

цевый сустав у крупного рогатого скота//Труды Новочеркас. зоотехн. вет. ин-та.- Новочеркасск, 1962.-Вып.14.- С.95-98.

2.Днекешев, А.К. Топографо-анатомическое обоснование блокад нервов пальцев грудной конечности верблюда-бактриана/А.К. Днекешев//Международная научно-практическая конференция «Сохранение окружающей среды – важнейшая проблема современности». - Уральск, 2005. – С. 323-324.

3.Лебедева Н.М. К вопросу о блокаде нервов пальца грудной конечности у крупного рогатого скота// Тезисы докл. науч. конф. Ленинградского ветеринарного ин-та.- Л., 1953.- С.42-44.

4.Мосин В.В. Новое в методике новокаиновой блокады у животных// Ветеринария.- 1953.- № 1.- С.33-37.

5.Дмитриева Т.А. Общее и местное обезболивание в ветеринарной хирургии.-Оренбург.: ОГАУ, 2001.- 112 с.

6.Днекешев, А.К. Особенности постановки и формы глазницы у верблюда-бактриана /А.К. Днекешев, А.К. Жубандыков//Международная научно-практическая конференция «Сохранение окружающей среды – важнейшая проблема современности». - Уральск, 2005. – С.325-326.

7.Днекешев, А.К. К вопросу об анатомии подглазничного отверстия у верблюда-бактриана/ А.К. Днекешев //Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2006. - №3. – С.6-7.

8.Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа,1980.- С.40-244.

9.Садовский Н.В. Константные методы математической обработки количественных показателей//Ветеринария.-1975.-Вып.11.-С.42-46.

10.Удовин Г.М. Международная ветеринарная анатомическая номенклатура на латинском и русском языках.-М.:Типография МВА,1980.-262 с.

УДК 619:615.015.4

ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩИХ И АЛЛЕРГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ЭМИДОНОЛ 10%

Е.С. Енгашева, кандидат ветеринарных наук, ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва, (495) 721-49-82, nauka@vetmag.ru

Д. Д. Новиков, кандидат ветеринарных наук,

ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва, (495) 721-49-82, nauka2@vetmag.ru

Р. Ф. Тухфатова, кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии и токсикологии им. И. Е. Мозгова ФГБОУ ВПО МГАВМиБ, regio7f@yandex.ru

Ю. Е. Кузнецов, кандидат ветеринарных наук, ассистент кафедры паразитологии ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», Fish2017@yandex.ru

Ключевые слова: *эмидонол 10% раствор, местно-раздражающие и аллерген-*

ные свойства, кролики, морские свинки.

Препарат не обладает местно-раздражающими свойствами и не вызывает аллергической реакции у животных в испытанных дозах.

Введение. Широкий спектр фармакологического действия 2-метил-6-метил-3 оксипиридина сукцината подтвержден при лечении животных при токсикозах, стрессовых ситуациях при перевозке и т.д. (Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., 1995; Sherding R.G., 1983; Zubay G., 1993 и др.). У животных, получавших 2-метил-6-метил-3 оксипиридина сукцинат заметно увеличивается энергетический потенциал, ярко проявлялись породные признаки собак, улучшалась управляемость ими (Бурлакова Е.Б., 1998; Антрошенко О.Н., 1997 и др.).

Фирмой ООО «НВЦ Агрореззащита» разработан и представлен для изучения препарат Эмидонол 10% в форме раствора для инъекций, который содержит в 1 мл в качестве действующего вещества 2-метил-6-метил-3 оксипиридина сукцинат - 100 мг/мл.

Целью наших исследований явилось изучение местно-раздражающих и аллергенных свойств препарата.

Материалы и методы исследований. Кожно-резорбтивное действие препарата изучалось в повторном опыте на 20 белых мышах. Животных помещали в специальные домики, а их хвосты на 2/3 длины погружали в пробирки с чистым препаратом. Экспозиция 2 часа на протяжении 14 дней. Контрольные животные находились в тех же условиях, а их хвосты погружались в воду.

При изучении способности препарата проникать через кожу использовались те же показатели, что и в предыдущем опыте.

