

УДК 619.5:6616-635.5

ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРЕПАТАРУ «БРОВЕРМЕКТИН 2 %»

Нагорна Л.В., к.вет.н., доцент, lvn_10@mail.ru
Сумський національний аграрний університет, м. Суми

Анотація. У статті наведено дані щодо встановлення показників місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив лабораторних тварин та кролів, а також на слизову оболонку ока кролів препарату «Бровермектин 2 %». Визначено, що препарат у застосованих дозах не проявив вираженої місцево-подразливої дії на шкірний покрив білих мишей. При нанесенні препарату у нативному вигляді на слизову оболонку ока кролів, встановлено ознаки помірної подразливої дії, які зникли без стороннього втручання через декілька діб.

Ключові слова: токсикологічна оцінка, інсектоакарицидний препарат, місцево-подразнююча дія, «Бровермектин 2 %».

Актуальність проблеми. Щороку ринок препаратів, рекомендованих до застосування на продуктивних тваринах та птиці, поповнюється низкою нових, як імпортного, так і вітчизняного виробництва. Не секрет, що маючи аналогічний компонентний склад, зарубіжні аналоги вітчизняних препаратів є на декілька порядків дорожчими. В той час як вітчизняні засоби, не поступаючись імпортним як за ефективністю, так й за іншими показниками якості, розміщуються суттєво нижче у ціновому аспекті [1, 2]. Виходячи із зазначених факторів, вітчизняна ветеринарна фарміндустрія інтенсивно розвивається, поповнюючи асортиментний склад лікарських препаратів.

Суттєвою проблемою сучасного продуктивного тваринництва є паразитарні захворювання. Не дивлячись на використання інтенсивних систем утримання та годівлі поголів'я, паразитози не лише не втрачають своєї актуальності, але й розширюють ареал ураження [2-4]. Враховуючи ситуацію, що склалася, НВФ «Бровафарма» було розроблено препарат широкого спектру дії на основі івермектину «Бровермектин 2 %», що рекомендований до застосування продуктивним тваринам та птиці за ендотарактопаразитозів. Особливу увагу слід звернути на ектопаразитози продуктивної птиці, оскільки в умовах промислового ведення птахівництва, подолання спалахів окремих з них наразі є не вирішеною проблемою для вітчизняних птахівників [3, 4, 5].

Препарат являє собою розчин ледь жовтуватого кольору, без вираженого характерного запаху. Засіб рекомендовано до перорального застосування.

Серійний випуск будь-якого препарату передбачає попереднє проведення комплексу доклінічних досліджень, зокрема встановлення параметрів гострої та хронічної токсичності засобу [6-9]. Враховуючи вимоги до безпеки препаратів з даної групи, на лабораторних тваринах та кролях нами було проведено серію дослідів щодо визначення показників місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив та слизову оболонку ока, оскільки усі нові речовини, які виготовляють у вигляді розчинів, емульсій, крапель, присипок тощо, підлягають спеціальному вивченню з метою визначення ступеня небезпеки отруєнь при потрапленні на шкіру та слизові оболонки [8-12].

Завдання дослідження. Встановлення показників місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив лабораторних тварин та кролів та на слизову оболонку ока кролів препарату «Бровермектин 2 %».

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили в декілька етапів. В першій серії дослідів, щодо визначення місцево-подразнюючої дії препарату, експериментальні дослідження здійснювали шляхом занурення хвоста лабораторних тварин (білих мишей) у нативний препарат та його емульсію у наступних трьох розведеннях: 1:50; 1:100; 1:500. Для експерименту було взято тварин одної статі (самці) та маси тіла (17-20 г) в кількості 30 особин. З них було сформовано чотири дослідних групи та одну контрольну (n=6). Тварини всіх визначених груп утримувалися в аналогічних умовах, годівлю здійснювали за стандартною схемою в уніфікований час. Дослід здійснювали протягом 10 діб. При цьому щоденно 2/3 хвоста на 30 хвилин занурювали у пробірку з визначеною концентрацією препарату. Облік реакції здійснювали через 4 год після занурення, щоденно, відмічаючи наявність місцевих змін на шкірі хвоста, видимі прояви інтоксикації, зміни маси тіла тварин

та кількість летальних випадків. Хвости тварин контролю занурювали у пробірки з дистильованою водою з аналогічною експозицією.

