

## ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ТОКСИЧНОСТІ ВЕТЕРИНАРНОГО ЗАСОБУ «АСПІР-35»

Фотіна Тетяна Іванівна

доктор ветеринарних наук, професор  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0000-0001-5079-2390  
tif\_ua@meta.ua

Гаврилук Григорій Юрійович

аспірант  
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна  
ORCID: 0009-0004-7759-799X  
tif\_ua@meta.ua

Вплив теплового стресу є серйозною проблемою, яка спричиняє економічні втрати для птахівництва. Тепловий стрес чинить шкідливий вплив на фізіологічні реакції, такі як імунітет, окислювальний стрес, кишкові та м'язові функції. Тепловий стрес впливає на споживання корму, антиоксидантну систему, функцію мітохондрій і експресію білка теплового шоку; порушує вільнорадикальний гомеостаз організму і реорганізує використання білка, жиру та енергії; це згодом впливає на продуктивність, відтворення та здоров'я тварин. Мета роботи – проведення токсикологічної оцінки ветеринарного препарату «Аспір – 35» виробництва НВФ «Бровафарма» (Україна). У роботі були застосовані методику: статистичні, дослідження фізіологічного стану, патологоанатомічні, гістологічні, гематологічні. У статті наведено результати вивчення токсичності ветеринарного препарату «Аспір-35» на лабораторних тваринах. Препарат «Аспір-35» при пероральному одноразовому введенні в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла не викликає загибелі піддослідних щурів та мишей. На підставі проведених досліджень, можна зробити висновок, що максимальна доза препарату «Аспір – 35», яка не викликає загибелі піддослідних щурів та мишей при одноразовому пероральному введенні (ЛД<sub>50</sub>) є більшою за дозу 5000 мг/кг маси тіла. На цій підставі, препарат «Аспір-35» можна віднести до 4 класу небезпеки згідно до Міжнародного стандарту ГОСТ 12.1.007-76, або до категорії 5 за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS), так як ЛД<sub>50</sub> препарату «Аспір-35» при пероральному надходженні буде перевищувати 5000 мг/кг маси тіла. Препарат «Аспір-35» в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі передбаченій для лікування молодяку великої рогатої худоби) при підшкірному введенні впродовж 18 діб не спричиняє негативної та шкодочинної дії на організм піддослідних щурів, не впливає на їх ріст та розвиток, не спричиняє змін відносної маси внутрішніх органів та не призводить до змін гематологічних показників у піддослідних тварин. При розтині тварин не спостерігали видимих патологічних змін у внутрішніх органах та тканинах щурів. Також не реєстрували достовірних змін у відносних масових коефіцієнтах внутрішніх органів щурів до маси тіла щурів в кінці дослідження. Подальші дослідження будуть черговим етапом передреєстраційних випробувань, спрямованих на вивчення токсичності препарату «Аспір-35» при повторних уведеннях на птиці (підгостра токсичність при пероральному введенні), що є обов'язковим матеріалом розділу «Дослідження щодо безпеки і залишків» до сьє на даний лікарський засіб.

**Ключові слова:** «Аспір-35», щури, миші, доза, летальність, токсичність.

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2024.4.15>

**Вступ.** Не зважаючи на контроль клімату, вологість збільшується за рахунок підстилки, яка використовується повторно і тільки час від часу змішується зі свіжою. Тип підстилки обирається в залежності від того, з яким виробником у господарства є домовленість. Дуже часто на фермах використовують тирсу з різних порід деревини. Однак, як показує практичний досвід, тирса завжди вогка, погано підсушується. Також тривалий термін її використання призводить до розмноження в ній великої кількості мікроорганізмів, особливо мікроскопічних грибків. (Pyasetska S. V., Shcheglov O. M., 2023; Bednar-Friedl B. et al., 2022; Borovska H., Khokhlov V., 2023). Тепловий стрес (HS) став серйозною проблемою у птахівництві через глобальне потепління. Свійська птиця чутлива до теплового стресу через високу швидкість метаболізму, швидкий ріст, рясне оперення, обмежені

