



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 619:615.9+619:616.636.028

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.2.19

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «ДЕЛЬЦИД 7,5®» ПРИ НАКОЖНОМ ПРИМЕНЕНИИ ЛАБОРАТОРНЫМ ЖИВОТНЫМ

М.И. Бурмистрова, соискатель кафедры физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, С.В. Енгашев, д.в.н., академик РАН, профессор кафедры паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, А.А. Дельцов, д.в.н., заведующий кафедрой физиологии, фармакологии и токсикологии им. А.Н. Голикова и И.Е. Мозгова ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина, Е.С. Енгашева, к.в.н., научный сотрудник ВНИИВСГЭ – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН

Ключевые слова: лекарственный препарат Дельцид 7,5®, дельтаметрин, токсичность, крысы, LD50, масса тела. **Keywords:** drug Delcid 7.5, deltamethrin, toxicity, rats, LD50, body weight.



РЕФЕРАТ

Для сохранения устойчивого ветеринарного благополучия, продовольственной и экономической безопасности страны необходимо создание новых высокоэффективных лекарственных средств.

Проблема повышения качества и безопасности продукции животноводства указывает на целесообразность разработки лекарственных средств, направленных на борьбу с эктопаразитами сельскохозяйственных животных, т.к. в отдельных зонах России, в том числе в Сибири, эта проблема стоит весьма остро.

Обязательным условием применения новых лекарственных препаратов в ветеринарии является предшествующее проведение токсикологических исследований на лабораторных животных. В статье приведены данные по изучению острой токсичности препарата Дельцид 7,5® при накожном нанесении на белых крысах-самцах. Препарат изготовлен ООО «НВЦ Агроветзащита», представляет собой маслянистую прозрачную жидкость в форме раствора для наружного применения. В качестве действующих веществ содержит: дельтаметрин – 7,5 мг, дифлубензурон – 3 мг и пиперонилбутоксид – 1,5 мг, а также вспомогательные вещества: бутилгидрокситолуол, бутилгидроксанизол, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля.

В ходе проведенных исследований проведен клинический осмотр животных. Наблюдения проводились за изменениями состояния кожи и шерсти, глаз, слизистых оболочек, дыхательной, кровеносной, вегетативной и центральной нервной систем, соматомоторной деятельности и за поведением. При патологическом вскрытии обращали внимание на состояние внутренних органов. Рассчитаны параметры острого токсического действия препарата. Установлена максимально переносимая

доза, абсолютно летальная и среднесмертельная доза (LD50) препарата Дельцид 7,5® на крысах-самцах. По степени воздействия на организм согласно ГОСТ 12.1.007-76 данный препарат относится к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным.

ВВЕДЕНИЕ

Животноводство является одной из важнейших сельскохозяйственных отраслей российской экономики. В России активно развиваются многие отрасли животноводства, которые обеспечивают наращивание внутреннего валового продукта в стране.

Интенсивное развитие животноводства возможно только при условии высокого уровня ветеринарного обслуживания животных, который во многом зависит от обеспечения ветслужбы лечебно - профилактическими средствами. Расширение поставок лекарств для нужд животноводства и ветеринарии возможно, в основном, за счет развития отечественных ветеринарных фармацевтических производств.

Высокая заболеваемость и гибель сельскохозяйственных животных, особенно, молодняка, в значительной степени препятствует росту отечественного производства животноводческой продукции. Поэтому улучшение ветеринарного обслуживания животноводства, разработка наиболее эффективных методов и средств профилактики и лечения широко распространенных болезней сельскохозяйственных животных является актуальной научной задачей. Основная роль при этом отводится лекарственной терапии и профилактики, позволяющей значительно снизить наносимый экономический ущерб.

ООО «НВЦ Агроветзащита» разработал препарат Дельцид 7,5®, в состав которого входит дельтаметрин – 7,5 мг, дифлубензурон – 3 мг и пиперонилбутоксид – 1,5 мг, а также вспомогательные вещества: бутилгидрокситолуол, бутилгидроксианизол, моноэтиловый эфир диэтиленгликоля, обладающий широким спектром действия, активный в отношении саркоптоидных клещей, иксодовых клещей, двукрылых насекомых, в том числе слепней, оводов, мокрецов, вшей, кровососок и зоофильных мух, и других эктопаразитов животных.

Цель данного исследования – оценить токсичность при нанесении на кожу лекарственного препарата для ветеринарного применения Дельцид 7,5® на лабораторных животных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследованиях использовали белых крыс-самцов исходной массой 200-230 г. По принципу аналогов, были сформированы 3 подопытные и 1 контрольная группы. Каждая подопытная группа крыс самцов состояла из 6 животных. Наблюдение за животными проводили в течение 14 дней, в течение первых суток животные находились под непрерывным наблюдением.

Животные содержались в одинаковых условиях, одиночных клетках на стандартном рационе.

