



УДК 619:615.1+615.9(091)

О.Т. КУЦАН, докт. вет. наук, професор, член-кореспондент НААН України

Г.М. ШЕВЦОВА, канд. вет. наук, зав. лабораторії

О.Л. ОРОБЧЕНКО, канд. вет. наук, ст. наук. співробітник;

І.О. GERILOVICH, канд. вет. наук, ст. наук. співробітник

ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини», Харків

## ВЕТЕРИНАРНА ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ В ННЦ «ІЕКВМ»: ЧЕРЕЗ РОКИ ТА ВІДСТАНІ

*Ветеринарна фармакологія і токсикологія як наука, що стоїть на сторожі здоров'я тварин і забезпечує профілактику їх отруєнь, отримання безпечної та якісної продукції, почала розвиватись в Україні майже 90 років тому з перших днів заснування ННЦ «ІЕКВМ» (тоді – Український науково-дослідний інститут експериментальної ветеринарії). Засновниками її стали визначні вчені ветеринарної медицини І.Б. Тamarin, О.М. Преображенський, М.І. Середа, академік ВАСГНІЛ І.М. Гладенко.*

Спектр оригінальних досліджень, пов'язаних з фармакологією і токсикологією, від початку існування інституту був досить широким – кормові токсикози деяких протипаразитарних засобів (Похил А.І., Рейнфельд А.К. та ін., 1929), креолінів для дезінфекції та лікувально-профілактичної боротьби з ектопаразитами (Преображенський О.М., Середа М.І., 1932).

Уже в 1934 р. в Інституті існували відділи санітарії та гігієни, фармакології та хіміотерапії, токсикологічна лабораторія, де вивчали кормові токсикози. У ті роки було розроблено й досконально вивчено окремі протипаразитарні препарати, у т. ч. для боротьби з коростою, лишаям, оводами. Вперше в країні було створено інсектицидне мило, яке не втратило свого значення й досі. Запропоновано широкомасштабний метод боротьби з гнусом, який призводив до значних економічних збитків. Удосконалено склад кам'яновугільного креоліну, вивчено його властивості, зокрема дію на мікроорганізми й сільськогосподарських тварин, розроблено й впроваджено в практику як дезінфектант.

Велике практичне значення мали дослідження М.А. Палімпсестова, І.М. Гладенка, В.А. Фортюшного, А.Г. Остапівського з розроблення методу сухої обробки овець сірчано-вапняним дустом при шкірній корості, що дозволило вдосконалити організацію заходів проти цього захворювання.

Під час Великої Вітчизняної війни І.М. Гладенко та В.О. Фортюшний працювали у Всесоюзному інституті експериментальної ветеринарії, а після війни повернулися до свого Інституту. Багато уваги в ті роки приділяли вивченню впливу на організм тварин бойових отруйних речовин (Гладенко І.М., 1944), сірковуглецю, який є діючою речовиною препаратів, що застосовувались у боротьбі з ектопаразитами (Фортюшний В.О., 1947).

І.М. Гладенко вперше в Радянському Союзі провів фундаментальні дослідження щодо санітарно-гігієнічних властивостей ресинтезованого гексахлорциклогексану (ГХЦГ). Відомо, що хлорорганічні сполуки в 1950-ті роки займали важливе місце в системі захисту людей і рослин від шкідників, хвороб, ектопаразитів. З їх застосуванням велась успішна боротьба з багатьма тяжкими захворюваннями тварин і сарани. У 1960 р. було розроблено (І.М. Гладенко, О.П. Простяков, Л.І. Нестерова) важливу модифікацію методу визначення ГХЦГ у різних об'єктах, яка й досі залишається актуальною (класичний метод визначення цього пестициду).

На базі лабораторії токсикології у ХХ ст. почала формуватися школа вчених – ветеринарних фармакологів-токсикологів, яку очолив академік ВАСГНІЛ Іван Микитович Гладенко. Під його керівництвом було розроблено й впроваджено в лабораторну практику понад 40 методик індикації отруйних речовин, хлор- і фосфорорганічних пестицидів, антибіотиків, сульфаніламідів, нітрофуранів та інших токсикантів у різноманітних об'єктах рослинного й тваринного походження, проведено ветеринарно-санітарну оцінку кормових добавок, які використовувались у тваринництві. Учнями І.М. Гладенка було захищено 3 докторські й 13 кандидатських дисертацій.

