

УДК 619:615.33

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЭНРОФЛОКСАВЕТФЕРОН-Б»

Старовойтова М.В., Дремач Г.Э.

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

Введение. Интенсивность ведение мясного и молочного скотоводства сопровождается концентрацией поголовья на небольшой площади в значительной степени, что способствует быстрому распространению инфекционных заболеваний, поражающих дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Независимо от тяжелого течения респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят наступает значительное угнетение клеточных и гуморальных факторов иммунитета, активизация условно-патогенной микрофлоры и развитие “энзоотической бронхопневмонии”, приводящей к значительному отходу животных, снижению их продуктивности. В этиологической структуре респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят основную роль играют вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, пастереллы, сальмонеллы и т.д. При этом у переболевших животных отмечается значительное угнетение иммунной системы, особенно после переболевания инфекционным ринотрахеитом и вирусной диареей.

Известно, что вспышкам инфекционных заболеваний в условиях современной промышленной технологии способствует снижение иммунологической реактивности организма, из-за недоразвитости иммунной системы молодняка (первичный иммунодефицит), пищевых токсикозов, некачественного кормления, а также “технологических стрессов”, безвыгульное и безвыпасное содержание животных, транспортировка, изменение микроклимата, формирование больших групп животных, малый фронт кормления, интенсивная эксплуатация. Угнетенная иммунная система под воздействием вышеуказанных факторов не в состоянии противостоять даже вирусам и бактериям невысокой патогенности.

Для лечения больных животных в ветеринарной практике используются гипериммунные сыворотки, различные антимикробные препараты, главным недостатком которых является воздействие только на специфического возбудителя болезни, либо на определенную группу бактерий. В связи с этим актуальным вопросом ветеринарной медицины является разработка препарата, обладающего выраженным антимикробным и противовирусным действием. К таким препаратам относится и Энрофлоксаветферон-Б, который обладает широким спектром антибактериального действия, определяемым присутствием в растворе антибиотика группы фторхинолонов энрофлоксацина. Механизм действия энрофлоксацина основан на способности ингибировать активность фермента ДНК-гиразы, участвующего в репликации хромосомы бактериальной клетки. Обладает бактерицидным действием в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Chlamydia spp.*, *Chlamydophila spp.*, *Campylobacter spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Actinobacillus spp.*, *Clostridium spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Salmonella spp.*, *Mycoplasma spp.* Рекомбинантный бычий альфа-интерферон, являющийся вторым действующим компонентом препарата, обладает выраженной видоспецифической для крупного рогатого скота иммуностимулирующей активностью, усиливает действие антибиотика, индуцирует лизоцимную и бактерицидную активности сыворотки крови, повышает неспецифическую резистентность организма и защищает организм животного от воздействия ДНК- и РНК-содержащих вирусов (Paramyxoviridae, Herpesviridae, Adenoviridae, Flaviviridae и др.). Интерферон снимает иммунодепрессивные эффекты антибиотика [1, 2, 3].

Цель настоящей работы – определить острую и хроническую токсичность препарата на лабораторных животных.

Материал и методы исследований. Определение *острой токсичности* препарата «Энрофлоксаветферон-Б» опытной серии проводили на кафедре микробиологии и вирусологии УО ВГАВМ на белых мышах массой 20 г и крысах массой 200 г. Острую токсичность препарата определяли при подкожном введении. Препарат вводили в терапевтической дозе 0,1 мл/кг и в дозах, превышающих терапевтическую в 5 и (0,5 мл/кг) и в 10 (1,0 мл/кг) раз. Было сформировано 4 группы белых мышей и крыс (4 группа – контроль) по 8 голов в каждой. Для удобства введения препарат предварительно разводили в 10 раз в стерильной основе. Доза препарата рассчитывалась исходя на 1 кг массы подопытных животных.

Мышам вводили по 0,02 мл (0,1 мл/кг), 0,1 мл (0,5 мл/кг), 0,2 мл (1,0 мл/кг) препарата, крысам по 0,2 мл (0,1 мл/кг), 1,0 мл (0,5мл/кг), 2,0 мл (1,0 мл/кг). Препарат животным всех групп вводили подкожно, контрольной группе животных вводили физиологический раствор. Схема эксперимента и результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Острая токсичность разработанной композиции препарата «Энрофлоксаветферон-Б»

№ группы	Вид животного	Доза		Гибель	Класс токсичности
		мл/кг	мл/ на животное		
1	мыши	0,1	0,02	-	IV
2	мыши	0,5	0,1	-	IV
3	мыши	1,0	0,2	-	IV
4	мыши	контроль		-	IV
5	крысы	0,1	0,2	-	IV
6	крысы	0,5	1,0	-	IV
7	крысы	1,0	2,0	-	IV
8	крысы	контроль		-	IV

