

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И МЕСТНОРАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНСАКАР ТОТАЛ С ПЛЮС И ИНСАКАР ТОТАЛ К ПЛЮС НА ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫСАХ

Махватова Н. В. ¹,
аспирант,
nadya.mahvatova@ya.ru

Аннотация

Проведено изучение острой кожной токсичности и местнораздражающего действия препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс на беспородных белых крысах. В дозах 5000 и 10 000 мг/кг массы тела (МТ). При нанесении препаратов на кожу крыс гибели животных не регистрировали в течение всего времени наблюдения. Таким образом, ЛД₅₀ составляет более 10 000 мг/кг МТ. При однократном нанесении препаратов на кожу у крыс в дозе 1 мл/100 г (10 000 ед.) в двух опытных группах на 7 и 9 день исследования наблюдалось наиболее яркое раздражающее действие. В связи с этим препараты обладают раздражающим действием – 1 балл.

Изученные препараты Инсакар Тотал С Плюс (для собак) и Инсакар Тотал К Плюс (для кошек) относятся к группе инсектоакарицидных и антигельминтных средств. Вещества, входящие в его состав, оказывают контактный и системный эффект на эктопаразитов и нематод. Являются комплексными лекарственными средствами, содержащими в своем составе 4 активных компонента – моксидектин, пирипроксифен, имидаклоприд, празиквантел. Такая комбинация действующих веществ характеризуется эффективностью против большего числа видов паразитов, стадий их развития, а, кроме того, уменьшает вероятность развития устойчивости возбудителей к лекарственным веществам.

Ключевые слова: моксидектин, пирипроксифен, имидаклоприд, празиквантел, крысы, токсичность, острая токсичность, местнораздражающее действие.

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук» (117218, г. Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28)

STUDY OF TOXICOLOGICAL PROPERTIES AND LOCAL IRRITANT EFFECT OF THE DRUGS INSACAR TOTAL C PLUS AND INSACAR TOTAL K PLUS ON LABORATORY RATS

Makhvatova N. V.¹,
Postgraduate Student,
nadya.mahvatova@ya.ru

Abstract

The study of acute cutaneous toxicity and local irritant effect of the drugs Insacar Total C Plus and Insacar Total K Plus on mongrel white rats was conducted in doses of 5000 and 10 000 mg/kg of body weight (BW). When the drugs were applied to the skin of rats, no animal deaths were recorded during the entire observation period. Thus, the LD₅₀ is more than 10 000 mg / kg of BW. A single application of the drugs to the skin in rats at a dose of 1 ml/100 g (10 000 units) in two experimental groups on the 7th and 9th day of the study showed the most pronounced irritant effect. In this regard, the drugs have an irritating effect – 1 point.

The studied drugs Insacar Total C Plus and Insacar Total K Plus belong to the group of insectoacaricidal and anthelmintic agents. The substances included in its composition have a contact and systemic effect on ectoparasites and nematodes. They are complex medicines containing 4 active components – moxidectin, pyriproxifen, imidacloprid, praziquantel. Such a combination of active substances is characterized by effectiveness against a larger number of parasite species, stages of their development, and in addition, reduce the likelihood of developing resistance of pathogens to drugs.

Keywords: moxidectin, pyriproxifen, imidacloprid, praziquantel, rats, toxicity, acute toxicity, local irritant effect.

Введение. Паразитарные заболевания собак и кошек повсеместно и широко распространены на территории России. С ростом числа популяций домашних и бродячих плотоядных животных увеличивается количество собак и кошек, зараженных эктопаразитами. Борьба с эктопаразитами является важной проблемой современной ветеринарной медицины. Ежегодно во всем мире разрабатывается большое количество комплексных противопаразитарных препаратов, однако процент домашних животных, больных паразитозами, по-прежнему

¹ All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV" (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia)

остается высоким. В связи с этим очень часто ветеринарные врачи сталкиваются с проблемами сенсibilизации организма животного к действующим веществам препаратов [1, 2].

Существует большое множество различных противопаразитарных лекарственных средств, однако разработка новых обладает большой актуальностью [3].

Исходя из наблюдений, в большинстве случаев владельцев животных интересуют комплексные препараты, в составе которых есть действующие вещества, как от наружных, так и от внутренних паразитов. Потому что такие средства удобны в применении и не требуют много времени для использования. Комплексные препараты, содержащие несколько активных действующих веществ с разным механизмом действия, приобретают особое значение. Такие комбинации характеризуются эффективностью против большего числа видов паразитов, стадий их развития, а, кроме того, уменьшают вероятность развития устойчивости возбудителей к лекарственным веществам [1, 4].

Цель исследования: изучить параметры острой кожной токсичности и местнораздражающее действие многокомпонентных препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс при однократном нанесении на кожу.

Материалы и методы. Токсичность препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс изучали в сентябре 2020 г. на базе вивария ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН. Инсакар Тотал С Плюс в 1 мл содержит в качестве действующих веществ имидаклоприд – 93,28 мг, празиквантел – 42,40 мг, пирипроксифен – 4,66 мг, моксидектин – 26,50 мг, а также вспомогательные вещества: диэтиленгликоля моноэтиловый эфир (ДЭМЭ), N – метилпирролидон, бутилгидроксианизол и бутилгидрокситолуол. Инсакар Тотал К Плюс в 1 мл содержит в качестве действующих веществ: имидаклоприд – 93,28 мг, празиквантел – 42,40 мг, пирипроксифен – 4,66 мг и моксидектин – 10,60 мг.

