

ФАРМАКОЛОГИЯ

УДК: 639.3.091

К.В. Гаврилин, Т.А. Ершова*(ООО «НВЦ Агроветзащита», Всероссийский НИИ
гельминтологии им. К.И. Скрябина)*

БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АНТИПРОТОЗОЙНО-БАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «АНТИБАК ПРО»

Введение

В настоящий момент одной из важнейших проблем декоративного рыбоводства являются различные заболевания аквариумных рыб, значительное место среди которых занимают эндопротозойные инвазии, вызываемые представителями родов: *Hexamita*, *Balantidium*, *Cryptobia* и т.д., осложненные бактериальными инфекциями [3, 4]. Для борьбы с этими заболеваниями в нашей стране с недавнего времени весьма успешно применяется препарат «Антибак ПРО» [2].

Целью нашей работы было изучение безопасности его применения в ветеринарной практике.

Материалы и методы

Изучение параметров острой токсичности на лабораторных животных проводили на основании «Методических рекомендаций по изучению общетоксического действия фармакологических веществ», утвержденных Минздравом России в 2000 г.

Изучение острой токсичности препарата проводили на 36 белых беспородных мышках массой 18-20 г по 6 животных в каждой группе. Перед опытом их выдерживали на голодной диете в течение 18-20 часов. Перед дачей препарат измельчали и разводили в 2% крахмальном клейстере. В процессе опыта учитывали клиническое состояние мышшей и количество погибших животных в зависимости от дозы препарата.

Субхроническую токсичность изучали на 100 белых беспородных мышках, массой тела 18-20 г, разделенных по принципу аналогов на 4 группы (по 25 экз. в группе). Препарат вводили ежедневно в течение 20 суток при помощи иглы с оливкой.

Использовали дозы: первой группе 1/5 от максимально введенной; второй группе – 1/10; третьей группе – 1/20. Мышам 4 группы вводили 0,5 мл 2% раствора крахмала. Наблюдение за состоянием животных вели на протяжении 31 суток с момента первого введения.

На 21 сутки от начала введения препарата на 10 мышках каждой группы проводили определение детоксицирующей функции печени с помощью гексеналовой пробы. Гексенал вводили внутривентриально в дозе 60 мг/кг массы тела в виде 0,2% раствора. Учет времени сна проводили с момента принятия мышками бокового положения до появления координированных движений.

Из декоративных рыб в опытах использовали чувствительных к действию химиопрепаратов клариевых сомиков (*Clarias gariepinus*) и зеленого лабео (*Labeo frenatus*). Средний вес рыб был 21 г ± 1,2 г и 26 г ± 0,6 г соответственно. Из сомиков и лабео формировали опытные и контрольные группы. Всего в опытах использовали 132 рыбы.

Острую и субхроническую токсичность исследовали, пероральным введением различных доз препарата с суточной нормой корма равной 2% от массы тела рыб. Корм готовили в лабораторных условиях на основе полноценного рецепта «Вака» для аквариумных рыб. В случае неполной поедаемости корма с препаратом оставшееся количество вводили принудительно через катетер.

При изучении острой токсичности использовали разовую дачу корма, а при изучении субхронической двадцатикратную дачу препарата в течение 20 дней.

Контрольным группам скармливали аналогичное количество корма «Вака» без препарата.

Каждая группа рыб находилась в 60 литровой непроточной емкости. Подмену воды проводили каждые 48 часов. Температура воды во всех емкостях, в которых содержались рыбы во время опытов, колебалась от 26,0 до 26,5° С, рН - 7,1-7,3, GH 12-14° dН, содержание в воде растворенного кислорода соответствовало 100% насыщению.

Результаты опытов учитывали по смертельным исходам, среднелетальную дозу (ЛД₅₀) рассчитывали по методу Кёрбера [1].

Результаты и обсуждение

В течение 14 дней за подопытными животными велось наблюдение. Ни от одной из введенных доз гибели мышей не отмечено. Так как нам не удалось повысить дозу при введении в желудок мышам, то максимально введенная доза (15000 мг/кг) принята за среднелетальную.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что препарат «Антибак ПРО» в условиях острого опыта при введении в желудок максимальных доз может быть отнесен к 4 классу опасности (ГОСТ 12.1.007–76).

При изучении субхронической токсичности «Антибака ПРО» гибели мышей во всех опытных и контрольной группах на

протяжении всего опыта, так же не отмечали. Клиническое состояние животных не изменялось. В течение эксперимента подопытные белые мыши были активны, подвижны, аппетит был сохранен. Потребление воды и корма в опытных и контрольных группах было одинаково.

