

Patent-Protected Innovative Drugs in the Top 5 Eu Pharmaceutical Markets, Value in Health, Volume 18, Issue 7, 2015, P. A516

7. Бондарев А.В., Жиликова Е.Т., Риффи М. Энтеросорбенты России, Евросоюза и арабских стран. Фармация, 2023; 72 (5): 26–38. <https://doi.org/10/29296/25419218-2023-05-04>

8. Сапир Елена Владимировна, Карачев Игорь Андреевич. Общий фармацевтический рынок

ЕАЭС и Евразийская интеграция // Современная Европа. 2017. №2 (74).

9. Дельцов, А. А. Современное состояние фармацевтического рынка лекарственных средств для ветеринарного применения в странах ЕАЭС / А. А. Дельцов, И. В. Косова // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2020. – № 1(27). – С. 61-67. – DOI 10.34907/JPQAI.2020.54.60.008. – EDN ZXRRXA

ANALYSIS OF THE PHARMACEUTICAL MARKET FOR SORPTION DRUGS IN RUSSIA AND THE EUROPEAN UNION

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, docent, orcid.org/ 0000-0002-0650-0837
St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

Pharmaceutical companies face global competition, economic instability, regulatory restrictions, rising costs, patent restrictions and generic drug production. Despite the fact that the most important conditions for the release of analogues within reference countries and registration of drugs for bioequivalence are commercial factors, a clear regulatory framework and post-marketing data are required.

The purpose of this work is an international review of enterosorbents based on the active substance in Russia and other EU countries, an overview of the modern veterinary market and a reflection of development trends in the pharmaceutical market for this group of drugs. The evaluation included both medicinal products and feed additives.

To evaluate medicines and feed additives of the sorbent group, by active ingredients, we analyzed the Unified Register of Registered Medicines of the Eurasian Economic Union [4], the Register of Registered Medicines for Use in Veterinary Medicine, Diagnostic Systems, Means for Antiparasitic Treatments of Animals and Feed Additives. During the research, methods of statistical analysis and content analysis were used. Based on data from state registers of Medicines for veterinary use in Russia (URL: <https://galen.vetr.ru>), Belarus (URL: <http://www.dvppn.gov.by>), Kazakhstan (URL: <https://gov.kz>) and Armenia (URL: <http://www.pharm.am>).

Thus, after conducting statistical analysis and content analysis, it was concluded that the distribution of drugs depends primarily on the needs of the market of a given country and the solution of the tasks assigned to doctors and production. Thus, a large number of feed additives, which contain sorbents, are registered in the Russian Federation, and are completely absent in the Republic of Armenia.

Key words: pharmaceutical market, veterinary medicine, active ingredients, sorbents.

REFERENCES

1. Civaner M. Sale strategies of pharmaceutical companies in a “pharmerging” country: the problems will not improve if the gaps remain // Health policy. – 2012. – Т. 106. – No. 3. – pp. 225-232
2. Vorona A. A., Gubina M. A. Pharmaceutical market of the EAEU: trends and development prospects. Eurasian integration: economics, law, politics. 2022;16(4): 43-54. <https://doi.org/10.22394/2073-2929-2022-04-43-54>
3. Formation of common markets for medicines and medical devices. Eurasian Economic Commission. [Electronic resource]. URL: <https://eec.eaeunion.org/commission/departments/deptexreg/formirovanie-obschchikh-rynkov/?ysclid=lp9vldwlb891326091> (accessed 12/21/2023)
4. Unified register of registered medicines of the Eurasian Economic Union. Portal of shared information resources and open data. [Electronic resource]. URL: <https://portal.eaeunion.org/sites/commonprocesses/ru-ru/Pages/DrugRegistrationDetails.aspx> (accessed 12/21/2023)
5. A. Grozdanova, K. Ancevska Netkovska, Z. Sterjev, Z.

