

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ АНТИГЕЛЬМИНТИКА НАДИНАТА

С.А. КОЗЛОВ*

аспирант

М.Б. МУСАЕВ*

доктор ветеринарных наук

Ф.С. МИХАЙЛИЦЫН**

доктор фармацевтических наук

Д.П. СЕВБО***

доктор химических наук

С.Н. ТРУСОВ***

кандидат фармацевтических наук

* Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии
им. К.И. Скрябина, 117218, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28,
e-mail: vigis@ncport.ru

** Институт медицинской паразитологии и тропической медицины
им. Е.И. Марциновского Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

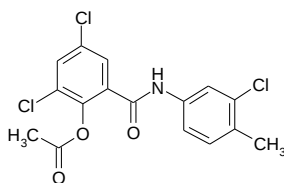
*** Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая
академия

**Изучена острая токсичность надината – нового
отечественного антигельминтного препарата широко-
го спектра действия в форме порошка. Установлена
ЛД₅₀ для крыс и мышей, равная 5000,7 и 2348 мг/кг
соответственно.**

Ключевые слова: надинат, антигельминтный препарат,
порошок, острая токсичность.

Надинат – новый отечественный антигельминтный препарат, обладающий высокой лечебной эффективностью при мониезиозе и стронгилятозах овец [4]. Острая токсичность надината при внутрибрюшинном введении изучена ранее [1].

В химическом отношении надинат – 4,6-дихлор-2-(3-хлор-4-метилфенилкарбамоил)фенилацетат:



Целью нашей работы было изучение токсичности надината при пероральном введении.

Материалы и методы

Опыт проводили в виварии Всероссийского научно-исследовательского института гельминтологии им. К.И. Скрябина в соответствии с Методическими рекомендациями Фармакологического Государственного комитета

(«Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ») [6]; «Методическими указаниями по гигиенической оценке новых пестицидов» [3] и Правилами лабораторной практики в Российской Федерации [5].

Подготовку животных к опыту проводили в соответствии с указаниями ОФС «Испытание на токсичность» ГФ XI [2]. За два часа до начала опыта животных не кормили и не поили. После этого животных взвешивали и распределяли по группам соответственно их массе.

В опыте по изучению острой токсичности использовали 36 белых беспородных крыс-самцов массой 180–220 г и 60 белых беспородных мышей-самцов массой 18–22 г.

Суспензию препарата, приготовленную на 1%-ном крахмальном геле, вводили непосредственно в желудок с помощью специального зонда. Дозы для крыс составили 2000, 3000, 4000, 5000, 7000 и 8000 мг/кг; для мышей – 1000, 2000, 2500, 3000, 3500 и 4000 мг/кг. На каждую испытуемую дозу препарата было использовано по 6 крыс и 10 мышей.

В течение 14 сут проводили наблюдения за животными. При этом учитывали общее состояние, поведение и активность животных, прием корма и воды, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, ритм и частоту дыхания.

Для расчета средней смертельной дозы и других параметров острой токсичности надината использовали метод пробит-анализа [7].

Результаты и обсуждение

Первые признаки интоксикации у животных появились через 20–30 мин с момента введения препарата в желудок, начиная с дозы надината 3000 мг/кг для крыс и 2000 мг/кг для мышей.

Картина интоксикации мышей и крыс была однотипной и проявлялась угнетением животных, учащением дыхания, отказом от корма и воды, замедленной реакцией на внешние раздражители, взъерошенностью шерстного покрова. Животные с признаками интоксикации сидели скученно и обособленно от клинически здоровых животных. Гибель отмечали в первые 5 сут со дня введения препарата.

Параметры острой токсичности приведены в таблице.

Результаты изучения токсичности надината, мг/кг

ЛД ₁	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₉₉
<i>Крысы</i>				
1292,2	2806	5007,3 (3197,4–9549,8)	8934,6	19403,5
<i>Мыши</i>				
350,1	1040	2348 (452,8–4729)	5296	15747

Таким образом, установлена острая токсичность надината при внутрижелудочном введении самцам крыс и мышей в 1%-ном крахмальном геле. ЛД₅₀ надината составила для крыс 3197,4–9549,8 мг/кг и для мышей 452,8–4729 мг/кг. Препарат относится к малотоксичным веществам (IV класс опасности согласно ГОСТ 12.1.007-76).

Литература

1. Бурякина А.В., Михайлицын Ф.С., Севбо Д.П. и др. Острая токсичность салициланилидов, обладающих антигельминтной активностью // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2011. – № 2. – С. 60.
2. Государственная фармакопея. – Т. XI, Вып. 2. – С. 182.

3. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов. – Киев, 1988. – С. 32–35.
4. Михайлицын Ф.С., Севбо Д.П., Трусов С.Н. и др. Получение опытного образца антигельминтика надината (МСТ-02) и оценка его лечебной эффективности при мониезиозе и стронгилятозах овец // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2011. – № 2. – С. 41.
5. Правила лабораторной практики в Российской Федерации. Приказ министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010 г.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005.
7. *Finney D.J.* Probit analysis. – Cambridge: Cambridge University Press, 1971. – 338 p.

Studying of acute toxicity of anthelmintic nadinat

S.A. Kozlov, M.B. Musaev, F.S. Mihajlitsyn, D.P. Sevbo, S.N. Trusov

Acute toxicity of nadinat – new wide spectrum anthelmintic as a powder is investigated. It is established LD₅₀ for rats and mice – 5000,7 and 2348 mg/kg respectively.

Keywords: nadinat, anthelmintic, a powder, sharp toxicity.