

Антитоксический эффект Гамавита при экспериментальной нейротоксической энцефалопатии у мышей

Кожевникова Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник
 Сосновская Ольга Юрьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник
 Санин Александр Владимирович, доктор биологических наук,
 руководитель лаборатории клеточного иммунитета
 Ожерелков Сергей Викторович, доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник
 ФГБНУ ФНЦИРИП им.М.Л.Чумакова РАН

Согласно наблюдениям ветеринарных врачей, применение ряда протозооцидных препаратов на основе диазоамино-дибензамидина диацетурата при лечении бабезиоза у собак может сопровождаться побочным эффектом, который проявляется в виде нейротоксической энцефалопатии, распространяющейся на вегетативные центры ствола головного мозга и гипоталамуса. Особенно много подобных случаев наблюдалось после использования препарата верибена [11]. Для уменьшения токсичности протозооцидных препаратов врачи часто назначают препарат Гамавит, действующими веществами которого являются нуклеинат натрия и денатурированный экстракт плаценты [6,9]. Гамавит широко применяется в ветеринарной практике при лечении мелких домашних животных [5,7].

Целью настоящей работы было исследование антитоксического действия Гамавита при введении мышам высоких доз верибена, вызывающих острую токсическую энцефалопатию.

Ключевые слова: собаки, бабезиоз, верибен, энцефалопатия, гамавит

Материалы и методы.

1. Животные. Использовали беспородных белых мышей массой 18-20 г, полученных из питомника «Центральный».

2. Верибен «Сева» (Франция), расфасованный в пакетики по 2,36 г. После разведения водой для инъекций согласно инструкции, получали 7%-й раствор. Максимально переносимая доза верибена для собак составляет 10 мг/кг массы тела, а терапевтическая - 3,5 мг/кг. При протозойных болезнях у собак 2,36 г порошка верибена растворяют в 25 мл растворителя. Полученный раствор вводят из расчета 1 мл на 10 кг массы животного. Для мышей массой 20 г максимальная доза, соответствующая 10 мг/кг составляет

0,2 мг/мышь.

Схема эксперимента. Мышам вводили подкожно верибен в дозах: 0,21 мг/мышь (0,03 мл 0,7%-ного раствора); 1,0 мг/мышь; 2,1 мг/мышь; 4,2 мг/мышь; 6,3 мг/мышь и 8,4 мг/мышь (0,12 мл 7%-ного раствора). После введения проводили ежедневное визуальное наблюдение за животными с целью выявления токсического эффекта препаратов.

По окончании наблюдений рассчитывали показатели летальности: отношение павших мышей к общему количеству животных в группе (в %). Во второй серии экспериментов одновременно с верибеном в тех же дозировках мышам подкожно вводили гамавит в дозе 0,1 мл/мышь.

Таблица. Антитоксическая эффективность гамавита при введении мышам, инокулированным верибеном

Препараты и доза, мг/мышь	Количество павших мышей/общее число мышей в группе (по суткам)				
	0 сутки	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки
Верибен 0,21	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Верибен+ гамавит	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Верибен 1,0	0/5	0/5	0/5	0/5	1/5
Верибен+ гамавит	0/5	0/5	0/5	0/5	0/5
Верибен 2,1	2/5	3/5	4/5	5/5	-
Верибен+ гамавит	0/5	1/5	2/5	3/5	3/5
Верибен 4,2	4/5	5/5	-	-	-
Верибен+ гамавит	2/5	3/5	4/5	5/5	-

Как видно из представленных данных, введение гамавита предотвращало развитие острой токсической реакции у мышей при использовании дозы верибена 1,0 мг/мышь. При введении животным верибена в дозе 2,1 мг/мышь, антитоксическое действие Гамавита проявлялось в снижении летальности. Аналогичный эффект выявили при использовании наиболее высокотоксичной дозы верибена - 4,2 мг/мышь. Если введение мышам верибена в этой дозе приводило к гибели всех животных уже через 1 сутки, то совместная инокуляция верибена с гамавитом удлиняла сроки гибели мышей на 2 дня.

