

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ДЕТОКСИКАЦИОННЫХ СВОЙСТВ СОРБЕНТА НА ОСНОВЕ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ

Зенков Константин Федорович, канд.ветеринар.наук, доц.

Кузнецова Надежда Викторовна, канд.ветеринар.наук, доц.

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Ветеринарные сорбционные препараты – это лекарственные вещества и субстанции, поглощающие на своей поверхности газы, твердые и жидкие вещества путем адсорбции. Целью наших исследований было изучение детоксикационных свойств сорбента на основе диоксида кремния (АДК), полученного из отходов рисоперерабатывающей промышленности, при отравлении тяжелыми металлами у крыс. Для экспериментального отравления тяжелыми металлами использовали дихлорид ртути. Для эксперимента использовались нелинейные крысы из питомника РАМН «Рапполово». Живая масса животных составляла в среднем 120 г. Было сформировано 3 группы животных по 20 крыс в каждой. Группа №1 получала основной рацион, АДК и дихлорид ртути, группа №2 – основной рацион и дихлорид ртути в количестве 25 мг на голову. Группа №3 – контрольная, которой скармливали только основной рацион. Опыт длился 14 дней. Результаты оценивали по живой массе животных, клиническому исследованию крови, изучению лейкограммы, патологоанатомическому вскрытию и массометрии внутренних органов крыс. В исследуемой группе №1 снижение массы тела крыс на протяжении 14 дней опыта отсутствовало, в то время как в исследуемой группе №2, где сорбент не применяли, масса тела крыс снизилась на 13,79 г. По завершению эксперимента было проведено патологоанатомическое вскрытие животных. В группе №1 наблюдались кровоизлияния в слизистую оболочку желудка и кишечника. В группе №2 – отмечались кровоизлияния в слизистую оболочку желудка, поражение кишечника, желчного пузыря и почек, где наблюдались - серозная инфильтрация соединительной ткани, крупные пятнистые кровоизлияния в серозную и слизистую оболочки. В группе №3 изменений в желудке, кишечнике, и почках отмечено не было. На основе полученных данных можно сделать вывод о наличии детоксикационных свойств ветеринарного сорбционного препарата на основе диоксида кремния, полученного из рисовой шелухи.

Ключевые слова: детоксикация, отравление, дихлорид ртути, энтеросорбент, массометрия.

ВВЕДЕНИЕ

Современные препараты для лечения болезней желудочно-кишечного тракта могут содержать в своем составе антимикробные, противовоспалительные вещества и сорбенты. Однако сорбенты, которые поглощают на своей поверхности газы, твердые и жидкие вещества путем адсорбции, могут быть самостоятельными препаратами для использования в индивидуальном виде [1, 2, 3]. Использование сорбентов является обязательным при лечении отравлений разной природы, поэтому изучение детоксикационных свойств разных веществ с сорбирующим эффектом, является одной из основных целей, перед их широким применением [4, 5, 6, 7].

Целью нашего исследования являлось изучение детоксикационных свойств сорбента на основе диоксида кремния, изготовленного из рисовой шелухи при экспериментальном отравлении лабораторных крыс дихлоридом ртути.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами были изучены детоксикационные свойства сорбента на основе диоксида кремния – аморфный диоксид кремния (АДК). Использовались нелинейные крысы из питомника РАМН «Рапполово» средней массой в 120 г. Было сформировано 3 группы животных, в каждой по 20 крыс. Первая группа крыс получала основной рацион (ОР), сорбент на основе активного диоксида кремния и дихлорид ртути. Вторая группа получала основной рацион и дихлорид ртути.

Третья группа являлась контролем и получала только основной рацион. Основной рацион, представлял собой комбикорм приготовленный фабричным способом, соответствующий ГОСТ 34566-2019 - Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. Каждое подопытное животное из первой и второй группы получали среднюю суточную дозу дихлорида ртути в количестве 25 мг, полученную на основе LD50 для крыс [8].

