

Г.Г. Юшков, В.В. Бенеманский, Ю.Ю. Шаура, А.А. Гущина

К ОЦЕНКЕ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОЛИВИТАМИННОГО КОМПЛЕКСА В УСЛОВИЯХ ОДНОКРАТНОГО ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КРЫСАМ

НИИ Биофизики ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия» (Ангарск)

Представлены результаты экспериментального исследования биологической модели однократного воздействия поливитаминым комплексом в различных дозах, свидетельствующие о формировании ответной реакции организма в виде изменения ряда показателей состояния животных.

Ключевые слова: поливитаминовый комплекс, оценка токсичности

TO THE ASSESSMENT OF EFFECT OF MULTIVITAMIN COMPLEX AT THE SINGLE INTRAGASTRIC INTRODUCTION TO RATS

G.G. Yushkov, V.V. Benemanskiy, Yu.Yu. Shaura, A.A. Gushchina

Scientific Institute of Biophysics of Angarsk State Technical Academy, Angarsk

The article presents the results of experimental study of the biological model of single intragastric introduction of multivitamin set in different doses, which signify the response of the organism in the form of changes in a number of indices of animals condition.

Key words: multivitamin set, assessment of toxicity

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на сравнительную давность выделения первого витамина и появления аналогичного термина, лишь в последние два десятилетия довольно остро встал вопрос о необходимости обоснования условий оптимального, сбалансированного воздействия витаминов на процессы жизнедеятельности как в норме, так и при патологии [3]. Появился большой перечень поливитаминовых препаратов, назначаемых для профилактики и лечения множества патологических состояний, сопровождающихся авитаминозом [1]. Однако с этим возник и целый ряд проблем, порождённых сведениями о побочных эффектах, отнесённых к витаминам, применявшимся в высоких дозах и в течение неопределённого времени, что привело к укрепляющейся точке зрения, не позволяющей считать витамины однозначно полезными организму в любых количествах [5]. Отсюда становятся крайне актуальными попытки установления феноменологии и механизмов формирования ответной реакции организма на введение витаминов в высоких дозах, в том числе и в условиях эксперимента. Последнее и выделено в качестве цели данной работы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В экспериментах использованы нелинейные крысы, находившиеся на стационарном содержании в условиях специализированного вивария (ветудостоверение 238 № 0018669). Все эксперименты выполнялись в строгом соответствии с требованиями официальных руководств [4] и Приказа Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г. о «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных».

Критериями включения животных в эксперименты являлось ветеринарное заключение местной

службы Госветнадзора, отсутствие видимых признаков заболеваний, однородность по массе тела, а в ряде случаев — по общему анализу крови и характеру поведенческих реакций.

В качестве показателей состояния организма животных были выбраны те, что соответствовали данным источников информации о биологическом действии витаминов. В качестве объекта исследования взят зарегистрированный на территории РФ препарат Ундевит в драже производства ОАО «Марбиофарм» (рег. № ЛС-000909, серия 1621011) известного состава [2].

Препарат исследован в условиях однократного (в высоких дозах дискретного) внутрижелудочного введения животным, дозы — 3,68 мг/кг (рекомендованная профилактическая), 30 мг/кг и 300 мг/кг. Для оценки летальности — в диапазоне 5000 — 15000 мг/кг. Дозирование проводилось по массе активных веществ, содержащихся в драже. Растворитель — дистиллированная вода. Обследование животных на 1-е, 3-е, 7-е, 14-е и 21-е сутки после введения препарата. Контрольные животные получали аналогичные по объёму количества растворителя.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расчёт среднесмертельной дозы провести не удалось в связи с недостижением факта дозозависимой гибели животных. Предельно возможной для введения по техническим причинам оказалась доза 14000 мг/кг, при которой погибла 1 крыса из 6 в группе на 1-е сутки от остановки дыхания. На вскрытии — гемодинамические расстройства внутренних органов с явлениями отёка лёгких. Клиническая картина интоксикации проявилась лишь при введении препарата в дозе 10000 мг/кг и выше в виде временной заторможенности, сниже-

нии двигательной активности, которые постепенно исчезали уже в течение первых суток.

