

## **Фармакология, токсикология**

УДК 619:615.015.5

DOI:

Поступила в редакцию 29.10.2015

Принята в печать 25.04.2016

### **Для цитирования:**

*Семенова М.В., Чукина С.И., Ковешникова Е.И. Изучение местно-раздражающего действия препаратов аверсект форте и аверсект комби при нанесении на кожу и слизистую оболочку глаза. // Российский паразитологический журнал. – М., 2016. – Т.36. – Вып.2. – С.*

### **For citation:**

*Semenova M.V., Chukina S.I., Koveshnikova E.I. Studies on local irritative effects of drugs Aversect Forte and Aversect Combi applied to the skin and conjunctiva. Russian Journal of Parasitology, 2016, V.36, Iss.2, pp.*

## **ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНО-РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ АВЕРСЕКТ ФОРТЕ И АВЕРСЕКТ КОМБИ ПРИ НАНЕСЕНИИ НА КОЖУ И СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ГЛАЗА**

**Семенова М.В., Чукина С.И., Ковешникова Е.И.**

Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений им. К. И. Скрябина  
117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, д. 28, e-mail:[smv-79@yandex.ru](mailto:smv-79@yandex.ru)

### **Реферат**

Цель исследования – изучение местно-раздражающего действия препаратов аверсект форте и аверсект комби при нанесении на кожу и слизистую оболочку глаза.

Материалы и методы. Исследования проводили на белых беспородных крысах-самцах, которых разделили на пять групп по 6 крыс в каждой. Крысам первой и второй групп аверсект форте (ивермектин + абамектин) наносили однократно в дозах 5000 и 10000 мг/кг соответственно. Крысам третьей и четвертой групп проводили однократные аппликации аверсекта комби (ивермектин + аверсектин С<sub>1</sub>) в тех же дозах. Животным пятой группы наносили формообразующую смесь в дозе 10000 мг/кг и они служили контролем. Также изучено местно-раздражающее действие аверсекта форте и аверсекта комби при нанесении на слизистую оболочку глаза кроликов. Одну каплю исследуемых препаратов наносили на слизистую оболочку правого глаза в нижний отдел конъюнктивального мешка, левый – служил контролем. Кроликам первой и второй групп закапывали аверсект форте. Причем, первая группа получала препарат без последующего промывания дистиллированной водой, а вторая – с обильным промыванием. Аналогично закапывали аверсект комби кроликам третьей и четвертой групп. В течение двух недель ежедневно регистрировали общее состояние животных первого и второго опыта, особенности их поведения, координацию движений, потребление корма и воды; тщательно обследовали состояние глаза с учетом специфических признаков, таких как покраснение, отек, слезотечение, выделения, реакция радужной оболочки на свет, патологические изменения роговицы.

Результаты и обсуждение. Установлено, что аверсект форте и аверсект комби оказывают умеренное раздражающее действие на слизистую оболочку глаза, очевидно за счет этилового спирта, входящего в состав обеих препаративных форм. Полная нормализация состояния глаз происходит на 7-е сутки. Промывание глаз водой сразу же после внесения препаратов существенно ослабляет их раздражающее действие и ускоряет

процесс нормализации. Препараты аверсект форте и аверсект комби не оказывают раздражающего действия и не вызывают функциональных нарушений кожи.

Ключевые слова: местно-раздражающее действие, авермектины, аппликация, аверсект.

### **Введение**

Авермектины – макроциклические лактоны, продуцируемые грибами *Streptomyces avermitilis*. Препараты на их основе занимают одно из центральных мест во всем мире среди современных противопаразитарных средств. Данные лекарственные средства обладают высокой инсекто-, акаро- и нематодоцидной активностью. Разработка новых, безопасных лекарственных форм на основе авермектинов имеет большое практическое значение для лечения и профилактики паразитарных болезней сельскохозяйственных и домашних животных.

Новые лекарственные средства нуждаются в тщательной и всесторонней оценке их безопасности. Изучение их местно-раздражающего действия является необходимым этапом доклинического контроля [2].

Целью наших исследований было определение возможных местно-раздражающих реакций при нанесении на кожу и слизистую глаза новых, комбинированных, противопаразитарных препаратов на основе авермектинов – аверсекта форте и аверсекта комби.

### **Материалы и методы**

Изучение местно-раздражающего действия препаратов аверсект форте и аверсект комби на кожу проводили на белых беспородных крысах-самцах массой 230–250 г. Животных предварительно разделили на пять групп по 6 крыс в каждой. Крыс взвесили, промаркировали, вогнутыми ножницами выстригли шерстный покров на спине площадью 4 × 4 см.

