

УДК 619:615.28:615.9

ВАСИЛЬКОВА В. П., канд. вет. наук, e-mail: aybolit.777@mail.ru**ЩЕМЕЛЕВА Н. Ю.**, канд. вет. наук, e-mail: natashaschurova@mail.ru

РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслесского" Минск, Беларусь.

«ВИРОКОКЦИД» – НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ АНТИПАРАЗИТАРНЫЙ ПРЕПАРАТ

В статье представлены данные по изучению острой и хронической токсичности, раздражающего и сенсибилизирующего действия комплексного препарата, а также его влияния на организм лабораторных животных – кроликов. В результате проведенной работы было выяснено, что новый комплексный препарат не обладает острой и хронической токсичностью, не обладает сенсибилизирующей (аллергенной) способностью, а также раздражающим действием на слизистые оболочки и кожу.

Ключевые слова: фармако-токсикологические свойства, токсичность, раздражающее и сенсибилизирующее действие.

Введение. В настоящее время установлено, что как сами гельминты, так и антгельминтики вызывают иммуносупрессию [1-10].

Васильковой В.П. были изучены иммунобиологические показатели организма телят при ассоциации паразитов желудочно-кишечного тракта телят. Основными из которых являются: снижение уровня розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов, увеличение концентрации IgM на фоне снижения IgG и IgA, увеличение α_1 - и α_2 -глобулинов, снижение β - и γ -глобулинов, повышение активности АсАТ, АлАТ и ЩФ, указывающее на поражение печени. Все это в комплексе указывает на высокий уровень иммунодефицита в организме телят [11].

Лечение ассоциативных инвазий должно включать в себя применение не только традиционных антгельминтиков, но и ряда других лекарственных средств, направленных на восстановление иммунной системы, нормализации процессов пищеварения и естественной микрофлоры кишечника животного [12, 13]. В последнее время ученые различных стран стали уделять больше внимания разработке комплексных препаратов, имеющих определенные преимущества перед однокомпонентными средствами борьбы с паразитами. К комплексным препаратам привыкание паразитов развивается медленно, либо вообще не происходит, кроме этого они имеют, как правило, более широкий спектр действия, более экономичны, при их использовании количество обработок животных сокращается. Нередко субстанции комплексных препаратов усиливают действие друг друга, что повышает в целом эффективность препарата [14,15].

В течение 2016-2017 гг. нами разработана композиция комплексного препарата «Вирококцид», в состав которого вошли современный кокцидиостатик, антгельминтик, органические кислоты и витамин Е.

Такая композиция позволяет освободить животных от паразитических простейших и гельминтов, снизить нагрузку на иммунную систему. Также, за счет своего состава, виорококцид согласно литературным данным положительно влияет на микрофлору пищеварительного тракта (в желудочно-кишечном тракте препарат создает слабо-кислую среду, которая угнетает рост патогенных грибов, бактерий – эшерихий, сальмонелл и паразитических простейших, одновременно усиливая рост полезных симбиотных микроорганизмов – лактобактерий, бифидобактерий, ацидобактерий, пропионовокислых бактерий и др). При этом нормализуется ферментный и витаминный состав, что способствует лучшей переваримости корма, улучшается его усвояемость.

Целью наших исследований явилось изучить фармако-токсикологические свойства нового комплексного препарата.

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в условиях вивария и отдела паразитологии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Изучение острой токсичности проводили согласно «Методических указаний по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [16]. В опыте использовали 35 клинически здоровых белых мышей весом 18–20 г.

Для установления параметров острой токсичности препарат вводили мышам внутривентрально в виде предварительно приготовленной суспензии на основе 1 %-го раствора крахмала с помощью зонда в следующих дозах: 10, 15, 20, 25, 30, 35 и 40 г (по препарату) /кг массы животного, что соответствует 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7 и 0,8 г (по препарату) /мышь. Животные контрольной группы получали 1%-й раствор крахмала в эквивалентных объёмах. Большие объёмы (0,7 и 0,8 г) мышам вводили дробно. Каждую дозу препарата вводили 5 животным. Наблюдение за мышами проводили в течение 14-ти суток; при этом учитывали общее состояние и поведенческие реакции животных, потребление корма и воды, состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, видимые физиологические функции.

