



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 619:615.1/4

С. В. Енгашев

д.в.н., профессор, член-корреспондент РАН

О. А. Дорогова

к.б.н., ООО «НВЦ Агроветзащита»,

В. Е. Абрамов

д.в.н., профессор, ведущий научный сотрудник,
ФГБНУ "Всероссийский НИИ фундаментальной
и прикладной паразитологии животных
и растений имени К.И. Скрябина",
г. Москва, Российская Федерация

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА АСД-2Ф

Аннотация

АСД является оригинальным отечественным препаратом, созданным А.В. Дороговым. По механизму действия относится к адаптогенам. Активирует работу ЦНС, регулирует работу иммунной и эндокринной систем, повышает активность тканевых ферментов. Обеспечивает нормальное развитие, рост и стрессоустойчивость животных. В работе представлены результаты изучения токсикологических свойств АСД-2Ф. Исследование острой токсичности проводилось на белых мышах при внутрижелудочном способе введения и на белых крысах при накожном нанесении. Исследования по острой токсичности при внутрижелудочном введении и нанесении на кожу показали, что указанное средство относится к умеренно опасным при введении в желудок (3-й класс опасности) и к малоопасным (4-й класс опасности) при нанесении на кожу. Изучение кумулятивных свойств определило $LD_{50}-7887 \pm 100$ мг/кг, коэффициент кумуляции более 6,6, что свидетельствует о слабовыраженных кумулятивных

свойствах препарата. При изучении местно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия АСД-2Ф полученная реакция кожи оценивалась 0 – при однократном нанесении и 1- при пятикратном нанесении. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия препарата проводили на беременных крысах. Введение АСД-2Ф крысам в дозе 1 мл/кг массы тела ежедневно в течение всей беременности не показало патологического влияния на течение беременности и состояние плодов. Результаты исследования переносимости препарата АСД-2Ф на телятах показали, что введение в терапевтической и трехкратно увеличенной дозах не влияет на физиологические показатели организма.

Ключевые слова

Острая токсичность, кумулятивные свойства, местно-раздражающие, кожно-резорбтивные, эмбриотоксические, тератогенные.

АСД является оригинальным отечественным препаратом, созданным А.В. Дороговым. По механизму действия АСД-2Ф относится к адаптогенам. Легко проникая через гематоэнцефалический барьер, активизирует работу ЦНС и её вегетативных отделов. Оказывает регулирующее действие на иммунную и эндокринную системы, повышает обмен веществ, резервную щелочность крови, процессы регенерации тканей. Значительно повышает функциональную активность многих органов и систем организма. АСД стимулирует моторную деятельность желудочно-кишечного тракта, секрецию пищевых желез и активность пищеварительных ферментов [1, 2, 3, 4].

По современным представлениям под действием АСД повышается активность тканевых ферментов Na^+ и K^+ -АТФазы, рибонуклеазы, щелочной фосфатазы, изменяется синтез и транспорт аминокислот, нуклеотидов, жирных кислот. Конечным результатом действия АСД-2Ф является повышение

жизнедеятельности и жизнеспособности организма, его стрессоустойчивости к различным неблагоприятным факторам внешней среды [6, 8].

Не обладая непосредственным эстрагеноподобным, гонадотропным и лютеолитическим действием, АСД оказывает опосредованное стимулирующее влияние на развитие и созревание фолликулов, рост матки и эмбриогенез. Его введение высоко продуктивным коровам в критические периоды стельности повышает выживаемость эмбрионов на 24% [2, 9].

Все перечисленные эффекты обуславливают нормальное развитие, рост и более высокие привесы у молодняка сельскохозяйственных животных и птиц, а так же повышение продуктивности у взрослых животных и птиц.

Материал и методы исследования. В основу выполнения работы по фармакотоксикологии препарата АСД-2Ф были положены «Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств», утвержденные Минздравом РФ, 2005 г.

