

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ КРС

Гращенко С.А., Кошева Е.Ю., Юдкевич Т.К., Ерёмин А.Ф., Лебединец
И.А., Лаврик А.А., Москалев В.Б., Ларьяновская Ю.Б.

Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина

Создание новых эффективных лекарственных средств для профилактики и лечения заболеваний животных на сегодня является одной из актуальных проблем ветеринарной фармации. Актуальным направлением является разработка средств на основе мезенхимальных стволовых клеток.

Целью нашего исследования было изучение параметров острой токсичности нового препарата для КРС при однократном введении, который представляет собой белково-пептидный комплекс биологически-активных веществ, полученный из кондиционной среды при культивировании мезенхимальных стволовых клеток КРС.

Исследование проводили на белых беспородных половозрелых крысах (массой тела 180-220г) и мышах (массой тела 22-28 г) обоего пола. Изучение острой токсичности препарата для КРС проводили в соответствии с методическими рекомендациями по доклиническому изучению ветеринарных лекарственных средств при в/м и п/к введении крысам и мышам обоего пола. Согласно методическим рекомендациям препарат для КРС вводили в максимальных дозах: для крыс и мышей обоего пола использовали дозу 5 класса токсичности при п/к введении – 50 мл/кг, при в/м – 25 мл/кг. Перед введением препарата для КРС крысы голодали в течение ночи. мыши – 4 часа.

Наблюдение за животными начинали сразу же после введения препарата и продолжали в течение 14 дней. Динамику массы тела, как интегральный показатель физиологического состояния животных, регистрировали на 0, 3, 7 и 14 сутки наблюдения. На 14 сутки животных подвергали эвтаназии передозировкой хлороформным наркозом, при вскрытии проводили макроскопическое исследование внутренних органов, определяли абсолютную и относительную массу внутренних органов. Также исследовали гистологическую структуру внутренних органов крыс: печени, почек, сердца, надпочечников, селезенки, тимуса, семенников/яичников и место контакта с тест-образцом (ТО) – мышцы и подкожную клетчатку.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «STATISTICA for WINDOWS 6.0». Критическое значение уровня значимости принимали при условии $p < 0,05$.

Однократное введения препарата для КРС в дозах 50 мл/кг и 25 мл/кг, соответственно, при п/к и в/м путях введения не приводило к гибели животных (крыс и мышей). При наблюдении признаков интоксикации также не регистрировали. Животные были опрятными, активными, имели удовлетворительный аппетит. Реакция на звуковые и световые раздражители сохранена, процессы мочеиспускания и дефекации в норме. Нарушения дыхания и наличие судорог не регистрировали. Наблюдение за животными в течение 14 суток также не выявило признаков токсического влияния препарата для КРС при двух путях введения. Физиологическое состояние и поведение животных не отличались от такого у крыс и мышей из групп интактного контроля.

В соответствии с полученными данными масса у крыс и мышей, как самцов, так и самок, варьировала в пределах значений группы интактного контроля. Динамика прироста массы тела после введения препарата статистически значимо не отличалась от таковой в группе интактных животных, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния исследуемого препарата на общетрофические процессы в организме.

При макроскопическом осмотре внутренних органов животных никаких признаков интоксикации и признаков патологических процессов не обнаружено. По размеру, цвету, консистенции, а также по расположению внутренние органы крыс как самцов, так и самок, не отличались от органов интактных животных.

Установлено, что однократное п/к и в/м введение препарата для КРС в дозах 50 мл/кг и 25 мл/кг, соответственно, не приводит к статистически значимым изменениям относительной массы внутренних органов крыс (самцов и самок) по сравнению с аналогичными показателями животных из группы интактного контроля. Исключение составляет статистически значимое увеличение массы легких и семенников у самцов и уменьшение массы тимуса у самок при в/м введении препарата для КРС.

Гистологический анализ тканей внутренних органов крыс, проведенного на 14 сутки, показал, что однократное в/м и п/к введение препарата для КРС в дозах 25 мл/кг и 50 мл/кг, соответственно, не приводит к каким-либо заметным изменениям морфологической структуры органов по сравнению с животными интактного контроля.

Вывод. При однократном в/м и п/к введении крысам и мышам препарат для КРС в соответствии с классификацией веществ по токсичности относится к VI классу токсичности – относительно безвредные вещества ($LD_{50} > 4,5$ мл/кг при в/м и $LD_{50} > 3$ мл/кг – при п/к введении).