

УДК 619:615.099.092:636.028

## ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА

Ческидова Л.В.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

**Введение.** Основным этиологическим фактором патологии органов воспроизводства воспалительного характера у сельскохозяйственных животных является патогенная и условно-патогенная микрофлора, которая может быть представлена в различных сочетаниях и иметь разную чувствительность к антимикробным препаратам. Чтобы обеспечить ротацию антибиотиков и снижение устойчивости бактерий, необходимо создание новых комплексных антибактериальных средств.

Одним из основных требований, предъявляемых к лекарственным препаратам, является их безопасность. Поэтому на стадии разработки новых лекарств особое внимание уделяется определению токсичности на лабораторных животных [1, 3].

**Материал и методы исследований.** Изучение острой токсичности нового комплексного антимикробного препарата LP проводили на нелинейных разнополых белых мышах разведения вивария ВНИВИПФиТ с массой тела 18-22 г.

Для определения параметров токсичности препаратов в остром опыте было проведено три серии опытов.

В первой серии опытов острая токсичность препарата испытана при пероральном способе введения. LP вводили внутривентрикулярно однократно в дозах от 5000,0 до 32000,0 мг/кг массы тела в объеме 0,6 мл.

Во второй серии опытов LP вводили однократно подкожно в дозах от 10000,0 до 40000,0 мг/кг массы тела в объеме 1 мл на мышь.

В третьей серии опытов LP вводили мышам однократно внутривентрикулярно в дозах от 3000,0 до 25500,0 мг/кг массы тела в объеме 1 мл.

В первые 2 дня после введения животные находились под непрерывным наблюдением. Затем на протяжении 12 дней фиксировали общее состояние животных, наличие интоксикации, особенности поведения и т.д. Через 14 дней от начала эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии для патоморфологических исследований [2, 4, 5].

Для статистических расчетов использовали прикладную программу «Статистика+2003».

**Результаты исследований.** Среднелетальную дозу ( $LD_{50}$ ) при оральном и подкожном способах введения определить не удалось, так как в максимально возможных объемах не отмечалось гибели животных или развития клинических признаков интоксикации. За 14 дней наблюдения падежа животных или нарушений их интегральных показателей отмечено не было. Патоморфологическое исследование по окончании эксперимента не выявило нарушений в структурной организации внутренних органов.

На основании результатов первичных токсикометрических исследований были получены данные, которые позволили определить параметры острой токсичности препарата при однократном внутривентрикулярном введении:  $LD_{50}$  составила 16091,6 мг/кг,  $LD_{16}$  и  $LD_{34}$  - 8444,3 мг/кг и 23738,6 мг/кг соответственно,  $LD_{100}$  - 27562,2 мг/кг,  $SLD_{50}$  -  $\pm 440,3$ .

Клинические симптомы острого отравления белых мышей при внутривентрикулярном введении сопровождались непродолжительным периодом возбуждения с усилением двигательной активности и приступами коликов. За периодом возбуждения развивалось резко выраженное угнетение, состояние глубокого сна, переходящее в кому. Животные не реагировали на раздражители, не принимали корм. К моменту гибели у них отмечалось учащенное дыхание и сердцебиение. Дыхание становилось поверхностным, прерывистым. Развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. Смерть,

как правило, наступала в состоянии глубокого угнетения.

Патологоанатомические изменения острого отравления белых мышей характеризовались гемодинамическими расстройствами, повсеместным застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Отмечалось полнокровие печени и почек. Лёгкие были гиперемированы с наличием отёчной жидкости, а сердце заполнено кровью темно-вишневого цвета.

Патоморфологическое исследование внутренних органов животных, подвергнутых эвтаназии, по окончании эксперимента не выявило патологических изменений.

**Заключение.** На основании результатов проведенных исследований было установлено, что новый комплексный препарат LP по степени токсичности относится к IV классу опасности - малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76) и при однократном введении хорошо переносится животными.

**Литература.** 1. Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. - М.: «Медицина», 1990. - 385 с. 2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. - М.: Русский врач, 2003. - 144 с. 3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. - М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. - 832 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П. Фисенко и др. - М.: ЗАО ИИА «Ремедиум», 2000. - 398 с.

УДК 577.1:636.22/28:615.92

## ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ТЕЛЯТ ПРИ НИТРАТНОЙ НАГРУЗКЕ

Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н., Папин Н.Е., Михайлов Е.В.  
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

**Введение.** Значительный урон животноводству наносят отравления животных, возникающие при поедании кормов с высоким содержанием нитратов и нитритов [1; 2; 3; 9]. Нитраты и нитриты в малом количестве постоянно присутствуют в организме животных. При этом нитриты оказывают расслабляющее влияние на кровеносные сосуды желудочно-кишечного тракта и сердечно-легочной системы [6].

Поступая жвачным животным с кормом, нитраты бактериями рубца через стадию образования нитритов восстанавливаются до аммиака. [1; 7]. Последний улавливается микроорганизмами и используется для синтеза аминокислот и белка. При повышенном же содержании в корме нитраты под действием ферментов инфузорий и бактерий быстрее превращаются в нитриты, чем нитриты в аммиак, тем самым повышается их содержание в рубце. Поступая в кровь в повышенном количестве, нитриты оказывают свое токсическое действие, превращая гемоглобин в метгемоглобин. Это приводит к нарушению биоокисления, расстройству метаболических процессов, поражению органов пищеварения, в первую очередь печени, и токсикозу [1; 2; цит. по 4, 20; 5].

Целью исследований явилось выявление изменений в метаболических процессах у телят при нитратной нагрузке на организм.

**Материал и методы исследований.** Экспериментальные исследования проведены на 12 телятах 7,5-8-месячного возраста, массой тела 120 кг, принадлежащих животноводческому предприятию молочно-мясного направления. Во время проведения опыта животные находились на общехозяйственном рационе, составленном по нормам ВИЖа. Предварительно, за 2 месяца до его начала, у телят проводили руменотомию и каждому в рубец вживляли металлическую фистулу для получения рубцового содержимого. По завершении восстановительного периода