

innovation in pharmacoeconomics: “relative value” analysis instead of “cost-effectiveness” analysis? / V. G. Serpik, R. I. Yagudina, A. Yu. Kulikov // Pharmacoeconomics: theory and practice. – 2019. – Т. 7, No. 2. – P. 5-8. – DOI 10.30809/phe.2.2019.1.

3. Popova, E. A. Fundamentals of pharmacoeconomics / E. A. Popova, M. I. Kodonidi, O. G. Ivchenko. – Pyatigorsk: LLC “Advertising and Information Agency on KMV”, 2022. – 68 p. – ISBN 978-5-6048132-3-2.

4. Mazin, P. V. Pharmacoeconomics and evidence-based medicine: contours of the Eurasian alternative / P. V. Mazin // Vyatka Medical Bulletin. – 2016. – No. 3(51). – pp. 57-62.

5. Plotnikov, F.V. Medical and pharmaceutical cluster as a tool for the development of innovations / F.V. Plotnikov // Bulletin of Pharmacy. – 2019. – No. 3(85). – pp. 51-56.

6. Goldstein, Daniel A et al. “Interventional Pharmacoeconomics.” Cancer journal (Sudbury, Mass.) vol. 26.4 (2020): 330-334. doi:10.1097/PP0.0000000000000461

7. Kang, So-Yeon et al. “Comparative Approaches to Drug Pricing.” Annual review of public health vol. 41 (2020): 499-512. doi:10.1146/annurev-publhealth-040119-094305

8. Min, Chen et al. “An overview of the characteristics and quality assessment criteria in systematic review of pharmacoeconomics.” PloS one vol. 16.2 e0246080. 8 Feb. 2021, doi:10.1371/journal.pone.0246080

9. Alzarea, Abdulaziz Ibrahim et al. “Barriers and Facilitators of Pharmacoeconomic Studies: A Review of Evidence from the Middle Eastern Countries.” International journal of environmental research and public health vol. 19.13 7862. 27 Jun. 2022, doi:10.3390/ijerph19137862

УДК 619:615:636.08

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2024.1.69

## ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА СРЕДСТВ ОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ С ДИФФЕРЕНЦИАЦИЕЙ ЦЕЛЕВЫХ ПАТОЛОГИЙ В ЖИВОТНОВОДСТВЕ

Попова Ольга Сергеевна, канд.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-0650-0837](https://orcid.org/0000-0002-0650-0837)

Украинская Ольга Алексеевна

Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

### РЕФЕРАТ

В современном животноводческом секторе, отечественной промышленности Северо-Западного региона, в частности г. Санкт-Петербурга, достаточно часто возникают случаи отравления животных на фермах и крупных комплексах. Это связано прежде всего с интенсивным применением различных синтетических модуляторов, стимуляторов роста, удобрений в агрономической отрасли и чрезмерным использованием антибиотиков, гормонов и других ветеринарных препаратов в животноводстве.

Фармакологический скрининг средств оральной детоксикации с дифференциацией целевых патологий является перспективным направлением в развитии отечественного животноводства. Обоснованный выбор сорбентов в каждом отдельном случае отравления позволяет быстрее достичь терапевтического эффекта, снизить токсическую нагрузку на организм животного, что в дальнейшем обеспечивает устойчивую продуктивность и высокое качество продукции. В данной работе освещены результаты некоторых исследований по вопросу функциональной активности наиболее распространенных энтеросорбентов по отношению к токсинам различной природы.

По итогам исследования было отмечено, что при увеличении рН от 2,0 (модель сычуга) до 7,5 (аналог дистального отдела тонкого кишечника) наблюдается выход части индикаторного вещества из пор сорбента (десорбция), что снижает его абсолютный сорбционный эффект [5]. Наименьшее значение десорбции показал атоксил (8,5%) и фитопос (9,0%). Именно поэтому данные препараты являются наиболее эффективными средствами оральной детоксикации в отношении токсинов с молекулярной массой, близкой к метиленовому синему.