Изучение хронической токсичности проводили согласно вышеуказанным методическим указаниям. В опыте использовали 30 белых мышей клинически здоровых весом 22 – 24 г. Перед началом исследования хронической токсичности, методом подбора аналогов из здоровых мышей, были сформированы 1 контрольная и 2 опытные группы по 10 голов в каждой. Мышам первой опытной группы ежедневно задавали с кормом испытуемый образец препарата в трёхкратно увеличенной предполагаемой терапевтической дозе в течение 10-ти дней. Мышам второй опытной группы применяли данный образец в предполагаемой терапевтической дозе в течение 10-ти дней. Мышам третьей контрольной группы препарат не применяли. Оценку проводили на основании данных осмотра на протяжении всего срока введения препарата и последующих 7 суток.

При определении раздражающего действия препарата на слизистые оболочки согласно вышеуказанным методическим указаниям использовали метод конъюнктивальной пробы на 3 кроликах массой 2,0 – 2,5 кг.

В опыте по определению местного раздражающего действия испытуемого образца препарата на кожные покровы были использованы 6 морских свинок массой 320 – 350 г. Препарат наносили на выстриженные 1,5 x 2,0 см боковые поверхности кожи (правая сторона) в дозе 0,1 мл в виде концентрированного раствора на дистиллированной воде. Контролем служила противоположная сторона (левая), куда наносили в этой же дозе дистиллированную воду. Экспозиция составила 4 часа, после чего остатки вещества аккуратно смывали. Наблюдение вели первые 8 часов ежедневно, а затем каждые сутки на протяжении двух недель.

Изучение сенсибилизирующей (аллергенной) способности испытуемого образца препарата определяли методом накожных аппликаций на 6 морских свинок массой 320 – 350 г. Для этого препарат в дозе 0,1 мл наносили путём многократных аппликаций на участок кожи подопытных свинок ежедневно в течение 15 дней в разведении 1:50 на дистиллированной воде. Трёх контрольным животным наносили дистиллированную воду по аналогичной методике. Затем после 14 дневного перерыва на свежевыстриженные участки кожи с противоположной стороны наносили, аналогично, разрешающую дозу испытуемого образца препарата. Реакцию учитывали в течение 72 часов.

Изучение влияния комплексного препарата «Вирококцид» на организм лабораторных животных (кроликов) проводили согласно вышеуказанным методическим указаниям. Исследованию подверглись 9 клинически здоровых весом 2,0-2,2 кг кроликов.

Кроликам 1 опытной группы применяли с кормом комплексный препарат «Вирококцид» в дозе 100 мг/кг (терапевтическая доза), 2 опытной группы – 300мг/кг (трехкратная доза) один раз в сутки в течение 3-х дней подряд, 3 группа – контроль, препарат не получала.

Кормление и поение животных проводили через 3,5–4 часа после дачи препарата. Клиническое наблюдение за состоянием кроликов вели в течение 21 дня после последнего введения препарата, при этом учитывали общее состояние и поведение животных, время и полноту поедания корма, наличие жажды и др. клинические признаки.

Исследования крови проводили до начала применения экспериментального образца препарата «Вирококцид» и на 7-е, 14-е и 21-е сутки. Исследовали гематологические показатели крови: содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов с помощью гематологического анализатора Mythic 18, иммуно-биохимические показатели сыворотки крови: содержание общего белка, активность ферментов печени (АлАт, АсАт и ЩФ), уровень глюкозы с использованием наборов Cormeu на биохимическом анализаторе Dialab. Лейкоцитарную формулу выводили на основании подсчета 200 клеток в мазках, окрашенных по Романовскому – Гимза согласно рекомендациям А.А. Кудрявцева, Л.А. Кудрявцевой (1974).

Результаты исследований и их обсуждение. Данные по гибели мышей от введения комплексного препарата «Вирококцид» приведены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика гибели мышей в зависимости от дозы введения комплексного препарата «Вирококцид».