Исследование проводилось на протяжении 14 дней, в течение которых за лабораторными крысами велось ежедневное наблюдение. На протяжении эксперимента оценивались следующие показатели: прирост массы лабораторных крыс, клинические показатели крови, лейкоцитарная формула, а также массометрия внутренних органов после патологоанатомического вскрытия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка живой массы лабораторных крыс проводилась в начале и в конце опыта. Результаты были следующими: в группе №1 средняя масса лабораторных крыс в начале опыта составляла $120,15 \pm 5,8$ г, в конце опыта $121,91 \pm 5,9$ г, что на 1,46% больше. В группе №2 средняя масса лабораторных крыс в начале опыта составляла $120,02 \pm 6,3$ г, в конце опыта $106,73 \pm 6,2$ г, что на 11,10% меньше, чем в начале. В группе №3 (контроль) средняя масса лабораторных крыс в начале опыта составляла $120,04 \pm 3,1$ г, в конце опыта $148,22 \pm 4,6$ г, что на 24,74 % больше. Стоит отметить, что в исследуемой группе №1 животные не худели, а у некоторых особей был не-

значительный прирост массы тела, в то время как в исследуемой группе №2, где сорбент не применяли, масса тела крыс снизилась на 13,79 г. В контрольной группе присутствовал прирост живой массы соответствующий приросту здоровых животных. Полученные данные свидетельствуют, что лекарственный сорбент на основе диоксида кремния имеет определенные детоксикационные свойства. На 14 день исследования был проведен клинический анализ крови (Табл.1).

Анализируя данные в таблице можно отметить увеличение лейкоцитов, снижение гемоглобина, и снижение количества тромбоцитов в подопытной группе № 2 в которой использовали дихлорид ртути, но сорбент не применяли. Далее была изучена лейкограмма, результаты которой представлены на рисунке (рис.1).

Исходя из клинических показателей крови и лейкограммы, можно прийти к выводу, что энтеросорбент на основе диоксида кремния оказал влияние на количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и гемоглобина.

По завершению эксперимента было проведено патологоанатомическое вскрытие лабораторных крыс. В группе №1 и №2 наблюдались изменения внутренних органов, характерные для отравления дихлоридом ртути. В группе №1 наблюдались кровоизлияния в слизистой оболочке желудка и кишечника. В группе №2 – отмечались кровоизлияния в слизистой оболочке желудка, поражение кишечника и почек, где наблюдались - серозная инфильтрация соединительной ткани, крупные пятнистые кровоизлияния в серозную и слизистую оболочки. В группе №3 изменений в желудке, кишечнике, и почках отмечено не было. После патологоанатомического осмотра тушек и внутренних органов, была про-

ведена массометрия, результаты, которой отображены в диаграмме (Рис.2).

Основываясь на результатах массометрии можно сказать, что относительная масса внутренних органов к массе тушки в группе №1 составляет 22,08%, в группе №2 – 21,48%, в контрольной группе №3 – 20,52%. Анализируя среднюю массу отдельных органов по группам, нужно отметить, что масса печени, почек и селезенки в подопытных группах, которым добавляли дихлорид ртути, отличается незначительно, а в контрольной группе, масса всех внутренних органов имеет тенденцию к снижению, чем в остальных группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лабораторные крысы, в рацион которых добавляли сорбент на основе диоксида кремния (АДК), на протяжении 14 дней эксперимента, не теряли массу тела в отличие от крыс из группы №2, в рацион которых АДК добавлен не был, так же АДК оказал положительное действие на гематологические показатели крыс. На основании полученных данных, можно сделать вывод, что сорбент на основе диоксида кремния обладает детоксицирующими свойствами и благоприятно сказывается на жизнедеятельности животных при отравлении дихлоридом ртути.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаева, Е. М. Неспецифическая резистентность организма в условиях эколого-техногенного прессинга / Е. М. Николаева, Е. В. Михайлова, Д. А. Никитин // Студенческая наука - первый шаг в академическую науку : материалы Всероссийской студенческой научно-практической конференции с участием школьников 10-11 классов, Чебоксары, 22–23 марта 2017 года. – Чебоксары: Чувашская государственная сельскохозяйственная ака-

Таблица 1.