Средние показатели массы тела, на момент окончания опыта (31 сутки) мышей составляли 28,0±0,15 – 29,9±0,23 г в опытных группах и 30,9±0,23 в контрольной. При математическом анализе полученных результатов обнаруженные различия были признаны не достоверными (P > 0,05).

По результатам гексеналовой пробы у животных, получавших препарат в дозах 1/5, 1/10 и 1/20 от ЛД₅₀ (максимально введенной дозы) продолжительность медикаментозного сна, составляла 23,1±1,2; 22,±1,2; 20,3±1,0 минут соответственно. Достоверных отличий средних показателей опытных групп от контрольной (20,6±1,0 минуты), так же не выявлено (P > 0,05). Полученные данные могут свидетельствовать о нормальной детоксицирующей функции печени.

При патоморфологическом вскрытии выраженных дистрофических и некробиотических изменений в печени и других органах у животных подопытных групп не было отмечено.

Учитывая литературные данные, согласно которым препарат в дозе 2,5 г/кг

Таблица 1

Острая токсичность «Антибака ПРО» для клариевых сомиков

Доза г/кг	5	10	15	20	25	Контроль
Сомиков, экз.	6	6	6	6	6	6
Погибло, экз.	0	0	0	2	6	0
Выжило, экз.	6	6	6	4	0	6
(n = 6) E, г	5	5	5	5	5	-
D	-	-	-	1	4	-
E x D	-	-	-	5	20	-

Таблица 2

Острая токсичность «Антибака ПРО» для зеленого лабео

Доза г/кг	5	10	15	20	25	Контроль
Лабео, экз.	6	6	6	6	6	6
Погибло, экз.	0	0	1	4	6	0
Выжило, экз.	6	6	5	2	0	6
(n=6) E, г	5	5	5	5	5	-
D	-	-	0,5	2,5	5,0	-
ExD	-	-	2,5	12,5	25	-

массы рыб в сутки, при длительности кормления 5 суток не вызывает никаких видимых побочных эффектов [2], для испытания острой токсичности были выбраны дозы в 2–10 раз превышающие терапевтическую. Для исследования субхронической токсичности выбраны дозы в 2–8 раз превышающие лечебные, а максимальный рекомендуемый срок кормления увеличен в 4 раза.

В первом опыте исследовали острую токсичность препарата «Антибак ПРО» на 6 группах клариевых сомиков. Были испытаны следующие концентрации препарата: 5 г/кг; 10 г/кг; 15 г/кг; 20 г/кг; 25 г/кг живой массы. Результаты представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, ЛД₅₀ (средне смертельная доза) препарата «Антибак ПРО» для клариевых сомиков равна: 21,8 г/кг живого веса. Минимально смертельная доза равна 20 г/кг, а ЛД₁₀₀ (абсолютно смертельная доза) - 25 г/кг.

Все рыбы в контрольной группе остались живы и не демонстрировали каких-либо отклонений от нормального поведения.

Во втором опыте аналогичные исследования проведены на зеленом лабео, всего в данном опыте использовали 36 рыб. Результаты представлены в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, ЛД₅₀ препарата «Антибак ПРО» для зеленого лабео равно 18,3 г/кг живого веса. Минимально смер-

тельная доза равна 15 г/кг. ЛД₁₀₀ - 25 г/кг.

Все рыбы в контрольной группе остались живы и не демонстрировали каких-либо отклонений от нормального поведения.

Субхроническую токсичность «Антибак ПРО» изучали так же в двух опытах на клариевых сомиках и зеленом лабео. Еже-суточная доза средства в обоих опытах составила: 5; 10; 15; 20 г/кг/сут живой массы.

В первом опыте было сформировано 5 групп клариевых сомиков, по 6 экз. в каждой. Полученные в опыте данные отражены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, минимально смертельной дозой для сомиков была 15 г/кг/сут, ЛД₁₀₀ – 20 г/кг/сут, ЛД₅₀ – 15,83 г/кг/сут.

Для проведения второго опыта были сформированы 5 групп зеленого лабео, всего 30 рыб. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы 4, минимально смертельной дозой для лабео была 15 г/кг/сут, ЛД₁₀₀ – 20 г/кг/сут, ЛД₅₀ – 16,7 г/кг/сут.

Все рыбы в контрольных группах остались живы и не демонстрировали, каких-либо отклонений от нормального состояния.

Учитывая то, что терапевтическая доза препарата составляет 2,5 г/кг в сутки было установлено, что отравление рыб различных видов может произойти при одновременной передозировке препарата в 6-8 раз.

