ОСТРАЯ НАКОЖНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И РАЗДРАЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ИВЕРМЕКТИНА ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА БЕЛЫХ КРЫСАХ

Емельянова Н. Б.¹,

кандидат биологических наук,

старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии

emelyanova13@mail.ru

Шумакович И. Е.¹,

кандидат фармацевтических наук,

старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной терапии

arysha47@mail.ru

Аннотация

Во Всероссийском научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений — филиале Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр ВИЭВ» разработана новая отечественная лекарственная форма ивермектина для кожного применения против эндо-и эктопаразитов. Лекарственная форма представляет собой прозрачный раствор для нанесения на кожу с содержанием ивермектина 0,5%. В эксперимент было отобрано 18 белых крыс-самцов массой 180–200 г, которых разделили на две опытные и одну контрольную группы по 6 голов в каждой. Всем животным выбривали шерстный покров в области спины площадью примерно 5х5 см. Препарат наносили в дозах 5000 и 10 000 мг/кг, контрольная группа препарат не получала. ЛД₅₀ лекарственной формы ивермектина составляет более 10 000 мг/кг, по ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к 4-му классу опасности при нанесении на кожу. Препарат не оказывает раздражающего действия при однократном нанесении на неповрежденную кожу крыс.

Ключевые слова: крысы, раздражающее действие, токсичность, LD₅₀.

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)

ACUTE CUTANEOUS TOXICITY AND IRRITANT EFFECTS OF IVERMECTIN FOR EXTERNAL USE IN WHITE RATS

Emelyanova N. B.¹,

Candidat of Biological Sciences,

Senior Researcher of Laboratory of Experimental Therapy

emelyanova13@mail.ru

Shumakovich I. E.¹,

Candidat of Pharmaceutical Sciences,

Senior Researcher of Laboratory of Experimental Therapy

arysha47@mail.ru

Abstract

In 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" a prototype of a new drug form of Ivermectin was developed for cutaneous use against endo- and ectoparasites. The dosage form is a transparent solution for application to the skin with an Ivermectin content of 0.5%. For the experiment, 18 white male rats weighing 180-200 g were selected, which were divided into 2 experimental and one control group of 6 heads each. The coat of all animals was shaved on the back with an area of about 5x5 cm. The drug was applied at doses of 5 000 and 10 000 mg / kg, the control group did not receive the drug. The LD₅₀ of the Ivermectin dosage form is more than 10 000 mg / kg, according to GOST 12.1.007-76 the drug belongs to the 4th class of danger when applied to the skin. The drug does not have an irritating effect when applied once to intact rat skin.

Keywords: rats, irritant effect, toxicity, LD₅₀.

Введение. Паразитарные заболевания животных, вызванные эндо- и эктопаразитами, при различных типах содержания встречаются достаточно часто. Экономический ущерб и патология, наносимые паразитами, весьма ощутимы. Увеличение поголовья и их хозяйственная значимость делают актуальным решение проблемы паразитозов [2].

Эффективными лекарственными средствами являются препараты на основе ивермектина, которые позволяют эффективно бороться не только с нематодами, но и с эктопаразитами, в том числе и гастрофиллезом [1; 3].

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)

С учетом выше изложенного в наши цели входило: разработка новой отечественной формы ивермектина в виде раствора для лечения крупного рогатого скота против эндо- и эктопаразитов и полноценная фармако-токсикологическая оценка.

В ВНИИП — филиале ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН был наработан опытный образец новой лекарственной формы ивермектина для кожного применения против эндо- и эктопаразитов.

Лекарственная форма представляет собой прозрачный раствор для нанесения на кожу с содержанием ивермектина — 0,5%.

Перед тем, как применять препарат на целевых животных, необходимо оценить его токсикологические характеристики.

Материалы и методы. Препарат предназначен для нанесения на кожу, поэтому токсикологическую оценку начали с изучения острой кожной токсичности.

В эксперимент отобрали 18 белых крыс-самцов массой 180—200 г, которых разделили на две опытных и одну контрольную группы по 6 голов в каждой.

Всем животным выбривали шерстный покров в области спины площадью примерно 5х5 см. Препарат наносили в дозах 5000 и 10 000 мг/кг, контрольная группа препарат не получала.

После нанесения раствора животных рассаживали в отдельные клетки на 15 минут, чтобы избежать слизывания и потерь препарата.

Наблюдения за животными проводили в течение двух недель.

Одновременно оценивали раздражающее действие на кожу при однократном нанесении.

Первичную реакцию кожи оценивали сразу после нанесения, далее через 1, 2, 24, 48 и 72 часа. Наблюдали за возможным проявлением местных признаков воспаления: покраснения, отека, эритемы и т.д., руководствуясь «Методическими указаниями к постановке исследований по изучению раздражающих свойств и обоснованию предельно допустимых концентраций избирательно действующих раздражающих веществ в воздухе и рабочей зоны», 1980.

Результаты исследований. При однократном нанесении препарата на неповрежденную кожу крыс в обеих тестируемых дозах признаков отравления и падежа животных не регистрировали за весь период наблюдений (14 суток).

Доза 10 000 мг/кг является максимально возможной для однократного нанесения на кожу крысам. В связи с этим ограничивающим фактором LD_{50} будет составлять более 10 000 мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76 лекарственная форма ивермектина относится к 4 классу опасности.

Как было сказано выше, одновременно с проведением опыта по определению острой кожной токсичности оценивали и раздражающее действия препарата.

Во время и после нанесения препарата у крыс отсутствовало беспокойство или аналогичные признаки, которые свидетельствовали бы о раздражающем действии. Примерно через 4–5 суток кожа крыс на участке нанесения лекарственной формы начала покрываться ровным шерстным покровом. На протяжении всего эксперимента состояние кожного покрова было сравнимо с группой контроля.

Заключение. LD_{50} лекарственной формы ивермектина составляет более 10 000 мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к 4 классу опасности при нанесении на кожу.

Препарат не обладает раздражающим действием при однократном нанесении на неповрежденную кожу крыс.

Литература

1. *Ермакова Е.В.* Сравнительная эффективность антигельминтиков, содержащих ивермектин, против кишечных нематод лошадей / *Е.В. Ермакова, Н.А. Гаврилова* // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии. Материалы V-го Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. 2019. С. 62–65.
2. *Самойловская Н.А.* Результаты применения солевых брикетов с ивермектином против нематодозов диких животных // Ветеринария. 2018. № 7. С. 33–36.
3. *Хамидов Ф.Ш.* Опыт применения орнидазола и ивермектина у больных демодекозом / *Ф.Ш. Хамидов, А.И. Сатимов, З.Ф. Исмаилова* // Дерматология в России. 2018. № S1. С. 54–56.

References

1. Ermakova E.V. Comparative effectiveness of antihelmintics containing ivermectin against intestinal nematodes of horses / E.V. Ermakova, N.A. Gavrilova. In the collection: *Effective and safe medicines in veterinary medicine. Materials of the V-th International Congress of veterinary pharmacologists and toxicologists*. 2019. P. 62–65. (In Russ.)
2. Samoilovskaya N.A. Results of application of salt briquettes with ivermectin against nematodes of wild animals. *Veterinary*. 2018; (7):33–36. (In Russ.)
3. Experience of using Ornidazole and Ivermectin in patients with demodecosis / F.Sh. Khamidov, A.I. Satimov, Z.F. Ismailova. *Dermatology in Russia*. 2018; (S1):54–56. (In Russ.)