Доза по препарату, г/кг массы животного	Количество мышей в группе	Количество животных	
		выжило	пало
10	5	5	0
15	5	5	0
20	5	5	0
25	5	5	0
30	5	5	0
35	5	5	0
40	5	5	0

Результаты представленные в таблице не позволяют установить параметры острого токсического воздействия (LD₅₀, LD₁₀₀) исследуемого образца препарата «Вирококцид» при его внутрижелудочном введении мышам, так как при применении препарата в дозах от 10 до 40 г препарата/кг массы животного гибель мышей отсутствовала. Каких-либо заметно выраженных признаков интоксикации у животных также не регистрировали: животные опытных групп активно двигались, их поведенческие реакции, потребление корма, состояние шерстного покрова и слизистых оболочек, а также физиологические функции не отличались от таковых у животных контрольной группы.

Результаты проведенной работы позволили сделать вывод о том, что испытуемый образец комплексного препарата не обладает токсичностью и согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества).

Данные по гибели мышей в хроническом опыте при введении образца препарата приведены в таблице 2.

Таблица 2

**Данные по состоянию мышей после применения образца препарата «Вирококцид»
в опыте по изучению хронической токсичности**

Группы животных, n=10	Доза по препарату, мг/кг массы животного	Количество животных, гол.	
		Выжило	Пало
Опытная №1	300,0	10	—
Опытная №2	100,0	10	—
Контрольная	—	10	—

За период наблюдения по общему состоянию и поведению опытная группа не отличалась от контрольной. Все исследуемые животные имели нормальные реакции, хороший аппетит, здоровый внешний вид. После окончания опыта провели вскрытие и макроскопическое исследование внутренних органов у мышей, при этом патологических изменений и различий между опытными и контрольными группами не выявили. Слизистые оболочки были без видимых изменений. Внутренние органы были нормального размера, формы и топографического расположения, отека и кровоизлияний обнаружено не было.

Таким образом, проведенные исследования по изучению хронической токсичности препарата показали, что испытуемый образец препарата не обладает токсичностью и согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества).

Исследование раздражающего действия образца препарата на слизистые оболочки показало, что внесение тонко измельченного препарата в дозе 50 мг однократно в конъюнктивный мешок глаза кроликов вызывало незначительное слезотечение и покраснение слизистой оболочки глаза, которое проходило через 15-20 минут. При дальнейшем наблюдении через 24 и 48 часов каких-либо патологических изменений со стороны конъюнктивы и склеры не отмечалось. В результате опыта установлено, что препарат не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки и органы зрения животных, так как покраснения, припухлости, болезненности, расчесов в области конъюнктивного мешка не отмечено.

В результате проведенных исследований по определению местного раздражающего действия образца препарата на кожные покровы установлено, что состав препарата не обладает местным раздражающим действием на кожу животных, так как на протяжении всего периода наблюдений не отмечено каких-либо покраснений, припухлостей, болезненности и других изменений в месте применения препарата.

Полученные данные по изучению сенсибилизирующей (аллергенной) способности образца препарата свидетельствуют о том, что образец данного препарата не обладает сенсибилизирующим действием, так как не вызывает реакции при использовании его после перерыва в длительном применении.

В ходе опыта было установлено, что в течение всего периода наблюдений у кроликов опытных и контрольной группы патологических отклонений в клиническом состоянии от физиологической нормы отмечено не было, животные были активны, охотно поедали корм, жажда отсутствовала, шерстный покров оставался гладкий и блестящий.