Показатели клинического анализа крови у подопытных крыс

Показатели	Группа №1 (ОР+АДК+дихлорид ртути)	Группа №2 (ОР+дихлорид ртути)	Группа №3 (контроль)
Лейкоциты (WBC), $10^9/\text{л}$	4,4±0,50	6,5±0,40	3,8±0,50
Эритроциты (RBC), $10^{12}/\text{л}$	4,8±0,80	4,9±0,70	4,4±0,60
Гемоглобин (HGB), г/л	141±8,90	137±9,10	153±5,80
Гематокрит (HCT), %	34	38	28
Тромбоциты (PLT), $10^9/\text{л}$	272±12,8	238±10,90	273±13,70
Тромбокрит (PCT), %	0,225	0,196	0,219

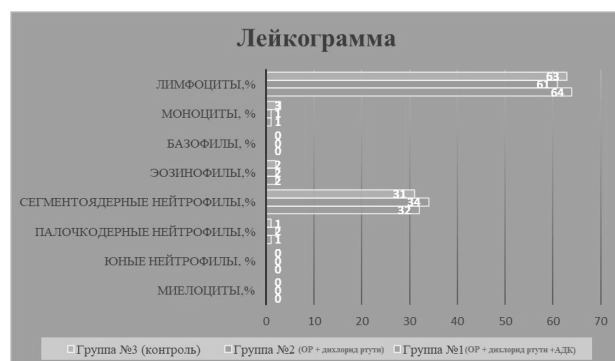


Рисунок 1. Лейкограмма подопытных крыс

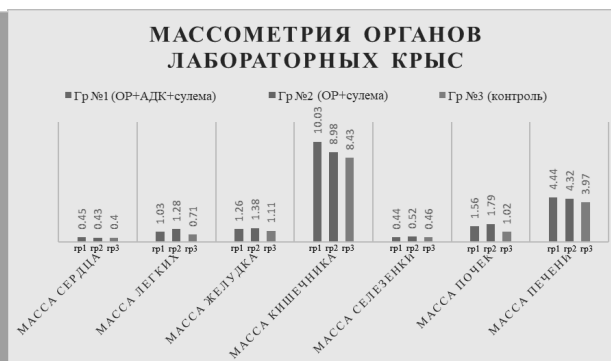


Рисунок 2. Средняя масса внутренних органов подопытных крыс (г.)

демия, 2017. – С. 170-172. – EDN YTSFSZ.

2. Гладких, Л. П. Коррекция неспецифической резистентности организма поросят к факторам среды обитания / Л. П. Гладких, Д. А. Никитин, В. Г. Семенов // Продовольственная безопасность и устойчивое развитие АПК : материалы Международной научно-практической конференции, Чебоксары, 20–21 октября 2015 года. – Чебоксары: Чувашская государственная сельскохозяйственная академия, 2015. – С. 419-423. – EDN WBVESX.

3. Гигиено-токсикологическая и ветеринарно-санитарная экспертиза кормов : учебное пособие для СПО / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, В. Г. Семенов [и др.]. – Санкт-Петербург : Издательство "Лань", 2020. – 508 с. – ISBN 978-5-8114-5947-6. – EDN GPZTKX.

4. Андреева, Д. А. Сравнительный анализ методов лечения нитратно-нитритного токсикоза кроликов / Д. А. Андреева, А. В. Прусаков // Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны : материалы XI международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Санкт-Петербург, 24–25 ноября 2022 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский

государственный университет ветеринарной медицины, 2022. – С. 23-24. – EDN ILPGPQ.

5. Коневодство: гигиена содержания, воспроизводства и кормления лошадей / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, В. Г. Семенов [и др.]. – Санкт-Петербург : ООО "Квадро", 2018. – 448 с. – ISBN 978-5-906371-27-0. – EDN BXWHXH.

6. Влияние аморфного диоксида кремния и его модификации при введении их в рацион цыплят / А. Ф. Кузнецов, К. Ф. Зенков, Г. С. Никитин, В. В. Ачилов // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2014. – № 2. – С. 139-143. – EDN SFKZQF.

7. Рост и развитие телят-молочников при включении в рацион кормовых микронизированных дрожжей / А. Ф. Кузнецов, И. В. Иванова, Г. С. Никитин [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 3. – С. 151-153. – EDN ZHZWOV.

8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва : Издательство "Медицина", 2005. – 832 с. – ISBN 5-225-04219-8. – EDN QCIIOB.