Naumovska, A. Kapedanovska Nestorovska, L.j Suturkova, Impact of biosimilar medicinal products in the EU pharmaceutical market, Clinical Therapeutics, Volume 37, Issue 8, Supplement, 2015, P. E163

6. F Reinaud, G Ando, PHP13 - Prices Changes for Patent-Protected Innovative Drugs in the Top 5 Eu Pharmaceutical Markets, Value in Health, Volume 18, Issue 7, 2015, P. A516

7. Bondarev A.V., Zhilyakova E.T., Riffi M. Enterosorbents of Russia, the European Union and Arab countries. Pharmacy, 2023; 72 (5): 26–38. <https://doi.org/10/29296/25419218-2023-05-04>

8. Sapir Elena Vladimirovna, Karachev Igor Andreevich Common pharmaceutical market of the EAEU and Eurasian integration // Modern Europe. 2017. No. 2 (74).

9. Deltsov, A. A. Current state of the pharmaceutical market of medicines for veterinary use in the EAEU countries / A. A. Deltsov, I. V. Kosova // Issues of ensuring the quality of medicines. – 2020. – No. 1(27). – pp. 61-67. – DOI 10.34907/JPQAI.2020.54.60.008. – EDN ZXRRXA

УДК: 619:615.015.3:616-001.4:636.028

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.124

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОЙ МАЗИ «УБЕРОСЕПТ»

Перегончий А.Р., orcid.org/0009-0001-7927-6282

Ческидова Л.В., д-р.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0003-0196-1754

Брюхова И.В., канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0003-2251-0581

Павленко О.Б., д-р.биол.наук, orcid.org/0000-0001-9086-9241

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии, Россия

РЕФЕРАТ

Разработка препаратов, позволяющих без ограничения использовать животноводческую продук-

цию, является важным направлением ветеринарной фармакологии. В связи с этим, при производстве новой комплексной мази, предназначенной для обработки кожи вымени коров, были выбраны природные компоненты. В рецептуру мази «Уберосепт» входит ихтиол, живица сосновая и камфора. Одним из важных этапов доклинического изучения новых препаратов является выявление их токсических свойств и оценка эффективности. Поэтому целью нашей работы было определение класса токсичности и исследование ранозаживляющего действия «Уберосепта».

Острую токсичность мази «Уберосепт» тестировали при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы (ГОСТ 32296-2013) на самках белых мышей. Ранозаживляющее действие было изучено на модели полнослойной кожной раны на крысах-самках.

Установлено, что мазь «Уберосепт» можно отнести к 5 классу опасности. При внутрижелудочном введении в максимальной дозе 5000 мг/кг в течение первых 30 минут и последующих 14 дней у всех подопытных мышей не выявлено признаков интоксикации.

При оценке ранозаживляющего действия установлено, что комплексная мазь «Уберосепт» способствует ускорению процесса заживления ран. Полное заживление раневой поверхности у крыс, которым применяли «Уберосепт», регистрировали на $17,3 \pm 0,25$ сутки, у крыс, которым применяли «Пантенол» - на $17,8 \pm 0,25$ сутки, а у контрольных животных (без лечения) - на $22,5 \pm 0,29$ сутки после операции. При этом наименьший процент живой массы регистрировали в контрольной группе, а наибольший - у белых крыс, которым наносили в течение двух недель лечебные мази.

Ключевые слова: мазь «Уберосепт», острая токсичность, ранозаживляющее действие, белые мыши, белые крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое внедрение машинного доения, несовершенство доильной техники, нарушения технологии и правил доения способствуют увеличению заболеваемости лактирующих коров маститом (особенно субклиническим) [1]. Травмирование вымени и сосков доильными аппаратами приводит к различным повреждениям кожи (трещины, царапины и др.), способствуя снижению локальных факторов защиты органа и проникновению микроорганизмов внутрь молочной железы [1,2].

Для сохранения здоровья коров и повышения их продуктивности наиболее эффективным способом является обработка вымени и сосков после доения дезинфицирующими растворами [2]. В большинстве случаев при появлении признаков мастита используют антибиотики. Необходимо признать, что часто их использование оправдано, так как основной причиной мастита является развитие в молочной железе патогенной и условно-патогенной микрофлоры [3]. Однако ингибирующие вещества антибиотиков и дезинфицирующих средств могут оставаться в молоке и тканях животных, что отрицательно сказывается на качестве животноводческой продукции. Разработка препаратов, позволяющих без ограничения использовать мясо и молоко, является перспективным направлением ветеринарной фармакологии [4]. В связи с этим, при разработке мази «Уберосепт», предназначенной для обработки кожи вымени, были выбраны природные компоненты.