Таблиця 3

Содержание эритроцитов в крови кроликов после применения комплексного препарата «Вирококцид», $\cdot 10^{12}/л$

Сроки проведения исследования	Контрольная группа	Опытные группы	
		Применение животным виорококцида в дозе 100 мг/кг	Применение животным виорококцида в дозе 300 мг/кг
до применения препарата	5,31±0,19	5,19±0,33	5,60±0,16
на 7-й день	5,22±0,21	5,33±0,29	4,82±0,12
на 14-й день	5,63±0,12	5,54±0,32	4,87±0,42
на 21-й день	5,21±0,44	5,25±1,42	5,08±0,90

Таблиця 4

Содержание лейкоцитов в крови кроликов после применения комплексного препарата «Вирококцид», $10^9/л$

Сроки проведения исследования	Контрольная группа	Опытные группы	
		Применение животным виорококцида в дозе 100 мг/кг	Применение животным виорококцида в дозе 300 мг/кг
до применения препарата	9,80±0,71	9,70±0,25	9,66±1,09
на 7-й день	9,90±1,22	9,60±1,13	10,8±1,15
на 14-й день	9,89±2,05	9,37±0,82	11,34±0,11
на 21-й день	9,21±0,62	9,09±0,51	10,38±0,80

Анализируя результаты исследований отраженные в таблицах 3-7 по гематологии, динамике уровня общего белка, глюкозы и активности ферментов печени, а также соотношение лейкоцитов в лейкоцитарной формуле видно, что достоверных изменений у кроликов всех опытных групп по отношению к аналогичным показателям животных контрольной группы не прослеживается.

Таблиця 5

Количество гемоглобина в крови кроликов после применения виорококцида, г/л

Сроки проведения исследования	Контрольная группа	Опытные группы	
		Применение животным виорококцида в дозе 100 мг/кг	Применение животным виорококцида в дозе 300 мг/кг
до применения препарата	111,3±9,26	110,0±2,33	101,6±2,33
на 7-й день	110,0±6,24	112,0±3,15	98,8±3,33
на 14-й день	110,6±4,28	111,2±2,41	100,7±5,81
на 21-й день	108,2±5,32	110,4±1,15	100,8±4,65

Таблиця 6

Динамика биохимических показателей в сыворотке крови кроликов после применения вирококцида, ед/л

Сроки проведения исследования	Контрольная группа	Опытные группы	
		Применение животным вирококцида в дозе 100 мг/кг	Применение животным вирококцида в дозе 300 мг/кг
1	2	3	4
АлАт, ед/л			
до применения препарата	39,18±0,75	38,75±1,32	37,40±1,86
на 7-й день	32,61±2,03	39,12±1,22	57,71±2,66
на 14-й день	33,70±1,22	38,45±1,38	46,37±1,82
на 21-й день	33,43±3,32	42,15±2,05	38,09±0,78
ЩФ, ед/л			
до применения препарата	16,87±0,75	16,33±1,51	15,22±1,98
на 7-й день	15,11±2,03	16,86±2,14	34,01±3,22
на 14-й день	18,12±1,65	17,46±2,32	31,12±2,15
на 21-й день	17,43±0,12	15,89±1,83	25,05±3,26
АсАт, ед/л			
до применения препарата	75,87±1,23	82,75±1,65	77,40±1,98
на 7-й день	69,44±2,54	89,12±1,44	85,71±3,65
на 14-й день	73,70±1,32	88,45±2,31	86,37±3,82
на 21-й день	73,43±2,30	82,13±3,05	88,09±2,78
Общий белок, г/л			
до применения препарата	62,37±0,75	60,78±2,31	64,10±1,86
на 7-й день	62,68±2,03	63,34±3,11	60,12±1,66
на 14-й день	63,22±1,64	69,91±1,36	63,45±2,82
на 21-й день	64,80±0,32	67,10±2,44	64,09±1,78
Глюкоза, Ммоль/л			
до применения препарата	4,91±0,10	4,88±1,35	5,14±0,86
на 7-й день	5,43±0,03	5,82±1,15	4,15±0,09
на 14-й день	4,89±1,04	5,34±0,41	4,37±0,82
на 21-й день	6,21±0,32	5,38±1,08	5,09±0,60

