

УДК 636.2. 619:615

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «ТКАНЕСТИМВЕТ»

**Зотова Е.М., аспирант,  
Марьин Е.М., доктор ветеринарных наук, доцент,  
Шаронова Н.В., кандидат биологических наук, доцент,  
тел. 8(8422) 55-95-47, silova1976@mail.ru  
ФГБОУ ВО Ульяновский ГАУ**

*Ключевые слова:* токсичность, доза, мыши, крысы, виварий,  $LD_{50}$ .

*Работа посвящена изучению параметров острой токсичности нового комплексного препарата «ТканестимВет» на белых мышах и крысах. Установлено, что по степени фактической безопасности изучаемый препарат может быть отнесен к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), для которых диапазон доз  $LD_{50}$  составил более 5000 мг/кг (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).*

**Введение.** Важным этапом фармакологической оценки новых лекарственных средств являются доклинические исследования, и, в первую очередь, определение параметров острой токсичности, проводимое с целью установления диапазона токсических или летальных доз. Установление причин наступления гибели лабораторных животных.

Негативное действие препарата на организм оценивается по степени его функциональной и поведенческой токсичности, проявляемой по числу погибших и выживших лабораторных животных, динамике развития симптомов отравления и реабилитации, а также по влиянию на клинический статус и особенности поведения лабораторных животных [1,2].

**Материалы и методы исследований.** Опыты проводились в виварии на факультете ветеринарной медицины и биотехнологии Ульяновского ГАУ. Для проведения исследования использовали разработанный новый комплексный препарат «ТканестимВет»

серии №00010423. В состав биогенного препарата входят вещества животного и растительного происхождения. Экспериментальные исследования выполнены на белых нелинейных крысах и белых мышах обоего пола, клинически здоровых и ранее не подвергавшихся токсическому воздействию.

Изучение острой токсичности препарата проведены на 60 белых беспородных мышах средняя масса тела  $27 \pm 0,9$  гр и 60 крысах средняя масса тела  $230,4 \pm 6,3$  гр, распределенных на контрольные и опытные группы методом рандомизации. Схема опыта представлены в таб.1.

Лабораторные животные находились в виварии при стандартном освещении (12 ч свет/12 ч темнота) при температуре воздуха  $21^\circ\text{C}$  и относительной влажности 70%. Работу с животными проводили в соответствии с ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» и «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [3, 4, 5].

**Таблица 1 – Схема опыта по определению параметров острой токсичности «ТканестимВет» на лабораторных животных (n=10)**

Группы	Способ введения	Доза введения (мл/на голову)
Белые мыши (m= $27 \pm 0,9$ гр)		
контрольная	Внутрижелудочно с помощью зонда	0,8 мл дистиллированной воды
1 опытная	Внутрижелудочно с помощью зонда	0,5 мл «ТканестимВет»
2 опытная	Внутрижелудочно с помощью зонда	0,8 мл «ТканестимВет»
контрольная	подкожно	1 мл физиологического раствора
1 опытная	подкожно	0,5 мл «ТканестимВет»
2 опытная	подкожно	1 мл «ТканестимВет»
Белые крысы (m= $230,4 \pm 6,3$ гр)		
контрольная	Внутрижелудочно с помощью зонда	5 мл дистиллированной воды
1 опытная	Внутрижелудочно с помощью зонда	2,5 мл «ТканестимВет»
2 опытная	Внутрижелудочно с помощью зонда	5 мл «ТканестимВет»
контрольная	подкожно	10 мл физиологического раствора
1 опытная	подкожно	5 мл «ТканестимВет»
2 опытная	подкожно	10 мл «ТканестимВет»

Наблюдение за экспериментальными животными проводили в течение 14 дней.

**Результаты исследований и их обсуждение.** В первой серии параметры острой токсичности препарата определяли путем его однократного введения животным непосредственно в желудок: белым мышам в дозе 18 мл/кг (1 опытная группа) и 30 мл/кг (2 опытная группа) и крысам так же однократно в дозе 10,8 мл/кг (1 опытная группа) и 21,7 мл/кг (2 опытная группа). Всем контрольным животным вводили однократно внутривентрикулярно дистиллированную воду в объеме 0,8 мл (мыши) и 5 мл (крысы).