У 1970-ті роки учень І.М. Гладенка О.О. Малинін уперше у ветеринарній науці й практиці України застосував га-







зорідинну та рідинну хроматографію для визначення мікро кількостей пестицидів. Завдяки цьому значно зріс рівень вірогідності досліджень, санітарно-гігієнічної оцінки продукції рослинництва й тваринництва, стало можливим більш досконале ведення екологічних досліджень. Тоді ж було розроблено (В.О. Фортунний, І.М. Гладенко, С.І. Васильєв, В.Д. Шуляк, О.О. Гавшин) й упроваджено в тваринництво комплексні препарати на основі антибіотиків у формі дрібнодисперсних аерозолів. Разом з цим запропоновано спосіб зменшення залишкових кількостей антибіотиків, сульфаніламідів у приміщеннях після проведення курсу аерозолетерапії тварин з одночасною дезінфекцією приміщень (Гладенко І.М., Шуляк В.Д., Васильєв С.І. та ін., 1976). Розроблено метод визначення сульфаніламідів у різних субстратах (Шуляк В.Д., Васильєв С.І., 1976). Проведено значну роботу з вивчення складу, властивостей і можливостей використання в годівлі бурякового жому, одержаного із сировини, яка зберігалась у несприятливих умовах (Шуляк В.Д., Малинін О.О., Зайцева Л.Д. та ін., 1979).

Упродовж 1980–1990 рр. під керівництвом І.М. Гладенка його учні (О.О. Малинін, В.Д. Шуляк, В.І. Ярошенко, Л.Д. Зайцева, Л.І. Бабій, С.І. Васильєв, Г.М. Шевцова, О.П. Простяков, П.М. Шмідов, В.М. Новіков, О.П. Тимошенко, Є.С. Остренський, А.А. Беліков, А.А. Кузьмін, О.Д. Логвінов, О.Т. Куцан, І.О. Чечоткіна та ін.) провели дослідження пестицидів – хлор- і фосфорорганічних, карбаматів і піретроїдів, визначивши їх місце в боротьбі з кровопаразитарними хворобами. За цей час співробітники лабораторії фармакології та токсикології (О.О. Малинін, В.І. Ярошенко, В.Д. Шуляк, О.Т. Куцан, Г.М. Шевцова та ін.) розробили понад 45 методів визначення пестицидів, деяких вітамінів, антигельмінтиків засобами хроматографічного аналізу. На особливу увагу заслуговує експрес-метод діагностики отруєння бджіл фосфорорганічними пестицидами, розроблений професором В.І. Ярошенко (1989).

Наукові напрями, закладені І.М. Гладенком, на початку ХХІ ст. продовжує розвивати його учень – доктор ветеринарних наук, професор, академік УААН Олег Олексійович Малинін. Під його керівництвом і за безпосередньої участі було встановлено максимально допустимі рівні пестицидів різних хімічних груп (хлор- і фосфорорганічні, карбамати, піретроїди в кормах для сільськогосподарських тварин), почав розроблятися метод рентген-флуоресцентного аналізу для скринінг-визначення неорганічних хімічних елементів у біологічних субстратах. Учні О.О. Малиніна захистили 2 докторські і 5 кандидатських дисертацій.

У 1996 р. лабораторія токсикології першою в Інституті була акредитована в системі УкрСЕПРО й почала проводити моніторингові дослідження кормів на вміст мікотоксинів, пестицидів та інших отрутохімікатів.

