УДК 619:615.35:636.028
ГОЛИКОВА М.А., студент
Научные руководители: **ПЕТРОВ В.В.,** канд. вет. наук, доцент;
РОМАНОВА Е. В., ассистент
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «МУЛЬТИПЛЕКС» НА БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

Введение. Разработка лекарственных средств для ветеринарии является приоритетным направлением современной ветеринарной фармации в Республике Беларусь.

Все вновь разработанные ветеринарные препараты должны быть исследованы не только на предмет соответствия нормативно-технической документации, но и определена безопасность препарата для животных в токсикологическом плане.

Определение токсикологической характеристики препарата (острая токсичность) является неотъемлемой частью его разработки и рекомендации в последующем в клинической практике.

Основная потребность животных в минеральных и витаминных веществах обеспечивается кормами животного и растительного происхождения, а корректируется минеральными и витаминными добавками, которые восполняют дефицит и выравнивают соотношение биологически активных веществ в организме. Поэтому при составлении рационов необходимо учитывать не только вид, пол, возраст, продуктивность и состояние животных, но и взаимодействие минеральных веществ и витаминов на уровне организма.

Материалы и методы исследований. Препарат ветеринарный «Мультиплекс», разработанный НПЦ «БелАгроГен», представляет собой маслянистую жидкость от светло-желтого до желтого цвета. В составе содержит витамины A, D_3 , E, B_1, B_2 , B_6 , B_{12}, D-пантенол, никотиновую кислоту (витамин B_5), инозитол, метионин, холина цитрат, магния гипофосфат, кобальта хлорид, меди сульфат, цинка сульфат, марганца сульфат, а также вспомогательные вещества и растворитель. Фармакологические свойства препарата обусловлены комплексным действием на организм животного отдельных витаминов, которые способствуют нормализации обмена веществ в организме, повышению его резистентности, положительно влияют на производительность, сохранность и воспроизводительные функции животных. Витамины, входящие в состав препарата, являются катализаторами обменных процессов, важнейших биохимических реакций синтеза. Макро- и микроэлементы препарата участвуют в синтезе гормонов, в регуляции осмотического и кислотно-щелочного баланса, являются структурными единицами тканевых белков, ферментов, пептидных гормонов и других соединений.

Изучение острой токсичности проводили на белых нелинейных беспородных мышах обоего пола массой 19-21 г. Опыты проводили в условиях вивария УО ВГАВМ. Было сформировано шесть групп мышей: пять подопытных и одна контрольная по шесть особей в каждой. Мышам первых четырех подопытных групп препарат вводили подкожно в дозе 0,4 мл, 0,3 мл, 0,2 мл и 0,1 мл, что соответствует 20 000, 15 000, 10 000, 5 000 мг/кг массы животного по препарату. Мышам пятой подопытной группы препарат вводили внутрижелудочно в дозе 0,5 мл, что соответствует 25 000 мг/кг массы животного по препарату. Мышам контрольной группы подкожно вводили 0,5 мл воды для инъекций, а также внутрижелудочно в аналогичной дозе воду очищенную.

Препарат внутрижелудочно вводили с помощью стеклянного инсулинового шприца и зонда с наплавленной оливой, подкожно – одноразовым шприцом с иглой. Перед проведением опыта мышей выдерживали на 12-часовом голодном режиме. Место инъекции обрабатывали ватным тампоном, смоченным септоцидом. Срок наблюдения составил 14 суток. Расчет среднесмертельной дозы (DL_{50}) проводили по Першину.

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ

Результаты исследований. В первой подопытной группе пали шесть мышей. Падеж отмечали в первые 6-8 часов после введения препарата. У мышей наблюдали возбуждение, фибрилляцию отдельных групп мышц, судороги, цианоз слизистых оболочек и кожи, одышку, взъерошенный шерстный покров, кому и смерть.

Во второй подопытной группе четыре мыши пали в течение первых 8-10 часов после введения препарата. У животных отмечали возбуждение, тремор, фибрилляции отдельных групп мышц, взъерошенный шерстный покров, цианоз слизистых и кожи, кому и смерть. Мыши, оставшиеся в живых, в течение первых суток были угнетены, неохотно принимали корм. На вторые сутки после введения препарата мыши были подвижны, наблюдалось повышение аппетита.

В третьей подопытной группе две мыши пали в течение первых двух суток после введения препарата. У животных отмечали возбуждение, взъерошенный шерстный покров, кратковременные фибрилляции отдельных групп мышц, цианоз слизистых и кожи, одышку, кому и смерть. Мыши, оставшиеся в живых, в течение двух-трех суток были угнетены, неохотно принимали корм. На четвертые сутки после введения препарата мыши были подвижны, наблюдалось повышение аппетита.

В четвертой подопытной группе падежа не отмечалось. В течение первых суток мыши были угнетены, неохотно принимали корм. Также отмечали кратковременные фибрилляции отдельных групп мышц, одышку, взъерошенный шерстный покров. На вторые сутки мыши были подвижны, адекватно реагировали на раздражители, наблюдалось повышение аппетита.

В пятой подопытной группе падежа не отмечалось. В течение первых двух суток мыши были угнетены, неохотно принимали корм. Также отмечали кратковременные фибрилляции отдельных групп мышц, одышку, взъерошенный шерстный покров. На третьи сутки мыши были подвижны, адекватно реагировали на раздражители, наблюдалось повышение аппетита.

Моча у мышей всех подопытных групп была желтого цвета, имела специфический характерный запах для витаминов группы В.

При вскрытии трупов павших грызунов отмечали застойные явления во внутренних органах, на месте введения препарата отмечаются инфильтраты желтого цвета, иктеричность подкожной клетчатки.

За период наблюдения в контрольной группе падежа мышей не отмечали. Мыши хорошо реагировали на раздражители, охотно принимали корм и пили воду.

Заключение. Среднесмертельная доза (DL_{50}) препарата для белых лабораторных мышей при однократном подкожном введении препарата составила 12505,00 мг/кг.

Среднесмертельная доза (DL_{50}) препарата для белых лабораторных мышей при однократном пероральном введении препарата составила более 25 000 мг/кг. Согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (DL_{50}свыше 5000 мг/кг). Также препарат хорошо всасывается с места введения, имеет хорошую степень захвата действующих веществ тканями, в разные временные сроки выводится из организма.

Литература. *1. Слободянник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие. / В И. Слободянник - Спб. : - Лань, 2014. – 368 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. Plumb, Donald C. Veterinary Drug. Handbook / Donald C.Plumb. – Iowa state Press, 2015 .- 1279 p.*

РЕПОЗИТОРИЙ УО ВГАВМ