

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НОВОГО СТРЕСС-КОРРЕКТОРА НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ланец О.В., Семененко М.П., Семененко К.А., Лазаревич Л.В.

Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, г. Краснодар, Российская Федерация

Аннотация. В статье представлены результаты проведения острой токсичности нового комплексного препарата при различных путях его введения лабораторным белым мышам и крысам. Установлено, что однократное внутрижелудочное и внутримышечное введение максимальных доз препарата не вызывает клинической картины токсикоза и гибели лабораторных животных, на основании чего препарат по (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества») отнесен к 4 классу опасности – вещества малоопасные.

Ключевые слова. Комплексный препарат, лабораторные животные, острая токсичность, среднесмертельная доза.

ASSESSMENT OF THE INFLUENCE OF THE NEW STRESS CORRECTOR ON THE LABORATORY ANIMAL ORGANISM IN THE ACUTE EXPERIMENT

Lanets O.V., Semenenko M.P., Semenenko K.A., Lazarevich L.V.

Krasnodar Research Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation

Abstract. The article presents the results of acute toxicity of a new complex preparation in various ways of its introduction to laboratory white mice and rats. It was determined that a single intragastric and intramuscular administration of the maximum doses of the preparation does not cause a clinical picture of toxicosis and death of laboratory animals, on the basis of which the preparation is classified as hazardous class (GOST 12.1.007-76 "Harmful substances") - low-hazard substances.

Keywords. Complex preparation, laboratory animals, acute toxicity, mid-lethal dose

Высокопродуктивные сельскохозяйственные животные, и в особенности, молочный скот, постоянно подвергаются различным стресс-факторам. Стрессогенный характер любой технологии, а также стрессовая нагрузка сопровождается активацией свободнорадикальных процессов и угнетением активности ферментов антиоксидантной защиты организма, приводящих, в свою очередь, к развитию антиоксидантной недостаточности, обусловленной несоответствием прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки [1,2]. Организм не способен адекватно реагировать на совокупность патологических процессов, возникающих в организме в результате метаболических нарушений структурных и функциональных составляющих клеток. В этом случае необходима адекватная фармакологическая коррекция системы антиоксидантной защиты организма за счет применения новых препаратов, существенно снижающих интенсивность свободнорадикальных процессов [3,4]. В ветеринарной практике фармакологическая профилактика и коррекция окислительного стресса у высокопродуктивных молочных коров в полной мере не разработана, в связи с чем, на базе Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института создан комплексный инъекционный препарат на основе аминокислот, антиоксидантов и фитоконпонентов, способный сокращать окислительное повреждение тканей, подавляя активность свободнорадикальных процессов, предотвращать или нивелировать стрессовое воздействие на животного.

При этом важным этапом фармакологической оценки новых лекарственных средств являются доклинические исследования, и, в первую очередь, острая токсикометрия, проводимая с целью определения переносимых доз препарата или его компонентов для установления границы токсических или летальных доз при возникновении токсического эффекта и причин наступления гибели животных [5].

В связи с чем, целью настоящего исследования явилось изучение острой токсичности нового препарата на лабораторных животных.

Эксперимент проводился на базе вивария Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института – обособленного структурного подразделения Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии на двух видах клинически здоровых лабораторных животных обоего

пола – белых нелинейных крысах и белых мышах, ранее не подвергавшиеся токсическому воздействию. Животные находились в специальных боксах в соответствии с правилами группового содержания и обеспечивались полноценным двухразовым питанием, состоящим из кормовой смеси (зерно бобовых и злаковых культур, сырые овощи, белый хлеб, витаминные добавки). Доступ к воде не ограничивался на протяжении всего исследовательского периода.

Острую токсичность препарата проводили в двух сериях эксперимента при различных способах введения – внутрижелудочном и внутримышечном.

В первой серии параметры острой токсичности препарата определяли путем его однократного введения непосредственно в желудок с помощью металлического атравматического зонда в дозах, составляющих 5 мл для крыс и 0,5 мл для мышей (максимальные объемы, которые можно ввести белым лабораторным крысам с массой тела 210-240 г и белым мышам с массой тела 20-40 г).

Во второй серии острую токсичность препарата оценивали при его внутримышечном введении в заднебедренные мышцы лабораторных животных в дозах, аналогичных внутрижелудочному введению (5,0 и 0,5 мл на животное).

Комплектация животных в группы (n=8) проходила по принципу парных аналогов.