Раздражающее и аллергическое действие препарата изучалось на 5 кроликах породы «Шиншилла», согласно Руководству по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, 2007.

В первой серии опыта проведено тестирование препарата в разных концентрациях. Препарат наносился на выстриженные (3x3) участки боковой поверхности кожи кроликов 5 раз в неделю на протяжении 2-х недель. Ежедневная экспозиция – 4 часа, после чего препарат смывали водой. Реакцию кожи оценивали по шкале Суворова.

Этот опыт позволяет выявить опасность развития неаллергического контактного дерматита и одновременно подобрать концентрацию, не обладающую раздражающим действием.

Во второй серии, препарат в «рабочей дозе» наносился на левый бок кролика, где выстригался участок кожи размером 4x4 см. Экспозиция 4 часа, 5 раз в неделю, на протяжении 20 дней.

Первое тестирование по шкале оценки кожных проб проводилось через 10 дней. При этом выстригали кожу на противоположном боку кролика и наносили препарат в той же дозе. Реакцию кожи анализировали на 24, 48 и 72 часа после смывания продукта. При отрицательном результате опыт продолжали и довели число аппликаций до 20, после чего проводили повторное тестирование.

Для количественной оценки сенсibilизации к препарату использовали иммунологический метод по выявлению реакции клеток крови на аллерген «in vitro» - реакцию дегрануляции тучных клеток (РНДТК) и реакцию гистаминового шока.

Исследование раздражающего действия препарата на слизистые оболочки глаз проводили на кроликах. Препарат в количестве 3-х капель вносился в конъюнктивальный мешок правого глаза трем кроликам. Левые глаза кроликов служили контролем. Наблюдение за состоянием животных проводилось в течение 2-х недель. Оценку раздражающего действия проводили по рекомендациям А. Maida и K.Chrusaielska, учитывая изменение кровенаполнения конъюнктивы, состояние роговицы и радужной оболочки, количество выделений из глаз.

Результаты исследований и их обсуждение. Опыт проведен на 10 кроликах. Результаты исследования раздражающих свойств препарата показали, что нанесение Эмидонола 10% на кожу в дозах 0,2 – 0,4 мл/кг ежедневно в течение 15 суток не вызывало у кроликов изменений кожного покрова. Не отмечено покраснения кожи, утолщения кожной складки и выпадения подстриженной шерсти и шерсти граничащей с выстриженными участками.

При пальпации выстриженных участков кожи не наблюдали болезненной реакции у животных. Данные гематологических показателей свидетельствуют, что нанесение препарата на выстриженные участки кожи кроликов в дозах 0,2 и 0,4 мл в течение 15 суток существенно не изменяли картину крови животных (таблица 1 и 2).

Опыт по изучению раздражающих свойств препарата на слизистые оболочки глаз провели на 5 кроликах.

Раздражающее действие препарата на слизистые оболочки глаз определяли по «глазной пробе» (В.В. Гацура, 1974). В конъюнктивальный мешок левого глаза 5-и кроликам закапывали 1-2 капли препарата, а в конъюнктивальный мешок правого - 1-2 капли воды. За животными вели наблюдение на протяжении 15 суток. Оценку раздражающего действия проводили через 1,2, 3, 4 и 24 часа, 3-7 и 15 суток визуально по изменению кровенаполнения конъюнктивы, наличию лакримации и состоянию роговицы по 10-ти бальной системе согласно таблице 3.

Таблица 1. Гематологические показатели кроликов до и после многократного нанесения препарата в дозе 0,2 мл/кг в течение 15 дней (средние данные по 5 животным)

| Сроки наблюдения | Гемоглобин ммоль/л | Эритроциты $10^{12}/л$ | Лейкоциты $10^9/л$ | СОЭ мм/ч |
|------------------|--------------------|------------------------|--------------------|----------|
| До опыта | 7,2±0,2 | 3,8±0,3 | 6,7±0,4 | 2,0±0,2 |
| 1 час | 8,8±0,3 | 4,4±0,1 | 6,4±0,3 | 2,8±0,1 |
| 1 сутки | 6,0±0,5 | 4,2±0,2 | 6,8±0,2 | 3,1±0,3 |
| 5 суток | 7,4±0,2 | 4,0±0,3 | 7,3±0,1 | 2,8±0,3 |
| 10 суток | 8,2±0,4 | 4,3±0,3 | 6,9±0,3 | 2,6±0,2 |

