

2. Гибели мышей не было в группе, получившей препарат «Оромин» в дозе 1500 мг/кг, все мыши погибли в группе, получившей препарат «Оромин» в дозе 9000 мг/кг.

3. Среднесмертельная доза (ЛД<sub>50</sub>) для препарата «Оромин» составила 5874 мг/кг.

4. На основании ГОСТ 12.1.007-76 препарат «Оромин» отнесён к IV классу опасности (вещества малоопасные).

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.- Введён впервые 01.01.1977, с изменениями 1, 2 - Минск: Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации, 2008 – 8 с.

2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии/ А. Э. Высоцкий [и др.].- Минск: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского, 2007.- 157 с.

**УДК 619:615.9**

### **ОЦЕНКА ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «КАРБАХОЛ ВК»**

Петров В. В., кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры фармакологии и токсикологии

Романова Е. В., магистр ветеринарных наук, ассистент кафедры фармакологии и токсикологии

Учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 210026, Республика Беларусь, г. Витебск

#### **Аннотация**

Изучена острая пероральная и парентеральная токсичность ветеринарного препарата на основе карбахолина на лабораторных мышах.

Установлено, что исследуемый препарат согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к 4-му классу опасности (вещества малоопасные).

**Ключевые слова:** *мышь, острая токсичность, карбахолин, класс опасности.*

**Введение.** Создание новых эффективных и безопасных препаратов разных фармакологических групп является актуальной задачей ветеринарной науки и практики. Аспектом повышения качества

препаратов является их оценка с точки зрения безопасности для животных на практике. Решение этой проблемы возможно лишь путем резкой интенсификации токсикологических исследований с использованием новых методов, позволяющих точно и быстро прогнозировать токсичность и опасность новых химических веществ и лекарственных средств.

**Материалы и методы.** Изучение острой оральной и парентеральной токсичности ветеринарного препарата «Карбахол ВК», действующим веществом которого является карбахолин (1,0 мг/мл), проводили на клинически здоровых белых нелинейных мышах массой 19-21 г.

Для исследований были сформированы восемь опытных групп и одна контрольная по шесть животных в каждой. Препарат вводили внутривенно при помощи зонда с наплавленной оливой мышам первой группы в дозе 0,4 мл, второй – 0,3 мл, третьей – 0,2 мл, четвертой – 0,1 мл, что соответствует дозам 20000, 15000, 10000, 5000 мг/кг. Для парентерального (подкожного) введения «Карбахолин ВК» разбавляли водой для инъекций до получения его 10% раствора (1:10). Полученный раствор вводили при помощи одноразового инсулинового шприца мышам пятой группы в дозе 0,4 мл, шестой – 0,3 мл, седьмой – 0,2 мл, восьмой – 0,1 мл, что соответствует дозам 2000, 1500, 1000, 500 мг/кг. Мышам контрольной группы препарат не вводили. Срок наблюдения составил 14 суток.

**Результаты и обсуждение.** Результаты исследований отображены в таблице.

Таблица – Влияние ветеринарного препарата «Карбахол ВК» на подопытных мышей, при однократном оральном и парентеральном введении

| Номер группы | Способ введения | Доза |         | Количество живых мышей/<br>Количество павших мышей/<br>% |
|--------------|-----------------|------|---------|--|
|              |                 | мл   | мг/кг   |  |
| 1            | внутрь          | 0,4  | 20000,0 | 0/6/100  |
| 2            | внутрь          | 0,3  | 15000,0 | 2/4/66,6   |
| 3            | внутрь          | 0,2  | 10000,0 | 5/1/16,6   |
| 4            | внутрь          | 0,1  | 5000,0  | 6/0/0  |

|          |          |     |        |          |
|----------|----------|-----|--------|----------|
| 5        | подкожно | 0,4 | 2000,0 | 0/6/100  |
| 6        | подкожно | 0,3 | 1500,0 | 2/4/66,6 |
| 7        | подкожно | 0,2 | 1000,0 | 4/2/33,3 |
| 8        | подкожно | 0,1 | 500,0  | 6/0/0    |
| Контроль | -        | -   | -      | 6/0/0    |

При пероральном введении гибель подопытных мышей имела дозозависимый характер и наступала в течение первых 5-20 минут с момента введения препарата. У мышей регистрировали схожие клинические признаки интоксикации, степень выраженности которых зависела от вводимой дозы. У мышей отмечали возбуждение, клонико-тонические судороги, цианоз, атаксию, обильную потливость и саливацию, диспноэ, адинамию, диарею, кому и гибель.

При вскрытии трупов павших мышей наблюдали: отек легких, обильное скопление слизи в бронхах и трахее, кишечник четкообразно сокращен, мочевой пузырь, желчный пузырь сокращены, без содержимого; в кишечнике скопление желчи, цианоз слизистых и кожи.

Оставшиеся в живых мыши выздоравливали в течение 2-3 часов от момента введения препарата. По истечению указанного времени мыши охотно принимали корм и воду, естественно реагировали на внешние раздражители.

При парентеральном введении гибель мышей пятой-седьмой групп имела дозозависимый характер и наступала в течение первых 1-7 минут с момента введения препарата. Клинические признаки интоксикации характеризовались возбуждением, обильной потливостью и саливацией, клонико-тоническими судорогами, цианозом, атаксией, диспноэ, адинамией, диареей, коматозным состоянием и наступал смертельный исход.

При вскрытии трупов павших мышей данной группы наблюдали: отек легких, обильное скопление слизи в бронхах и трахее, кишечник четкообразно сокращен, мочевой пузырь, желчный пузырь сокращены, без содержимого; в кишечнике скопление желчи, цианоз слизистых и кожи.

Оставшиеся в живых мыши выздоравливала в течение первых трех-четырёх часов после наступления признаков отравления. По истечению указанного времени мыши охотно принимали корм и воду, реагировали на

внешние раздражители, изменений со стороны дыхательной и пищеварительной систем не наблюдали.

В восьмой опытной группе падежа мышей не отмечали. Клинические признаки интоксикации характеризовались не ярко выраженным возбуждением, редкими фибрилляциями мышц туловища, диспноэ, потливостью и саливацией. Выраженность клинических признаков отравления у мышей данной группы была не одинакова. По истечению указанного времени мыши охотно принимали корм и воду, естественно реагировали на внешние раздражители.

Расчет среднесмертельной дозы ( $LD_{50}$ ) проводили по методу Першина.  $LD_{50}$  препарата при однократном пероральном введении в желудок белым лабораторным мышам составила 13340,0 мг/кг. При однократном подкожном введении  $LD_{50}$  препарата составила 1248,75 мг/кг. Таким образом, ветеринарный препарат «Карбахол ВК» согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76, относится к IV классу опасности – вещества малоопасные ( $LD_{50}$  свыше 5000 мг/кг).

#### Литература.

1. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под. ред А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» / Р. У. Хабриев [и др.]; под ред. Р. У. Хабриева. – М. : ЗАО ИИА «Медицина», 2005. - 892 с. 3. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине/ Пер. с англ. / В двух томах. Том 1. (А-Н) – М.: Издательство Аквариум, 2019. – 1040 с. 4. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине/ Пер. с англ. / В двух томах. Том 2. (О-Я) – М.: Издательство Аквариум, 2019. – 1040 с.