

## AKÚTNA TOXICITA SALINOMYCÍNU SODNÉHO V PRÍPRAVKOCH SYNVERTAS A SACOX U POTKANOV

*Neuschl J., Šály J., Kremeň J., Korének M., Šutiak V., Čellárová E., Čonková E.*  
Univerzita veterinárskeho lekárstva, Komenského 73, 041 81 Košice

### ABSTRACT

A median lethal dose (LD<sub>50</sub>) of sodium salinomycin in Synvertas plv. ad us. vet. preparation (Biotika, Slovenská Lupča, Slovak Republic) and in Sacox 120 gran. ad us. vet. preparation (Hoechst Roussel Vet, Germany) has been determined in adult rats strain Wistar of female sexes after preceding preliminary experiment. LD<sub>50</sub> has been determined of the same strain. Clinical symptoms of poisoning and pathomorphological changes in dead rats have been observed as well. LD<sub>50</sub> value of sodium salinomycin in Synvertas preparation was determined at 29.44 mg.kg<sup>-1</sup> of b.w. and in Sacox preparation at 26.97 mg.kg<sup>-1</sup> b. w. From clinical signs of intoxication were detected: ataxia, hypodynamia, adynamia, sharp CNS inhibition, dyspnoe, cyanosis. Hyperaemia of lung, GIT and trachea mucosa, lung oedema were recorded in most dead rats.

### ÚVOD

V súčasnom období používané iónoforové antikokcidiká majú malú terapeutickú šírku a niektoré z nich aj striktnú toxicitu u určitých druhov a vekových kategórií hydiny. S uvedenou problematikou je úzko spätá problematika možných akútnych, resp. chronických intoxikácií. Účinnosť a toxicita toho ktorého iónoforového antikokcidika nezávisí len od jeho farmakologického profilu, jeho dávkovania, funkčnom stave biologických systémov, ale aj radu ďalších endogénnych, a exogénnych faktorov, medzi ktoré patrí aj lieková forma. V predloženej práci prezentujeme porovnávacie štúdium novovyvinutého antikokcidiálneho prípravku Synvertas plv. a.u.v. (Biotika, Slovenská Lupča) obsahujúci 10 % salinomycínu sodného (fermentovaný uvedenou firmou) so zahraničným prípravkom Sacox 120 gran. a.u.v. (Hoechst Roussel Vet, Nemecko) s obsahom 12 % salinomycínu sodného u dospelých potkanov. Okrem stanovenia a porovnania miery akútnej orálnej toxicity salinomycínu sodného v testovaných prípravkoch sa sledovala klinická symptomatológia otravy po letálnych a subletálnych dávkach, ústup klinických prejavov intoxikácie a patologicko-morfologické zmeny u uhynutých potkanov.

### MATERIÁL A METÓDY

#### Stanovenie akútnej orálnej toxicity

Stredná smrteľná dávka (LD<sub>50</sub>) salinomycínu sodného v prípravkoch Synvertas plv. a.u.v. a Sacox 120 gran. a.u.v. sa stanovovala po predchádzajúcom predpokuse. Predpokus s cieľom orientačného zistenia miery toxicity salinomycínu sodného v predmetných prípravkoch bol realizovaný na pokusnom súbore 12 dospelých potkanov (hmotnosť 240-260 g) kmeňa Wistar, samičieho pohlavia. Pokusný súbor (6 jedinci) ktorým sa salinomycín sodný podal vo forme prípravku Synvertas bol rozdelený do troch podskupín. Prvej dvojici sa salinomycín sodný podal v dávke 20 mg na kg<sup>-1</sup> ž. hm. (200 mg prípravku), druhej 25 mg (250 mg prípravku) a tretej 26 mg (260 mg prípravku).

Pokusný súbor (6 jedinci) ktorým sa salinomycín sodný podal vo forme prípravku Sacox bol rozdelený tiež do 3 podskupín. Prvej dvojici sa salinomycín sodný podal v dávke 20 mg na kg<sup>-1</sup> ž.hm. (166,7 mg prípravku), druhej 25 mg (208,3 mg prípravku) a tretej 26 mg (216,67 mg prípravku). Prípravky sa aplikovali vo forme suspenzie (vo vode v pomere 1:5) per os sondou jednorázovo v ranných hodinách. V priebehu predpokusu sa sledoval možný rozvoj a ústup klinických príznakov intoxikácie v časových intervaloch: 0,5, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 21 a 24 hodín a v ďalších troch dňoch 2 krát denne.