В состав комплексной мази «Уберосепт» входит ихтиол, который получают путём перегонки битуминозных сланцев. В своём составе он содержит ароматические и гидроароматические сернистые соединения [5]. Установлено, что ихтиол моделирует воспалительные реакции в клетках, тем самым препятствуя развитию воспалительного процесса [6]. Кроме того, отмечено ранозаживляющее действие ихтиола в разных стадиях раневого процесса [6,7]. Препараты на основе ихтиола проявляют противомикробное действие по отношению к грамположительным

бактериям [8]. Также существуют данные о кератопластическом, противозудном и анальгетическом действии ихтиола [9].

Другим действующим компонентом мази «Уберосепт» является живица сосновая. Это смесь, состоящая из летучей части – скипидара (30-35 %) и твёрдой части - канифоли (65-70 %) [10]. Функция живицы в природе - это защита дерева в месте повреждения коры от проникновения бактерий, грибов и высыхания, что свидетельствует о её выраженном бактерицидном эффекте. Опытным путём доказано антибактериальное действие живицы сосновой в отношении таких микроорганизмов как *Escherichia coli*, *Salmonella enterica*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* [11]. Установлено, что препарат живицы сосновой ускоряет процесс заживления ран, снижает количество некротически изменённых нейтрофилов, создаёт условия для регенерации тканей за счёт усиления синтеза молодых соединительнотканых клеток [12].

Третьим действующим компонентом является камфора, которая обладает раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки и, вызывая местную гиперемию, оказывает рефлекторное благоприятное влияние на течение воспалительных процессов, а также проявляет противомикробные свойства [13].

При разработке лекарственных средств для ветеринарного применения одним из наиболее важных этапов является проведение доклинических исследований, результаты которых позволяют оценить безвредность и выявить токсические эффекты препаратов. В связи с этим, целью нашего исследования было определение класса опасности и изучение ранозаживляющего действия комплексной мази «Уберосепт».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты проводили в условиях вивария ВНИИПФиТ на белых клинически здоровых белых крысах и белых мышах.

Острую токсичность мази «Уберосепт» тести-

ровали при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы (ГОСТ 32296-2013) на самках белых мышей ($n=15$) массой 21-23 г [14]. Для получения достаточного объёма вводимого препарата его разводили вазелиновым маслом до 0,5 мл. После введения мази «Уберосепт» вели контроль за клиническим состоянием животных в первые 4 часа и в последующем через каждые 24 часа на протяжении 14 дней. Через 14 дней наблюдения всех подопытных животных подвергали аутопсии с целью выявления патологических изменений во внутренних органах.

Ранозаживляющее действие мази «Уберосепт» было изучено на модели полнослойной кожной раны. Опыт был проведен на крысах-самках с массой тела 220-240 г, которые были разделены на 3 группы по 4 головы в каждой. На спине у крыс удаляли волосяной покров и иссекали участок кожи размером около 400 мм², через 72 часа начинали лечение. На раневую поверхность первой опытной группы наносили мазь «Уберосепт» в количестве 0,5 г один раз в день в течение 15 дней, второй группы - мазь «Пантенол», третья группа служила отрицательным контролем (лечение не проводили). Для оценки процесса ранозаживления дважды в неделю делали замеры раневой поверхности и рассчитывали в процентах по отношению к первоначальной ране, а также взвешивали подопытных животных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Первым этапом исследования был подбор подходящей первоначальной дозы. На основании имеющихся данных была выбрана начальная доза мази «Уберосепт» 300 мг/кг. В ходе наблюдений за животными не было зафиксировано изменений кожного и шерстяного покрова, конъюнктивы и слизистых, нарушений в респираторной, кровеносной, вегетативной и центральной нервной системах, в соматомоторике и поведении.

Данные предварительного исследования острой токсичности позволили использовать препарат в предельной дозе 2000 мг/кг. В связи с тем, что через 24 часа после введения не наблюдали признаков интоксикации, вялости, снижения аппетита, с помощью пищевого зонда белым мышам внутрижелудочно был введён препарат в дополнительной дозе 5000 мг/кг. После

введения животным препарата внутрижелудочно в течение первых 30 минут не наблюдали вялости, апатии, судорог и других признаков интоксикации. В течение последующих 14 дней у всех подопытных мышей сохранялся аппетит и подвижность, падёж отсутствовал.