STUDY OF SOME DETOXIFICATION PROPERTIES OF A SORBENT BASED ON SILICON DIOXIDE

*Konstantin F. Zenkov, PhD of Veterinary Sciences, Docent
Nadezhda V. Kuznetsova, PhD of Veterinary Sciences, Docent
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Veterinary sorption preparations are medicinal substances and substances that absorb gases, solid and liquid substances on their surface by adsorption. The purpose of our research was to study the detoxification properties of a sorbent based on silicon dioxide (ADC) obtained from rice processing industry waste during heavy metal poisoning in rats. Mercury dichloride was used for experimental poisoning with heavy metals. Nonlinear rats from the nursery of the RAMS "Rappolovo" were used for the experiment. The live weight of the animals averaged 120 g. 3 groups of animals with 20 rats in each were formed. Group No. 1 received the basic diet, ADC and mercury dichloride, group No. 2 – the basic diet and mercury dichloride in the amount of 25 mg per head. Group No. 3 is a control group, which was fed only the basic diet. The experience lasted 14 days. The results were evaluated by the live weight of animals, clinical blood examination, leukogram examination, pathoanatomic autopsy and massometry of internal organs of rats. In study group No. 1, there was no decrease in the body weight of rats during the 14 days of the experiment, while in study group No. 2, where the sorbent was not used, the body weight of rats decreased by 13.79 g. At the end of the experiment, a pathoanatomical autopsy of the animals was performed. In group No. 1, hemorrhages were observed in the mucous membrane of the stomach and intestines. In group No. 2, hemorrhages in the gastric mucosa, damage to the intestines, gallbladder and kidneys were noted, where serous infiltration of connective tissue, large spotty hemorrhages in the serous and mucous membranes were observed. There were no changes in the stomach, intestines, and kidneys in group No. 3. Based on the data obtained, it can be concluded that there are detoxifying properties of a veterinary sorption preparation based on silicon dioxide obtained from rice husks.

Key words: detoxification, poisoning, mercury dichloride, enterosorbent, massometry.

REFERENCES

1. Nikolaeva, E. M. Nonspecific resistance of the organism under conditions of environmental and man-made pressure / E. M. Nikolaeva, E. V. Mikhailova, D. A. Nikitin // Student science - the first step into academic science: materials of the All-Russian Student Scientific - practical conference with the participation of schoolchildren in grades 10-11, Cheboksary, March 22–23, 2017. – Cheboksary: Chuvash State Agricultural Academy, 2017. – P. 170-172. – EDN YTSFSZ.

2. Gladkikh, L. P. Correction of nonspecific resistance of the piglets' body to environmental factors / L. P. Gladkikh, D. A. Nikitin, V. G. Semenov // Food security and sustainable development of the agro-industrial complex: materials of the International Scientific and Practical Conference, Cheboksary, October 20–21, 2015. – Cheboksary: Chuvash State Agricultural Academy, 2015. – P. 419-423. – EDN WBVESX.

3. Hygienic-toxicological and veterinary-sanitary examination of feed: a textbook for SPO / A.F. Kuznetsov, V.G.

Tyurin, V.G. Semenov [etc.]. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2020. – 508 p. – ISBN 978-5-8114-5947-6. – EDN GPZTKX.

4. Andreeva, D. A. Comparative analysis of methods for treating nitrate-nitrite toxicosis in rabbits / D. A. Andreeva, A. V. Prusakov // Knowledge of young people for the development of veterinary medicine and the country's agro-industrial complex: materials of the XI international scientific conference of students, graduate students and young scientists, St. Petersburg, November 24–25, 2022. – St. Petersburg: St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, 2022. – P. 23-24. – EDN ILPGPQ.

5. Horse breeding: hygiene of keeping, reproduction and feeding of horses / A. F. Kuznetsov, V. G. Tyurin, V. G. Semenov [and others]. – St. Petersburg: LLC "Kvadro", 2018. – 448 p. – ISBN 978-5-906371-27-0. – EDN BXWHXH.

6. The influence of amorphous silicon dioxide and its modification when introduced into the diet of chickens / A. F. Kuznetsov, K. F. Zenkov, G. S. Nikitin, V. V. Achilov // Issues of legal regulation in veterinary medi-

cine. – 2014. – No. 2. – P. 139-143. – EDN SFKZQF.
7. Growth and development of dairy calves when micronized feed yeast is included in the diet / A. F. Kuznetsov, I. V. Ivanova, G. S. Nikitin [et al.] // Issues of legal regulation in veterinary medicine. – 2017. – No. 3. – P.