Острую токсичность АСД-2Ф изучали на клинически здоровых, беспородных белых мышах обоего пола массой тела 18-20 г. при внутрижелудочном способе введения и на белых крысах массой тела 180-210 г. при накожном нанесении препарата. При внутрижелудочном способе введения препарат вводили в форме раствора в желудок с помощью шприца с оливой в дозах 400-2000 мг/кг однократно. Изучение острой токсичности препарата при накожных аппликациях провели на крысах и мышах, которым на депилированные участки кожи спины наносили средство в максимально возможных количествах-0,2-0,5 мл на мышь (соответствует 10-25 г/кг массы) и 2,5-5,0 мл на крысу (соответствует 12,5-50 г/кг). После нанесения препарата животных поместили в индивидуальные камеры на 4 часа во избежание потерь препарата. В дальнейшем их содержали в обычных клетках.

Учет состояния мышей и крыс вели на протяжении 14 дней. Учитывали следующие показатели: внешний вид и поведение животных, состояние

шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, отношение к корму, подвижность, ритм и частоту дыхания, отправление физиологических функций, время возникновения и характер интоксикации, её тяжесть, обратимость, сроки гибели животных или их выздоровления.

Исследование кумулятивных свойств препарата провели на белых мышах в эксперименте по методу Лима (1961 г.). Первоначальная доза составила 1/10 от ЛД₅₀, установленной в остром опыте-140,0 мг/кг массы животного. Через каждые 4 дня эту дозу увеличивали в 1,5 раза, регистрировали изменение массы тела у мышей и в зависимости от этого рассчитывали величину вводимой дозы препарата. Коэффициент кумуляции вычисляли по соотношению средних летальных доз подострого и острого опыта.

Изучение местно-раздражающего, кожно-резорбтивного и сенсibiliзирующего действия проводили при однократном и многократном применении препарата.

В целях изучения местно-раздражающего действия были проведены опыты на 9 кроликах массой 3,0 кг, из которых сформировали 3 группы. На спине животных выстригли шерсть на двух участках (5х3 см). В течение 5 дней ежедневно препарат в дозе 1,0 мл/кг массы наносили на один выстриженный участок и слегка втирали в кожу, через 4 часа снимали влажным тампоном. Местное действие оценивали визуально, учитывая поведение кроликов, состояние кожи и толщину кожной складки (в сравнении с контрольным участком). Реакцию кожи учитывали ежедневно по шкале оценки кожных проб С.В. Суворова.

Сенсибилизирующее действие препарата изучали в опытах на морских свинках методом накожных аппликаций. Препарат в нативном виде наносили на предварительно выстриженные участки кожи (1,5х2 см) от задней части спины к голове на 4 часа, затем снимали влажным тампоном. Всего было проведено 15 аппликаций в течение 21 дня. Через 14 дней на выстриженный

участок кожи противоположной стороны спины разрешающую дозу испытуемого средства в концентрации, примененной в ходе сенсibilизации и в трех разведениях: 1:10, 1:50, 1:100. Спустя 12 и 24 часа был проведен учет реакции кожи.

Опыты по определению возможного эмбриотоксического действия препарата АСД-2Ф проводили на 24 беременных самках белых крыс массой 220-250 г и 6 самцах. К самкам, в стадии эструса и проэструса, на ночь подсаживали самцов из расчета один самец на 4 самки. Обнаружение спермиев во влагалищном мазке на следующее утро считали первым днем беременности. Исследования начинали при введении препарата АСД-2Ф в двукратной терапевтической дозе 1 мл/кг, так как, если она не вызовет указанного действия - не будет необходимости продолжать работу с терапевтической дозой - 0,5 мл/кг. Препарат вводили в желудок 8 крысам с 1 по 17-й день беременности. Контрольным животным препарат не вводили. За течением беременности наблюдали путем исследования влагалищных мазков самок на четвертый-пятый дни после оплодотворения и течением беременности, на 10-11-й дни беременности и путем взвешивания самок на 1, 7, 14 и 20-й дни беременности. На 20-й день беременности самок декапитировали, подсчитывали количество желтых тел беременности в яичниках и мест имплантации.