Наступним етапом досліджень було визначення місцево-подразнюючої дії водних емульсій препарату «Бровермектин 2 %» на шкірний покрив кролів та подразливої дії на слизову оболонку ока. Зазначені дослідження проводили в декілька кроків.

Першу частину досліду здійснювали на клінічно здорових кролях, масою 1,7-2 кг. Для цього формували 4 дослідних групи (n=3). На спині тварин, за добу перед проведенням досліду, на двох протилежних ділянках вистригали шерсть розміром 6 x 6 см. Протягом п'яти діб щоденно, вранці, до годівлі, в оголені праві бічні ділянки у дозі 1 см³ втирали нативний препарат та у концентраціях: 1:50; 1:100; 1:500. Ліва оголена ділянка в кожній із тварини слугувала контролем; в неї втирали лише дистильовану воду в такій же дозі.

Через 4 години місце нанесення протирали вологим тампоном. Місцеву дію препарату оцінювали візуально, враховуючи загальний клінічний стан тварин, поведінкові реакції, стан підшкірної клітковини, видимих слизових оболонок та поверхневих лімфатичних вузлів. Крім того, звертали увагу на кількість спожитого за добу корму та води, стан шкіри та товщину шкірної складки (в співставленні з контрольними ділянками). Реакцію шкіри враховували щоденно за шкалою оцінки шкірних проб:

0 балів – відсутність еритеми;

1 бал – слабе почервоніння (рожеве забарвлення);

2 бали – видиме почервоніння (рожево-червоний відтінок);

3 бали – почервоніння від видимого до значного (червоний відтінок);

4 бали – чітко виражена еритема (яскраво-червоний відтінок) з наступним утворенням кірочок.

У другій частині досліду на кролях методом кон'юнктивальної проби визначали ступінь подразливої дії на слизову оболонку ока. Для проведення цього досліду формували 4 дослідних групи (n=3). Даний експеримент здійснювали на клінічно здорових кролях масою тіла 1,7-2 кг.

У ході експерименту, одноразово під верхню повіку правого ока тваринам дослідних груп наносили 2 краплі нативного препарату та у концентраціях: 1:50; 1:100; 1:500. Для контролю в ліве око кожної тварини наносили 2 краплі дистильованої води. Реакцію враховували через 10, 20, 30, 40 хвилин і 1, 2, 6, 12, 24, 48, 72 та 96 годин з моменту інстиляції.

Подразливу дію препарату визначали за станом слизової оболонки ока, повік і їх кровоносних судин.

Результати дослідження. У досліді проведення досліджень зі встановлення місцево-подразнюючої дії препарату «Бровермектин 2 %» на білих мишах, досліджувані концентрації експериментального препарату, зазначених властивостей не проявили.

Зміни маси тіла та летальних випадків серед тварин дослідних груп також не було виявлено. Клінічні прояви інтоксикації івермектином у тварин експерименту не реєструвалися у жодній із експериментальних груп.

Результати досліду вказують, що препарат не володіє подразливою здатністю на шкіру протягом тривалого періодичного застосування. «Бровермектин 2 %» у досліджуваних концентраціях не проявив місцево-подразнюючої дії, що вказує на відсутність проникнення препарату в організм через непошкоджену шкіру при тривалому періодичному застосуванні.

Визначення можливої місцево-подразнюючої дії препарату «Бровермектин 2 %» на шкірний покрив кролів, в різних розведеннях показало, що систематичне нанесення протягом п'яти діб на оголені ділянки шкіри не викликало загибелі тварин та будь-яких видимих клінічних змін в їх поведінці. Почервоніння шкіри, набряків, потовщення шкірної складки та больової реакції при пальпації місця обробки не спостерігали. Реакція шкіри оцінена в 0 балів.

При нанесенні нерозведеного нативного препарату протягом п'яти діб, було встановлено незначне почервоніння ділянки шкіри, що контактувала з препаратом. У цьому випадку реакцію шкіри оцінювали в один бал.