При введении препаратов внутрь животных фиксировали в вертикальном положении с запрокинутой головой, зонд медленным вращением вводился непосредственно в желудок. При парентеральном введении исследуемый препарат после предварительной антисептической обработки кожи вводился однократно в заднебедренную группу мышц, контрольным группам – физиологический раствор в эквивалентных дозировках.

Схема эксперимента представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Схема опыта по определению острой токсичности образца препарата на лабораторных животных (n=6)

Группа	Метод введения	Доза и объем введения
Белые крысы (средняя масса тела 215,6±11,0 г)		
1 опыт	Внутрижелудочно с помощью зонда	5,0 мл препарата на животное
2 контроль	Внутрижелудочно с помощью зонда	5,0 мл дистиллированной воды
3 опыт	Внутримышечно	5,0 мл препарата на животное
4 контроль	Внутримышечно	5,0 мл физиологического раствора
Белые мыши (средняя масса тела 23,5±2,8 г)		
1 опыт	Внутрижелудочно с помощью зонда	0,5 мл препарата на животное
2 контроль	Внутрижелудочно с помощью зонда	0,5 мл дистиллированной воды
3 опыт	Внутримышечно	0,5 мл препарата на животное
4 контроль	Внутримышечно	0,5 мл физиологического раствора

В первом случае, в течение 30-ти минут после введения растворов регистрировалось незначительное угнетение животных как в опытных, так и контрольных группах, характеризующееся снижением подвижности. Подобная реакция обусловлена проведением манипуляций и значительным объемом вводимых веществ. Нарушений функциональной активности органов пищеварения и мочеотделения не наблюдалось. Кроме этого, у крыс и мышей опытных групп отмечались признаки сонливости и некоторой заторможенности, проходящие в течение 4-5 часов. Аппетит у животных этих групп появился через 3 часа (белые крысы) и 2 часа (белые мыши) после внутрижелудочного введения препарата.

При внутримышечном способе после введения препарата у животных повышения местной температуры в области инъекции не выявлено, отечность, геморрагическое воспаление и некроз мягких тканей не регистрировались. В течение 4 часов у крыс и мышей опытных групп отмечалась выраженная сонливость и заторможенность, снижение способности к активному вниманию при сохранении координации. Реакции на болевое и световое раздражение были сохранены, аппетит и жажда снижены.

В дальнейшем отклонений в поведении и клиническом состоянии крыс и мышей не выявлено. Рефлексы, координация движений, физиологические параметры сердечного и дыхательного ритмов оставались в пределах референсных границ нормы. По показателям общего внешнего вида, шерстного покрова, видимых слизистых оболочек, отношению к воде и пище, подвижности, подопытные лабораторные животные не имели отличий от контрольных аналогов за весь период наблюдений. Летального эффекта ни в одной из опытных групп за весь период наблюдения (14 дней) установлено не было, признаков острого токсического поражения не зарегистрировано.

В результате проведенных исследований установлено, что однократное внутрижелудочное и внутримышечное введение препарата в дозах 5,0 мл и 0,5 мл на животное не вызывало ни клинической картины токсикоза, ни гибели лабораторных мышей и крыс, на основании чего среднесмертельную дозу (LD₅₀) для изучаемого лекарственного средства определить не удалось.

Таким образом, данные токсикометрии, а также наблюдения за подопытными лабораторными животными в постинтоксикационном периоде острого отравления, позволили отнести изучаемый препарат к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), для которых диапазон доз LD₅₀ при внутрижелудочном введении в опытах на крысах составил более 5000 мг/кг (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества»).

Список используемых источников

1. Влияние стресса на молочную продуктивность крупного рогатого скота / Н. В. Васильковская // Символ науки. 2016. № 6. С. 123-124.
2. Капитонов В. М. Окислительный стресс и его коррекция у больных с тяжелой сочетанной травмой / В.М. Капитонов, Д.А. Остапченко // Общая реаниматология. 2010. VI. 4. С. 70-75.
3. Орлов Ю. П. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия при критических состояниях. Вестн. интенс. Терапии. 2008. 1: 73—77.
4. Соодаева С.К. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэрополлютантов окружающей среды: потенциал средств антиоксидантной защиты / С.К. Соодаева, Л.Ю. Никитина, И.А. Климанов // Пульмонология. 2015. 25 (6): 736–742.
5. Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев // М.: ОАО "Издательство Медицина". 2005. 832 с.