Животным первой и второй групп аверсект форте (ивермектин + абамектин) наносили однократно в дозах 5000 и 10000 мг/кг соответственно. Крысам третьей и четвертой групп проводили однократные аппликации аверсекта комби (ивермектин + аверсектин С<sub>1</sub>) в тех же дозах. Животным пятой группы наносили формообразующую смесь в дозе 10000 мг/кг и они служили контролем.

В течение двух недель проводили наблюдение за общим состоянием и поведением животных, а также тщательно обследовали место нанесения препаратов.

Также было изучено местно-раздражающее действие аверсекта форте и аверсекта комби при нанесении на слизистую оболочку глаза кроликов. Предварительно у животных визуально оценивали состояние глаз для выявления выраженных повреждений. Животных, прошедших обследование, разделили на группы и промаркировали. Одну каплю исследуемых препаратов (в каждом случае в отдельности) наносили на слизистую оболочку правого глаза в нижний отдел конъюнктивального мешка, левый – служил контролем.

Кроликам первой и второй групп закапывали аверсект форте. Причем, первая группа получала препарат без последующего промывания дистиллированной водой, а вторая – с обильным промыванием. Аналогично закапывали аверсект комби кроликам третьей и четвертой групп.

В первый день после введения испытуемых препаратов животные находились под постоянным наблюдением. Далее в течение двух недель ежедневно регистрировали общее состояние животных, особенности их поведения, координацию движений, потребление корма и воды; тщательно обследовали состояние глаза с учетом специфических признаков, таких как покраснение, отек, слезотечение, выделения, реакция радужной оболочки на свет, патологические изменения роговицы.

### **Результаты и обсуждение**

При аппликации на кожу крыс испытуемых препаратов симптомов интоксикации не отмечали. При обследовании обработанного участка кожи в сравнении с исходным периодом и контрольными животными не наблюдали признаков, которые свидетельствовали бы о

раздражающем действии испытуемых препаратов. Таким образом, аверсект форте и аверсект комби функциональных нарушений кожи, таких как появление эритемы, отеков, трещин, изъязвлений, изменения локальной температуры кожи и т. д., не вызывали.

В опыте по оценке влияния испытуемых препаратов на слизистую оболочку глаза кроликов в течение всего периода наблюдений гибель животных отсутствовала (табл.). Сразу же после внесения обоих препаратов у кроликов отмечали небольшое беспокойство; животные потирали лапами мордочку (особенно в области глаза). Такая реакция, безусловно, была связана с внесением препаратов. Через 20 мин после нанесения препаратов на слизистую глаза у всех животных в первой и третьей группах правый глаз практически полностью был закрыт, верхнее и нижнее веко и склера становились красными.

При промывании дистиллированной водой во второй и четвертой группах раздражающее действие препаратов было значительно менее выраженным; животные этих групп вели себя более спокойно. Через 20 мин покраснений и раздражений правым в глазу не наблюдали.

Таблица 1

Оценка местно-раздражающего действия аверсекта форте и аверсекта комби на слизистую оболочку глаза кроликов

Сутки после внесения препаратов	Аверсект форте		Аверсект комби	
	без промывания	с промыванием	без промывания	с промыванием
1	Правый глаз закрыт полностью, верхнее и нижнее веко красное. Левый глаз в норме	Правый глаз немного прикрыт, верхнее веко красное. Левый глаз в норме	Правый глаз закрыт полностью, верхнее и нижнее веко красное. Левый глаз в норме	Правый глаз немного прикрыт, верхнее веко красное. Левый глаз в норме
2	Правый глаз закрыт полностью, обильное слезотечение, небольшое помутнение роговицы, верхнее и нижнее веко красное. Левый глаз в норме	Правый глаз открыт, верхнее веко немного красное. Левый глаз в норме	Правый глаз закрыт полностью, обильное слезотечение, небольшое помутнение роговицы, верхнее и нижнее веко красное. Левый глаз в норме	Правый глаз открыт, верхнее веко немного красное. Левый глаз в норме

3	Правый глаз почти полностью открыт, незначительное помутнение роговицы, реакция на свет положительная, конъюнктива красная, незначительные гнойные выделения из глаза. Левый глаз в норме	В норме	Правый глаз почти полностью открыт, незначительное помутнение роговицы, реакция на свет положительная, конъюнктива красная, незначительные гнойные выделения из глаза. Левый глаз в норме	В норме
4	Небольшая гиперемия нижнего века, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме	Небольшая гиперемия нижнего века, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме
5	Гиперемия нижнего века сохраняется, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме	Гиперемия нижнего века сохраняется, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме
6	Гиперемия незначительная, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме	Гиперемия незначительная, глаз открыт. Левый глаз в норме	В норме
7	Глаза в норме	В норме	Глаза в норме	В норме

Из таблицы следует, что раздражающее действие препаратов, наносимых на слизистую оболочку глаза без промывания дистиллированной водой, нарастает к 3 суткам; с 4-х суток реакция начинает снижаться, и полная нормализация состояния глаз имеет место на 7-е сутки. В варианте опыта с промыванием глаза раздражение менее выражено и полностью проходит уже через 3 сут.

