Изучение параметров острой токсичности нового хелатного железосодержащего комплекса

Study of parameters of acute toxicity of a new chelated iron-containing complex

Соколова Е.А.
г.Ставрополь

DOI 10.30917/ATT-VK-1814-9588-2018-4-14
УДК 619:615.015.4

Ключевые слова: железodefицитная анемия животных, железосодержащие препараты, токсикологическая оценка, хелаты.

Key words: iron-deficiency anemia of animals, iron-containing preparations, toxicological evaluation, chelates

Резюме. На сегодняшний день в свиноводстве чаще применяют железодекстрановые препараты, однако на данный момент все большую популярность приобретают железосодержащие препараты на основе хелатных комплексов. Представлены результаты токсикологической оценки нового хелатного железосодержащего комплекса в форме органического соединения на основе синергетического комплекса микроэлементов и витаминов, предназначенного для профилактики и лечения болезней, связанных с недостатком железа для животных сельского назначения. Токсическую оценку нового железосодержащего комплекса для лечения и профилактики железodefицитной анемии определяли, согласно методическим рекомендациям (Самохин В.Т., Воронеж, 1987 г.). В опыте при изучении острой токсичности хелатного железосодержащего препарата использовали 100 лабораторных мышей, мыши были разделены на 10 групп, где 9 было опытных и 1 контрольная группа. Препарат животным вводили в возрастающих дозах, стартовая доза составила 1038 мг/кг массы тела. При исследовании хелатного железосодержащего препарата показатель ЛД₅₀ при однократном внутрижелудочном введении составил 4400 мг/кг, что в соответствии с ГОСТ 12.007-76 относится к 4 классу опасности, то есть вещества малотоксичное.

Summary. Today pigs are more often used iron-dextran, but at the moment iron-containing preparations based on chelate complexes are becoming increasingly popular. The results of the toxicological evaluation of a new chelated iron-containing complex in the form of an organic compound based on a synergistic complex of microelements and vitamins designed for the prevention and treatment of diseases associated with

lack of iron for farm animals are presented. Toxic evaluation of a new iron-containing complex for the treatment and prevention of iron deficiency anemia was determined, according to methodological recommendations, by Samokhin V.T. (Voronezh, 1987). In the experiment, 100 laboratory mice were used to study the acute toxicity of the chelated iron-containing preparation, the mice were divided into 10 groups, where 9 were experienced and 1 control group. The drug was administered to animals in increasing doses, the starting dose was 1038 mg / kg body weight. In the study of the chelated iron-containing drug, the LD₅₀ index with a single intragastric administration was 4400 mg / kg, which, in accordance with GOST 12.007-76, belongs to the 4 hazard class, that is, the substance is not toxic.

Свиньи, в отличие от многих других животных используются в сельском хозяйстве, способны в короткий промежуток времени дать высококачественную мясную продукцию. Но это возможно только при грамотном содержании и полноценном кормлении животных всех половозрастных групп, особенно необходимо уделять внимание пороссятам-сосунам, что является определяющим показателем рентабельности производства в целом [1].

Пороссята, в первые дни жизни питаются только молоком свиноматки, к сожалению, оно не является для них сбалансированным и полноценным продуктом питания, в нем недостаточно минеральных веществ необходимых быстро растущему организму. Особенно в первые дни жизни, молодняк начинает испытывать нехватку, такого важного микроэлемента для развития организма как, железа. Все эти факторы влияют на развитие железodefицитной алиментарной анемии, что в последствии приводит к гибели 10–20% животных в течение первых 7–10 дней жизни [1]. В молоке свиноматки содержание железа очень низкое – это биологическая особенность данного вида животных, оно богато пластическими веществами, но очень бедно железом. Функции железа в организме свиней многообразны и очень важны, ведь его недостаток не может быть восполнен другими металлами.

Для живых организмов процесс обмена кислорода в тканях, является жизненно необходимым. И здесь неотъемлемую роль играет железо, которое входит в состав гема. Гем в свою очередь присутствует в гемоглобине – важнейшем белке, который участвует в транспорте кислорода во всем организме животных. Недостаток железа в организме животных, влияет на снижение уровня гемоглобина и как следствие уменьшению активности железосодержащих ферментов, которые напрямую влияют на синтез белка.

Железodefицитную анемию легко предотвратить в первые дни жизни поросенка с помощью введения специальных препаратов. Вот почему важно использовать в лечении анемии препараты, позволяющие увеличить продуктивность животных и улучшить качество получаемой продукции [2].

На сегодняшний день свиноводстве чаще применяют ферродекстрановые препараты, однако на данный момент все большую популярность приобретают железосодержащие препараты на основе хелатных комплексов.

Так, на базе кафедры технологии наноматериалов Северо-Кавказского федерального университета, был создан новый лечебно-профилактический хелатный железосодержащий комплекс, отличающиеся от аналогов тем, что в данном комплексе был тщательно подобран комплекс витаминов группы В, и хелатное соединение железа, было

Авторы / Authors

Соколова Е.А., аспирант 3 года обучения кафедры терапии и фармакологии
e-mail: Katerina.momotowa@yandex.ru

Оробец В.А., доктор ветеринарных наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и фармакологии
ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет" г.Ставрополь
Sokolova E.A., Orobets V.A.

Рисунок 1. Пробитный график разработанного хелатного железосодержащего препарата для белых мышей

взято в III валентности. Что дает возможность внутримышечного введения данного комплекса сельскохозяйственным животным.

