстве часто регистрируются болезни печени токсического происхождения. Возникновение данных болезней обусловлено, прежде всего, алиментарными факторами, а широкое распространение – отсутствием своевременной диагностики и разработки на её основе адекватных профилактических мероприятий. Необходимо учесть, что профилактика болезней печени наряду с общехозяйственными мероприятиями, должна включать и фармакопрофилактику.

В этой связи целью наших исследований стали разработка комплексного препарата, обладающего гепатопротекторным действием, и оценка его острой, подострой и хронической токсичности.

**Материал и методы исследований.** Работа проводилась в условиях лабораторий кафедры биотехнологии и ветеринарной медицины УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия» и кафедры внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». Проводимые исследования были связаны с разработкой состава комплексного препарата, обладающего гепатопротекторным действием и оценкой его токсических, аллергических, местнораздражающих и кумулятивных свойств.

На основании изучения литературных данных в состав препарата были включены витамин Е, карнитин, комплексонат цинка, натрия цитрат, эмульгатор. Препарату было дано рабочее название «Карнивит». Выбор данного состава был обусловлен функциями, которые выполняют его компоненты в организме.

Изучение токсических свойств препарата «Карнивит» проводилось в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [1]. Сведения об изучаемых свойствах и использованных лабораторных животных приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Токсичность препарата и использованные лабораторные животные**

Свойства	Вид лабораторных животных	Количество групп / животных в группе
Острая токсичность	Белые мыши	6/10
Подострая и хроническая токсичность	Белые мыши	4/10

При изучении острой токсичности препарат различной концентрации вводили белым мышам внутрь (при помощи шприца) в виде эмульсии по 0,5 мл натошак. Мышам контрольной группы вводили по 0,5 мл эмульсии с дистиллированной водой. Нами был проведен расчёт его дозы, исходя из вводимого объёма (0,5 мл) (таблица 2).

**Таблица 2 – Расчёт доз препарата для энтерального введения\***

Показатель	Расчётные значения				
Концентрация препарата в эмульсии, %	8	16	32	40	80
Вводимый объём эмульсии, мл	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Содержание препарата в эмульсии, мг	40	80	160	200	400
Доза препарата на 1 кг массы, мг	2000	4000	8000	10000	20000

\* расчёт ЛД<sub>50</sub> проводили по методике Першина Г. Н.

При изучении подострой и хронической токсичности препарат вводили белым мышам внутрь (при помощи шприца) в виде эмульсии по 0,5 мл натоцак. Мыши первой группы получали препарат в дозе 1/10 от ЛД<sub>50</sub> (880 мг/кг), мыши 2-ой группы – в дозе 1/20 от ЛД<sub>50</sub> (440 мг/кг), мыши 3-ей группы – в дозе 1/50 от ЛД<sub>50</sub> (176 мг/кг), мыши контрольной группы получали по 0,5 мл эмульсии с дистиллированной водой. В таких количествах препарат вводился до 120 дня опыта. Состояние здоровья и поведение мышей контролировалось ежедневно. Кроме того, систематически производилось взвешивание мышей (каждые 10 дней). В случае гибели подопытных животных проводилось их патологоанатомическое вскрытие. По окончании опыта был проведен убой мышей и получение крови для морфологического (содержание эритроцитов и лейкоцитов) и биохимического исследования (содержание гемоглобина, общего белка, альбумина, общего билирубина, мочевины, глюкозы, активности аспаратаминотрансферазы (АсТ) и аланиламинотрансферазы (АлТ)) [2].

**Результаты исследований.** Результаты экспериментального изучения острой токсичности препарата приведены в таблице 3.

Наблюдение за мышами всех групп велось в течение 14 суток. Гибель мышей 1-ой и 2-ой групп наступила в течение первых суток после введения препарата при явлениях угнетения, жажды, цианоза и признаков асфиксии. Мыши 3-ей группы пали на 5-ые сутки наблюдения с признаками угнетения, одышки, жажды. Все трупы павших мышей вскрывались в день падежа, при вскрытии отмечались дистрофические изменения в печени и почках, отёк лёгких, цианоз слизистых оболочек и кожи. Трупное окоченение было выражено умеренно.