Результаты аутопсии и микроскопического анализа не выявили патологических изменений внутренних органов у животных после введения тестируемой мази. Таким образом, мазь «Уберосепт» можно отнести к 5 классу опасности по ГС (Globally Harmonised Classification System for Chemical Substances and Mixtures - Согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции) [14].

Динамика заживления полнослойных кожных ран у белых крыс при применении мази «Уберосепт» (первая группа) по сравнению с мазью «Пантенол» (вторая группа) и отрицательным контролем (третья группа) на модели полнослойных кожных ран представлены на рисунке 1.

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, площадь ран у подопытных животных через 72 часа после операции (1 день лечения) составила в среднем 351 мм². На 4 день применения мазей отмечено сокращение площади раневой поверхности у животных первой и второй групп в 3,0 и 3,3 раза, что было выше, чем у крыс, которым не применяли лекарственные средства на 22,5% ($P<0,001$) и 29,4% ($P<0,001$) соответственно. На 8 день у животных, которым применяли «Уберосепт» и «Пантенол», по сравнению с третьей группой регистрировали снижение площади ран на 67,2% ($P<0,001$) и 55,0% ($P<0,001$). На 12 день опыта уменьшение площади раневой поверхности у белых крыс первой и второй групп по сравнению с контрольной группой составило 93,2% ($P<0,001$) и 78,4% ($P<0,001$), а через 15 дней – 96,7% ($P<0,001$) и 90,0% ($P<0,001$) соответственно.

У контрольных животных полное заживление ран наступило на $22,5\pm 0,29$ сутки после операции. Полное заживление в группе животных, которым применяли «Уберосепт», регистрировали на $17,3\pm 0,25$ сутки, а в группе крыс, которым применяли «Пантенол» - на $17,8\pm 0,25$ сутки, что свидетельствует о снижении времени на восста-

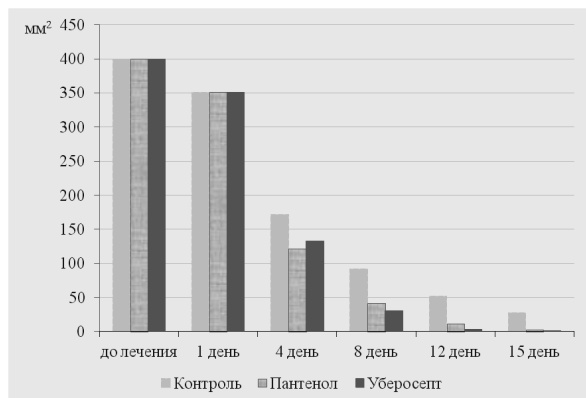


Рисунок 1. Влияние применения мази «Уберосепт» на заживление ран у крыс.

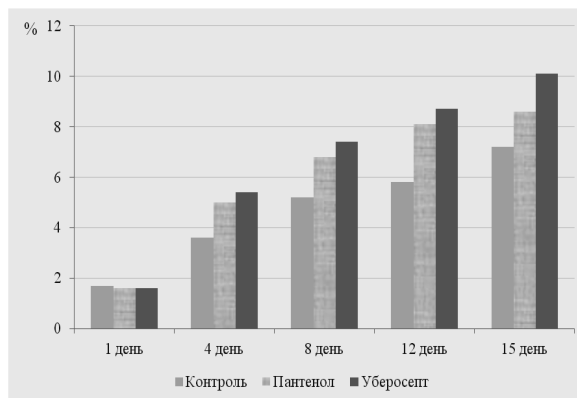


Рисунок 2. Прирост массы тела белых крыс в течение опыта (в % к началу опыта).

новление кожного покрова у крыс при использовании мазей в среднем на 21,1-23,3%.

Изменение массы белых крыс при лечении полнослойных лоскутных ран представлены на рисунке 2.

Клиническое состояние у белых крыс всех опытных и контрольной групп было удовлетворительным. Как следует из представленных на рисунке 2 данных, наименьший прирост живой массы по сравнению с началом опыта регистрировали в контрольной группе (1,7-7,2%). Наибольший прирост массы тела наблюдали у белых крыс, которым наносили в течение двух недель лечебные мази. При этом у животных первой группы, которым применяли комплексную мазь «Уберосепт», в конце опыта привес живой массы был выше на 1,5% по сравнению с крысами второй группы.