Для определения эмбрионального действия препарата АСД-2Ф определяли предимплантационную гибель зигот (разность между количеством желтых тел беременности в яичниках и количеством мест имплантации в матке от общего числа желтых тел), постимплантационную гибель эмбрионов (разность между количеством мест имплантации и количеством живых плодов в матке от числа мест имплантации) и общую эмбриональную смертность (разницу между числом желтых тел беременности и живыми плодами в процентах от числа желтых тел в яичниках).

Переносимость АСД-2Ф изучали на телятах при назначении препарата внутрь в терапевтической и трехкратной терапевтической дозе. Исследование проводили на 18 бычках черно-пестрой породы массой тела 110-130 кг, которые по принципу аналогов были разделены на три группы по 6 голов в каждой. Первой группе из 6 голов препарат давали в терапевтической дозе - 5 мл. АСД-2Ф смешивали с 50 мл воды - один раз в день в течение 15 дней. Второй группе из 6 голов давали препарат в трехкратной терапевтической дозе 15 мл. АСД-2Ф смешивали с 50 мл воды – один раз в день также в течение 15 дней. Третья группа из 6 голов служила контролем, ей препарат не давали.

За телятами вели наблюдение, отмечая их общее состояние, поведение, аппетит, отправление физиологических функций, а так же контролировали температуру тела, брали кровь и мочу до начала опыта и через 15 дней для исследования ряда параметров.

Результаты исследований. Как показали проведенные исследования, введение мышам препарата АСД-2Ф в дозах 400-600 мг/кг внутрижелудочно не вызывает изменений в общем состоянии и физиологических отправлениях организма. Введение АСД в дозах от 800 до 2000 мг/кг вызывало появление первых признаков интоксикации через 40-50 минут в виде кратковременного возбуждения, которое сменялось угнетением, животные были малоподвижны, не реагировали на внешние раздражители. Результаты исследований по оценки острой токсичности капель показали, что препарат относится к умеренно токсичным веществам (3-й класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76). Максимально переносимая доза препарата (LD_0) составила 600 мг/кг, абсолютно смертельная доза – 1850 мг/кг, среднесмертельная - 1400 мг/кг массы животного.

Таблица 1 - Параметры токсичности препарата АСД-2Ф при введении в желудок белым мышам

Дозы (мг/кг)	600	900	1200	1500	1700	1850
Пало/было	0/10	2/10	3/10	5/10	7/10	10\10
Z	1,0	2,5	4,0	6,0	8,5	
d	300	300	300	200	150	
Zd	300	750	1200	1200	1275	

$$\sum Zd=4725$$

$$ЛД_{50}=ЛД_{100}-\sum Zd/ m =1850-472,5=1377,5 \text{ мг/кг}$$

Таблица 2 - Токсичность препарата АСД-2Ф при введении в желудок белым мышам

Вид животного	Показатели токсичности, мг/кг		
Белые мыши	ЛД ₀	ЛД ₅₀	ЛД ₁₀₀
	600	1377,5	1850

В результате опытов было установлено, что при накожном применении препарат хорошо всасывается, на коже было отмечено незначительное покраснение, которое исчезало в течение 24 часов. Гибели животных в опытах и контрольных группах мышей и крыс зарегистрировано не было и, следовательно, не представилось возможным установить ЛД₅₀ (среднесмертельная доза). В соответствии с общепринятой гигиенической классификацией препарат может быть отнесен к малоопасным соединениям при однократном нанесении на кожу (ЛД₅₀ более 2500 мг\кг).

Таким образом, изучение острой токсичности при введении в желудок и нанесении на кожу АСД-2Ф показало, что указанное средство относится к

умеренно опасным веществам при введении в желудок (3 класс опасности) и к малоопасным (4 класс опасности) при нанесении на кожу.

При изучении кумулятивных свойств препарата, введение АСД-2Ф в суммарной дозе 1560 мг/кг, у мышей появились клинические признаки отравления, характеризующиеся кратковременным возбуждением, которое постепенно сменялось угнетением и атаксией. Смерть животных отмечалась на 7-15 сутки при введении препарата в суммарной дозе от 5600 мг/кг до 8000 мг/кг. ЛД₅₀ составила 7887±100 мг/кг, коэффициент кумуляции - более 6,6, что свидетельствует о слабовыраженных кумулятивных свойствах препарата.

