

ях спермиогенеза и не приводит к гибели потомков первого поколения в период эмбрионального развития ($P < 0,05$).

Библиографический список:

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

MUTAGENIC EFFECT OF THE DRUG EMIDONOL 10%

Engasheva E.S., Tuhfatova R.F., Biryukova N.P.

Key words: *emidonol 10% solution, rats, mutagenic effects, the estrous cycle, embryonic development.*

Emidonol 10% does not cause genetic changes in the germ cells of the drug when administered intraperitoneally to male albino rats at different stages of spermatogenesis and leads to death in the first generation offspring during fetal development ($P < 0.05$).

УДК 619:615.015.4

ОСТРАЯ И СУБХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЭМИДОНОЛ 10%

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

Д.Д. Новиков, кандидат ветеринарных наук, ООО «НВЦ Агробетзащита», 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, regiof@yandex.ru

Ключевые слова: *острая и субхроническая токсичность, крысы, гематологические показатели крови.*

Изучена острая и субхроническая токсичность препарата Эмидонол 10%. Установлено, что LD_{50} при пероральном введении препарата составляет 10,5 г/кг, при внутривентрикулярном – 2,5 г/кг. При изучении субхронической токсичности препарат не вызывает сдвигов в гематологических и биохимических показателях крови.

Введение. Использование антиоксидантов в лечебной практике находит все большее применение, т.к. после внутримышечной инъекции улучшаются клинические по-

казатели, сохранность молодняка, среднесуточный прирост массы тела, нормализуется энергетический баланс, значительно усиливается жизненный потенциал животных (Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., 1965).

Фирмой ООО «НВЦ Агроветзащита» разработан и представлен для изучения препарат Эмидонол 10% в форме раствора для парентерального применения, который содержит в 1 мл в качестве действующего вещества субстанцию эмидонол® – 100 мг и вспомогательное вещество.

Материалы и методы исследований. Изучение острой токсичности препарата проводили на 60 белых крысах при пероральном и внутривентральном введении. Препарат в нативном виде насильно вводился в желудок с помощью металлического зонда. Было испытано 5 доз: 3,0; 4,5; 6,0; 8,5 и 10,0 г/кг массы тела. При внутривентральном введении были испытаны дозы от 1,0 до 3,5 г/кг животного. Каждая доза вводилась 6 животным. Контрольные животные получали воду для инъекций в тех же объемах. За животными вели наблюдение в течение 2-х недель после введения препарата, отмечая сроки гибели или выздоровления животных. Учитывали общее состояние животных, сохранение двигательных функций, аппетита, состояние шерстного покрова, дыхания, реакцию на внешние раздражители (Беленький М.Л., 1963).

Субхронический эксперимент проводили на половозрелых нелинейных крысах-самках и самках изначальной массой 140,0±7,6 г в течение 90 дней. Крысы содержали в виварии НЦБМТ РАМН в пластиковых клетках при естественном освещении и температуре 20-22 °С, кормили брикетированными комбикормами. Животные были взяты в эксперимент после 10 дней карантина. Группы формировались методом случайной выборки. В каждой группе было по 10 животных. Опытным животным в течение 90 дней вводили перорально Эмидонол 10% в дозах 1/10 и 1/100 от LD50. Крысы контрольной группы находились в аналогичных условиях, что и опытные животные. В течение всего опыта вели наблюдение за состоянием животных в динамике по интегральным и функциональным показателям основных органов и систем, в том числе физиологическим, гематологическим и биохимическим.

Результаты исследований и их обсуждение. Для определения острой токсичности при введении препарат в желудок крыс были испытаны дозы – 3,0; 4,5; 6,0; 8,5 и 10,0 г/кг. В течение 2-х недель за животными велось наблюдение. Результаты представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы, в результате введения доз в диапазоне 3-10,5 г/кг гибели животных не выявлено. Максимально-переносимой дозой следует считать дозу 10,5 г/кг.

Таблица 1. Результаты острой токсичности препарата при пероральном введении

Доза г/кг	3,0		4,5		6,0		8,5		10,5
Выжило	6		6		6		6		6
Погибло	0		0		0		0		0
Z		0		0		0		0	
D		1,5		1,5		2,5		2,0	

Zd		0		0		0		0	
----	--	---	--	---	--	---	--	---	--

Обозначения: Z – среднее арифметическое из числа животных, у которых отмечен учитываемый эффект под влиянием 2-х смежных доз; d – интервал между двумя смежными дозами.

При внутрибрюшинном введении в диапазоне доз 1,0 – 3,5 г/кг, гибель животных наступала от дозы 1,5 г/кг. ЛД50 – 2,5 г/кг по лекарственной форме.

Клиническая картина интоксикации не выражена. Наблюдалось лишь некоторая заторможенность животных при введении дозы 10,5 г/кг, что связано с введением значительных объемов данного средства. Через 2-3 дня все опытные животные практически не отличались от контрольных.

При проведении патологоанатомического вскрытия животных макроанатомических изменений печени, почек, сердца и селезенки выявлено не было.

При изучении субхронической токсичности масса тела подопытных крыс не отличалась достоверно от массы тела животных из контрольной группы. Изменения частоты дыхания и температуры тела животных, зарегистрированные на протяжении курса введения Эмидонола 10% не установлено, температура тела у животных опытных групп, не отличались от физиологической нормы и аналогичных показателей контрольных животных.

Показатели периферической крови крыс (лейкоциты, эритроциты, тромбоциты) групп животных, получающих препарат Эмидонол 10% не имели достоверных отличий от показателей животных контрольной группы (табл. 2).

Таблица 2. Состояние периферической крови крыс после введения препарата Эмидонол 10% на 90 день эксперимента

Показатели крови	Группы животных		
	1 группа	2 группа	контроль
Эритроциты, $\times 10^{12}$	8,4 \pm 0,25	8,3 \pm 0,5	7,9 \pm 0,3
Гемоглобин, г/л	130,8 \pm 0,45	120,7 \pm 1,20	120,8 \pm 0,21
Лейкоциты, $\times 10^9$	12,3 \pm 1,0	11,5 \pm 1,3	9,32 \pm 0,99
Тромбоциты Т/мкл	716,5 \pm 55,9	695,0 \pm 41,3	670 \pm 46,3

Так же не было выявлено достоверных отличий по содержанию белков в плазме крови животных подопытных групп.

Биохимические показатели крови животных опытной группы не имели достоверных различий с контрольной группой (табл. 3).

Таблица 3. Биохимические показатели крови крыс после введения препарата Эмидонол 10%

Показатели	1 группа	2 группа	контроль
Глюкоза, mmol/l	5,7 \pm 0,04	6,2 \pm 0,01	5,5 \pm 0,04
АЛТ, U/l	65,1 \pm 4,59	74,5 \pm 2,7	74,3 \pm 2,65
АСТ, U/l	164,1 \pm 3,96	184,4 \pm 6,52	176,0 \pm 9,79

ЩФ, U/l	261±34,7	284,7±10,6	263,2±9,37
Холестерин, мг/дл	26,0±2,31	34,2±1,1	34,7±1,2

Осмотр показал, что все животные были достаточно активными, имели правильное телосложение, вес соответствующий возрастной норме. Гладкий и блестящий волосяной покров, блестящие, обычной окраски слизистые оболочки, чистые и опрятные естественные отверстия.

При макроскопическом исследовании внутренних органов каких-либо патологических изменений обнаружено не было.

Толщина подкожной жировой клетчатки в месте инъекции была в пределах нормы, признаков отеков и кровоизлияний не выявлено. Мышцы и костная система развиты соответственно возрасту.

Полости тела. Брюшная полость содержала следы светлой, прозрачной жидкости, брюшина была гладкая, влажная, блестящая, брыжейка тонкого и толстого кишечника умеренно развита, мелкодольчатого строения. Отмечалось более выраженное развитие брыжейки у некоторых особей. Внутренние органы расположены правильно, спаек и сращений не выявлено. Плевральная полость содержала следы прозрачной светло-желтой жидкости, листки висцеральной и париетальной плевры были гладкие, влажные, блестящие, спаяк и сращений, патологических наложений не выявлено. Полость перикарда свободна, влажная, без спаек и сращений.