Изучение токсичности при кожном нанесении проводили в соответствии с руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств, под редакцией А.Н. Миронова.

Препарат наносили однократно, на выстриженный участок кожи, составляющий приблизительно 10% от общей поверхности тела. Испытуемое вещество, нанесенное на марлевую повязку в дозе 625 до 2500 мг/кг, фиксировали не вызывающей раздражения лентой. Испытуемое вещество контактировало с кожей на протяжении 24 ч.

Статистическую обработку результатов проводили по методу Стьюдента. Устанавливали параметры токсичности ЛД0, ЛД50, ЛД100 и класс опасности препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В таблице 1 приведены сведения о гибели крыс-самцов после нанесения препарата Дельцид 7,5.

Как следует из данных таблицы 1, нанесение испытуемого препарата в дозе 625 мг/кг привело к гибели 1 крысы. Кроме того, доза 1250 мг/кг вызвала падеж большей части крыс в течение 1 суток после нанесения препарата. Самая верх-

Таблица 1

Гибель крыс-самцов после нанесения препарата Дельцид 7,5

Доза препарата (мг/кг)	Число крыс в опыте	Число погибших крыс после однократного нанесения препарата в различных дозах								Итоговый результат
		1	2	3	4	5	6	7	14	
625	6	1	0	0	0	0	0	0	0	1/6
1250	6	4	0	0	0	0	0	0	0	4/6
2500	6	6	0	0	0	0	0	0	0	6/6
Контроль	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0/6

ная доза 2500 мг/кг была абсолютно летальной, т.е. вызвала падеж 100% крыс в данной группе.

У мышей в подопытной группе наблюдали симптомы интоксикации. В течение 1-2 минут после нанесения наблюдали резкое угнетение животных. Наблюдалась бледность кожи и слизистых оболочек. Дыхание частое, глубокое, шерсть взъерошена. Животные беспокойные, наблюдалась мышечная дрожь, непроизвольная дефекация и мочеиспускание. Крысы совершали резкие движения, переходящие у некоторых животных в клонические, затем клонико-тонические судороги, часть из них впадали в кому – животные лежали неподвижно, наблюдалось атипичное дыхание, после чего наступала смерть. Через 2-3 часа у большинства животных наблюдалось улучшение общего состояния, дыхание ровное, спокойное, кожа и слизистые розового цвета, восстанавливалась двигательная активность, потребление корма и воды. На 2-3 сутки состояние животных было удовлетворительным, двигательная активность, дыхание, потребление корма и воды полностью нормализовалось, и они не отличались от животных контрольной группы. Однако у нескольких особей наблюдался паралич задних конечностей – животные не опирались на них, отсутствовала болевая чувствительность, крысы отталкивались передними конечностями, передвигаясь таким образом по клетке.

При вскрытии павших крыс отмечали следующее: бледность кожи и слизистых оболочек. Органы брюшной области анатомически правильные, ткани органов брюшной полости желудка, кишечника анемичны, бледно-серого цвета. Наблюдалось небольшое кровенаполнение сосудов брыжейки. Печень увеличена в объеме, дряблой консистенции, неравномерно полнокровна, сероватого цвета, набухшая. Почки увеличены, темно-красного цвета. Селезенка увеличена с кровоизлияниями, края закруглены. Сердце кровенаполнено, красно-коричневого цвета. Легкие набухшие, дряблой консистенции, окрашены в темно-вишневый цвет, рисунок сосудов резко выражен, кровеносные сосуды переполнены кровью.

В контрольной группе животных, которым наносили физиологический раствор, падежа и признаков интоксикации не отмечалось.

Расчетные токсикологические параметры препарата Дельцид 7,5 для крыс-самцов приводятся в Таблице 2.

Для более четкого представления данных в Таблице 3 обобщены рассчитанные значения LD50 (основной токсикологический параметр).

Приведенные в таблицах данные позволяют сделать вывод, что значение LD50 препарата Дельцид 7,5 при накожном нанесении крысам-самцам составляет 1354 ± 227 мг/кг.

Таблица 2

**Параметры острого токсического действия препарата Дельцид 7,5
для крыс-самцов**

Препарат	LD ₁₀ (мг/кг)	LD ₁₆ (мг/кг)	LD ₅₀ (мг/кг)	LD ₈₄ (мг/кг)	LD ₉₀ (мг/кг)
Дельцид 7,5 крысы-самцы	625	914	1354±227	1589	1700

Таблица 3

Значения LD₅₀ препарата Дельцид 7,5 для крыс-самцов

Вид и пол животных	Значение LD ₅₀ при накожном нанесении (мг/кг)
крысы (самцы)	1354±227

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования было установлено:

В качестве переносимой дозы при нанесении препарата Дельцид 7,5 можно рассматривать дозы ниже 625 мг/кг, в качестве абсолютной летальной выше 2500 мг/кг.