Таким образом, можно сделать вывод, что комплексная мазь «Уберосепт» способствует ускорению процесса заживления ран и обладает выраженным ранозаживляющим действием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрижелудочное введение мази «Уберосепт» в максимальной дозировке 5000 мг/кг при исследовании острой токсичности не вызывает гибели белых мышей и клинических признаков интоксикации. Таким образом, препарат относится к 5 классу по ГОСТ 32296-2013.

При оценке ранозаживляющего действия установлено, что комплексная мазь «Уберосепт» не уступает по эффективности мази «Пантенол» при сокращении времени заживления полнослойной лоскутной раны по сравнению с белыми крысами, которых не лечили. У подопытных животных, которым применяли «Уберосепт» отмечен наибольший прирост массы тела по сравнению с другими группами, что свидетельствует о более быстром улучшении их клинического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Слободяник, В. И. Иммунологические аспекты физиологии и патологии молочной железы коров : монография / В. И. Слободяник, В. А. Париков, Н. Т. Климов и др.; под ред. В. И. Слободяника. – Таганрог – 2009. – 376 с.
2. Андрианов, Е. А. Машинное доение и маститы коров / Е. А. Андрианов, А. М. Андрианов, А. А. Андрианов // Актуальные направления научных исследований XXI века: теория и практика. – 2014. – Т. 2. – № 5-

3(10-3). – С. 179-182.

3. Грицюк, В. А. Терапевтическая эффективность Гентамиферона-Б при мастите у коров / В. А. Грицюк, Г. А. Востроилова, Л. В. Ческидова, В. И. Зимников // Ветеринарный фармакологический вестник. – 2023. – № 1(22). – С. 77-86.

4. Барышев, В. А. Изучение ранозаживляющего действия препарата «Мастифит» / В. А. Барышев, О. С. Попова // Мир Инноваций. – 2017. – № 1. – С. 40-43.

5. Кармалиев, Р. С. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Р. С. Кармалиев. – Уралск : ЗКАТУ им. Жангир хана, 2016. – 264 с.

6. Schewe, C. Inhibitory effect of sulfonated shale oils (ammonium bituminosulphonates, ichthyols) on enzymes of polyenoic fatty acid metabolism / C. Schewe, T. Schewe, E. Rohde // Arch. Dermatol. Res. - 1994. - V. 286. - P. 137-141.

7. Rowe, S. The use of ichthammol glycerin in burn wound care: a literature review / S. Rowe, S. Hilmi, F. Wood // Primary Intention. - 2007. - V. 15. - P. 29-32.

8. Listemann, H. Antifungal activity of sulfonated shale oils / H. Listemann, A. Scholermann, W. Meigel // Arzneimittel – Forschung. - 1993. - № 43. - S. 784-788.

9. Малиновская, Ю. А. Ихтиол: великое прошлое или прекрасное будущее? / Ю. А. Малиновская, М. С. Иванилова, В. Н. Курятников и др. // История и педагогика естествознания. - № 3-4. - 2020. - С. 20-28.

10. Короткий, В. П. Разработка нового ветеринарного препарата для лечения кожных заболеваний на основе живицы сосновой / В. П. Короткий, А. С. Зенкин, А. П. Лащ и др. // Современные тенденции в сельском хозяйстве : сб. науч. ст. по материалам III Междунар. науч.-интер. конф. (Казань, 09-10 октября 2014 г.). – Казань, 2014. – С. 60-62.

11. Красочко, П. А. Изучение антибактериальных и биоцидных свойств сосновой живицы / П. А. Красочко, Д.И. Мороз, М. А. Понаськов и др. // Сборник научных трудов Краснодарского научного центра по зоотехнии и ветеринарии. – 2021. - №10 (1). - С.24-29.

12. Короткий, В. П. Разработка новых технологий получения лекарственных форм для ветеринарной медицины на основе живицы сосновой / В. П. Короткий, В. И. Великанов, Н. И. Богданович и др. // Известия высших учебных заведений. Лесной журнал. – 2012. - №(5). – С.125-133.