З 2000 р. під керівництвом О.О. Малиніна та О.Т. Куцана починається розроблення методів і систем токсикологічного моніторингу з метою забезпечення способів профі-

лактики токсикозів і сертифікації сільськогосподарської продукції. Протягом цього часу вивчаються регламенти безпечного використання піретроїдних (децис-форте, ну-рел Д, зетациперметрин, бетациперметрин, біфентрин тощо) препаратів (О.Т. Куцан, П.О. Заїка, М.О. Ярошенко, Р.В. Доценко); противароозних препаратів; нових карбаматних (карбофуран) пестицидів (Ю.Г. Пашук); пестицидів, які містять сульфідні ефіри (пропаргіт – І.О. Герілович), хлорнікотинілів (актара), алкалоїдів (чорнокореня лікарського, нікотину – О.Т. Куцан), флаваноїдів і поліфінольних з'єднань (В.В. Волощенко); антигельмінтних препаратів на основі альбендазолу тощо. Методи, які розробляються для визначення цих токсикантів, валідуються відповідно до міжнародних вимог.

У цей період у лабораторії успішно виконала й захистила кандидатську дисертацію завідувач (на той час) хіміко-токсикологічного відділу Центральної державної лабораторії ветеринарної медицини (м. Київ) Ю.М. Новожицька, яка продовжила впроваджувати набуті знання в усі хіміко-токсикологічні відділи лабораторій ветеринарної медицини України, започаткувала й успішно гармонізувала ці діагностичні підрозділи до міжнародних вимог.

З 2008 р. вивчаються фізико-хімічні закономірності й теоретично обґрунтовується методика визначення неорганічних елементів у біологічних об'єктах (О.О. Малинін). Під керівництвом О.Т. Куцана з'являється новий напрям науково-дослідних робіт, який стосується фармако-токсикологічних характеристик антибактеріальних речовин із групи фторхінолонів (Ю.Г. Пашук), їх впливу на продукцію птахівництва. Досліджуються біологічні особливості впливу вітаміну Е та селену на організм курей-несучок (О.Л. Оробченко); експериментально обґрунтовується, розробляється й валідуються методика визначення фунгіцидних властивостей дезінфекційних препаратів на моделі тест-культур із роду *Aspergillus* (М.О. Ярошенко, Г.М. Шевцова).

Сьогодні наукову школу ветеринарних фармакологів-токсикологів України в ННЦ «ІЕКВМ» очолює доктор ветеринарних наук, професор, член-кореспондент НААН Олександр Тихонович Куцан. Під його керівництвом вивчається дія ксенобіотичних і біотичних факторів (пестицидів, неорганічних елементів, нітратів, нітритів, мікроміцетів, мікотоксинів та ін.) докільця на організм тварин і бджіл, виконується фармако-токсикологічна оцінка нових пестицидів (імідаклопридів – О.І. Філатова), лікарських препаратів (антибіотиків фторхінолонового ряду – Ю.Г. Пашук), кормових добавок новітніх технологій (нанокомпонентів металів – М.Є. Романько, О.Л. Оробченко), вивчається дія генетично модифікованих організмів (ГМО) на тварин і продукцію (Ю.Г. Пашук, Г.М. Шевцова, І.О. Герілович). Експериментальні матеріали було систематизовано й на їх основі запропоновано концепцію вивчення впливу токсикантів на організм тварин (О.Т. Куцан, Г.М. Шевцова), розробляються основи контролю безпеки





та якості сільськогосподарської продукції. Загалом учнями О.Т. Куцана захищено 5 кандидатських дисертацій, наразі виконуються 2 докторські та 4 кандидатські дисертаційні роботи. О.Т. Куцан є співавтором трьох монографій з ветеринарної токсикології, а за підручник «Ветеринарна токсикологія» ННЦ «ІЕКВМ» був нагороджений дипломом «Кращий вітчизняний товар року – 2005» у номінації «Наукові роботи».

На цей час лабораторія токсикології переросла у відділ токсикології, безпеки та якості сільськогосподарської продукції ННЦ «ІЕКВМ», який очолює О.Т. Куцан. У структурі відділу – лабораторії токсикологічного моніторингу (завідувач – канд. вет. наук Г.М. Шевцова) та хвороб бджіл (завідувач – канд. вет. наук І.Г. Маслій), де працюють 2 доктори та 7 кандидатів наук, які проводять оригінальні різнопланові наукові дослідження з вивчення дії токсикантів на організм тварин і бджіл, розробляють систему оцінки якості та безпеки сільськогосподарської продукції.