потові залози та високу щільність утримання. Важливим фактором, що призводить до стресу та негативного впливу на птицю, є високотемпературне середовище. Тепловий стрес може призвести до зниження споживання корму, ефективності корму, маси тіла та значного збільшення смертності птиці, що знижує продуктивність і призводить до значних економічних втрат у птахівництві. (Avdosieva, I. K., et al., 2021). Висока спека є одним із головних факторів стресу. Коли тепла енергія, що виробляється твариною, і розсіювання тепла в навколишнє середовище не збалансовані, розвивається тепловий стрес (HS). Різноманітність факторів навколишнього середовища (таких як сонячне світло, вплив тепла, клімат, вологість і фізичні навантаження), а також характеристики тварин (такі як вид, метаболізм і системи терморегуляції) поєднуються, щоб створити цей дисба-

ланс (*Khvostyk V.P., 2019*). Однак гострий стрес може мати більш позитивні побічні ефекти, такі як підвищена уважність, пильність і покращення імунної відповіді, тоді як хронічний стрес може призвести до ряду негативних наслідків, включаючи порушення росту, розмноження та імунної функції. Загалом, стрес є важливим фактором, який слід враховувати при виробництві та добробуті птиці. Розуміючи джерела стресу та впроваджуючи стратегії його мінімізації, можна покращити добробут птиці та підвищити стійкість систем птахівництва. (*Goel, A., 2021*). Правильне харчування пом'якшує пригнічення імунітету птахів, пов'язане зі стресом. Основні мікроелементи, такі як цинк (Zn), мідь (Cu) і селен (Se), відіграють важливу роль у нормальній імунній функції та антиоксидантних ферментах. Харчування впливає на імунну функцію птиці шляхом модуляції розвитку лімфоїдної тканини, синтезу імуномодуляторів, виробництва слизу, проліферації та активації клітин, а також фагоцитозу, зрештою контролюючи імунну відповідь. Було виявлено, що дефіцит поживних речовин перешкоджає здатності птахів виробляти ефективну імунну відповідь (*Kaliuzhna, T. M., Fotin, O. V., 2023*). Аспірин (ацетилсаліцилова кислота, АСК) широко використовується як ліки для лікування болю, лихоманки та запалення, а також призначається довгостроково в низьких дозах, щоб допомогти запобігти серцевим нападам, інсультам і утворенню тромбів у осіб із високим ризиком. Тому АСК є важливою частиною лікування пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда (серцевий напад). Повідомлялося, що АСК знижує розвиток, швидкість росту або те й інше у кількох видів раку у людини на тваринних моделях за допомогою механізму, який принаймні частково опосередковується інгібуванням ферментів циклооксигенази (ЦОГ) і зниженням виробленням простагландинів та інших медіатори запалення. Цікаво, що тепловий стрес, як було показано, активізує численні клітинні відповіді, включаючи шляхи запалення (*Tang, et al., 2016*).

У дослідженні *Kumar, R., et al., (2018)*. було перевірено шість органічних кислот окремо та в комбінації з двох кислот на їхню ефективність проти *NDM-1 Escherichia coli* та комбінацію колістину та щавлевої або бурштинової кислоти. Щавлева кислота показала найвищу зону інгібування ( $15 \pm 1$  мм), потім бурштинова кислота, винна кислота, фумарова кислота, лимонна кислота та яблучна кислота. Поєднання двох кислот суттєво не збільшило зону інгібування. Мінімальна інгібіторна концентрація (МІК) виявилася найнижчою для щавлевої та янтарної кислот ( $320$  мкг/мл). У присутності  $160$  мкг/мл щавлевої кислоти або янтарної кислоти МІК колістину знижувалася з  $8$  до  $4$  мкг/мл, що свідчить про синергічний ефект.

Тепловий стрес негативно впливає на продуктивність свиноматок, яку можна покращити шляхом застосування відповідних стратегій харчування. Це дослідження було проведено з метою вивчення інтерактивного впливу рівня та джерел харчових волокон на репродуктивну здатність свиноматок, метаболічну реакцію під час порослості та вплив переносу на продуктивність посліду в період лактації під час теплового стресу (середня кімнатна тем-

пература  $27,1$  °C). Дослідженнями *Oh, et al., (2023)* доведено, що концентрації фталевої кислоти, янтарної кислоти, фенілетиламіну, гідрокоричної кислоти, заліза, лінолевої кислоти, гліцерину, кетону та формаміду були збільшені ( $P < 0,05$ ) при застосуванні вітаміно-мінеральної добавки на з додаванням бурштинової та лимонної кислоти.

Враховуючі ці характеристики було створено препарат «Аспір-35», до складу якого входять всі перераховані кислоти.