13. Соколов, В. Д. Фармакология : учебник / В. Д. Соколов. - 4-е изд., испр. и доп. - Санкт-Петербург : Лань, 2022. - 576 с.

14. ГОСТ 32296-2013. Методы испытаний по воздействию химической продукции на организм человека. Основные требования к проведению испытаний по оценке острой токсичности при внутрижелудочном поступлении методом фиксированной дозы. – М.: Стандартинформ, 2019. – 12 с.

STUDY OF ACUTE TOXICITY AND WOUND HEALING EFFECT OF THE COMPLEX OINTMENT «UBEROSEPT»

A.R. Peregonchiy, *orcid.org/0009-0001-7927-6282*

L.V. Cheskidova, *Dr.Habil. in Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0003-0196-1754*

I.V. Bryukhova, *PhD of Veterinary Sciences, orcid.org/0000-0003-2251-0581*

O.B. Pavlenko, *Dr.Habil. in Biological Sciences, orcid.org/0000-0001-9086-9241*

All-Russian Research Veterinary Institute of Pathology, Pharmacology and therapy, Russia

The design of drugs that allow the unlimited use of animal products is an important area of veterinary pharmacology. In this regard, in the production of a new complex ointment intended for treating the skin of the udder of cows, natural components were selected. The formula for “Uberosept” ointment includes ichthyol, pine resin and camphor. One of the important stages of preclinical study of new drugs is to identify their toxic properties and evaluate their efficacy. Therefore, the purpose of our work was to determine the toxicity class and study the wound-healing effect of “Uberosept”.

The acute toxicity of “Uberosept” ointment was tested during intragastric administration using a fixed dose method (GOST 32296-2013) on female white mice. The wound healing effect was studied in a full-thickness skin wound model in female rats.

It has been established that “Uberosept” ointment can be classified as hazard class 5. When administered intragastrically at a maximum dose of 5000 mg/kg during the first 30 minutes and the next 14 days, no signs of intoxication were detected in all experimental mice.

Key words: «Uberosept» ointment, acute toxicity, wound healing effect, albino mice, albino rats.

REFERENCES

1. Slobodyanik, V. I. Immunological aspects of physiology and pathology of the mammary gland of cows: monograph / V. I. Slobodyanik, V. A. Parikov, N. T. Klimov et al.; edited by V. I. Slobodyanik. – Taganrog – 2009. – 376 s. [In Russ.]
2. Andrianov, E. A. Machine milking and mastitis of cows / E. A. Andrianov, A. M. Andrianov, A. A. Andrianov // Current directions of scientific research of the XXI century: theory and practice. – 2014. – V. 2. – No. 5-3(10-3). – P. 179-182. [In Russ.]
3. Gritsyuk, V. A. Therapeutic efficacy of Gentabiferon-B in case of bovine mastitis / V. A. Gritsyuk, G. A. Vostroilova, L. V. Cheskidova, V. I. Zimnikov // Bulletin of Veterinary Pharmacology. – 2023. – No. 1(22). – P. 77-86. [In Russ.]
4. Baryshev, V. A. Study of the wound-healing effect of the drug «Mastifit» / V. A. Baryshev, O. S. Popova // World of Innovations. – 2017. – No. 1. – P. 40-43. [In Russ.]
5. Karmaliev, R. S. Veterinary pharmacology: textbook / R. S. Karmaliev. – Uralsk : ZKATU named after Zhanir khan, 2016. – 264 p. [In Russ.]
- 6.6. Schewe, C. Inhibitory effect of sulfonated shale oils (ammonium bituminosulphonates, ichthyols) on enzymes of polyenoic fatty acid metabolism / C. Schewe, T. Schewe, E. Rohde // Arch. Dermatol. Res. - 1994. - V. 286. - P. 137-141.
7. Rowe, S. The use of ichthammol glycerin in burn wound care: a literature review / S. Rowe, S. Hilmi, F. Wood // Primary Intention. - 2007. - V. 15. - P. 29-32.
8. Listemann, H. Antifungal activity of sulfonated shale oils / H. Listemann, A. Scholermann, W. Meigel //

