DOI: 10.17117/na.2015.12.02.422

<http://ucom.ru/doc/na.2015.12.02.422.pdf>

Поступила (Received): 21.12.2015

Остренко К.С., Сардарян И.С.

Определение острой токсичности аскорбата лития при пероральном введении у крыс линии Вистар

Ostrenko K.S., Sardaryan I.S.

Determination of acute toxicity of an ascorbate of lithium at oral introduction at rats of the line Vistar

Определены параметры острой токсичности аскорбата лития при однократном пероральном введении. Определен класс токсичности вещества.

Аскорбат лития относится к 5 классу токсичности – практически не токсичных

Ключевые слова: острая токсичность, крысы линии Вистар, ЛД50, пероральное введение

Parameters of acute toxicity of an ascorbate of lithium at single oral introduction are determined.

The class of toxicity of substance is defined. The ascorbate of lithium to belong to the 5th class of toxicity – almost not toxic

Key words: acute toxicity, rats of the line Vistar, LD50, oral introduction

Остренко Константин Сергеевич

*Кандидат биологических наук, докторант
Всероссийский научно-исследовательский институт физиологии, биохимии и питания животных*

Ostrenko Konstantin Sergeevich

*Candidate of Biological Sciences, doctorant
All-Russian research institute of physiology, biochemistry and food of animals*

Сардарян Иван Сергеевич

*Кандидат медицинских наук, доцент
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет*

Sardaryan Ivan Sergeevich

*Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Saint-Petersburg state pediatric medical university*

Актуальность: Терапевтическое значение карбоната лития было открыто В. Кейном, который в 1949 г. случайно заметил его успокаивающее воздействие на животных. Позже он испытал карбоната литий на 10 больных с манией и добился значительного улучшения их состояния. Вскоре после этого карбоната литий стал использоваться в терапевтических целях в Австралии и Европе [1]. Существенным минусом его широкого использования является маленькая терапевтическая широта и высокая токсичность [2]. Токсичность же органических соединений лития намного ниже, а эффективность при более низких дозах выше [3]. В связи с этим исследования новых органических соединений лития является перспективным и необходимым для медицины и ветеринарии.

Цели и задачи исследования: Определить среднелетальную дозу (ЛД50) при пероральном ведении водного раствора аскорбата лития на белых крысах

линии Вистар. Определить класс безопасности аскорбата лития при пероральном введении. Определить клиническую и патологоанатомическую картину у крыс по воздействию высоких доз аскорбата лития.

Материалы и методы исследования: Проведено изучение параметров острой токсичности препарата лития аскорбата в виде раствора. Опыты были поставлены на 2-х месячных крысах-самцах линии Вистар массой 180,0-200,0 г. Животные были подобраны и распределены по группам по принципу парных аналогов, содержались в идентичных условиях кормления и содержания.

Перед началом исследований животных выдерживали на карантине в течение 12 дней, до введения препарата подвергались суточной депривации. В каждой серии опытов было сформировано 8 групп животных по 6 особей в группе.

В первой серии опытов острая токсичность лития аскорбата определялась при пероральном способе введения. LD50 рассчитывалась по методу Кербера [4]. Субстанцию вводили однократно внутрь в дозах 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000 мг /кг массы тела. Объем введения составлял 2,0 мл на крысу (дозы являются предельно допустимыми по объему для перорального введения) внутрижелудочно специальным металлическим зондом. Объем, вводимого животным лития аскорбата доводили водой для инъекций. Критериями оценки токсичности служил летальный исход и характер клинической картины. Наблюдения велись в течении 14 суток с момента введения аскорбата лития, причем в течении первых суток животные находились под непрерывно наблюдением.

Результаты исследования: Введение крысам аскорбата лития в высоких дозах по разному сказывалось на выживаемости животных. Данные полученные в ходе опыта на лабораторных животных представлены в таблицах 1.

Таблица 1. Определение среднесмертельной дозы аскорбата для крыс (по Керберу)

Доза, мг/кг	1000	2000	3000	4000	5000	6000	7000	8000
Выжило	6	6	6	6	5	3	3	6
Пало	0	0	0	0	1	3	3	6
Z	0	0	0	0,5	2	3	4,5	
D	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000	1000
z·d	0	0	0	500	2000	3000	4500	

$\Sigma z \cdot d = 10000$

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum(Z \cdot D)}{n} = 8000 - 1667 = 6333$$

Полученные данные позволили определить параметры острой токсичности лития аскорбата. Так для белых крыс линии вистар LD50 – 6334 мг/кг, LD100 – 8000 мг/кг. Таким образом по классификации токсичности лекарственных средств Hodge и Sterner (1943) аскорбат лития относится к 5 классу «практически нетоксичных» LD50 ≥ 5000 мг/кг [5].