При створенні нових ветеринарних засобів, важливою є їх токсикологічна оцінка. Поряд з визначенням граничних доз (концентрацій в системі токсиметричних даних важливим є встановлення рівня небезпеки хронічної дії препаратів, тобто їх ступеня кумулятивної активності за низької інтенсивності шкідливого агента. Виявлення кумулятивних властивостей хімічних чинників є одним з важливих етапів їх токсичної оцінки (*Kotsiumbas et al., 2006*). Метою досліджень було провести токсикологічну оцінку ветеринарного лікарського засобу «Аспір-35» шляхом визначення його токсичності на лабораторних тваринах.

Мета роботи – проведення токсикологічної оцінки ветеринарного препарату «Аспір-35» виробництва НВФ «Бровафарма» (Україна).

**Матеріал і методи досліджень.** Дослідження та оцінку отриманих результатів проводили у відповідності до методик наведених в матеріалах збірника: Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів (*Kotsiumbas et al., 2006*).

Гостру токсичність препарату вивчали на 30 білих мишах масою  $18-20$  г і 15 білих щурах масою  $180-215$  г. Тварин утримували у віварії згідно з санітарними правилами та на стандартному раціоні прийнятими у віварії з використанням комбікорму.

Препарат «Аспір-35» щурам та мишам вводили одноразово ранком на голодний шлунок перорально через зонд з канюлею в дозах  $1250$ ,  $2500$  і  $5000$  мкг/кг маси тіла. Годівлю тварин розпочинали через дві години після введення препарату. Кожну із зазначених доз препарату вводили 10 білим мишам і 5 щурам.

За тваринами вели спостереження впродовж 15 діб після введення препарату. В ході дослідження спостерігали за клінічним станом тварин, враховували їх активність, споживання корму і води, а також стан шерстного покриву.

Вивчення токсичності препарату «Аспір-35» при тривалому підшкірному введенні вивчали на щурах з початковою масою тіла  $180-230$  г розділених за принципом аналогів на дві групи по 6 голів в кожній. Тварин утримували в умовах аналогічних, як і в досліді з вивчення гострої токсичності препарату. Препарат «Аспір-35» вводили щурам піддослідної групи підшкірно щоденно впродовж 18 діб в дозі  $0,5$  мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі передбаченій для лікування молодняку великої рогатої худоби). Щурам другої (контрольної) групи підшкірно вводили суміш етилового спирту та полісорбату 60 з водою у об'ємному співвідношенні  $10 : 220 : 770$ .

Протягом всього досліджу спостерігали за загальним станом щурів, їх поведінкою, враховували кількість споживання корму та води. Зміну маси тіла щурів реєстрували на 5 і 19 добу з початку досліджу.

Через добу після останнього введення препарату всіх щурів умертвляли після попереднього наркозування ефіром. В цей же час відбирали проби крові для визначення гематологічних показників.

Вплив препарату на стан внутрішніх органів щурів оцінювали за результатами визначення їх масових коефіцієнтів.

Також проводили дослідження стану внутрішніх органів щурів (шлунку, кишківника, печінки, легенів, нирок, серця, селезінки) при розтині тварин.

Для розрахунку гострої токсичності використовували методи Кербера, Першина та комп'ютерну програму «LD50». Статистичну обробку результатів визначали за допомогою програмного забезпечення для Windows ОС: Microsoft Excel.

**Результати та обговорення.** Результати досліджень показали, що одноразове пероральне введення препарату «Аспір-35» у всіх дозах, що випробувались, від 1250 до 5000 мг/кг маси тіла не спричиняло видимої токсичної та шкодочинної дії на організм піддослідних тварин, а також загибелі піддослідних щурів та мишей (таблиця 1).

З причини низької токсичності препарату «Аспір-35» та відсутності загибелі лабораторних тварин після його перорального одноразового введення, підрахунок токсикологічних параметрів ( $LD_{50}$  гострої) препарату не проводили.

Впродовж всього досліджу у піддослідних тварин, після одноразового перорального введення препарату «Аспір-35» в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла, не реєстрували якихось специфічних клінічних проявів інтоксикації чи сторонньої дії.