Максимальный адсорбционный эффект при различных отравлениях у животных может быть достигнут путем применения высокоселективных в отношении определенного токсина сорбирующих средств. Исследования по вопросу выбора средств оральной детоксикации с дифференциацией целевых патологий значительно расширяют базу данных по существующим сорбентам, позволяют проводить профилактику и лечение отравлений различного характера более эффективно, предоставляют возможности для комбинированного применения различных адсорбирующих веществ.

**Ключевые слова:** энтеросорбент, отравление, оральная детоксикация, микотоксины, зеараленон, охратоксин А, энтеросгель, полисорб, галлуазит, метиленовый синий, конго-красный, метил-оранж.

### ВВЕДЕНИЕ

В современном животноводческом секторе, отечественной промышленности Северо-Западного региона, в частности г. Санкт-Петербурга, достаточно часто возникают случаи отравления животных на фермах и крупных комплексах. Это связано прежде всего с интенсивным применением различных синтетических модуляторов, стимуляторов роста, удобрений в агрономической отрасли и чрезмерным использованием антибиотиков, гормонов и других

ветеринарных препаратов в животноводстве.

Так, в связи с высоким уровнем химизации земель, а параллельно с ним высокими темпами интенсификации сельского хозяйства, перед ветеринарными врачами и учеными, стоит задача, направленная не только на создание новых препаратов, но и новых подходов к назначению этих препаратов. Так, группа сорбентов достаточно широко представлена на фармацевтическом рынке, как в виде отдельных препаратов, так и ком-

плексов. Но на данный момент в литературных источниках нет достаточной информации о фармакокинетики и фармакодинамике сорбционных лекарственных средств различной природы при разных патологиях. Очевидно, что при разном уровне эндогенной интоксикации и любой патологии инфекционного характера, распределение в организме их будет весьма отличаться. Это зависит прежде всего от структуры, и, следовательно, от сорбционной емкости выбранного препарата. В отношении отравлений различной природы наибольший эффект будет оказывать только определенная группа энтеросорбентов, с конкретной сорбционной емкостью.

Цель данной работы заключается в рассмотрении имеющихся на данный момент исследований средств оральной детоксикации, в основу которых положен принцип дифференциации целевой патологии.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

В качестве базовых материалов для теоретического исследования были использованы результаты эксперимента по изучению некоторых энтеросорбентов кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ, а также отечественные научные публикации по вопросам детоксикации в сфере ветеринарной медицины за последние несколько лет. Поиск дополнительной информации по изучаемой теме был осуществлен в библиографических базах: CyberLeninka, Pubmed, ScienceDirect. Основными методами в построении теоретического исследования послужили принципы анализа и синтеза полученной информации.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Отравление химикатами и токсинами различной природы в значительных, но не критических дозах, развивается ступенчато, часто без видимой клинической картины и всегда приводит к падению продуктивности, угнетению общей резистентности животного и, как следствие, к частому возникновению патологических состояний, отражающихся на качестве продукции. Конкретная токсикологическая ситуация требует соответствия свойств используемого энтеросорбента, что, в конечном итоге, и будет определять функциональную активность препарата оральной детоксикации.

Сорбционная емкость вещества во многом определяется его физико-химическими свойствами. Например, метаболиты с токсическим действием с молекулярной массой в диапазоне от 70 до 1000 атомных единиц – билирубин, холестерин, мочевины – хорошо адсорбируются энтеросорбентами (гидрогель полиметилсилоксана) [1]. Сорбционное свойство данного вещества в условиях лаборатории может исследоваться по красителям, молекулярная масса которых имеет значение, входящее в указанный диапазон. Чаще всего в качестве таких красителей используются метил-оранж (327 а.е.) и конго-красный (696,7 а.е.) [1].

В свою очередь, другой распространенный энтеросорбент – полисорб-МП (высокодисперсный полимерный диоксид кремния) – отличается наибольшей сорбционной способностью по отношению к белоксодержащим этиологическим факто-

рам интоксикации – антигенам, в том числе и аллергенам. Поэтому в искусственных (лабораторных) условиях оценку функциональной активности указанного энтеросорбента осуществляют с использованием белкового реагента, чаще всего желатина, в реакции с биуретовым реактивом [1].

Микотоксины также относятся к группе достаточно опасных отравляющих соединений, способных нанести большой ущерб здоровью животных и организации в целом [2,3]. Их синтез токсикогенными грибами находится в прямой зависимости от агрономических (технология обработки почвы, внесение удобрений), биологических (восприимчивость культуры растений) факторов, а также от условий хранения сырья (влажность, температура, наличие насекомых и грызунов) [4]. В одном из последних исследований была осуществлена оценка сорбционной активности природного материала – галлузита – в отношении зеараленона и охратоксина А. Результаты эксперимента показали наибольшую адсорбцию зеараленона, что делает галлузит перспективным высокоселективным энтеросорбентом в вопросе отравлений данным микотоксином [4].

Учет фармакокинетики и фармакодинамики энтеросорбента в организме животного также необходим при выборе препарата оральной детоксикации. Для достижения максимального антитоксического эффекта сорбент должен сохранять связывающие свойства по отношению к этиологическому фактору после введения в желудочно-кишечный тракт настолько, насколько это возможно. Сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии СПбГУВМ в рамках собственного проекта по фармакологическому скринингу средств оральной детоксикации с дифференциацией целевых патологий был проведен эксперимент со сравнительным анализом функциональной активности активированного угля, атоксила и фитопокса с помощью метиленового синего в условиях различной концентрации водородных ионов (рН).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

По итогам исследования было отмечено, что при увеличении рН от 2,0 (модель сычуга) до 7,5 (аналог дистального отдела тонкого кишечника) наблюдается выход части индикаторного вещества из пор сорбента (десорбция), что снижает его абсолютный сорбционный эффект [5]. Наименьшее значение десорбции показал атоксил (8,5%) и фитопос (9,0%). Именно поэтому данные препараты являются наиболее эффективными средствами оральной детоксикации в отношении токсинов с молекулярной массой, близкой к метиленовому синему [6].

Максимальный адсорбционный эффект при различных отравлениях у животных может быть достигнут путем применения высокоселективных в отношении определенного токсина сорбирующих средств. Исследования по вопросу выбора средств оральной детоксикации с дифференциацией целевых патологий значительно расширяют базу данных по существующим сорбентам, позволяют проводить профилактику и лечение отравлений различного характера более эффек-

тивно, предоставляют возможности для комбинированного применения различных адсорбирующих веществ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Герникова Е.П., Лутцева А.И., Боковикова Т.Н., Мамашина Е.А., Биглова Ю.Р. Определение адсорбционной активности энтеросорбентов // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. – Текст: электронный. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adsorbtsionnoy-aktivnosti-enterosorbentov/viewer> (дата обращения: 13.02.2024)
2. Enterosorbent efficiency mineral attenuation during pig mycotoxicosis / L. E. Matrosova, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva [et al.] // International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development. – 2020. – Vol. 10, No. 3. – P. 1851-1856.
3. Поиск эффективных адсорбентов при афлатоксикозе / Е. Ю. Тарасова, О. К. Ермолаева, Н. Н. Мишина, В. Р. Сайтов // Актуальные вопросы совершенствования технологии производства и переработки продукции сельского хозяйства. – 2021. – № 23. – С. 609-611.

4. Тарасова Е.Ю. Изучение сорбционной активности нанотрубок галлуазита по отношению к зеараленону и охратоксину А. // Вестник Марийского государственного университета. Серия «Сельскохозяйственные науки. Экономические науки». – Т.7, № 21. – Йошкар-Ола: Издательство Марийского ГУ, 2021. – С. 64-68.
5. Попова О.С., Стекольников А.А., Алехин Ю.Н. Оценка функциональной активности энтеросорбентов и эффективности их применения в сельском хозяйстве: методические рекомендации. – СПб.: ЛЕМА, 2024. – 40 с.
6. Луцко Т.П., Осипова А.В. Биохимическая оценка некоторых показателей сорбции железа минералом вермикулит // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - №4. – СПб: Издательство СПбГУВМ, 2019. – С. 136-137.
7. Тунакова Ю.А., Мухаметшина Е.С., Шмакова Ю.А. Оценка сорбционной емкости биополимерных сорбентов на основе лигнина в отношении металлов // Вестник Казанского технологического университета. – Казань: Издательство КТУ, 2014. - С. 74-78.