**Таблица 3 – Результаты изучения острой токсичности препарата «Карнитит»**

№ п/п	Доза препарата, мг/кг	Количество мышей в опыте	a + b	Клинико-физиологическое состояние подопытных мышей после введения препарата в течение 14 суток после введения		
				пало мышей	% смертности	m-n
1	20000	10	30000	10	100	40
2	10000	10	18000	6	60	40
3	8000	10	12000	2	20	20
4	4000	10	6000	0	0	0
5	2000	10	-	0	0	0
6	Контрольная	10	-	0	0	0

У мышей, оставшихся в живых, нарушений поведения установлено не было, они адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду, случаев каннибализма и самопогрызания не установлено. После введения препарата у животных всех групп отмечалась частая дефекация, которая самостоятельно исчезла на 2-ой день наблюдений.

Расчёт ЛД<sub>50</sub> велся по формуле:

$$aM = \sum [(a+b) \times (m-n)] / 200, \text{ где}$$

aM – среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>), мг/кг

(a+b) – сумма последующих доз

(m-n) – разность процента смертности от двух последующих доз

200 – постоянное число

При расчёте установлено, что ЛД<sub>50</sub> составляет 10800 мг/кг

Результаты взвешивания мышей при изучении подострой и хронической токсичности препарата приведены в таблице 4.

**Таблица 4 – Результаты взвешивания мышей опытных и контрольной групп, г ( $X \pm \sigma$ )**

Группы мышей	Начало опыта	20-ый день	60-ый день	80-ый день	120-ый день	ССП* за 120 дней
Контрольная	18,8± 0,58	21,2± 1,11	22,1± 1,33	22,8± 1,17	26,1± 1,39	0,061
1/10LD <sub>50</sub>	19,0± 0,50	21,6± 0,94	21,7± 1,11	22,1± 1,19	25,8± 1,51	0,057
1/20 LD <sub>50</sub>	19,2± 0,47	22,4± 1,62	22,7± 2,10	23,4± 2,10	27,1± 1,66	0,066
1/50 LD <sub>50</sub>	19,3± 0,62	20,0± 0,56	21,5± 1,20	23,8± 1,75	27,0± 0,68	0,064

\* среднесуточный прирост живой массы

Препарат «Карнит» в испытанных дозах не оказывал негативного влияния на рост и развитие мышей. У животных, получавших препарат в дозах 1/20 и 1/50 от ЛД<sub>50</sub>, живая масса и её среднесуточное увеличение оказались выше, чем у мышей контрольной группы. В то же время у мышей, получавших препарат в дозе 1/10 от ЛД<sub>50</sub>, данные показатели оказались несколько ниже, чем у мышей контрольной группы.

Сведения о гибели мышей в ходе изучения подострой и хронической токсичности приведены в таблице 5.

**Таблица 5 – Гибель подопытных мышей в опыте по изучению подострой и хронической токсичности препарата «Карнит»**

Группы мышей	Количество мышей в начале опыта	Гибель мышей,					Количество живых мышей спустя 120 суток
		20	40	60	80	100	
Контрольная	10	-	1	-	-	-	9
1/10LD <sub>50</sub>	10	-	1	-	-	-	9
1/20 LD <sub>50</sub>	10	2	-	-	-	-	8
1/50 LD <sub>50</sub>	10	-	1	-	-	-	9

Из числа подопытных мышей пало четыре, из числа контрольных – одна. Каких-либо специфических патологоанатомических изменений обнаружено не было. Вероятной причиной смерти были погрешности при даче препарата.

Мыши всех групп в течение всего срока опыта оставались клинически здоровыми. Их шерстный покров был чистым, гладким, белым, блестящим. Кожа и слизистые оболочки были розовыми. Поведение этой группы мышей характеризовалось активной подвижностью. Аппетит и поедаемость кормов были хорошими. Отклонений и нарушений в пищеварении и работе органов дыхания не обнаружено.