При изучении местно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств АСД-2Ф проведенные исследования показали, что однократное и пятикратное нанесение препарата не вызывает гибели животных и изменений в их поведении. Покраснения кожи, расчесов, отека, утолщения кожной складки и болезненной реакции при пальпации места обработки после однократного нанесения препарата не наблюдалось, после 5-ти кратного нанесения препарата была отмечена слабая гиперемия и сухость кожи в месте нанесения. Таким образом, реакция кожи может быть оценена в 0 (однократное нанесение препарата) и 1 балл (5-кратное нанесение препарата), что позволяет отнести предлагаемое средство к 4 классу опасности (таблица 3).

Таблица 3 - Показатели функционального состояния кожи кроликов после повторных аппликаций АСД-2Ф

Показатели	Группы животных	
	Опыт	Контроль
РН кожи	5,4±0,04	5,5±0,01
Эритема, баллы	0	0
Толщина кожной складки, мм.	3,5±0,5	3,4±0,7
Температура кожи, °C	36,5±0,5	36,4±0,3

Кровь для исследования брали из ушной вены до обработки, через 5 часов, 5, 7, 10 и 15 суток после аппликации исследуемого средства. Гематологические исследования не выявили изменений в содержании лейкоцитов, эритроцитов, уровне гемоглобина и СОЭ как при однократном, так и многократных аппликациях испытуемого средства на кожу.

Раздражающее действие препарата изучали на кроликах методом конъюнктевальных проб и на крысах методом погружения хвоста. Шести кроликам под верхнее веко правого глаза вносили по одной капле испытуемого средства. Для контроля в левый глаз вносили по одной капле дистиллированной воды. Учет реакции проводили через 5 минут, 2, 24, 48, 72 и 96 часов с момента закапывания. При оценки раздражающего действия препарата учитывали состояние слизистой оболочки глаза и век, наличие инъекции сосудов и секрети слезных желез. В результате у подопытных животных наблюдали покраснение слезного протока и инъектирование склеры глаза, слезотечение, сужение глазной щели, отека век. Указанные явления сохранялись в течение 2 суток, на 3-5 сутки они постепенно исчезли, что свидетельствует об умеренно выраженном раздражающем действии препарата на слизистые оболочки.

Кожно-резорбтивное действие препарата изучали также на белых крысах методом погружения хвоста. Опыты проводили в течение 10 дней. Для этого приготовили 50% водную эмульсию испытуемого средства и поместили его в пробирки. Крыс фиксировали в специальной клетке так, чтобы хвосты животных были погружены на 2/3 в пробирки. Экспозиция составляла 30 минут. Учет реакции проводили через 4 часа после погружения по наличию местных изменений кожи хвоста, наличию и степени выраженности интоксикации, изменению массы тела животных и числу смертельных исходов. Во всех экспериментах не было выявлено выраженного действия на кожу и каких-либо признаков интоксикации, изменений массы тела и смертельных исходов, свидетельствующих о способности испытуемого препарата проникать в организм через неповрежденную кожу при однократном и повторных контактах.

В процессе опыта проводили обследование животных с помощью интегральных показателей, характеризующих функциональное состояние различных систем и органов. При убое определяли массу внутренних органов животных и их весовые коэффициенты.

Результаты исследования функционального состояния центральной нервной системы крыс после нанесения капель показали, что у животных опытной группы наблюдается незначительное – статистически недостоверное повышение двигательной активности по сравнению с контролем ($16,10 \pm 6,6$ против $11,09 \pm 1,0$).

Результаты исследований по изучению влияния препарата на весовые коэффициенты показали, что у животных, подвергавшихся воздействию препарата, отмечается незначительное увеличение весовых коэффициентов печени. Весовые коэффициенты других внутренних органов достоверно не отличались от контроля.