## PROSPECTS FOR PHARMACOLOGICAL SCREENING OF ORAL DETOXIFICATION DRUGS WITH DIFFERENTIATION OF TARGETED PATHOLOGIES IN ANIMAL HUSBANDRY

*Olga S. Popova, PhD of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-0650-0837](https://orcid.org/0000-0002-0650-0837)*

*Olga A. Ukrainskaya*

*St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia*

In the modern livestock sector, the domestic industry of the North-West region, cases of poisoning of animals on farms and large complexes are increasingly occurring. This is primarily due to the intensive use of various synthetic modulators, growth stimulants, fertilizers in the agronomic industry and the excessive use of antibiotics, hormones and other veterinary drugs in animal husbandry.

Pharmacological screening of oral detoxification agents with differentiation of target pathologies is a promising direction in the development of domestic animal husbandry. A reasonable choice of sorbents in each individual case of poisoning allows you to quickly achieve a therapeutic effect, reduce the toxic load on the animal's body, which further ensures sustainable productivity and high quality products. This work highlights the results of some studies on the functional activity of the most common enterosorbents in relation to toxins of various natures.

Based on the results of the study, it was noted that with an increase in pH from 2.0 (rennet model) to 7.5 (analogue of the distal small intestine), a release of part of the indicator substance from the pores of the sorbent (desorption) is observed, which reduces its absolute sorption effect [5]. The lowest desorption value was shown by atoxyl (8.5%) and phytopos (9.0%). That is why these drugs are the most effective oral detoxification agents for toxins with a molecular weight close to methylene blue.

The maximum adsorption effect for various poisonings in animals can be achieved by using sorbing agents that are highly selective for a particular toxin. Research on the choice of oral detoxification agents with differentiation of target pathologies significantly expands the database on existing sorbents, makes it possible to prevent and treat poisonings of various types more effectively, and provides opportunities for the combined use of various adsorbent substances.

**Key words:** enterosorbent, poisoning, oral detoxification, mycotoxins, zearalenone, ochratoxin A, enterogel, polysorb, halloysite, methylene blue.

## REFERENCES

1. Gernikova E.P., Luttsseva A.I., Bokovikova T.N., Mamashina E.A., Biglova Yu.R. Determination of adsorption activity of enterosorbents // Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products. – Text: electronic. – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/opredelenie-adsorbtsionnoy-aktivnosti-enterosorbentov/viewer> (access date: 02.13.2024)
2. Enterosorbent efficiency mineral attenuation during pig mycotoxicosis / L. E. Matrosova, N. N. Mishina, S. A. Tanaseva [et al.] // International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development. – 2020. – Vol. 10, No. 3. – P. 1851-1856.
3. Search for effective adsorbents for aflatoxicosis / E. Yu. Tarasova, O. K. Ermolaeva, N. N. Mishina, V. R. Saitov // Current issues in improving the technology of production and processing of agricultural products. – 2021. – No. 23. – P. 609-611.
4. Tarasova E.Yu. Study of the sorption activity of halloysite nanotubes in relation to zearalenone and ochratoxin

- A. // Bulletin of the Mari State University. Series "Agricultural Sciences. Economic Sciences". – Т.7, No. 21. – Yoshkar-Ola: Mari State University Publishing House, 2021. – P. 64-68.
5. Popova O.S., Stekolnikov A.A., Alekhin Yu.N. Assessment of the functional activity of enterosorbents and the effectiveness of their use in agriculture: methodological recommendations. – St. Petersburg: LEMA, 2024. – 40 p.
6. Lutsko T.P., Osipova A.V. Biochemical assessment of some indicators of iron sorption by the mineral vermiculite // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - No. 4. – St. Petersburg: Publishing house of St. Petersburg State University of Mathematics and Mathematics, 2019. – pp. 136-137.
7. Tunakova Yu.A., Mukhametshina E.S., Shmakova Yu.A. Assessment of the sorption capacity of lignin-based biopolymer sorbents for metals // Bulletin of the Kazan Technological University. – Kazan: KTU Publishing House, 2014. - pp. 74-78.