На підставі проведених досліджень, можна зробити висновок, що максимальна доза препарату «Аспір-35», яка не викликає загибелі піддослідних щурів та мишей при одноразовому пероральному введенні ( $LD_0$ ) є більшою за дозу 5000 мг/кг маси тіла. Відповідно,  $LD_{50}$  препарату «Аспір-35» при одноразовому пероральному введенні щурам і мишам буде перевищувати дозу 5000 мг/кг маси тіла, а тому препарат «Аспір-35» можна віднести до 4 класу небезпеки згідно до Міжнародного стандарту ГОСТ 12.1.007-76, або до категорії 5 за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS).

Вивчення токсичності препарату «Аспір-35» при тривалому підшкірному введенні показало, що введення препарату в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі передбаченій для лікування молодняка великої рогатої худоби) впродовж 18-денного періоду не впливало на стан і поведінку щурів. Тварини в межах своєї потреби споживали корм і воду, були рухливі, адекватно реагували на звукові, тактильні і больові подразники.

Також не спостерігали (не реєстрували) статистично достовірного впливу препарату «Аспір-35», який вводився підшкірно щурам впродовж 18 днів в дозі 0,5 мл/кг маси тіла на зміну маси щурів під час росту та відносно збільшення маси щурів в порівнянні з початковою масою (таблиця 2).

При розтині тварин не спостерігали видимих патологічних змін у внутрішніх органах та тканинах щурів. Також не реєстрували достовірних змін у відносних масових коефіцієнтах внутрішніх органів щурів до маси тіла щурів в кінці дослідження (таблиця 3).

При дослідженні крові відібраної від піддослідних та контрольних щурів також не було встановлено достовірних змін в гематологічних показниках (таблиця 4).

Таким чином щоденне підшкірне введення препарату «Аспір-35» впродовж 18 днів в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі передбаченій для лікування молодняка великої рогатої худоби) не спричиняло токсичної дії на організм щурів.

#### **Висновки:**

1. Препарат «Аспір-35» при пероральному одноразовому введенні в дозах 1250, 2500 та 5000 мг/кг маси тіла не викликав загибелі піддослідних щурів та мишей. На цій підставі, препарат «Аспір-35» можна віднести до 4 класу небезпеки згідно до Міжнародного стандарту ГОСТ 12.1.007-76, або до категорії 5 за Міжнародною глобальною класифікацією Global Harmonized System, (GHS), так як  $LD_{50}$  препарату «Аспір-35» при пероральному надходженні буде перевищувати 5000 мг/кг маси тіла.

2. Препарат «Аспір-35» в дозі 0,5 мл/кг маси тіла (в двадцять п'ять разів збільшеній максимальній терапевтичній дозі передбаченій для лікування молодняка великої рогатої худоби) при підшкірному введенні впродовж 18 днів не спричиняв негативної та шкодочинної дії на організм піддослідних щурів, не впливав на їх ріст та розвиток, не спричиняв змін відносної маси внутрішніх органів та не призводив до змін гематологічних показників у піддослідних тварин.

Таблиця 1

#### **Результати дослідження гострої токсичності препарату «Аспір-35» на щурах та мишах при пероральному введенні**

Доза введеного препарату, мг/кг маси тіла	Загибель тварин (загинуло/ загальна кількість в досліді)	
	щури	миші
1250	0/5	0/10
2500	0/5	0/10
5000	0/5	1/10

**Динаміка зміни маси тіла щурів (г) впродовж 18-денного введення препарату «Аспір-35»**

Термін дослідження, доба	Жива маса щурів (г) в групах тварин при введенні препарату в дозах:	
	0,5 мл/кг	контрольна група
1	294,8±1,9	295,1±2,1
5	296,8±2,4	297,1±2,3
19	301,9±3,2	302,1±2,9

**Масові коефіцієнти внутрішніх органів забитих піддослідних щурів (M±m) після підшкірного введення препарату «Аспір-35»**

Внутрішні органи	Групи тварин та дозування препарату «Аспір-35»	
	0,5 мл/кг	контрольна
Печінка	3,34±0,12	3,39±0,10
Легені	0,70±0,02	0,71±0,02
Серце	0,40±0,01	0,41±0,01
Нирки	0,32±0,02	0,33±0,02
Селезінка	0,39±0,02	0,38±0,02

**Гематологічні показники крові від піддослідних щурів (M±m) після підшкірного введення препарату «Аспір-35» в дозі 0,5 мл/кг маси тіла в порівнянні з контрольною групою**