Полученные результаты изучения кожно-резорбтивного действия свидетельствуют о том, что препарат АСД-2Ф не обладает способностью

проникать в организм через неповрежденную кожу в количествах, вызывающих отравление животных, а также изменения функционального состояния жизненно важных органов и систем организма.

Эритемы, инфильтрации, изъязвления и других кожных признаков аллергии установлено не было. Не было выявлено аллергических реакций в ответ на воздействие изучаемых средств в гематологических показателях. Количество эритроцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина крови находились в пределах физиологических показателей, как у крыс подопытной группы, так и в контрольной группе.

Результаты проведенных токсикологических исследований показали, что препарат АСД-2Ф по степени токсического воздействия на организм теплокровных относится при введении в желудок к умеренно опасным веществам и при нанесении на кожу – к малоопасным веществам (соответственно 3 и 4 классам опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Препарат при однократном и повторных нанесениях на неповрежденную кожу не оказывает местно-раздражающего, резорбтивно-токсического и сенсибилизирующего действия.

Изучение эмбриотоксических и тератогенных свойств препарата АСД-2Ф провели на беременных крысах. Им вводили препарат в дозе 1 мл/кг ежедневно в течение всего эмбриогенеза и органогенеза (с первого по семнадцатый день беременности). При этом не нашли нарушений в течение беременности, а также при дальнейшем исследовании внутренних органов по Вильсону и костной системы по Даусону.

Основные показатели – предимплантационная гибель зигот в опытной группе равнялась 2,54, а в контрольной 3,03%, постимплантационная гибель эмбрионов-3,02 и 2,96% соответственно, общая эмбриональная смертность - 5,56 и 5,59% соответственно были в близких пределах, что свидетельствовало об отсутствии эмбриотоксического действия препарата АСД-2Ф в дозе 1 мл/кг

(таблица 4). Масса, размеры, число плодов и плодopлацентарный коэффициент в подопытной и контрольной группах не имели статистических различий и находились в пределах колебаний физиологической нормы. Так, среднее число плодов на одну самку при введении препарата составляло $11,3 \pm 0,07$, а в контроле – $11,30 \pm 0,08$, соответственно масса – $2285,2 \pm 10,2$ и $2262,2 \pm 11,2$ мг и размеры – $3,0 \pm 0,01$ и $2,98 \pm 0,01$ см. при $P > 0,05$.

При визуальном осмотре и микроскопическом исследовании внутренних органов по Вильсону, от крыс, получивших препарат АСД-2Ф, не выявлено уродливых плодов (внешние и внутренние аномалии отсутствовали).

При микроскопическом исследовании костей скелета плодов по Даусону установлено, что препарат АСД-2Ф в течение всего периода эмбриогенеза не вызывал отклонений в костной системе плодов.

Таблица 4 - Влияние препарата АСД-2Ф, введенного в дозе 1 мл/кг крысам перорально ежедневно с 1 по 17 дни на развитие беременности

Наименование показателей	Группы животных	
	Подопытные M±m	Контрольные M±m
Количество беременных самок	18	6
Количество желтых тел беременности в яичниках	149	135
Число желтых тел беременности на одно животное	12,8±0,08	11,28±0,08
Число мест имплантации	148	131
Число мест имплантации на одно животное	11,75±,09	11,0±0,10
Число живых плодов	141	129
Число живых плодов на одно животное	11,3±0,02	11,38±0,01
Предимплантационная гибель зигот, %	2,54	3,03
Постимпоантационная гибель эмбрионов, %	3,02	0,96
Общая эмбриональная смертность, %	5,56	5,99
Продолжение таблицы 4		
Масса плодов, в среднем, мг	2285,2±10,2	2262,0±11,3
Кранио-каудальная длина плодов, см	3,0±0,10	2,98±0,01
Масса плаценты, в среднем, мг	355,74±6,20	528,11±6,12
Диаметр плаценты, см	1,44±0,05	1,41±0,07
Плодоплацентарный коэффициент	23,40	29,20
Число резорбированных эмбрионов на одно животное	0,71±0,08	0,42±0,09
Количество женских плодов, %	43,15	46,04
Количество мужских плодов, %	56,12	53,43

Отсутствие отклонений в костной системе плодов подтверждается идентичной их массой от подопытных и контрольных животных (таблица 5), а также плодоплацентарным коэффициентом (23,40 и 29,20 соответственно).