Таблица 3

Субхроническая токсичность «Антибака ПРО» для клариевых сомиков

Доза г/кг в сутки	5	10	15	20	Контроль
Сомиков, экз.	6	6	6	6	6
Погибло, экз.	0	0	2	6	0
Выжило, экз.	6	6	4	0	6
(n = 6) E, г	5	5	5	5	-
D	-	-	1	4	-
ExD	-	-	5	20	-

Таблица 4

Субхроническая токсичность «Антибака ПРО» для зеленого лабео

Доза г/кг в сутки	5	10	15	20	Контроль
Лабео, экз.	6	6	6	6	6
Погибло, экз.	0	0	1	6	0
Выжило, экз.	6	6	5	0	6
(n=6) E, г	5	5	5	5	-
D	-	-	0,5	3,5	-
ExD	-	-	2,5	17,5	-

Это представляется маловероятным, так как рыба при вольном кормлении не сможет съесть количество корма содержащего такую дозу.

В условиях хронического опыта минимально смертельная доза, независимо от вида рыбы, выше терапевтической в 6 раз. По тем же причинам отравление и гибель

даже единичных рыб при их лечении «Антибаком ПРО» маловероятны.

Результаты, полученные при определении острой и субхронической токсичности «Антибака ПРО», позволили установить, что рекомендуемые терапевтические дозы и сроки введения препарата будут безопасны для декоративных рыб.

РЕЗЮМЕ

Исследована острая и субхроническая токсичность препарата «Антибак ПРО» на лабораторных животных и рыбах. При исследовании острой токсичности на лабораторных животных LD₅₀ не установлено. Максимально введенная доза (15000 мг/кг), не вызывала гибели мышей. При исследовании острой токсичности на декоративных рыбах установлено, что LD₅₀ колеблется в пределах 18,3 - 21,8 г/кг в зависимости от вида рыб. LD₅₀ в хроническом опыте длительностью 20 суток от 15,9 г/кг до 16,7 г/кг. Выявленный уровень токсичности говорит о возможности использования «Антибака ПРО» в ветеринарной практике.

SUMMARY

Acute and subchronical toxic preparation «Antibak PRO» on laboratory animal and fishes are investigated. At research of acute toxicity on laboratory animals LD₅₀ it is not established. As much as possible entered dose (15000 mg/kg), did not cause dead of mice. At research of acute and subchronical toxic preparation «Antibak PRO» on ornamental fishes LD₅₀ in acute experiment - 18,3-21,80 g/kg in depend to fish species. If «Antibak PRO» is oral route of administration for 20 days LD₅₀ – 15,9 - 16,7 g/kg. The research level toxic this preparation determine possibility it use in the veterinary practice.

Литература

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.; Государственное издательство медицинской литературы, 1963. – 149 с.
2. Гаврилин К.В., Енгашев В.Г., Юхименко Л.Н., Бычкова Л.И. Результаты научных исследований по препарату «АНТИБАК»// Проблемы аквакультуры: Межвед. сб. науч. и науч.-метод. тр./Московский зоопарк, 2005, С.133-134.
3. Dr. Chris Andrews, Adrian Exell & Dr. Neville Carington. The interpet manual of fish health.- Interpet Ltd.-2005. - 208 p.
4. Bassleer G. The new illustrated guide to fish diseases in ornamental tropical and pond fish. – Westmeerbeec: Responsible publisher.- 2005. – 232. p.

УДК: 619:616.993.192.5:636.22/28:636.32/38

Н.Ш. Камолов, В.Т. Заблоцкий, Н.А. Казаков

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БЕРЕНИЛА И ДИОКСИВЕТИНА ПРИ АНАПЛАЗМОЗЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

В развитии ветеринарной химиотерапии огромная роль принадлежит В.Л. Якимову и его многочисленным ученикам и последователям. Было испытано большое число разнообразных по своей химической структуре препаратов. Наиболее эффективными из всех имеющихся лечебных средств при пироплазмидозах животных в ветеринарной практике был беренил (произведенный в Германии) и его аналог – советский препарат азидин. Было установлено, что беренил и азидин не обладают терапевтическим действием у животных, больных тейлериозами и анаплазмозом (цит. по А.А. Маркову) [1].

Однако, вопреки установленным результатам о неэффективности беренила при анаплазмозе рогатого скота, в ряде областей центральной России (Владимирс-

кая, Рязанская обл. и др.) практические ветеринарные врачи стали применять беренил и его аналог – верибен при указанном заболевании, а ученые зоны Северного Кавказа пытались оформить патент на эффективное лечение анаплазмоза рогатого скота с использованием беренила.

Отмеченные заблуждения ветврачей и некоторых ученых – протозоологов, видимо, не случайны, так как история изучения анаплазмоза не проста: существовали различные точки зрения на природу анаплазм:

1. анаплазмы – это вирусы, но впоследствии оказалось, что вирусы бывают ДНК или РНК – содержащие, а в составе анаплазм одновременно содержатся обе эти рибонуклеиновые кислоты;
2. анаплазмы – это одна из стадий в раз-