Таблиця 7

Лейкоцитарная формула крови кроликов после применения виорококцида, %

Группы животных	Сроки исследования	Э	П	С	Л	Мон
Контрольная группа	До применения	1,40±0,50	4,67±0,32	28,10±1,0	69,61±2,45	0
	через 7 дней	2,0±1,05	4,0±1,53	26,33±2,73	68,67±1,86	1,0
	через 14 дней	1,35±0,33	5,53±1,45	26,30±2,08	69,0±4,52	0
	через 21 день	1,02±0,42	4,65±2,19	28,85±1,15	65,0±3,31	1,0
Применение виорококцида в дозе 100 мг/кг	До применения	1,33±0,33	4,0±0,58	27,0±2,08	53,67±2,4	1,0
	через 7 дней	1,2±0,12	4,0±1,59	27,33±1,76	69,33±2,86	1,0
	через 14 дней	3,23±0,23	4,50±1,54	30,50±0,54	68,0±3,05	1,0
	через 21 день	2,0±0,58	4,85±2,04	26,67±0,67	66,33±3,94	0
Применение виорококцида в дозе 300 мг/кг	До применения	1,22±0,60	4,88±0,13	28,0±1,22	65,72±1,40	1,0
	через 7 дней	1,21±1,0	4,0±1,55	27,12±1,56	64,61±2,06	1,0
	через 14 дней	1,30±0,32	5,11±1,22	26,20±2,04	67,0±3,50	1,0
	через 21 день	1,33±0,33	5,35±2,0	27,10±1,14	66,0±1,30	1,0

Из полученных результатов исследований видно, что испытуемый препарат в дозах – 100 и 300 мкг/кг живой массы не оказывает отрицательного влияния на общее состояние организма, морфологические и биохимические показатели крови кроликов.

Исследование терапевтической эффективности проводили на телятах, спонтанно инвазированных ассоциацией паразитов (стронгилоиды+стронгилята+эймерии), принадлежащих КРСУП «Индустрия» Пуховичского района Минской области.

Виорококцид применяли в дозе 100 мг/кг живой массы внутрь двукратно с интервалом 24 часа.

Эффективность виорококцида в дозе 100 мг/кг живой массы при ассоциативных инвазиях (стронгилоиды+стронгилята+эймерии) телят составила 100 %.

Выводы и перспективы дальнейших исследований

1. Результаты токсикологических исследований, позволили сделать вывод о том, что новый комплексный препарат не обладает острой и хронической токсичностью и согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности (малоопасные вещества).

2. Установлено, что виорококцид не обладает сенсibiliзирующей (аллергенной) способностью, а также раздражающим действием на слизистые оболочки и кожу.

3. Новый комплексный препарат «Виорококцид» не оказывает кумулятивного и токсического воздействия на организм кроликов в терапевтической и трехкратно превышающей терапевтическую дозах.

4. Эффективность виорококцида при ассоциативных инвазиях телят составила 100 %.

В перспективах дальнейших исследований станет изучение его влияния на иммунный статус животных препарата «Виорококцид».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багманова, Н.Н. Комплексная терапия животных при гельминтозах с использованием антгельминтиков и иммуномодуляторов: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.19; 16.00.03 / Н.Н. Багманова. – Самара, 2003. – 123 л.
2. Вовк, А.А. Фармакокоррекция иммунотоксических эффектов Аверсекта-2 при обработке животных в экспериментальных и производственных условиях: автореф. дис. канд. вет. наук: 06.02.03 / А.А. Вовк; Уральская государственная академия ветеринарной медицины. – Троицк, 2012. – 20 с.