- Arzneimittel – Forschung. - 1993. – No. 43. - P. 784-788.
9. Malinovskaya, Yu. A. Ichthyol: great past or wonderful future? / Yu. A. Malinovskaya, M. S. Ivanilova, V. N. Kuryatnikov et al. // History and pedagogy of natural science. – No. 3-4. - 2020. - P. 20-28. [In Russ.]
10. Korotkiy, V. P. Design of a new veterinary drug for the treatment of skin diseases based on pine resin / V. P. Korotkiy, A. S. Zenkin, A. P. Lashch, et al. // Modern trends in agriculture: collection of scientific papers based on materials of the III International. Scientific and inter. conf. (Kazan, October 09-10, 2014). – Kazan, 2014. – P. 60-62. [In Russ.]
11. Krasochko, P. A. Study of antibacterial and biocidal properties of pine resin / P. A. Krasochko, D.I. Moroz, M.A. Ponaskov et al. // Collection of scientific works of Krasnodar Scientific Center for Animal Science and Veterinary Medicine. – 2021. – No. 10 (1). - P.24-29. [In Russ.]
12. Korotkiy, V. P. Development of new technologies for obtaining dosage forms for veterinary medicine based on pine resin / V. P. Korotkiy, V. I. Velikanov, N. I. Bogdanovich, et al. // News of higher educational institutions. Forestry Journal – 2012. – No.(5). – P.125-133. [In Russ.]
13. Sokolov, V. D. Pharmacology: textbook / V. D. Sokolov. - 4th ed., rev. and enlarged - St. Petersburg: Lan, 2022. - 576 p. [In Russ.]
14. GOST 32296-2013. Test methods for the effects of chemical products on the human body. Basic requirements for testing to assess acute toxicity in case of intragastric administration using the fixed dose method. – M.: Standartinform, 2019. – 12 p. [In Russ.]

УДК 615.28.099:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2023.4.128

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ПРАЗИЦИД®-КОМПЛЕКС»

*Кузнецов Юрий Евгеньевич, д-р ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0001-9095-7049
Белова Лариса Михайловна, д-р биол.наук, проф., orcid.org/0000-0003-4473-1940
Гаврилова Надежда Алексеевна, д-р ветеринар.наук, проф., orcid.org/0000-0001-5651-5976
Кузнецова Надежда Викторовна, канд.ветеринар.наук, orcid.org/0000-0002-3149-1557
Лунегов Александр Михайлович, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0003-4480-9488
Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия*

РЕФЕРАТ

Доклиническое испытание нового препарата «Празицид®-комплекс», разработанного ООО «Аписенна» (Россия, г. Москва, пл. Смоленская-Сенная, д. 27 стр. 1А кв. 74), содержащего в 1 мл 102 мг празиквантела, 5 мг ивермектина, 100 мг фипронила и вспомогательные вещества, проводили на нелинейных лабораторных мышах, приобретенных в филиале НИЦ «Курчатовский институт» ПИЯФ – ПЛЖ «Рапполово». Острую токсичность препарата определяли согласно ГОСТ 32644-2014 и «Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (2005) на 6 мышах (3 самки и 3 самца в каждой группе). Для определения ЛД50 препарата из 30 мышей сформировали пять подопытных групп по шесть животных в каждой (по 3 самца и 3 самки). Для расчета параметров острой токсичности использовали метод определения ЛД50 с использованием пробит-анализа по Литчфилду и Уилкоксоу, который основан на учете смертности животных от вводимых доз изучаемого препарата. Класс опасности препарата определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76. Установили, что препарат «Празицид®-комплекс» в дозах 2,0; 3,5; 5,0; 6,5 г/кг вызывает летальный исход у 100% подопытных животных в течение суток.

При введении препарата в дозе 0,5 г/кг массы тела в течение 14 суток летальный исход наблюдается у 50% подопытных мышей. ЛД50 препарата «Празицид®-комплекс» составляет 0,5 г/кг массы тела. Согласно классификации (ГОСТ 12.1.007-76) препарат «Празицид®-комплекс» следует отнести к малотоксичным соединениям (3-й класс опасности) и использовать для проведения клинических испытаний на животных.

Ключевые слова: антигельминтик, мыши, токсичность, дозировка, доклинические исследования.

ВВЕДЕНИЕ

Одновременное паразитирование у животных

паразитов, относящихся к различным типам (Plathelminthes, Nematelminthes, Artropoda), тре-