Верибен содержит 44,5 % диазоамино-

дибензамидина диацетурата (синоним - диминазин) - ингибитора анаэробного гликолиза и синтеза нуклеиновых кислот у простейших, паразитирующих в кровяном русле животных. Токсическая энцефалопатия, вызванная применением верибена, является острым заболеванием ЦНС с генерализованным поражением гипоталамических и стволовых структур головного мозга и высокой вероятностью летального исхода, даже при условии своевременного и адекватного лечения. Продолжительность заболевания составляет не более 4 - 5 суток от момента проявления первых признаков поражения ЦНС, или 6 - 7 суток от момента введения верибена. Прогноз крайне неблаго-

приятен [11].

Гамавит является признанным детоксикантом, успешно применяемым в ветеринарной практике [5]. Его эффективность показана при интоксикациях, вызываемых бактериальными токсинами [1], ивермектином [2], имидакарбом [3], а также при бабезиозе и глистных инвазиях [4,7,10]. Показано, что применение

гамавита совместно со средствами этиотропной терапии при паразитарных инвазиях животных (гельминтозы, пироплазмоз и др.) нормализует уровень активности супероксиддисмутазы, пероксидазы и каталазы, способствуя снятию оксидативного стресса. Это хорошо согласуется с данными по наличию у гамавита антиоксидантных функций [8].

Литература:

1. Зайцева Л.Г., Бехало В.А., Васильев И.К., Годунов Р.С., Киреева И.В., Кожевникова Т.Н., Нагурская Е.В., Наровлянский А.Н., Ожерелков С.В., Пронин А.В., Санин А.В. Коррекция функциональной активности перитонеальных макрофагов мышей фоспренилом и гамавитом при введении высоких доз альфа-токсина *Staphylococcus aureus*. ЖМЭИ 2005. №6. С. 51-57
2. Переслегина И.О. Эффективность гамавита при отравлении кошки ивермектином. Школа науки 2018 №6 с.14-15.
3. Саличев А.В., Ожерелков С.В., Измestьева А.В., Виденина А.А., Санин А.В. Рандомизированное контролируемое двойное слепое исследование антитоксического действия гамавита и гамавитфорте в эксперименте *in vivo* с применением Имидокарба дипропионата. Ветеринария Кубани 2011 №6 с.22-25.
4. Санин А.В., Кожевникова Т.Н., Агафонова А.Д., Анников В.В., Анникова Л.В. Гамавит повышает эффективность терапии бабезиоза собак: контролируемое исследование. Ветеринарный журнал Беларуси 2017 N1 (6) с.39-42
5. Санин А.В., Липин А.В., Зинченко Е.В. Ветеринарный справочник традиционных и нетрадиционных методов лечения собак. М.Центрполиграф 2006, 580 с.
6. Санин А.В., Васильев И.К. Проблема снижения токсичности антипротозойных препаратов при бабезиозе собак. Российский Ветеринарный Журнал 2007 №2 с.43-45.
7. Санин А.В., Наровлянский А.Н., Ожерелков С.В., Пронин А.В., В.Ю.Санина. Иммуномодуляторы в ветеринарной практике – применение и противоречия. Ветеринарная клиника. 2008 №10. С.10-12.
8. Санин А.В., Зайцева Л.Г., Киреева И.В., Березина Л.К., Санина В.Ю., Пронин А.В., Наровлянский А.Н. Гамавит – антидотная терапия при оксидативном стрессе. Ветеринарный доктор 2008. №6. с.7-8.
9. Санин А.В., Ожерелков С.В., Зварцев Р.В., Пронин А.В., Наровлянский А.Н. Снижение острой токсичности препарата Имидосан под действием Гамавита – возможные перспективы при лечении бабезиоза собак. Российский Ветеринарный Журнал 2009 №4 с. 56-58.
10. Фурман И.М., Федорченко О.А., Гламаздин И.Г., Шелапутина И.А., Зинкина Т.С., Богаутдинова Т.В., Никитин О.А., Васильев И.К., Санин А.В. Новый подход к лечению пироплазмоза у собак. Ветеринар. 2005.N1. С.24-25.
11. Хохлов А.В. Нейротоксическое действие протозооцидов при лечении пироплазмоза собак. - Ветеринарная клиника. 2005. N6. С. 2-5