3. Глухова, М.В. Профилактика и лечение осложнений после дегельминтизации коров гексихолом и политремом: автореф. дис. канд. вет. наук: 03.00.20. М.В. Глухова; ВИГИС. – Москва, 1994. – 22 с.
4. Даугалиева, Э.Х. К механизму патогенеза и иммунитета при гельминтозах / Э.Х. Даугалиева // Вестник с.-х. науки. – 1981. – № 2. – С. 37.
5. Даугалиева, Э.Х. Иммунный статус и пути его коррекции при гельминтозах сельскохозяйственных животных / Э.Х. Даугалиева, В.В. Филиппов. – М.: Агропромиздат, 1991. – 188 с.
6. Серко, С.А. Неблагоприятное воздействие антгельминтиков на организм животных и человека / С.А. Серко, Е.А. Лаковников, Е.В. Исаак // Новая ступень в терапии паразитозов: материалы науч. конф. профессор.-преподават. состава, науч. сотрудников и аспирантов СПб ГАВМ, С.-Петербург, 3 – 4 июня 2002 г. / С.-Петерб. гос. акад. вет. медицины. – СПб., 2002. – С. 90 – 92.
7. Сивков, Г.С. Влияние ивомека и фαρмацина на показатели иммунного ответа у животных / Г.С. Сивков [и др.] // Ветеринария. – 1998. – № 5. – С. 29 – 31.
8. Якубовский, М.В. Резистентность паразитических организмов к лекарственным препаратам и пути ее профилактики / М.В. Якубовский // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология и санитария. – 2004. – № 1. – С. 37 – 39.
9. Якубовский, М.В. Иммунитет при гельминтозах животных / М.В. Якубовский // Известия Акад. аграр. наук Республики Беларусь. – 1997. – № 4. – С. 74 – 77.
10. Якубовский, М.В. Иммуносупрессивное влияние на организм животных некоторых паразитов и химиотерапевтических средств и эффективность иммуномодуляторов при паразитарных болезнях / М.В. Якубовский // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2001. – № 1. – С. 18 – 21.
11. Василькова, В.П. Ассоциативные паразитозы желудочно-кишечного тракта телят (эпизоотическая ситуация, патогенез и терапия): автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 / В.П. Василькова; РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского". – Минск, 2015. – 28 с.
12. Бессонов, А.С. Резистентность к паразитоцидам: система интегрированного управления развитием паразита / А.С. Бессонов // Ветеринария. – 2003. – № 2. – С. 29-32.
13. Оробец, В.А. Отрицательные последствия дегельминтизации сельскохозяйственных животных / В.А. Оробец // Вести ветеринарии. – 2000. – № 15. – С. 88 – 90.
14. Озерецковская, Н.Н. Современные проблемы терапии гельминтозов / Н.Н. Озерецковская // Мед. паразит. и паразитар. болезни. – 1975. – №. 3. – С. 271– 276.
15. Современные лекарственные средства фармакокоррекции и химиопрофилактики животных. Научно-практическое издание научно-производственной фирмы "Бровафарма". – Киев, 2007. – С. 113-121.
16. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / Утв.МСХПРБ №10-1-5/198 от 16.03.2007г. – Мн.: РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», 2007. – 156 с.

«ВІРОКОКЦІД» - НОВИЙ КОМПЛЕКСНИЙ АНТИПАРАЗИТАРНИЙ ПРЕПАРАТ /
Василькова В.П., Щемелева Н.Ю.

У статті представлені дані по вивченню гострої і хронічної токсичності, подразнюючої та сенсibiliзуючої дії комплексного препарату, а також його впливу на організм лабораторних тварин - кроликів. В результаті проведеної роботи було з'ясовано, що новий комплексний препарат не має гострої і хронічної токсичності, не володіє сенсibiliзуючою (алергенною) здатністю, а також подразнюючою дією на слизові оболонки та шкіру.

Ключові слова: фармако-токсикологічні властивості, токсичність, подразнюючу та сенсibiliзуючої дії.

«VIROCOCIDUM»- NEW INTEGRATED ANTIPARASTIC DRUG / Vasilkova V.P., Shhemeleva N. Ju.

Introduction. During 2016-2017 we have developed composition of the complex medicine "Virococcidum" which part were modern coccidiostatic substance, anthelmintic, organic acids and vitamin.

The purpose of our researches was to study pharmako-toxicological properties of new complex drug.

Materials and methods of researches. Researches were conducted in the conditions of a vivarium and department of parasitology of RUP "Institute of Experimental Veterinary Science of S.N. Vyshelessky". Studying of acute toxicity was carried out according to "Methodical instructions by toxicological assessment of the chemicals and pharmacological medicines applied in veterinary science".