По результатам наблюдения впервые 5-7 минут отмечали возбуждение животных сменяющееся угнетением. Подобная реакция обусловлена проведением манипуляций и значительным объемом вводимых веществ. Через 1,5 часа общее состояние белых беспородных мышей и крыс угнетенное, животные малоподвижные. Через 6 часов и в дальнейшем отклонения в поведении и состоянии животных не отмечалось.

Во второй серии острую токсичность препарата оценивали при его подкожном введении лабораторным животным в дозах, для белых крыс и мышей максимальное введение 10 и 1 мл на животное.

Лабораторных животных, при даче препарата внутривентрикулярно, фиксировали в вертикальном положении с запрокинутой головой, при этом зонд медленным вращением вводился в желудок. При парентеральном введении исследуемый препарат после предварительной антисептической обработки кожи вводился однократно подкожно в область шеи, контрольным группам лабораторных животных – физиологический раствор в эквивалентных дозировках [6,7].

При подкожном введении у животных повышения местной температуры в области инъекции выявлено не было. Отечность и признаки геморрагического воспаления мягких тканей не регистрировались.

В течение 2 часов у крыс и мышей опытных групп отмечалось угнетение и заторможенность. Реакции на болевое и световое раздражение были сохранены, аппетит снижен. Восстановление функциональной и рефлекторной активности животных наблюдалась

через 6 часов после введения препарата.

В последующем по показателям общего внешнего вида, шерстного покрова, видимых слизистых оболочек, подвижности, подопытные лабораторные животные не имели отличий от контрольных аналогов за весь период наблюдений.

За 14 дней наблюдения ни в одной из опытных групп летального эффекта установлено не было, признаков острого токсического поражения не зарегистрировано.

**Заключение.** Среднесмертельную дозу (LD<sub>50</sub>) для «ТканестимВет» определить не удалось. Таким образом, данные токсикометрии, позволили установить, что по степени фактической безопасности изучаемый препарат может быть отнесен к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), для которых диапазон доз LD<sub>50</sub> составил более 5000 мг/кг (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

#### **Библиографический список:**

1. Авдеева Ж.И. Особенности доклинических исследований биотехнологических лекарственных препаратов// Ж.И.Авдеева, Н.А.Алпатов, А.А. Солдатов и др.// Иммунология. № 5. 2015. С. 306-312.

2.Ланец О.В. Определение параметров токсичности нового препарата при длительном воздействии на организм крыс / О.В. Ланец, М.П. Семенов, Е.А. Рудь // Сборник научных трудов краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии, 2020. Т. 9. № 1. С. 362-365.

3.Марьин Е.М. Изучение хронической токсичности готовой лекарственной формы Тканестим-Вет на белых мышах и кроликах/ Е.М. Марьин, В.А. Ермолаев, Н.В. Шаронина, О.Н. Марьина, Е.М. Зотова, Н.Ю.Терентьева //Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2023. № 6 (104). С. 256-262.

4. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / ред. А.Н. Миронов, Н.Д. Бунатян, А.С. Васильев и др. М., 2012. 944 с.

5. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р.У.

Хабриева. М.: Изд-во «Медицина», 2005. 832 с.

6. Салмина Е.С. Определение хронической токсичности пробиотика *BACILLUS COAGULANS* /Салмина Е.С., Шаронина Н.В., Мухитов А.З., Мерчина С.В., Феоктистова Н.А.//Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. 2022.Т. 252. № 4. С. 210-215.

7.Силова, Н.В. Токсико-фармакологическая характеристика лерстила: автореф. дис. ...к.б.н.: 16.00.04 /Н.В. Силова.- Ульяновск, 2007. – 21 с.

## **DETERMINATION OF THE ACUTE TOXICITY OF THE COMPLEX PREPARATION "FABRICTIMVET"**

**Zotova E.M.**

**Keywords:** *toxicity, dose, mice, rats, vivarium, LD<sub>50</sub>.*

*The work is devoted to the study of the parameters of acute toxicity of the new complex drug "FabrectimVet" in white mice and rats. It was found that, according to the degree of actual safety, the studied drug can be classified as hazard class 4 (low-hazard substances), for which the LD<sub>50</sub> dose range was more than 5000 mg/kg (GOST 12.1.007-76 "Harmful substances").*