Установлено, что препарат АСД-2Ф в дозе 1 мл/кг массы тела ежедневно в течение всей беременности (с 1-го по 17-й дни) не показал ни эмбриотоксического, ни тератогенного действия. Животные хорошо переносили ежедневное введение препарата и результаты исследований материала от них – масса и размеры плодов, состояние внутренних органов и костной системы были идентичными (в отдельных показателях – масса, размеры плодов и размер отдельных костей даже выше) в сравнении с таковыми от контрольных животных, что подтверждено и уровнем вероятности, который был равен или больше 0,05.

Таким образом, препарат АСД-2Ф в двукратно повышенной дозе не обладает эмбриотоксическими и тератогенными свойствами для крыс.

Таблица 5 - Влияние препарата АСД-2Ф, введенного в дозе 1 мл\кг крысам в каждый день беременности (с 1 по 17-й), на костную систему

Наименование костей		Размер костей мм	
		Подопытные М±m	Контрольные М±m
лопаточная	Левая	2,34±0,1	2,34±0,09
	правая	2,35±0,09	2,34±0,1
плечевая	Левая	2,56±0,12	2,55±0,1
	правая	2,54±0,1	2,57±0,11
локтевая	Левая	2,69±0,09	2,69±0,1
	правая	2,7±0,1	2,7±0,1
лучевая	Левая	2,01±0,05	2,00±0,01
	правая	2,02±0,02	1,99±0,02
бедренная	Левая	1,77±0,02	1,780±0,02
	правая	1,78±0,02	1,77±0,03
б.берцовая	Левая	2,00±0,02	2,09±0,03
	правая	2,1±0,08	2,1±0,02
м. берцовая	Левая	1,94±0,02	1,94±0,02
	Правая	1,93±0,03	1,93±0,03

Переносимость. Изучение переносимости препарата АСД-2Ф на телятах показали, что введение препарата как в терапевтической, так и трехкратно увеличенной дозе не вызывает изменений в температуре тела, в опытных и контрольной группе телят. Все физиологические показатели находились в пределах нормы до и после опыта.

Результаты исследования ряда гематологических показателей у телят опытных и контрольной групп представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Гематологические показатели у бычков до и после опыта

Сроки исследования	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты $10^9/л$	Гемоглобин г/л	СОЭ, мм/час по Панченкову
Опытная группа 1				
До опыта	$6,8 \pm 0,1$	$10,3 \pm 0,2$	$88,3 \pm 3,4$	$0,8 \pm 0,02$
Через 15 дней	$5,9 \pm 0,2$	$9,6 \pm 0,3$	$76,2 \pm 2,3$	$1,2 \pm 0,01$
Опытная группа 2				
До опыта	$6,2 \pm 0,2$	$8,2 \pm 0,2$	$80,1 \pm 3,6$	$1,0 \pm 0,02$
Через 15 дней	$6,4 \pm 0,2$	$9,4 \pm 0,1$	$75,3 \pm 2,3$	$1,2 \pm 0,02$
Контрольная группа				
До опыта	$6,6 \pm 0,2$	$9,2 \pm 0,2$	$81,1 \pm 3,2$	$1,1 \pm 0,03$
Через 15 дней	$6,5 \pm 0,2$	$8,4 \pm 0,1$	$72,3 \pm 2,3$	$1,0 \pm 0,02$

Из таблицы 6 видно, что количество эритроцитов, лейкоцитов, уровень гемоглобина и скорость оседания эритроцитов у телят опытных и контрольных групп находилось в пределах физиологических норм до и после опыта.

Лейкограммы крови телят опытных и контрольной групп не изменялась, процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов находилось в пределах физиологической нормы до и после опыта.