Багаторазове нанесення препарату «Бровермектин 2 %» на шкірний покрив у досліджуваних концентраціях не викликало клінічних ознак інтоксикації, змін маси тіла та летальних випадків у досліджуваних тварин.

При визначенні подразливої дії на слизову оболонку кролів препарат у розведеннях 1:50, 1:500 та 1:110 не проявляв клінічних ознак подразливої дії протягом усього періоду спостереження. Нанесення нативного препарату викликало незначне почервоніння слизової оболонки, сльозотечу. На третю добу клінічні ознаки подразнення зникли без стороннього втручання.

Препарат проявив помірну подразливу дію на слизову оболонку при застосуванні в нативному вигляді.

Висновки

1. У досліджуваних концентраціях «Бровермектин 2 %» не проявив місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив мишей, що дає підстави стверджувати про відсутність проникнення препарату в організм через непошкоджену шкіру при періодичному застосуванні.
2. Декілька разове нанесення препарату «Бровермектин 2 %» на шкірний покрив кролів у досліджуваних концентраціях не викликало клінічних ознак інтоксикації, змін маси тіла та летальних випадків серед тварин експерименту.
3. Препарат «Бровермектин 2 %» проявив помірну подразливу дію на слизову оболонку кролів при застосуванні в нативному вигляді.

Література

1. Биопестициды как лекарственные средства и потенциальные токсиканты / Л. К. Герунова, В. И. Герунов, Е. В. Семеряк, Ю.В. Редькин. – Омск: Диалог, 2009. – 36 с.
2. Тертична О. В. Екологічні засади промислового птахівництва / О. В. Тертична, В. П. Бородай // Агроекологічний журнал. – Київ, 2015. – Вип. 2. – С. 6-12.
3. Гарантированное уничтожение экто- и эндопаразитов в присутствии птицы / Архипов И. А., Архипова Д. Р., Сафарова М. И. [и др.] / Птицеводство. – 2014. – № 12. – С. 45-48.
4. Березовський А. В. Перспективи застосування івермектину в птахівництві: Аналітичний огляд / А. В. Березовський, М. В. Богач, Д. В. Янович // Ефективне птахівництво. – 2006. – № 8 (20). – С. 49-52.
5. Краснянчук І. В. Івермектин: революція чи диво? / І. В. Краснянчук // Тваринництво сьогодні. – 2014. – № 4. – С. 40-43.
6. Косенко М. В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас. – Київ, 1997. – 33 с.
7. Высоцкий А. Э. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий, М. П. Кучинский, Б. Я. Бирман, Д. А. Гириш [и др.]. – Минск, 2001. – 153 с.
8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006 – 360 с.
9. Коцюмбас І. Методика токсикологічного контролю нових ветеринарних препаратів / І. Коцюмбас, І. Патерега, Д. Чура [та ін.] // Ветеринарна медицина України. – 2001. – № 2. – С. 17-20.
10. Рабинович М. И. Несовместимость и побочное действие лекарств, применяемых в ветеринарии / Рабинович М. И. – Москва: Колос, 2006. – 248 с.
11. Куцан О. Т. Вивчення впливу лікувального засобу "Нуріцид" на клінічний стан та гематологічні показники кролів за умови аплікації його на шкіру тварин / О. Т. Куцан, О. В. Пономаренко // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб. / ІЕКВМ УААН. – Харків, 2003. – Вип. 82 – С. 343-349.
12. Екологічна оцінка стану довкілля в зонах виробництва продукції птахівництва / Бородай В. П., Тертична О. В., Кейван М. П. [та ін.] // Сучасне птахівництво. – 2014. – № 4 (137). – С. 22–25.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА «БРОВЕРМЕКТИН 2 %»

Нагорная Л.В., к.вет.н., доцент, lvn_10@mail.ru

Сумской национальный аграрный университет, г. Сумы

Аннотация. В статье указаны данные относительно установления показателей местно-раздражающего действия на каждый покров лабораторных животных и кроликов, а также на слизистую оболочку глаза кроликов препарата «Бровермектин 2%». Определено, что препарат в применяемых дозах не проявил выраженного местно-раздражающего действия на каждый покров белых мышей. При нанесении в нативном виде на слизистую оболочку глаза кроликов, установлены признаки умеренного раздражающего действия, которые исчезали без постороннего вмешательства через несколько суток.