Таблица 2. Гематологические показатели кроликов до и после нанесения препарата в дозе 0,4 мл/кг в течение 15 дней (средние данные по 5 животным)

| Сроки наблюдения | Гемоглобин ммоль/л | Эритроциты $10^{12}/л$ | Лейкоциты $10^9/л$ | СОЭ мм/ч |
|------------------|--------------------|------------------------|--------------------|----------|
| До опыта | 6,4±0,2 | 5,0±0,3 | 6,4±0,4 | 2,2±0,1 |

| | | | | |
|----------|---------|---------|---------|---------|
| 1 час | 7,5±0,4 | 4,8±0,2 | 7,2±0,1 | 2,8±0,4 |
| 1 сутки | 8,6±0,3 | 4,6±0,3 | 7,4±0,4 | 3,0±0,2 |
| 5 суток | 7,0±0,5 | 5,4±0,5 | 7,6±0,2 | 3,4±0,5 |
| 10 суток | 6,8±0,2 | 6,1±0,2 | 7,3±0,3 | 3,2±0,4 |

Таблица 3.

| Интенсивность реакции | Оценка в баллах | Раздражающий эффект |
|---|-----------------|---------------------|
| Отсутствие реакции | 0 | Отсутствует |
| Слабая реакция | 2 | Слабый |
| Выраженная гиперемия | 4 | Слабо выраженный |
| Наличие лакримации | 6 | Умеренный |
| Наличие выделений | 8 | Выраженный |
| Длительная, ярко выраженная гиперемия, лакримация, отек век | 10 | Сильно выраженный |

Через 1 час после введения препарата у всех опытных животных наблюдали слезотечение и выраженную гиперемию конъюнктивы с оценкой 4 балла. Через 2, 3 и 4 часа конъюнктивa оставалась слабовыраженной в той же степени - 4 балла.

Спустя 24 часа у всех кроликов на слизистой глаз имело место наличие лакримации и отека век (раздражающий эффект - умеренный). На 2 сутки отмечали ярко выраженную гиперемию и лакримацию (раздражающий эффект - умеренный). На 4-е сутки признаки раздражения слизистой глаз постепенно исчезали. На 7 сутки видимых изменений на слизистой оболочки глаз не наблюдали. Таким образом, было установлено, что испытываемый препарат обладает умеренным раздражающим эффектом на слизистые оболочки глаз в течение первых 2 суток.

Изучение алергизирующего действия Эмидонола 10%.

При введении подопытным животным гистамина наблюдалась следующая реакция: возбуждение, частая дефекация, мочеиспускание, учащенное дыхание, судороги и смерть. Критерием оценки служило время от момента введения гистамина до момента бокового положения животных. Время наступления гистаминового шока у подопытных и контрольных животных находилось в близких пределах ($P>0,05$). Не было отмечено укорочения периода наступления гистаминового шока при введении Эмидонола 10% как в терапевтической, так и в три раза увеличенной терапевтической дозах (таблица 4). Препарат в указанных дозах не потенцировал эффекта гистамина и, следовательно, не проявлял алергизирующих свойств.

У подопытных морских свинок характер протекания гистаминового шока не отличался от такового у контрольных животных.

В своих исследованиях мы применили также тест непрямой реакции дегрануляции тучных клеток крыс (РНДТК).