Слід зазначити, що на базі цього відділу в ННЦ «ІЕКВМ» створено науково-виробничий центр токсикологічних досліджень, який є основним розробником науково-методичних основ безпеки та якості продуктів тваринництва в Україні.

Основні напрями роботи науково-виробничого центру та відділу токсикології, безпеки та якості сільськогосподарської продукції, за якими проводяться дослідження:

- токсико-гігієнічна оцінка пестицидів (розроблення методів ідентифікації та їх валідація; вивчення гострої токсичності; вивчення токсикодинаміки і токсикокінетики); розроблення максимально допустимих рівнів безпечного використання їх у сільському господарстві (МДР);
- токсикологічний моніторинг кормів, об'єктів тваринного походження на вміст пестицидів, мікотоксинів, алкалоїдів, нітратів та інших отрутохімікатів, дослідження кормів на ступінь контамінації мікроскопічними грибами;
- фармако-токсикологічна оцінка лікарських засобів;

розроблення методів ідентифікації та їх валідація; вивчення фармакологічної дії (фармакодинаміки й фармакокінетики); вивчення токсичної дії (токсикодинаміки й токсикокінетики); встановлення терапевтичної дози лікарських засобів і кратності їх використання;

- прижиттєва діагностика токсикозів і отруєнь тварин на основі клінічних, патолого-анатомічних, біохімічних і спеціальних досліджень;
- оцінка якості та безпечності продукції тваринного походження;
- вивчення токсико-біологічного впливу ГМО-вмісної сировини рослинного походження на організм тварин; моніторинг кормів на вміст ГМ компонентів методом ПЛР;
- вивчення фунгіцидних властивостей нових дезінфекційних засобів на тест-культурах грибів роду *Aspergillus*;
- скринінг-визначення хімічних елементів (Zn, Cu, Fe, Ni, Mn, Sr, U, Pb) у біологічних субстратах і лікарських формах методом рентген-флуоресцентного аналізу.

Для вирішення актуальних проблем токсикології, якості та безпеки сільськогосподарської продукції співробітники відділу розробляють і впроваджують у практику інноваційні пропозиції, поповнюючи необхідну нормативно-правову базу. Так, на підставі багаторічних досліджень було визначено максимально допустимі рівні 9 пестицидів у кормах для сільськогосподарських тварин. Розроблено «Методичні вказівки щодо одночасного групового визначення хлорорганічних пестицидів і піретроїдів у кормах і тканинах тваринного походження (м'ясо, внутрішні органи, молоко, жир, яйця) способом газової та тонкошарової хроматографії»; метод одночасного визначення мікотоксинів (афлатоксин B<sub>1</sub>, зеараленон, патулін, стеригматоцистин) у комбікормах і зернових способом тонкошарової або рідинної хроматографії; методику визначення неорганічних елементів у біологічних субстратах методом рентген-флуоресцентного аналізу; методику індикації ГМО за специфічними таргетними відрізками 35S-промотора і NOS-термінатора за допомогою ПЛР у сировині рослинного походження.

Серед останніх інноваційних розробок – «Методичні рекомендації щодо контролювання безпечності кормів для птиці за різних технологій їх виробництва» (2012), «Методичні рекомендації щодо контролювання продукції птахівництва за показниками безпеки» (2013). Їх упровадження дозволить націлити постачальників і дослідників на виявлення основних точок ризику, які впливають на безпеку продукції птахівництва, й застерегти від можливих наслідків використання неякісних товарів і сировини.

Окрім того, відділ токсикології, безпеки та якості сільськогосподарської продукції на базі накопиченого науково-методичного досвіду може надавати різним господарствам України допомогу з визначення діагнозу на отруєння, лікування інтоксикацій тварин і бджіл, проведення профілактичних заходів, вирішення питань щодо можливості використання продуктів тваринництва тощо. ☉