Наблюдаемые симптомы были одинаковыми для обоих препаратов. Если условно применить к аверсекту форте и аверсекту комби классификацию по выраженности раздражающих свойств дезинфицирующих средств на глаза [1], то их можно отнести к препаратам с умеренно выраженным раздражающим действием (4 балла).

Проявление раздражающего действия обоих препаратов на конъюнктиву глаза мы связываем с их составом, и, прежде всего, с этиловым спиртом, который сам по себе вызывает подобную реакцию при нанесении на слизистую оболочку глаза. Однако, аверсект форте и аверсект комби – инъекционные препараты, и попадание в глаза является случайным фактором, которое, безусловно, следует избегать (необходимо внести соответствующие предостережения и рекомендации в инструкцию по применению).

Таким образом, опытным путем установлено, что аверсект форте и аверсект комби оказывают умеренное раздражающее действие на слизистую оболочку глаза, очевидно за

счет этилового спирта, входящего в состав обоих препаративных форм. Реакция носит временный характер и обратима; полная нормализация состояния глаз происходит на 7-е сутки. Промывание глаз водой сразу же после внесения препаратов существенно ослабляет их раздражающее действие и ускоряет процесс нормализации. Препараты аверсект форте и аверсект комби не оказывают раздражающего действия и не вызывают функциональных нарушений кожи.

### Литература

1. МУ 1.2.1105-02. Оценка токсичности и опасности дезинфицирующих средств. Методические указания, 2002.
2. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая / Под ред. А. Н. Миронова. – М.: изд-во Гриф и К, 2012.

### References

1. MU 1.2.1105-02. *Otsenka toksichnosti i opasnosti dezinfitsiruyushchih sredstv. Metodicheskie ukazaniya MU 1.2.1105-02.* [Evaluation of toxicity and danger of disinfectants. Methodical guidelines], 2002.
2. *Rukovodstvo po provedeniju doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' pervaya* [Handbook of conducting preclinical trials of pharmaceuticals. Part one]. M, Grif and K publ., 2012.

**Russian Journal of Parasitology, 2016, V.36, Iss.2**

DOI:

Received: 29.10.2015

Accepted: 25.04.2016

## STUDIES ON LOCAL IRRITATIVE EFFECTS OF DRUGS AVERSECT FORTE AND AVERSECT COMBI APPLIED TO THE SKIN AND CONJUNCTIVA

**Semenova M.V., Chukina S.I., Koveshnikova E.I.**

All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin, 117218, Moscow, 28 B. Cheremushkinskaya St.,  
e-mail: smv-79@yandex.ru

### Abstract

**Objective of research:** to study local irritative effects of drugs Aversect Forte and Aversect Kombi applied to the skin and conjunctiva.

**Materials and methods:** Research was conducted on white outbred male rats, which were divided into five groups of 6 rats each. Rats from the first and second groups received Aversect Forte (Ivermectin+Abamectin) at a single dose of 5000 and 10000 mg/kg, respectively. Aversect Combi (Ivermectin + Aversectin C1) was applied singly at the same doses to rats from the third and fourth groups.

Forming (shape-generating) mixture at a dose of 10000 mg/kg was applied to the animals of the fifth group which served as controls. The local irritative effects of Aversect Forte and Aversect Combi applied to the conjunctiva of rabbits was also investigated. We applied one drop of tested drugs to the lower conjunctival sac of the right eye; the left served as control.

Aversect Forte was instilled to rabbits in the first and second groups. The first group of animals received the drug without the followed rinsing with distilled water, and the second – with the followed abundant rinsing. In the same way, we instilled Aversect Combi to rabbits from the third and fourth groups.

Within two weeks we registered every day the general health status of animals in the first and second groups, their behavioral features, coordination of movements, consumption of food and water; we also carefully examined the eye condition taking into account the specific features such as redness, swelling, blar-eyedness, discharges, reaction of iris to light, pathological changes of the cornea.

**Results and discussion:** It was found, that Aversect Forte and Aversect Combi have moderate irritative effects on conjunctiva, supposed due to ethanol contained in both preparations.

The full recovery of eye health occurs on the 7<sup>th</sup> day. Rinsing with water at once after using the preparations diminishes their irritative effects and accelerates the process of recovery.

Aversect Forte and Aversect Combi do not have irritative effects and do not cause functional skin disorders.

**Keywords:** local irritative effect, avermectins, application, Aversect.

© 2016 The Author(s). Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)[http://elibrary.ru/projects/citation/cit\\_index.asp](http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp)) and the Agreement of 12.06.2014 (CABI.org/Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)