Таблица 4. Результаты изучения алергизирующей активности препарата Эмидонол 10% (метод гистаминового шока, P>0,05)

| Доза, мг/кг по ДВ | Время введения гистамина после Эмидонола 10%, час | Время наступления гистаминового шока, мин | |
|-------------------|---|---|-----------------|
| | | Животные | |
| | | Подопытные M±m | Контрольные M±m |
| 20 | 3,0 | 20,3±0,10 | 20,09±0,30 |
| 60 | 3,0 | 20,19±0,12 | 20,10±0,20 |

Опыты по изучению алергенных свойств по тесту «непрямой реакции дегрануляции тучных клеток» показали, что при подкожном введении препарата в терапевтической и в три раза увеличенной дозах на первые сутки после введения, процент дегранулированных клеток не превышал десяти (таблица 5). На 5, 10 и 15 сутки после введения препарата, процент дегранулированных клеток находился в пределах 4,8±0,2 – 2,8±0,30. Таким образом, наибольший процент дегранулированных клеток наблюдался на первые сутки после введения препарата Эмидонол 10% в дозах: 0,2 и 0,6 мл/кг, но и в эти сроки по количеству дегранулированных клеток, реакция считается отрицательной.

Таблица 5. Результаты изучения алергенной активности препарата Эмидонол 10% в реакции непрямо́й дегрануляции тучных клеток

| Доза мг/кг по ДВ | Способ введения | Сроки убоя животных, сутки | Процент дегранулированных клеток | Реакция |
|------------------|-----------------|----------------------------|----------------------------------|---------|
| 20 | Подкожно | 1 | 9,6±0,3 | (-) |
| 60 | Подкожно | 1 | 9,4±0,4 | (-) |
| 20 | Подкожно | 5 | 4,8±0,2 | (-) |
| 60 | Подкожно | 5 | 3,6±0,2 | (-) |
| 20 | Подкожно | 10 | 3,9±0,12 | (-) |
| 60 | Подкожно | 10 | 3,0±0,10 | (-) |
| 20 | Подкожно | 15 | 3,7±0,12 | (-) |
| 60 | Подкожно | 15 | 2,8±0,3 | (-) |

Таким образом, с использованием двух высокочувствительных тестов для определения алергизирующей активности препарата Эмидонол 10%: «гистаминового шока» и РНДТК, мы установили, что препарат при подкожном пути введения в терапевтической и в три раза увеличенной дозах, не потенцирует влияние гистамина и не вызывает дегрануляции тучных клеток крыс, выходящие за пределы нормы.

Заключение. Препарат не обладает местно-раздражающими свойствами и не вызывает алергической реакции у животных в испытанных дозах.

Библиографический список:

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта /2-ое изд. переработ. доп.- Л.: Мед. Литература, 1963. с. 152 , 81-101.

2. Бурлакова Е.Б. Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии. М., 1976.
3. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты вчера, сегодня, завтра: Сборник трудов V Международной конференции Биоантиоксидант. М., 1998.
4. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д.- Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.-М.- 1995.-272 С.

STUDY LOCAL IRRITANT AND ALLERGENIC PROPERTIES OF THE DRUG EMIDONOL 10%

Engasheva E.S., Novikov D.D., Tuhfatova R.F., Kuznetsov Y.E.

Key words: *emidonol 10% solution, local irritant and allergenic properties, rabbits, guinea pigs.*

Drug has no local irritant and does not cause an allergic reaction in the animals tested doses.

УДК 619:615.015.4

КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТА ЭМИДОНОЛ 10%

*Е.С. Енгашева, кандидат ветеринарных наук, ООО «НВЦ Агроветзащита», г. Москва,
(495) 721-49-82, nauka@vetmag.ru*

*В.В. Напалкова, кандидат биологических наук, ФГБУ «ВГНКИ» г. Москва,
napalkova_v@mail.ru*

*Ю. Е. Кузнецов, кандидат ветеринарных наук, ассистент кафедры паразитологии
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной
медицины», Fish2017@yandex.ru*

*Р. Ф. Тухфатова, кандидат биологических наук, доцент кафедры фармакологии и
токсикологии им. И. Е. Мозгова ФГБОУ ВПО МГАВМиБ, regiof@yandex.ru*

Ключевые слова: *крысы, эмидонол 10% раствор, кумуляция.*

Эмидонол 10% обладает слабовыраженной как материальной, так и функциональной кумуляцией, проявляющейся только в результате получения в конце эксперимента больших суммарных доз, в несколько раз превышающих рекомендуемую для практического применения.

Введение. Лекарственное средство Эмидонол 10% относится к антиоксидантным препаратам. Механизм действия эмидонола заключается в специфическом влиянии на