Results of researches. The results don't allow to set parameters of sharp toxic influence (LD50, LD100) of the studied experimental sample of the medicine "Virococcidum" at his intragastric introduction to mice as at use of medicine in doses from 10 to 40 g of medicine/kg of mass of an animal death of mice was absent.

Results of the carried-out work have allowed to draw a conclusion that the examinee a sample of medicine has no toxicity and according to "Harmful substances" belongs to the 4th class of danger (low-dangerous substances).

As a result of experience it is established that medicine doesn't possess irritant action on mucous membranes and organs of vision of animals as reddenings, swellings, the morbidity, raschyos in the field of a conjunctival bag is noted.

The structure medicine doesn't possess local irritant action on skin of animals as throughout the entire period of observations any reddenings, swellings, morbidity and other changes in the place of use of medicine are noted.

The sample of this medicine doesn't possess the sensibilizing action as doesn't cause reaction at his use after a break in prolonged use.

During experience it has been established that during the entire period of observations at rabbits skilled and the control group of pathological deviations in a clinical state from physiological norm hasn't been noted, animals were active, willingly ate a forage, thirst was absent, the wool cover remained smooth and brilliant.

From the received results of researches it is visible that the examinee medicine in doses of-100 and 300 mkg/kg of live weight doesn't exert negative impact on the general condition of an organism, morphological and biochemical

Conclusions and perspektiva of further researches.

1. Results of toxicological researches, have allowed to draw a conclusion that new drug has no acute and chronic toxicity and belongs to the 4th class of danger (low-dangerous substances).

2. It is established what virococcidum has no sensibilizing (allergenic) ability and also irritant action on mucous membranes and skin.

3. The new complex drug "Virococcidum" doesn't make cumulative and toxic impact on an organism of rabbits in therapeutic and is triple exceeding therapeutic doses.

In prospects of further researches there will be a studying of efficiency, and also influences on the immune status of animals of the medicine "Virococcidum".

Keywords: pharmako-toxicological properties, toxicity, harmlessness, irritating, sensitising effects, white mice, guinea pigs, rabbits.

REFERENCES

1. Bagmanova, N.N. (2003) Kompleksnaja terapija zhivotnyh pri gel'mintozah s ispol'zovaniem antgel'mintikov i immunomoduljatorov [Complex therapy of animals at helminthoses with use of antgel'mintik and immunomodulators]: *Extended abstract of candidate's thesis*. Samara [in Russian].
2. Vovk, A.A. (2012) Farmakokorrekcija immunotoksicheskikh jeffektov Aversekta-2 pri obrabotke zhivotnyh v jeksperimental'nyh i proizvodstvennyh uslovijah [Pharmakokorrektion of immunotoxic effects of Aversekta-2 when processing animals in experimental and working conditions]: *Extended abstract of candidate's thesis*. Troitsk [in Russian].
3. Glukhova, M.V. (1994) Profilaktika i lechenie oslozhnenij posle degel'mintizacii korov geksiholom i politremom [Prevention and treatment of complications after expulsion of helminths of cows geksihololy and politremy]: *Extended abstract of candidate's thesis*. Moscow [in Russian].
4. Daugaliyeva, E.X. (1981) K mehanizmu patogeneza i immuniteta pri gel'mintozah [To the mechanism of pathogenesis and immunity at helminthoses]. *Vestnik s.-h. nauki. – Messenger of agricultural science*. 2, 37 [in Russian].