Ключевые слова: токсикологическая оценка, инсектоакарицидный препарат, местно-раздражающее действие, «Бровермектин 2%».

TOXICOLOGY EVALUATION OF PREPARATION «BROVERMEKTIN 2 %»

Sumy National Agrarian University, Sumy

L.V. Nagorna, lvn_10@mail.ru

Summary. Serial production of any drug involves a complex of preliminary clinical studies, in particular the establishment of the parameters of the acute and chronic toxicity. Given the requirements for the safety of drugs in laboratory animals and rabbits we conducted a series of experiments to determine the parameters for locally irritating to the skin and the mucous membrane of the eye. All new substances that are produced in the form of solutions, emulsions, drops, solutions are subject to special study to determine the degree of risk in contact with skin and mucous membranes.

The aim of the research was to establish indicators locally irritating to the skin of laboratory animals and rabbits, and the mucous membrane of the eyes of rabbits preparation "Brovermektin 2%"

The studies were conducted in several stages. In the first series of experiments to determine the local irritant effect of the drug, the experimental study was carried out by immersing the tail in laboratory animals (white mice) in the native drug and its emulsion in three dilutions: 1:50; 1: 100; 1: 500. In further series of experimental studies of the native drug in 1:50 dilution; 1: 100; 1: 500 was applied to the skin and mucous membrane of rabbit's eyes.

When brovermektin applications in the test concentrations to the skin of rabbits, noted an adequate response to the application of foreign substances, but no symptoms of intoxication, changes in physiological condition and behavior of animals observed during the observation period. The drug is not indicated a negative effect on the intact skin of rabbits. Animals willingly consumed food and water; there was no excitement or depression, muscle twitching, tremor, paresis, discharge from the nose, eyes, mouth, or other signs of intoxication. Death of experimental animals was not observed also.

When applied to the study drug «Brovermektin 2%» in the conjunctiva of rabbits, a slight irritant effect observed when using the native drug. Other concentrations of study drug, except for an adequate response in animals to the introduction of a foreign body, no other symptoms are not caused, including those indicating the irritant effect of the drug (redness, tearing, swelling, scleral injection, vydneniya eyes). During the entire experiment, the external signs of toxicity and death in rabbits were observed. Experimental animals in behavior, appearance did not differ from control animals.

The concentrations studied «Brovermektin 2%» is not displayed locally-irritating to the skin of mice cover, which gives grounds to assert the lack of penetration of the drug into the body through intact skin at periodic application.

The application of the preparation «Brovermektin 2%» on the skin of rabbits in concentrations studied caused no clinical signs of toxicity, body weight changes and deaths among experimental animals.

Preparation «Brovermektin 2%» showed moderate irritant action on the mucous membrane of rabbits when used in native form.

Key words: toxicology assessment, insectoacaricid drug, locally irritating, "Brovermektin 2 %».

УДК 619:615.733:636.4

ІВЕРОН-10 ЗА АСОЦІАЦІЇ КИШКОВИХ НЕМАТОДОЗНИХ ІНВАЗІЙ У В'ЄТНАМСЬКОЇ ТРАВОЇДНОЇ ПОРОДИ СВИНЕЙ

Приходько Ю.О., д. вет. н., професор, член-кор. НААНУ,
Новіков А.І., аспірант,

Нікіфорова О.В., к. вет. н., доцент,

Мазанний О.В., к. вет. н., доцент

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Анотація. У різного віку свиней в'єтнамської черевовислої травоїдної породи свиней протягом року на Сході України реєструється кишкова нематодозна поліінвазія у складі збудників езофагостомозу, трихуризу і аскарозу. За екстенсивністю інвазування превалювала езофагостомозна інвазія, за інтенсивністю зараження – трихуризна. По відношенню до виявлених компонентів нематодозної асоціації встановлено лікувальну і економічну ефективність іверону-10 та бровалевамізолу-8.