При введении препарата в дозе 300 мг/кг статистически достоверных отличий от контроля в приросте массы тела животных не отмечено, но в группе самок всё же наметилось некоторое снижение с 14-х суток (170,5 ± 0,8; контроль – 173,2 ± 0,5 г; $n = 10$). Потребление воды как у самцов, так и у самок выросло на 1-е сутки (21,5 ± 0,1; контроль – 19,4 ± 0,1; $p < 0,05$), причём и при введении препарата в дозе 30 мг/кг (20,9 ± 0,1; контроль – 19,4 ± 0,1).

Введение препарата в дозе 300 мг/кг вызвало статистически достоверное повышение величины суммационно-подпорогового показателя на 1-е сутки (10,1 ± 0,4; контроль – 7,3 ± 0,5; $p < 0,05$) с последующим снижением до контрольных значений. Обратило на себя внимание незначительное снижение температуры тела у крыс на 7-е сутки, получавших препарат в дозе 300 мг/кг (36,0 ± 0,04; контроль – 36,3 ± 0,04), чего не повторилось при введении препарата в меньших дозах. В то же время статистически достоверно повысилась величина спонтанной двигательной активности и у тех же животных (142,1 ± 2,0; контроль – 130,2 ± 3,8; $p < 0,05$). К 7-м суткам у животных, получавших препарат в дозе 300 мг/кг, несколько сократилась продолжительность гексеналового сна, а к 21-м суткам повысилась частота сердечных сокращений (509,5 ± 2,2; контроль – 496,6 ± 3,1).

Исследовательский рефлекс изменялся волнообразно, будучи несколько подавленным на 1-е сутки (6,8 ± 0,5; контроль – 9,0 ± 0,4; $p < 0,05$), он оказался более оживлённым на 3-и и 7-и сутки (3-и сутки – 10,7 ± 0,2; контроль – 8,4 ± 0,3; $p < 0,05$).

Из гематологических показателей следует отметить некоторое повышение количества эритроцитов (7,5 ± 0,1; контроль – 7,1 ± 0,1) и гемоглобина (143,5 ± 3,4; контроль – 140,1 ± 2,3) в крови на 3-и сутки после введения препарата крысам в дозе 300 мг/кг, на седьмые сутки возросло количество лейкоцитов и ретикулоцитов (лейкоциты: 12,7 ± 1,1, контроль – 8,1 ± 0,6, $p < 0,05$; ретикулоциты: 23,4 ± 0,6, контроль – 18,8 ± 0,7, $p < 0,05$).

Динамика биохимических показателей оказалась менее выразительной: к 14-м суткам в

сыворотке крови установлено некоторое снижение содержания мочевины (6,9 ± 0,04; контроль – 8,1 ± 0,04; $p < 0,05$) и общего белка (73,2 ± 1,1; контроль – 80,3 ± 2,0; $p < 0,05$). Содержание глюкозы, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы существенно от контроля не отличались.

ВЫВОДЫ

1. Результаты исследования поливитаминного комплекса Ундевит позволяют отнести препарат по Hodge и Sterner к практически нетоксичным, а по классификации опасности – к малоопасным.

2. Ответная реакция организма животных в условиях данного эксперимента сформировалась в виде изменений показателей их состояния преимущественно при введении в высокой (в 100 раз превышающей профилактическую) дозе.

3. Полученные данные стимулируют к проведению экспериментов по выявлению динамики показателей состояния животных при многократном введении в различных дозах

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача. – СПб.: Издательский Дом «Нева», 2006. – 3-е изд., перераб. и доп. – 896 с.

2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. – М.: Изд-во «Новая волна», 2006. – 15-е изд., перераб. и доп. – 694 с.

3. Приём витаминов: реальная необходимость или опасное излишество? / Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова, И.А. Громов [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2007. – Т. 4, № 2. – С. 58.

4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М.: ОАО «Медицина», 2005. – 2-е изд., перераб. и доп. – 832 с.

5. Life-threatening complications of vitamin D intoxications due to over-the-counter supplements / S. Kaptein, A. Pisselada, E. Boerma [et al.] // Clin. Toxicol. – 2010. – Vol. 48, N 5. – P. 460–462.

Сведения об авторах

Юшков Геннадий Георгиевич – кандидат медицинских наук, профессор ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия» (665830, г. Ангарск, ул. Партизанская, 2; тел.: 8 (3955) 95-70-68)

Бенеманский Виктор Викторович – доктор медицинских наук, профессор ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Шаура Юлия Юрьевна – инженер по безопасности технологических процессов ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»

Гущина Алла Анатольевна – заведующая лабораторией ФГБУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия»