

Безпека та якість сировини та харчових продуктів

УДК 619:615.273.008.6:615.099

В.С. Бітюцький

к.б.н., доцент

О.М. Мельниченко

к.вет.н., доцент

Національний аграрний університет, м. Київ

ТОКСИКОЛОГІЧНИЙ КОНТРОЛЬ АНТИАНЕМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Антианемічний препарат з антиоксидантними властивостями при дослідженні за методом Кербера є малотоксичним. За загальноприйнятою класифікацією хімічні речовини, DL_{50} яких становить 1000 мг/кг і більше, є малотоксичними та за токсичністю належить до IV класу

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень

Впровадження в практику нових лікарських препаратів потребує суворого технологічного контролю, який здійснюють відповідно до системи GLP і стандарту, розробленого Державним науково-дослідним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок. Цей стандарт регламентує основні положення щодо стану безпечності ветеринарних препаратів, одним із яких є визначення їхньої токсичності [1]. Проведення первинних токсикологічних досліджень є початковою і вирішальною ланкою, яка визначає не тільки успішний розвиток подальших експериментальних, клінічних досліджень і практичних розробок, але й впливає на можливість створення вискоєфективного, малотоксичного, екологічно чистого конкурентоспроможного препарату, що не спричиняє побічної дії [2].

В НДІ екології та біотехнології Білоцерківського державного аграрного університету (БДАУ) упродовж останніх років на замовлення Державного департаменту ветеринарної медицини МАП України розроблені технології, на основі яких одержані антианемічні препарати, до складу котрих входять ферум, купрум, кобальт, цинк у вигляді комплексних сполук з біолігандами [3]. Ця робота є продовженням досліджень щодо створення антианемічних препаратів та вивчення їх властивостей.

Метою роботи Визначення токсичності створеного антианемічного

препарату з антиоксидантними властивостями.

Матеріали і методи досліджень

Вивчення токсичності вітчизняного комплексного антианемічного препарату з антиоксидантними властивостями проводили на 24 самцях білих щурів лінії Вістар 3-місячного віку масою 200–220 г, з яких за принципом аналогів було сформовано 3 групи тварин: I – контрольна група (уводили фізіологічний розчин через металевий зонд у дозі, еквівалентній дозам препарату); II дослідна група – 10-кратна доза. III дослідна група – 50-кратна доза. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Щурів декапітували на 10-й день під легким ефірним наркозом. Після розтину тварин для подальших досліджень відбирали легені, серце, селезінку, печінку, нирки. Відібрані органи зважували та обчислювали вагові коефіцієнти. У сироватці крові визначали активність аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лужної фосфатази (ЛФ) за допомогою відповідних наборів науково-виробничої фірми “SIMKO”. Гостру токсичність препарату “Полімет” визначали на білих щурах 2,5-місячного віку масою тіла 190–200 г. У досліді препарат вводили в дозах 2125, 2295, 2465 і 2635 мг/кг живої маси натще за допомогою шприца з металевим зондом (голка з тупим кінцем).

Результати досліджень

Введення 10- та 50-кратних доз препарату протягом 10 днів супроводжувалися зміною маси внутрішніх органів, які характеризуються різною інтенсивністю метаболізму (табл. 1).

Таблиця 1. Коефіцієнти маси внутрішніх органів білих щурів на 10-ту добу після внутрішньошлункового введення препарату “Полімет” (хронічний дослід)

Внутрішні органи	Група тварин		
	I	II 10-кратна доза	III 50-кратна доза
Серце	3,7±0,2	3,4±0,2	3,3±0,2
Легені	9,6±1,3	8,3±0,7	8,4±0,8
Нирка права	3,9±0,4	3,9±0,4	3,8±0,3
Нирка ліва	3,4±0,1	4,0±0,4	3,8±0,2
Селезінка	4,2±0,4	5,3±0,4*	6,3±0,3**
Печінка	32,2±0,9	42,7±2,2**	56,3±2,2***

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$, порівняно з контролем

У тварин II і III дослідних груп відмічали тенденцію до зменшення вагового коефіцієнта: серця – на 8,2 та 10,8 %; легенів – на 13,5 та 12,5 % відповідно; одночасно спостерігали вірогідне збільшення печінки – на 32,6 та 74,8 % ($p < 0,01$ та $p < 0,001$), селезінки – на 26,2 та 50 % ($p < 0,05$ та $p < 0,01$) відповідно до дози.

Дослідженнями показників сироватки крові щурів не встановлено вірогідних змін активності цитолітичних ферментів: аланінамінотрансферази, аспарагінамінотрансферази, лужної фосфатази, вмісту загального білка та глюкози (табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні показники сироватки щурів за визначення хронічної токсичності препарату ($M \pm m$, $n = 6$)

Група	АлАТ, мккат/л	АсАТ, мккат/л	Загальний білок, г/л	Глюкоза, ммоль/л	Лужна фосфатаза, мккат/л
Контроль	0,38±0,11	0,51±0,02	7,62±0,42	5,4±1,0	1,04±0,3
Дослід (10-кратна доза)	0,42±0,13	0,51±0,07	7,57±0,99	5,11±0,55	1,15±0,1

Результати клінічного спостереження за тваринами при визначенні гострої токсичності надані у таблиці 3.

В результаті проведених відповідних розрахунків встановлено, що DL_{50} для білих щурів становить 28 000 мг/кг по препарату, або 2 380 мг/кг за діючою речовиною.

Таблиця 3. Обробка матеріалу при визначенні токсичності антианемічного препарату за методом Г.Кербера [1]

Доза, мл/кг	25	27	29	31
Вижило	6	4	2	0
Загинуло	0	2	4	6
z	1,0	3,0	5,0	
d	2,0	2,0	2,0	
zd	2,0	6,0	10,0	

Висновки

1. Досліджуваний препарат за існуючою класифікацією є малотоксичною речовиною.
2. За загальноприйнятою класифікацією хімічні речовини, DL_{50} яких становить 1000 мг/кг і більше, є малотоксичними, препарат за токсичністю належить до IV класу.

3. Комплексоутворення – перспективний шлях до підвищення нешкідливості мікроелементів, що зумовлює фармакотерапевтичні переваги їх застосування у вигляді координаційних сполук та їх композицій.

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження слід спрямувати на розробку експрес-методів щодо визначення токсичності препаратів.

Література

1. Розробка, апробація та впровадження системи токсикологічного контролю ветеринарних препаратів / І.Я. Коцюмбас, О.Г. Малик, І.П. Патерега та ін. // Ветеринарна медицина України. – 2002. – № 7. – С. 30–33.
2. Коцюмбас І.Я., Гаврилюк О.Г., Тесляр Г.Ю. Інноваційна діяльність та розробка нових ветеринарних препаратів для ринку України // Наук.-техн. бюл. ін-ту біології тварин ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добавок. – Львів, 2005. – Вип. 6. – № 3-4. – С. 188–196.
3. Препарат Полімет / В.Г. Герасименко, В.С. Бітюцький, О.М. Мельниченко, М.О. Герасименко: Технічні умови України ТУУ 24.4.00493712.005–2003. – 16 с.