Центральная нервная система. Головной мозг мягковато-эластичной консистенции, на разрезе светло-серого цвета, с гладкими полушариями переднего мозга и хорошо развитыми обонятельными долями. Оболочки головного мозга не напряжены, жемчужного цвета, прозрачные.

Органы эндокринной системы. Тимус серовато-розового цвета, не увеличен. У некоторых животных отмечалось более выраженное замещение ткани тимуса жировой клетчаткой, что не является патологией. Щитовидная железа была розоватого цвета с хорошо различимыми паразитовидными железами. Надпочечники без каких-либо изменений, желтоватого цвета, типично расположены.

Органы дыхания. Слизистая оболочка гортани, трахеи, бронхов розоватого цвета, блестящая, гладкая, влажная. В просвете бронхов небольшое количество прозрачного слизистого секрета. Правое легкое несколько большего размера по сравнению с левым, представлено четырьмя долями. Левое легкое состоит из одной доли. Легкие однородной плотности, светло-розового цвета во всех отделах, ткань легких воздушная, без признаков отека и воспаления.

Органы кровообращения. Жировая клетчатка под эпикардом отсутствует, сердце имеет массу, соответствующую возрасту животных, желудочки не утолщены. Полости сердца не расширены. Пристеночный эндокард гладкий, блестящий, влажный. Клапанный аппарат сформирован правильно. Миокард красноватого цвета, эластичной консистенции, влажный, блестящий. Коронарные артерии без особенностей, спадаются на разрезе. Интима аорты и легочной артерии желтоватого цвета, влажная, гладкая, блестящая.

Органы пищеварения. Слизистая оболочка пищевода, желудка и тонкого кишечника розоватого цвета, блестящая, влажная. Печень обычного размера и строения, эластичной консистенции, с тонкой прозрачной капсулой и гладкой поверхностью, на раз-

резе темно-красного цвета. Поджелудочная железа представлена тупым серовато-белой студенистой тканью, расположенной в брыжейке.

Мочеполовые органы. Почки одинакового размера, с легко снимающейся капсулой, бобовидной формы, типично расположены. На разрезе отмечается четкое деление на корковое и мозговое вещество. Лоханки не расширены, слизистая оболочка блестящая, влажная, серовато-розового цвета. Половые органы без каких-либо патологических изменений.

Органы кроветворной системы. Лимфатические узлы многочисленные, определяются в брыжейке тонкого кишечника, эластичной консистенции, серовато-белого цвета, размером до 0,3 см в диаметре. Селезенка обычного размера, узкая, уплощена, вишневого цвета, с гладкой прозрачной капсулой, мягковатой консистенции.

Заключение. Препарат Эмидонол 10% при внутрижелудочном введении максимальной дозы 10,5 г/кг не вызывает гибели крыс, можно считать практически не токсичным соединением. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76), препарат – малоопасное соединение (4-й класс опасности). При внутрибрюшинном введении Эмидонола 10% крысам LD50 составила 2,5 г/кг, что согласно ГОСТ 12.1.007-76 позволяет отнести препарат к 4 классу опасности.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что при 90-дневном воздействии препарата отсутствовали существенные различия в подопытных группах и в контроле со стороны показателей клеточного состава периферической крови, биохимических тестов, характеризующих обмен веществ и функции жизненно важных органов, а также со стороны состояния выделительной системы.

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.

ACUTE, SUB-CHRONIC TOXICITY OF THE DRUG EMIDONOL 10%

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

Key words: *acute and sub-chronic toxicity, rats, hematological parameters of blood.*

Studied the acute and sub-chronic toxicity of the drug Emidonol 10%. Found that oral LD50 of the preparation is 10.5 g / kg, i.p. - 2.5 g / kg. In the study of sub-chronic toxicity of the drug does not cause changes in hematological and biochemical parameters of blood.