Срок наблюдения за животными составлял 14 суток после введения. В первые сутки наблюдение велось ежечасно. При наблюдении за подопытными животными регистрировали их массу, поведение (возбуждение или угнетение), общее состояние, внешний вид, координацию движения, тактильную, болевую, звуковую и световую чувствительность, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, консистенцию каловых масс, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления реакции на внешние раздражители. После окончания опыта все оставшиеся в живых животные были усыплены. После усыпления подопытных и контрольных животных было проведено патологоанатомическое вскрытие не позднее, чем через 2 часа после смерти. Определение класса токсичности препарата проводили согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация веществ по степени воздействия на организм».

Хроническую токсичность препарата определяли в ОКК ОАО «БелВитунифарм» на 35 белых мышах массой 20 г и 35 крысах массой 200 г. Препарат вводили через зонд ежедневно натошак в количестве, превышающем терапевтическую дозу в 1/10, 1/20 и 1/50 ЛД₅₀. Для белых мышей препарат предварительно разводили в 10 раз. Крыс обрабатывали цельным препаратом. Для проведения опыта было сформировано 8 групп белых мышей и крыс по 10 голов в каждой (таблица 2).

Кормление животных производили не ранее чем через 3 часа после введения препарата. Каждую дозу испытывали не менее чем на 10 крысах и 10 мышах. Самцы и самки содержались отдельно. Препарат вводили внутрь через зонд. Ввиду того, что животные, находясь в длительном опыте, могут подвергаться действию ряда побочных факторов, контрольная группа содержалась в аналогичных условиях. Контрольным животным вводилась стерильная вода. Наблюдения за состоянием и поведением животных, временем и полнотой поедания корма осуществляли ежедневно. Взвешивание и клиническое обследование животных проводили до начала и затем через каждые 10 дней опыта.

Учитывали изменение поведения (возбуждение или угнетение), общее состояние, внешний вид, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления

реакции на внешние раздражители.

Таблица 2 – Группы лабораторных животных для определения хронической токсичности препарата

№ группы	Вид животных	Доза	
		мл/кг	мл/гол
1	белые мыши	3	0,6
2	белые мыши	6	1,2
3	белые мыши	15	3,0
4	белые мыши	Контроль (вода)	
5	крысы	3	0,6
6	крысы	6	1,2
7	крысы	15	3,0
8	крысы	Контроль (вода)	

Результаты исследований. В ходе проведения опыта по определению острой токсичности препарата «Энрофлоксаветферон-Б» установлено, что падежа животных во всех группах не отмечалось. Животные были клинически здоровы, основных признаков отравления не наблюдалось, поведение было активным, животные адекватно реагировали на внешние раздражители, потребление корма и воды было хорошее. Координация движения, тактильная, болевая, звуковая и световая чувствительность, состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек и консистенция каловых масс у животных опытных и контрольных групп были одинаковыми.

Патологоанатомическое вскрытие усыпленных животных показало, что состояние внутренних органов у опытных групп было таким же, как в контрольной группе, патологии отмечено не было.

Результаты определения хронической токсичности препарата «Энрофлоксаветферон-Б» показывают, что после ежедневного введения препарата белым мышам и крысам в указанных в таблице 2 дозах в течение 1 месяца, гибели животных во всех группах не произошло. Взвешивание и клиническое обследование животных проводили до начала и затем через каждые 10 дней опыта. Колебание массы тела подопытных животных было незначительным. По результатам клинического осмотра никаких отклонений от физиологической нормы не обнаружено. Поведение животных в течение всего опыта оставалось без изменений, потребление корма и воды удовлетворительное, общее состояние хорошее, слизистые оболочки и кожа розовые, без повреждений.

Заключение. По результатам проведенной работы можно сделать вывод о том, что препарат «Энрофлоксаветферон-Б» не обладает токсичными свойствами и относится к IV группе опасности.

Литература. 1. Богомолов, С.В. Система интерферонов : современные представления о структуре, организации и роли в реализации иммунитета / С.В. Богомолов // Инфекционные болезни : научно-практический журнал Российского общества инфекционистов. – Москва, 2009. – Т. 7. - № 1. – 49-53 с. 2. Глотова, Т.И. Противовирусное действие интерферона / Т.И. Глотова, А.Г. Глотов, Е.Б. Никитин // Методическое пособие РАСХН Сиб. отд-ние ИЭВСиДВ. – Новосибирск, 2005. – 26 с. 3. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями / И.Н. Захарова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – Москва, 2009. - Т. 4. - № 6. С. 38–45 с.