Показники		Групи тварин та дозування	
		0,5 мл/кг	контрольна
Гемоглобін, г/л		139,10±1,22	138,70±1,83
Еритроцити, 10 <sup>12</sup> /л		5,29±0,19	5,28±0,29
Тромбоцити, 10 <sup>9</sup> /л		388,10±27,01	376,30±30,5
Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л		7,99±0,94	7,69±0,82
Лейкоцитарна формула, %	Нейтрофіли	26,60±3,37	26,30±1,59
	Моноцити	1,20±0,29	2,00±0,37
	Еозинофіли	0,40±0,44	0,40±0,22
	Лімфоцити	71,80±3,12	72,30±1,48

**Перспективи подальших досліджень.** Досліди у межах вивчення специфічної токсичності ветеринарного препарату «Аспір-35» будуть включати глибший аналіз його впливу на імунну систему та репродуктивну функцію лабораторних тварин. Крім того, буде проведено дослідження довгострокової

токсичності, метаболічного профілю препарату та його впливу на екосистеми, щоб забезпечити екологічно безпечне використання його у ветеринарній практиці.

**Відомості про конфлікт інтересів.** Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

#### **Бібліографічні посилання:**

1. Avdosieva, I. K., Kaplunenko, V. G., Zhyla, N. I., & Chaikovska, O. I. (2021). Heat stress management strategies in poultry. Scientific and Technical Bulletin of State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives and Institute of Animal Biology, 22(2), 15-24.
2. Bednar-Friedl B. et al. Europe. In: Climate Change (2022) : Impacts, Adaptation and Vulnerability. Cambridge University Press, 2022. P. 1817–1927. DOI: <https://doi.org/10.1017/9781009325844.015> .
3. Bilal, R. M., Hassan, F. U., Farag, M. R., Nasir, T. A., Ragni, M., Mahgoub, H. A., & Alagawany, M. (2021). Thermal stress and high stocking densities in poultry farms: Potential effects and mitigation strategies. Journal of Thermal Biology, 99, 102944.
4. Borovska H., Khokhlov V. (2023). Climate data for Odesa, Ukraine in 2021–2050 based on EURO-CORDEX simulations. Geoscience Data Journal. 2023. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.1002/gdj3.197>
5. Goel, A. (2021). Heat stress management in poultry. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition, 105(6), 1136-1145.
6. Heat stress in poultry is a growing practical and economic problem. Poultry breeding. u.a. 2019. No. 7-8 (19-20).
7. IPCC. Climate Change 2022: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Cambridge University Press, 2022. 3056 p. DOI: <https://doi.org/10.1017/9781009325844>

8. IPCC. Climate Change Information for Regional Impact and for Risk Assessment (2023). In: Climate Change 2021: The Physical Science Basis. Cambridge : Cambridge University Press, 2023. P. 1767–1926. DOI: <https://doi.org/10.1017/9781009157896.014>
9. IPCC. Sections. In: Climate Change 2023: Synthesis Report. IPCC, 2023. P. 35–115. DOI: <https://doi.org/10.59327/IPCC/AR6-9789291691647>
10. Kaliuzhna, T. M., & Fotin, O. V. (2023). Determination of the influence of incombivit and aspir-35 drugs on productivity, egg quality, hematological indicators and serum indicators of laying hens, when used during the summer season. Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine, (3(62), 37-43.
11. Karkach P.M. (2024) Poultry stress and potential mitigation strategies: a monograph. Bila Tserkva: BNAU. 73 p
12. Karkach, P. M., Burlaka, A. WITH. (2023, May). Problems and risks of organic poultry farming. In The 17th International scientific and practical conference "System analysis and intelligent systems for management" (May 02–05, 2023) Ankara, Turkey. International Science Group. 2023. 482 p.
13. Khvostyk V.P. Prevention of thermal stress in poultry (2021). State Poultry Research Station of the National Academy of Sciences URL: <http://avianua.com/ua/index.php/statty-popticevodstvu/tekhnohohiia-ptakhivnytstva/113-teploviiy-stres-pticy>.
14. Kumar, R., Chandar, B., & Parani, M. (2018). Use of succinic & oxalic acid in reducing the dosage of colistin against New Delhi metallo-β-lactamase-1 bacteria. The Indian journal of medical research, 147(1), 97–101. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1407\\_16](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1407_16)
15. Levchenko, I. WITH. (2020) Determining the effect of stocking density on thermal comfort of poultry. X International Scientific and Practical Internet Conference, April 2-3, 2020. Dnipro, T. 1. 811 p.
16. Maurin J., Korchzhynskiy M. (2017) The impact of heat stress on poultry: how to reduce the impact and prevent loss of productivity in summer? URL: <http://vitab.com.ua/2017/12/01/521/>.
17. Oh, S. M., Hosseindoust, A., Ha, S. H., Mun, J. Y., Moturi, J., Tajudeen, H., Choi, Y. H., Lee, S. H., & Kim, J. S. (2023). Importance of dietary supplementation of soluble and insoluble fibers to sows subjected to high ambient temperatures during late gestation and effects on lactation performance. Animal nutrition (Zhongguo xu mu shou yi xue hui), 16, 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.10.004>
18. Preclinical research of veterinary medicines / I. Ya. Kotsyumbas, O. H. Malik, I. P. Paterega [etc.]; under the editorship I. Ya. Kotsyumbas. – L.: Triada plus, 2006. – 360 p.
19. Pyasetska S. V., Shcheglov O. M. (2023). The modern nature of changes in the average monthly air temperature during 2006-2020. Bulletin of Kharkiv National University named after V. N. Karazin. The series "Geology. Geography. Ecology". Issue 58. S. 217–230. DOI: <https://doi.org/10.26565/2410-7360-2023-58-17>.
20. Stresses in poultry farming: molecular mechanisms. URL: <https://propozitsiya.com/ua/stresi-v-ptahivnictvi-molekulyarni-mehanizmi>.
21. Tang, S., Yin, B., Song, E., Chen, H., Cheng, Y., Zhang, X., Bao, E., & Hartung, J. (2016). Aspirin upregulates αB-Crystallin to protect the myocardium against heat stress in broiler chickens. Scientific reports, 6, 37273. <https://doi.org/10.1038/srep37273>
22. Zaika, S., Kot, T., Guralaska, S., Khomenko, Z., Dubovy, A. (2023). Morphological changes in the adrenal glands of chickens under heat stress. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine & Biotechnologies Series: Veterinary Sciences, 25 (110).