5. Daugaliyeva, E.X. & Filippov V.V.. (1991) *Immunnyj status i puti ego korrekcii pri gel'mintozah sel'skhozajstvennyh zhivotnyh* [The immune status and ways of his correction at helminthoses of farm animals], – M.: Agropromizdat [in Russian].
6. Serko, S.A., Lakovnikov E.A. & Isaak E.V. (2002) Neblagoprijatnoe vozdejstvie antgel'mintikov na organizm zhivotnyh i cheloveka [An adverse effect of antgel'mintik on an organism of animals and the person]. *Novaja stupen' v terapii parazitov: materialy nauch. konf. professor.-prepodavat. sostava, nauch. sotrudnikov i aspirantov SPb GAVM, S.-Peterburg, 3 – 4 ijunya 2002 g.* – *The New step in therapy of parazitov: materials sc. konf. professor. - to teach. structure, nauch. employees and graduate students of SPb GAVM, St.-Petersburg, on June 3 - 4, 2002 / S. - Peterb. state. the academician vt. medicine.* – P. 90 – 92 St.-Petersburg. [in Russian].
7. Sivkov, G.S. et al. (1998) Vlijanie ivomeka i farmacina na pokazateli immunnogo otveta u zhivotnyh [Influence of an ivomek and pharmatsin on indicators of the immune answer at animals]. *Veterinarija. – Veterinary science*, 5, 29 – 31 [in Russian].
8. Yakubovsky, M.V. (2004) Rezistentnost' paraziticheskikh organizmov k lekarstvennym preparatam i puti ee profilaktiki [Rezistentnost of parasitic organisms to medicines and a way of her prevention]. *Jepizootologija, immunobiologija, farmakologija i sanitarija.* – *Epizootologie, immunobiology, pharmacology and sanitation*, 1, 37 – 39 [in Russian].
9. Yakubovsky, M.V. (1997) Immunitet pri gel'mintozah zhivotnyh [Immunitet at helminthoses of animals]. *Izvestija Akad. agrar. nauk Respubliki Belarus'.* – *News of the Academician azpap. sciences of Republic of Belarus.* 4, 74 – 77 [in Russian].
10. Yakubovsky, M.V. (2001) Immunosupressivnoe vlijanie na organizm zhivotnyh nekotoryh parazitov i himioterapevticheskikh sredstv i jeffektivnost' immunomoduljatorov pri parazitarnykh boleznyah [Immunosupressivnoye influence on an organism of animal some parasites and chemotherapeutic means and efficiency of immunomodulators at parasitic diseases]. *Veterinarnaja medicina Belarusi.* – *Veterinary medicine of Belarus*, 1, 18 – 21 [in Russian].
11. Vasilkova, V. P. (2015) Associativnye parazitozy zheludочно-kishechnogo trakta teljat (jepizooticheskaja situacija, patogenez i terapija) [Associative parazitoza of digestive tract of calfs (epizootic situation, pathogenesis and therapy)]: *Extended abstract of candidate's thesis.* Minsk [in Russian].
12. Bessonov, A.S. Rezistentnost' k parazitocidam: sistema integrirovannogo upravlenija razvitiem parazita [Rezistentnost to parazitotsida: the system of the integrated management of development of a parasite]. *Veterinarija. – Veterinary science*, 2, 29-32 [in Russian].
13. Orobets, VA. (2000) Otricatel'nye posledstvija degel'mintizacii sel'skhozajstvennyh zhivotnyh [Negative consequences of expulsion of helminths of farm animals]. *Vesti veterinarii. – Vestie of veterinary science*, 15, 88 – 90 [in Russian].
14. Ozeretskovskaya, N.N. (1975) Sovremennye problemy terapii gel'mintozov [Modern problems of therapy of helminthoses]. *Med. parazit. i parazitarn. bolezni.* – *Medical parasit. and parasit. diseases.*, 3, 271 – 276 [in Russian].
15. Sovremennye lekarstvennye sredstva farmakokorrekcii i himioprophilaktiki zhivotnyh [Modern medicines of a farmakokorrekcii and chemoprophylaxis of animals]. *Nauchno-prakticheskoe izdanie nauchno-proizvodstvennoj firmy "Brovafarma".* – *Scientific and practical edition of scientific and production firm of Brovafarm.* – Kiev, 113-121 [in Russian].
16. *Metodicheskie ukazaniya po toksikologicheskoj ocenke himicheskikh veshhestv i farmakologicheskikh preparatov, primenjaemyh v veterinarii* [Methodical instructions by toxicological assessment of the chemicals and pharmacological medicines applied in veterinary science] (2007)/ Utv. No. 10-1-5/198 MSHPRB of 16.03.2007 – Mn.: RUP "Institute of Experimental Veterinary Science of S.N. Vyshesl'sky", 156 [in Russian].