151-153. – EDN ZHZWOV.
8. Guidelines for experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd edition, revised and expanded. – Moscow: Publishing house "Medicine", 2005. – 832 p. – ISBN 5-225-04219-8. – EDN QCΠOB.

УДК 54:615.1:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.3.115

ОСОБЕННОСТИ РАЦИОНАЛЬНОГО ДИЗАЙНА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Понамарёв Владимир Сергеевич, orcid.org/0000-0002-6852-3110

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

РЕФЕРАТ

Одним из способов существенно повлиять на успешность выполнения поисковых исследований новых химических соединений-кандидатов в лекарственные средства, является использования принципов рационального драг-дизайна, связанного как с развитием биоинформационных технологий, так и с реализацией эффективных моделей предсказаний потенциальной биологической активности исследуемого вещества.

Основная цель данной статьи- рассмотреть и обобщить основные особенности рационального дизайна лекарственных средств для ветеринарного применения.

Поиск и обработка научных публикаций были выполнены согласно рекомендациям Х. Снайдер к написанию обзорных статей. На английском и русском языках в библиографических базах (Elibrary, «КиберЛенинка», Pubmed, Scopus (Elsevier), Web of Science (Clarivate)) был осуществлён поиск тематических публикаций по ключевым словам: «разработка лекарственных средств», «драг-дизайн», «структурно-обоснованный драг-дизайн» с дальнейшим выделением наиболее цитируемых. Статьи, опубликованные ранее 2013 года, использовались только в случае наличия в них критически важной для раскрытия темы информации, отсутствующей в более поздних публикациях.

Рациональный драг-дизайн является наиболее актуальность областью исследования в сфере разработки лекарственных средств. Этот подход позволяет заранее предсказывать свойства синтезируемых структур. С помощью современных методов компьютерного моделирования и анализа данных, химики-органики могут эффективно разрабатывать молекулы с желаемыми фармакологическими свойствами.

Рациональное проектирование лекарств является чрезвычайно перспективным направлением в фармакологической науке.

Ключевые слова: разработка лекарственных средств, драг-дизайн, биомишень, структурно-обоснованный дизайн, QSAR.

ВВЕДЕНИЕ

Специалисты ведущих фармацевтических компаний оценивают процесс создания принципиально нового (без использования сторонних наработок) лекарственного препарата (от НИР до серийного производства) в течение 12 - 15 лет. Но ускорить данный процесс и, хотя бы частично сократить значительные материальные затраты в процессе разработки можно только на первоначальных этапах, которые связаны с поисковыми исследованиями возможных прототипов. Также, в течение последующих этапов проекта, нормативно-правовая база строго регламентирована, данный факт практически исключает возможность сокращения сроков испытаний и материальных затрат [1, 2].

Одним из способов существенно повлиять на успешность выполнения поисковых исследований новых химических соединений-кандидатов в лекарственные средства, является использование принципов рационального драг-дизайна, связанного как с развитием биоинформационных технологий, так и с реализацией эффективных моделей предсказаний потенциальной биологической активности исследуемого вещества [3].

Основная цель данной статьи- рассмотреть и обобщить основные особенности рационального

дизайна лекарственных средств для ветеринарного применения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск и обработка научных публикаций были выполнены согласно рекомендациям Х. Снайдер к написанию обзорных статей. На английском и русском языках в библиографических базах (Elibrary, «КиберЛенинка», Pubmed, Scopus (Elsevier), Web of Science (Clarivate)) был осуществлён поиск тематических публикаций по ключевым словам: «разработка лекарственных средств», «драг-дизайн», «структурно-обоснованный драг-дизайн» с дальнейшим выделением наиболее цитируемых. Статьи, опубликованные ранее 2013 года, использовались только в случае наличия в них критически важной для раскрытия темы информации, отсутствующей в более поздних публикациях.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исторически физиологическую активность различных химических соединений открывали эмпирическим путём, то есть перебором случайно синтезированных активных соединений и их дальнейшим тестированием. В результате такого подхода были обнаружены некоторые соединения-лидеры (с желательными фармакологическими эффектами, но неоптимальной активностью), на основе которых было разработано большин-