**Fotina T. I.**, Doctor of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Gavriliuk G. U.**, PhD student, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Determination of the toxicity parameters of the veterinary medicine "Aspir-35"**

*The impact of heat stress is a serious problem that causes economic losses for poultry farming. Heat stress has a detrimental effect on physiological responses, such as immunity, oxidative stress, intestinal and muscle functions. Heat stress affects feed intake, antioxidant system, mitochondrial function and heat shock protein expression; disrupts the free radical homeostasis of the body and reorganizes the use of protein, fat and energy; this subsequently affects the productivity, reproduction and health of animals. The aim of the work is to conduct a toxicological assessment of the veterinary drug "Aspire-35" produced by the NPF "Brovapharma" (Ukraine). The following methods were used in the work: statistical, physiological state studies, pathoanatomical, histological, hematological. The article presents the results of studying the toxicity of the veterinary drug "Aspire-35" on laboratory animals. The drug "Aspire-35" at a single oral administration in doses of 1250, 2500 and 5000 mg/kg of body weight did not cause death of experimental rats and mice. Based on the conducted studies, it can be concluded that the maximum dose of the drug "Aspire-35", which does not cause death of experimental rats and mice at a single oral administration (LD0) is greater than the dose of 5000 mg/kg of body weight. On this basis, the drug "Aspire-35" can be attributed to the 4th hazard class according to the International Standard GOST 12.1.007-76, or to category 5 according to the International Global Harmonized System (GHS), since the LD50 of the drug "Aspire-35" at oral administration will exceed 5000 mg/kg of body weight. The drug "Aspire-35" at a dose of 0.5 ml/kg of body weight (twenty-five times the maximum therapeutic dose prescribed for the treatment of young cattle) when administered subcutaneously for 18 days did not cause any negative or harmful effects on the body of experimental rats, did not affect their growth and development, did not cause changes in the relative mass of internal organs and did not lead to changes in hematological indicators in experimental animals. When the animals were necropsied, no visible pathological changes were observed in the internal organs and tissues of rats. Also, no significant changes were recorded in the relative mass coefficients of the internal organs of rats to the body weight of rats at the end of the study. Further studies will be the next stage of pre-registration trials aimed at studying the toxicity of the drug "Aspire-35" upon repeated administration to birds (subacute toxicity upon oral administration), which is a mandatory material in the section "Safety and Residue Studies" of the dossier for this medicinal product.*

**Key words:** "Aspire-35", rats, mice, dose, lethality, toxicity.