Результаты исследования биохимических показателей крови телят, которым ежедневно в течение 15 дней давали препарат АСД-2Ф в терапевтической и трехкратно увеличенной дозах представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Биохимические показатели сыворотки крови телят до и после опыта по изучению переносимости АСД-2Ф

Сроки исследования	Щелочная фосфотаза, ЕД/л	Биллирубин общий ммоль/л	АСТ, ЕД/л	Глюкоза, ммоль/л
Опытная группа 1				
Продолжение таблицы 7				
До опыта	55,6±4,1	3,62±0,32	49,3±2,3	3,68±0,15
Через 15 дней	59,7±2,2	5,33±0,51	46,2±2,1	3,88±0,12
Опытная группа 2				
До опыта	65,1±2,2	3,42±0,21	55,7±3,3	3,74±0,20
Через 15 дней	62,8±2,9	6,61±0,13	45,3±2,1	4,15±0,23
Контрольная группа				
До опыта	66,1±2,7	3,42±0,21	55,7±3,3	3,74±0,20
Через 15 дней	60,8±2,5	1,70±0,12	42,3±2,1	4,14±0,21

Из таблицы 7 видно, что исследуемые биохимические показатели сыворотки крови у телят опытной и контрольной групп достоверно не отличались и находились в пределах физиологической нормы до и после опыта.

Исследование мочи телят опытных и контрольной групп до кормления и в течение 15 дней не выявило патологических изменений. Моча телят имела характеристики, специфичные для данного вида клинически здоровых животных.

Установлено, что АСД-2Ф в рекомендуемой терапевтической и трехкратной терапевтической дозах не оказывает отрицательного воздействия на общее состояние телят: на протяжении опыта телята оставались подвижными, охотно поедали корм и потребляли воду, температура, пульс,

дыхание, были в пределах нормы, нарушений функций пищеварительного тракта и мочеотделения не установлено.

Заключение. Препарат АСД-2Ф относится к умеренно опасным веществам при введении в желудок (третий класс опасности ЛД₅₀-1377,5 мг/кг) и к малоопасным (четвертый класс опасности ЛД₅₀-более 2500 мг/кг) при нанесении на кожу. Препарат не обладает кумулятивной активностью, не оказывает местно-раздражающего, резорбтивно-токсического, сенсibiliзирующего, эмбриотоксического и тератогенного действий. Препарат АСД-2Ф в терапевтической и трехкратно увеличенной терапевтической дозах не оказывает отрицательного воздействия на общее состояние телят.

Препарат нашел широкое применение для повышения резистентности животных.

Список использованной литературы

1. Абрамов В.Е., Абдрахманов В.И., Дорогова О.А. и др. Определение показателей качества препарата АСД-2Ф, Ветеринария, 2004, № 9, с. 13-16
2. Дерябина З.И., Биохимический механизм фармакологического действия препарата АСД-2Ф на организм. Ж. Сельскохозяйственная биология, 1980, Т. 15, № 6.
3. Дерябина З.И., Николаев А.В. Химикофармацевтическая характеристика АСД. Труды ВИЭВ, 1968, Т. 35.
4. Дерябина З.И. Химикофармакологическая характеристика препарата АСД, Труды ВИЭВ, 1952, т. 25, с. 326-339.
5. Дорогов А.В. Труды ВИЭВ, 1951, Т. 2, с. 216.
6. Мозгов И.Е. Тканевая терапия в ветеринарной практике, Сельхозгиз, 1955, с. 138-141.
7. Николаев А.В. О химическом составе и новых фракциях препарата АСД. Труды ВИЭВ, М 1952, Т. 22, с. 317-326.

8. Торосян С.В. Биостимулятор АСД, Журнал Птицеводство, 1961, № 5.
9. Решетникова Н.Н., Мороз Т.А. Применение АСД-2Ф для профилактики эмбриональной смертности у высокопродуктивных коров, Труды Всероссийского научно-исследовательского института племенного дела, 1985, № 7.

© С.В. Енгашев, О.А. Дорогова, В.Е. Абрамов, 2017



ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