Хелаты, полностью усваиваются организмом, так как устанавливают ионную связь с клетками организма. Гетероциклическое кольцо, которое характерно для строения хелатных комплексов, влияет на оптимизированное всасывание необходимых микроэлементов организмом животных [3].

Цель исследований – провести оценку острой токсичности нового хелатного железосодержащего препарата на белых мышах.

Опыт проводился на базе вивария факультета ветеринарной медицины ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный аграрный университет". В качестве модели для проведения токсикологических исследований были выбраны белые мыши (массой 18–20 г). Токсическую оценку нового железосодержащего комплекса для лечения и профилактики железодефицитной анемии определяли, согласно методическим рекомендациям (Самохин В.Т., Воронеж, 1987 г.) [4].

В опыте при изучении острой токсичности хелатного железосодержащего препарата использовали 100 лабораторных мышей, мыши были разделены на 10 групп, где 9 было опытных и 1 контрольная группа. Препарат животным вводили в возрастающих дозах, стартовая доза составила 1038 мг/кг массы тела. Мышам в группах с 2 по 9 препарат вводили с постоянной кратностью в дозах, 1177, 1316, 1455, 1594, 1733, 1872, 2011 и 2150 мг/кг. Мыши 10 группы являлись контрольной группой, животным данной группы вводили соответствующий объем дистиллированной воды. В первых восьми группах мышей, не было выявлено изменений в поведении, отказа от корма и воды, ухудшения физиологического состояния животных отмечено не было. У

животных 9 группы которым ввели препарат в дозе 2150 мг/кг, мы наблюдали угнетение животных, которое продолжалось пару часов. Затем состояние животных в девятой группе нормализовалось. Так как у животных 9 группы были отмечены первые признаки токсического отравления изучаемого хелатного препарата, но при этом летальных исходов мы не наблюдали, доза 2150 мг/кг была принята как максимально переносимой (МПД) и стартовой для определения летальных доз (ЛД).

При определении летальных доз использовали 7 групп, которым вводили новый хелатный железосодержащий препарат внутрижелудочно, учитывая правила асептики и антисептики. Животным контрольной группы вводили соответствующий объем дистиллированной воды. Согласно методическим рекомендациям после затравки животных за их состоянием мы наблюдали

в течении 14 дней.

Хелатный препарат вводили с возрастающей постоянной кратностью, при этом учитывали количество павших и выживших животных, процент летальности и ее выражение в пробитах.

Расчет среднесмертельной дозы производили по формуле:

$$ЛД_{50} = (\text{сумма } (A + B) \times (M - N)) / 200,$$

где А и В – величины смежных доз, мг/кг;

М и N – частоты летальных исходов смежных доз, %;

200 – постоянный коэффициент.

Для белых мышей среднесмертельная доза составила:

$$ЛД_{50} = ((5300 \times 25) + (7300 \times 12,5) + (9300 \times 37,5) + (11300 \times 12,5) + (13300 \times 12,5)) / 200 = 880000 / 200 = 4400 \text{ мг/кг}$$

На основании полученных данных построили пробитный график (по А.А. Ступникову, 1975) (рис. 1) Величины ЛД₁₆ и ЛД₈₄ определили графически на основании доз в мг в соответствующих пробитах, по графику первой величине соответствует пробит 4, второй – пробит 6.

Показатель ошибки средней дозы эффекта МЛД₅₀ рассчитали по формуле:

$$МЛД_{50} = (ЛД_{84} - ЛД_{16}) / 2n,$$

где ЛД₁₆ и ЛД₈₄ – дозы эффекта, мг/кг;

n – суммарное количество животных в группах, для которых значения пробитов находятся в пределах 3,5 – 6,5.

МЛД₅₀ при расчете острой токсичности для белых мышей составила:

$$МЛД_{50} = (6039,9 - 2951,1) / (32 \times 2) = 3088,8 / 64 = 48,26 \text{ мг/кг.}$$

При исследовании хелатного железосодержащего препарата показатель ЛД₅₀ при однократном внутрижелудочном введении составил 4400 мг/кг, что в соответствии с ГОСТ 12.007-76 относится к 4 классу опасности, то есть вещества малотоксичны.

Таблица 1. Схема опыта и результаты изучения острой токсичности хелатного железосодержащего препарата на белых мышах

№ группы	Доза препарата, мг/кг	Колич. животных в группе на начало опыта, гол.	Пало животных, гол	Выжило животных, гол	Летальность %	Пробиты
1	2150	8	0	8	0	3,13
2	3150	8	2	6	25	4,33
3	4150	8	3	5	37,5	4,68
4	5150	8	6	2	75	5,67
5	6150	8	7	1	87,5	6,15
6	7150	8	8	0	100	6,87

Таблица 2.

Вид животного	Параметры токсичности					
	МПД	ЛД ₁₆	ЛД ₅₀	ЛД ₈₄	ЛД ₁₀₀	МЛД ₅₀
Белые мыши	2150,0	2951,1	4400	6039,9	7150,0	48,26

Литература.

- Околышев, С. Причины гибели поросят-сосунов // Животноводство России. 2011. № 11. С. 21-22.
- Карпуть И.М., Николадзе М.Г. Диагностика и профилактика алиментарных анемий у поросят // Ветеринария. 2003. №4. С.34-37.
- Соколова Е.А. Железосодержание препаратов применяемые в ветеринарии // International innovation research: сб. науч. тр. по материалам III Международной научно-практической конференции МЦНС "Наука и Просвещение" (Пенза, 07 сентября 2016 г.) / Пенза, 2016. С. 190-194.
- Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных / сост.: В. Т. Самохин. - Воронеж, 1987. 22 с.