Клиническая и патологоанатомическая картина острого отравления крыс аскорбатом лития.

При пероральном введении аскорбата лития токсических дозах клиническая картина отравления проявляется через сутки. При введении токсических доз лития крысы меньше потребляет корм, но жадно пьет воду. Учащаются акты дефекации, помет жидкий с большим количеством слизи. Желудок быстро переполняется водой, его жидкое содержимое. Животные становятся малоподвижными, предпочитают сидеть группами рядом с поилкой и пить воду. По мере развития отравления крысы лежат с закрытыми глазами, движения скованные, каловые массы беловато-водянистые, в поздние сроки не содержат остатков корма. Слизистые глаз, ротовой полости бледно-розовые. Дыхание учащенное. Общее угнетение нарастает: крысы перестают реагировать на внешние раздражители. Температура тела снижается за 2-3 ч до смерти на несколько градусов.

У павших крыс при наружном осмотре шерсть мокрая, взъерошенные, вокруг ануса – испачканы каловыми массами. Слизистая оболочка анального отверстия бледно-розового цвета, влажная. Из носовых отверстий выделяется пенная жидкость розоватого цвета. Из ротовой полости стекает водянистая, мутноватая жидкость со слизью. При вскрытии отмечалось правильное положение грудобрюшной полости. Сердце округлой формы, коронарные сосуды кровенаполнены, сердечная сорочка блестящая бледно-розового цвета. Эпикард, эндокард без видимых изменений, миокард серого цвета, дряблой консистенции. Печень дряблая, темно-коричневого цвета с сероватым оттенком, края округлые. Дольчатый рисунок сглажен. С поверхности разреза стекает кровь. Желчный пузырь наполнен желчью зеленого цвета. Слизистая оболочка бархатистая, оранжевого цвета. Проприетность желчного протока сохранена. Селезенка без видимых изменений. Почки неравномерно окрашенные, пестрые, сосуды кровенаполнены. Кортикальный слой утолщен, дряблой консистенции. Границы между корковым и мозговым слоем стерты. В полости трахеи содержится пенная масса бело-розового цвета. Легкие красного цвета, тестоватой консистенции, на разрезе при надавливании стекает пенная масса красного цвета и кровь. Кусочки легкого тяжело плавают в воде. В ротовой полости и пищеводе водянистая мутная жидкость с наличием слизи. Слизистая оболочка без видимых изменений. В пищеводе вода со слизью. Слизистая оболочка местами покрасневшая. Желудок имеет покрасневшую слизистую оболочку, содержит небольшое количество корма зеленоватого цвета. Кутикула снимается с усилием, слизистые без видимых изменений. В кишечнике слизистая оболочка бледно-розовая, местами покрасневшая, содержание кишечника жидкое. Головной мозг серого цвета, сосуды мозговых оболочек расширены и наполнены кровью. Кости, суставы, мускулатура без видимых изменений. Патологоанатомический диагноз: острое отравление, гиперемия и отек легких; белковая дистрофия почек, печени, миокарда; острая застойная гиперемия почек, печени и мозговых оболочек; слизистый катар желудочно-кишечного тракта.

Смерть крыс при остром отравлении аскорбатом лития наступила от сердечно-легочной недостаточности при атрофии выделительной системы.

Выводы. Таким образом в результате проведенных исследований установлено, что аскорбат лития относится к соединениям 5 класса токсичности –

практически не токсичным. Патологоанатомическая картина павших животных указывает на токсическое действие высоких доз аскорбата лития. Выжившие животные после применения летальных доз аскорбата лития визуально не отличались от животных из контрольной группы уже на 14 день. В связи с этим можно предполагать о быстром восстановлении организма, после применения высоких доз.

Список используемых источников:

1. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств // Медицина. 2004. 245 с.
2. Комиссарова Р.А. Сравнительная токсичность некоторых соединений лития в остром опыте на животных // Фармакол. и токсикол. 1958. №4 (т.2). С. 93-96.
3. Остренко К.С. Определение параметров токсичности солей гамма-аминомасляной кислоты лития и оксиглицината лития на крысах линии Вистар // Ломоносов 2009. 2009. С. 25.

© 2015, Остренко К.С., Сардарян И.С.
Определение острой токсичности аскорбата
лития при пероральном введении у крыс линии
Вистар

© 2015, Ostrenko K.S., Sardaryan I.S.
Determination of acute toxicity of an ascorbate of
lithium at oral introduction at rats of the line Vistar