По истечении (на 100-110 день) у нескольких подопытных мышей первой группы появились клинические признаки токсикоза в виде угнетения, потери блеска шерстного покрова, бледности слизистых оболочек, алопеций. Однако подвижность и приём пищи были сохранены.

Результаты морфологических и биохимических исследований крови приведены в таблице 6.

Между морфологическими и биохимическими показателями крови мышей контрольной и опытной групп значительных различий, свидетельствующих о выраженном токсикозе не установлено. О повышении нагрузки на почки и на печень указывает возрастание аланиламинотрансферазы, концентраций мочевины и общего билирубина у мышей группы, в которой препарат применялся в дозе 1/10 от ЛД<sub>50</sub>. В то же время о стимулирующем влиянии препарата на гемопоэз, углеводный обмен и функциональную активность печени указывают результаты морфологического и биохимического исследования крови мышей группы, в которой препарат применялся в дозе 1/20 от ЛД<sub>50</sub>.

В результате наблюдения за подопытными животными при изучении

аллергических свойств эмульсии препарата «Карнивит» не было отмечено отклонений в поведении и состоянии кожного покрова кроликов подопытной группы по сравнению с кроликами контрольной группы. Не было отмечено нарушений в состоянии дыхательной, пищеварительной и других систем животного организма.

**Таблица 6 – Результаты морфологического и биохимического исследования крови белых мышей при изучении подострой и хронической токсичности**

Показатели	Контроль	Доза препарата		
		1/50 ЛД <sub>50</sub>	1/20 ЛД <sub>50</sub>	1/10 ЛД <sub>50</sub>
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	6,11±0,352	6,22±0,331	6,38±0,348	6,11±0,253
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,01±0,922	7,58±0,683	7,22±1,065	6,77±0,717
Гемоглобин, г/л	141,9±2,23	141,4±3,21	143,5±3,71	141,9±4,31
Общий белок, г/л	65,4±2,24	66,3±1,54	65,3±2,02	63,9±1,23
Альбумины, г/л	34,8±1,84	35,6±1,51	35,9±2,02	32,8±1,54
Глюкоза, ммоль/л	3,58±0,386	3,76±0,362	4,14±0,425*	3,75±0,324
Мочевина, ммоль/л	4,86±0,234	4,85±0,366	4,67±0,313	5,04±0,388*
Аспаратаминотрансфераза, ИЕ/л	96,30±4,734	98,44±5,654	93,65±5,029	95,42±5,586
Аланиламинотрансфераза, ИЕ/л	40,38±3,658	38,35±3,029	39,19±2,772	42,78±4,605
Билирубин общий, мкмоль/л	0,95±0,074	0,96±0,067	0,91±0,042	1,03±0,086

\*  $p < 0,05$  по отношению к контрольной группе

**Заключение.** Проведенные исследования показали следующее: 1) поскольку ЛД<sub>50</sub> препарата оказалась свыше 5000 мг/кг, то по ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к IV классу – вещества малоопасные [3]; 2) препарат «Карнивит» при длительном скармливании белым мышам в дозах 1/10 от ЛД<sub>50</sub> (880 мг/кг), 1/20 от ЛД<sub>50</sub> (440 мг/кг), 1/50 от ЛД<sub>50</sub> (176 мг/кг) не вызывают у животных выраженного токсического действия.

**Литература:** 1. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.] ; РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского". - Минск : РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского", 2007. - 156 с., 2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / И.П. Кондрахин [и др.]; Под. ред. И.П. Кондрахина, В.Н. Сайтаниди. – Москва, 2004. – 520 с., 3. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. – М.: ФГУП «Стандартинформ», 2007. – 7 с. (Система стандартов безопасности труда. Межгосударственный стандарт).

УДК 619:616.2-084.211-053.2:636.22/.28

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Черницкий А.Е., Золотарев А.И.

Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Россия

**Введение.** Болезни различной этиологии нередко сопровождаются одновременным поражением желудочно-кишечного и респираторного тракта и регистрируются у телят уже в первую неделю жизни, принимая массовый характер после перевода животных из одной технологической группы в другую. Доминируют среди этих болезней инфекции, вызываемые, как правило, постоянно