Po orientačnom zistení akútnej toxicity salinomycínu sodného v predmetných prípravkoch v predpokuse, sa jeho stredná smrteľná dávka stanovovala na súbore 12 dospelých potkanov (hmotnosť 230-260 g) ktorým sa salinomycín sodný podal vo forme prípravku Synvertas a na súbore 12 potkanov (hmotnosť 240-270 g),

ktorým sa salinomycín sodný podal vo forme prípravku Sacox. LD<sub>50</sub> sa stanovovala u dospelých potkanov kmeňa Wistar, samičieho pohlavia, dvojdávkovou interpolačnou metódou (Roth a kol., 1962). Obidva pokusné súbory boli rozdelené do dvoch podskupín s počtom 6 jedincov. Salinomycín sodný podávaný vo forme prípravku Synvertas sa prvej podskupiny podal v dávke 28 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. a druhej podskupiny v dávke 30 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. Salinomycín sodný podaný vo forme prípravku Sacox sa prvej podskupiny podal v dávke 26 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. a druhej podskupiny v dávke 28 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. Prípravky sa podávali v ranných hodinách jednorázovo per os sondou v uvedených dávkach v suspenzii (vo vode v pomere 1: 5) po predchádzajúcej 12 hod. hladovke. Sledoval sa rozvoj klinických príznakov otravy a doba úhynu, resp. ústup príznakov intoxikácie u prežívajúcich jedincov. Zvieratá boli klinicky sledované od aplikácie prípravku prvých 30 minút, potom 12 hodín v intervale každú hodinu a po 24 hodinách 1 krát denne po dobu 3 dní. U exitovaných jedincov sa vykonalo patologicko-morfologické vyšetrenie. Potkany v predpokuse aj pri stanovení hodnoty LD<sub>50</sub> boli kŕmené kŕmnom zmesou HP ad libitum s voľným prístupom ku vode.

## VÝSLEDKY

LD<sub>50</sub> salinomycínu sodného v prípravku Synvertas bola u dospelých potkanov stanovená na 29,44 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. (294,44 mg prípravku) s hornou medzou spoľahlivosti 32,29 mg a dolnou 26,84 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm.

LD<sub>50</sub> salinomycínu sodného v prípravku Sacox 120 gran. a. u. v. bola u dospelých potkanov stanovená na 26,97 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm. (216,67 mg prípravku) s hornou medzou spoľahlivosti 28,85 mg a dolnou 25,27 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm.

Otrava sa klinicky prejavovala: apatiou, somnolenciou, zrýchleným a sťaženým dýchaním, slabosťou končatín, nekoordinovaným pohybom, hypodynamiou až adynamiou, cyanózou labiek a ušnic. K úhynu dochádzalo za príznakov tremoru a slabých kŕčov (3-4) záškľbov. Doba latencie príznakov bola cca 30 minút, exitus do 7 hod. Pri jednorázových subletálnych dávkach (20 a 25 mg . kg<sup>-1</sup> ž. hm.) príznaky intoxikácie nastúpili po 0,5 – 1 hodine, boli miernejšie s ústupom po 4 hodinách.

U väčšiny uhynutých potkanov bola zaznamenaná hyperémia sliznice trachey, pľúc a GIT, edém pľúc a žltý mezenterálny tuk hlienovitej konzistencie.

## DISKUSIA

Z našich zistení vyplýva, že prípravok Synvertas oproti zahraničnému prípravku Sacox je pre dospelé potkany relatívne menej toxický. Z možných príčin relatívne nižšej toxicity salinomycínu sodného v prípravku Synvertas v porovnaní s prípravkom Sacox popri rozdielnych pomocných látok použitých v predmetných prípravkoch nemožno vylúčiť faktor vyššej koncentrácie salinomycínu sodného v prípravku Sacox. Vyššia koncentrácia liečiva vo všeobecnosti obvykle navodzuje komplexnejšiu a rýchlejšiu resorpciu.

Výrazný útlm CNS, slabosť končatín, hypodynamia, adynamia, zrýchlené a sťažené dýchanie, cyanóza labiek a ušnic po letálnych dávkach sa javia ako dominantné príznaky otravy. Registrovaný pitevný nález (hyperémia sliznice trachey, pľúc a edém pľúc) v podstate korešponduje s pat. - anatomickým nálezom u kurčiat.

## LITERATÚRA

Roth, Z., Josifko, M., Malý, V., Trčka, V.: Statistické metody v experimentální medicíně. Praha, Statní zdravotnícké nakladatelství, 1962, s. 295 – 299.

Spracovanie príspevku bolo podporené grantom Vega 1/0575/03.