Среднесмертельная доза (LD₅₀) препарата Дельцид 7,5 на крысах-самцах при накожном нанесении составляет 1354±227 мг/кг.

По параметрам острой токсичности, установленным на крысах, согласно общепринятой гигиенической классификации ГОСТ 12.1.007-76 Дельцид 7,5 относится к 3 классу опасности.

Toxicological characteristics of the medicinal preparation for veterinary application «Delcid 7,5®» in perfect application to laboratory animals. M.I. Burmistrova, post-graduate student of the Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology named after V.I. A.N. Golikova and I.E. Mozgov FGBOU VO MGAVMiB - MBA named after K.I. Scriabin, S.V. Engashev, Doctor of Veterinary Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Parasitology and Veterinary and Sanitary Expertise of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education MGAVMiB - MBA named after K.I. Scriabin, A.A. Deltsov, Doctor of Science,

Head of the Department of Physiology, Pharmacology and Toxicology named after V.I. A.N. Golikova and I.E. Mozgov FGBOU VO MGAVMiB - MBA named after K.I. Scriabin, E.S. Engasheva, Ph.D., Researcher, VNIIVSGE - branch of the FSBSI FSC VIEV RAS

ABSTRACT

To maintain sustainable veterinary welfare, food and economic security of the country, it is necessary to create new highly effective medicines.

The problem of improving the quality and safety of livestock products indicates the advisability of developing medicines aimed at combating ectoparasites of farm animals, because in some zones of Russia, including Siberia, this problem is very acute.

A prerequisite for the use of new drugs in veterinary medicine is the prior conduct of toxicological studies on laboratory animals. The article presents data on the study of the acute toxicity of the drug Delcid 7.5® when administered by cutaneous administration in white male rats. The drug is manufactured by LLC NVC Agrovetzashchita, it is an oily transparent liquid in the form of a solution for external use. As active ingredients it contains: deltamethrin - 7.5 mg, diflubenzuron - 3 mg and piperonyl butoxide - 1.5 mg, as well as auxiliary substances: butylhydroxytoluene, butylhydroxyanisole, diethylene glycol monoethyl ether.

In the course of the research, a clinical ex-

amination of the animals was carried out. Observations were carried out for changes in the condition of the skin and hair, eyes, mucous membranes, respiratory, circulatory, autonomic and central nervous systems, somatomotor activity and behavior. At pathological autopsy, attention was paid to the state of the internal organs. The parameters of the acute toxic effect of the drug were calculated.

The maximum tolerated dose, absolutely lethal and average lethal dose (LD50) of the drug Delcid 7.5® in male rats have been established. According to the degree of impact on the body according to GOST 12.1.007-76, this drug belongs to the 3rd hazard class - moderately hazardous substances.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевич, Ф.И. Современные аспекты борьбы с паразитическими членистоногими / Василевич Ф.И., Стасюкевич С.И. // Ученые записки учреждения образования "Витебская ордена "Знак почета" государственная академия ветеринарной

медицины". – 2011. – №2-1. – С. 99-109.

2. ГОСТ 12.1.007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности.

3. Енгашев, С.В. Новые лекарственные формы дельтаметрина и их акарицидная активность / С.В. Ларионов, Саратов – 2001 г., 175 с.

4. «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ»//под общ. ред. члена-корреспондента РАМН, профессора ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005, – 832 с.;

5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая//под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 944 с.;

6. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств (иммунобиологические лекарственные препараты) Часть II//под ред. А.Н. Миронова. – М.: Гриф и К, 2012. – 536 с.

УДК 615.32:615.246.2:615.91:637

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.2.23

ВЛИЯНИЕ ФИТОСОРБЦИОННОГО КОМПЛЕКСА НА СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПРОДУКЦИИ

Барышев В.А. - доц., к.в.н. (ORCID 0000-0002-1016-5111),

Попова О.С. - доц., к.в.н. (ORCID 0000-0002-0650-0837)

ФГБОУ ВО СПбГУВМ, Россия

Ключевые слова: тяжелые металлы, сорбенты, растения, экология, чистая продукция.

Key words: heavy metals, sorbents, plants, ecology, clean products.



РЕФЕРАТ

Основу комплекса составляют из трех тщательно подобранных сорбентов: перлита, полифепана и вермикулита. Фито компоненты использовали из ранее проведенных испытаний как *in vivo* и *in vitro*: чабреца трава, цветки ромашки аптечной, девясила корневища и корень, полынь горькая, масло ягод можжевельника и масло орегано. Исследования проведены в СПК «Смена» Пушкиногорского района Псковской области. Для этой цели произведен мониторинг содержания тяжелых металлов в почве и основных кормах рациона телят 2х-мес возраста. Были отобраны 10 животных, с одинаковыми условиями содержания и кормления. Одна группа животных служила контролем (n=5), второй группе дополнительно к