Для определения острой кожной токсичности препараты исследовали на беспородных белых крысах МТ 228...250 г, из которых сформировали 5 подопытных групп (по 6 голов в каждой). За сутки до нанесения препарата крысам выстригали шерсть в области спины на участке площадью 6 x 6 см. Раствор наносили однократно, в дозах 5000, 10 000 мг/кг МТ, соответствует 0,5 и 1,0 мл на 100 г массы животного. После нанесения препарата каждого животного помещали в индивидуальную клетку на 20 минут для полного впитывания препаратов и предотвращения его слизывания другими животными из группы.

В течение 14 суток проводили наблюдение за клиническим состоянием животных, их массой тела, признаками местной кожной реакции, возможной гибелью, а также проявлением симптомов интоксикации [5].

Первичную реакцию кожи оценивали сразу после нанесения, далее через 15 и 30 минут, 1, 3, 24, 48 и 72 ч. Оценивали состояние кожи, обращая особое внимание на возможность ее покраснения, отека, наличия трещин, изъязвлений, кровоизлияний, появления сухой корки и т.д. Раздражающее действие оценивали в баллах по шкале, приведенной в «Методических указаниях к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны» [3, 4].

Результаты исследований. При нанесении препаратов Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс на кожу крыс гибели животных не регистрировали в течение всего времени наблюдения. Таким образом, LD_{50} составляет более 10 000 мг/кг МТ.

В дозе 1 мл/100 г (10 000 ЕД) в двух опытных группах на 7 и 9 день исследования при однократном нанесении Инсакар Тотал К Плюс на кожу у крыс наблюдалось наиболее яркое раздражающее действие. Регистрировался выраженный зуд, присутствовала гиперемия кожи в области головы, губ, брыль и переносицы. В связи с этим препараты обладают раздражающим действием – 1 балл (табл. 1).

Таблица 1

Показатели местнораздражающего действия Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс

Критерии оценки раздражающего действия на кожу	Наличие или отсутствие симптомов (+/-)				
	Инсакар Тотал С		Инсакар Тотал К		Контроль
	5000 мг/кг	10 000 мг/кг	5000 мг/кг	10 000 мг/кг	
эритема/гиперемия	+	+	+	+	-
увеличение кожной складки	-	-	-	-	-
трещины, изъязвления	-	-	-	+	-
зуд	+	+	+	+	-
концентрированная моча, несформированный стул	+	+	+	+	-
температура кожи	-	-	-	-	-

Изученные препараты Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс относятся к группе инсектоакарицидных и антигельминтных средств. Вещества, входящие в его состав, оказывают контактный и системный эффект на эктопаразитов и нематод. Являются комплексными лекарственными средствами, содержащими в своем составе 4 активных компонента – моксидектин, пирипроксифен, имидаклоприд, прзиквантел.

Отличием препаратов является разное содержание по моксидектину: в препарате Инсакар Тотал С Плюс (для собак) содержание моксидектина в 2,5 раза больше, чем в препарате Инсакар Тотал К Плюс (для кошек).

Более высокая дозировка в препарате для собак предполагает, что эти два препарата могут по-разному взаимодействовать с рецепторами ГАМК у собак и кошек.

Таким образом, препараты безопасны, легки в применении и могут быть рекомендованы для лечения и профилактики многих эктопаразитозов домашних животных.

Заключение. Инсакар Тотал С Плюс и Инсакар Тотал К Плюс по степени воздействия на организм относятся к умеренно опасным веществам (3 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). При кожном нанесении белым беспородным крысам LD_{50} препаратов будет составлять более 10 000 мг/кг.

В рекомендуемых дозах не оказывает резорбтивно-токсического и сенсибилизирующего действия, но согласно полученным результатам препараты обладают раздражающим действием – с данными по шкале 1 балл.

Литература

1. Арисов М.В., Степанов В.А., Смирнова Е.С. Фармако-токсикологическая оценка комплексного противопаразитарного препарата для собак и кошек // Российский ветеринарный журнал. Мелкие домашние и дикие животные. 2014. № 4. С. 36-39.
2. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами.
3. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А. Лабораторные животные. Разведение. Содержание, использовани в эксперименте. 3 изд., перераб. и доп. Киев: Вища школа, 1983. 383 с.

4. Методические указания к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе рабочей зоны. М., 1980. С. 18.
5. *Хабриев Р.У.* Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. 2-изд., перераб. и доп. М.: ОАО "Издательство "Медицина", 2005. 832 с.

References

1. Arisov M.V., Stepanov V.A., Smirnova E.S. Pharmaco-toxicological evaluation of a complex antiparasitic drug for dogs and cats. *Russian Veterinary Journal. Small domestic and wild animals.* 2014; 4: 36-39. (In Russ.)
2. GOST 33216-2014. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits. (In Russ.)
3. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakhariya E.A. Laboratory animals. Breeding. Maintenance, use in the experiment. 3rd ed., reprint. and add. Kiev: Vishcha shkola, 1983. 383 p. (In Russ.)
4. Methodological guidelines for the formulation of studies of irritating properties and justification of the maximum permissible concentrations of selectively acting irritating substances in the air of the working zone. Moscow, 1980. P. 18. (In Russ.)
5. Khabriev R.U. Guideline for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. 2nd ed., reprint. and add. Moscow, JSC "Publishing House "Medicine", 2005. 832 p. (In Russ.)