

УДК 637.5:614.31:615.281.9:636.74:613.2.099  
<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-352-9-7-9>

Оригинальное исследование/Original research

Луногов А.М.<sup>1</sup>,  
 Овсянников А.Г.,  
 Луногова И.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», Санкт-Петербург, ул. Черниговская, д. 5, 196084  
 E-mail: a.m.lunegov@mail.ru

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, литера А, 197376  
 E-mail: ivlunegova@yandex.ru

**Ключевые слова:** метаболиты, изониазид, отравление, собаки, мясо говядины

**Для цитирования:** Луногов А.М., Овсянников А.Г., Луногова И.В. Выявление и идентификация метаболитов изониазида в мясе говядины при отравлении служебных собак. *Аграрная наука.* 2021; 352 (9): 7–9.

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-352-9-7-9>

**Конфликт интересов отсутствует**

Aleksandr M. Lunegov<sup>1</sup>,  
 Andrey G. Ovsyannikov,  
 Irina V. Lunegova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine», St. Petersburg, st. Chernigovskaya, 5, 196084  
 E-mail: a.m.lunegov@mail.ru

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg Chemical Pharmaceutical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, st. Professors Popov, 14, letter A, 197376  
 E-mail: ivlunegova@yandex.ru

**Key words:** metabolites, isoniazid, poisoning, dogs, beef

**For citation:** Lunegov A.M., Ovsyannikov A.G., Lunegova I.V. Revealing and identification of isoniazid metabolites in beef meat in case of poisoning of service dogs. *Agrarian Science.* 2021; 352 (9): 7–9. (In Russ.)

<https://doi.org/10.32634/0869-8155-2021-352-9-7-9>

**There is no conflict of interests**

# Выявление и идентификация метаболитов изониазида в мясе говядины при отравлении служебных собак

## РЕЗЮМЕ

**Актуальность.** Ежегодно собаководы сталкиваются с проблемой острого отравления собак. Причиной отравления собак могут служить различные токсические соединения. Огромное разнообразие потенциально ядовитых веществ затрудняет выявление источника отравления. С данной проблемой сталкивается и служебное собаководство, вследствие чего необходимо владеть информацией о возможности отравления служебных собак, а также методами выявления токсических веществ и предотвращения дальнейших отравлений. В служебном собаководстве в основном используют корма, изготовленные путем варки супа-кашицы в котлах на кухнях питомников. В связи с тем, что были случаи отравления служебных собак в Выборгском районе Ленинградской области, нами были проведены исследования по выявлению токсических соединений в говядине, из которой изготавливали корма на кухнях питомников.

**Методы.** Исследования проводились в Институте токсикологии Федерального медико-биологического агентства с помощью ультраэффективного жидкостного хроматографа Agcuity UPLC I-class со спектрофотометрическим детектором и ультраэффективного жидкостного хроматографа Agcuity UPLC H-class с тандемным масс-спектрометром Xevo TQD. Идентификацию компонентов проб проводили по электронным спектрам и массовым числам.

**Результаты.** По результатам проведенного исследования в мясе говядины было обнаружено присутствие метаболитических продуктов изониазида в виде изоникотиновой кислоты, а также конъюгатов изониазида с серной, уксусной и глюкуроновой кислотами. Полученные результаты исследования хроматографических профилей водных экстрактов и химической идентификации их компонентов в продуктах, которые используются для приготовления корма служебным собакам, позволяют точно определить и идентифицировать токсические вещества при большом их разнообразии. Таким образом, для недопущения потерь служебных собак необходимо производить контроль вновь поступивших продуктов и кормов с целью профилактики отравлений.

## Revealing and identification of isoniazid metabolites in beef meat in case of poisoning of service dogs

### ABSTRACT

**Relevance.** Every year, dog breeders are faced with the problem of acute poisoning of dogs. Various toxic compounds can be the cause of dog poisoning. The huge variety of potentially toxic substances makes it difficult to identify the source of poisoning. Service dog breeding also faces this problem, as a result of which it is necessary to have information about the possibility of poisoning service dogs, as well as methods for detecting toxic substances and preventing further poisoning. In service dog breeding, they mainly use feed made by cooking gruel soup in boilers in the feed kitchens of nurseries. Due to the fact that there were cases of poisoning of service dogs in the Vyborg district of the Leningrad region, we conducted research to identify toxic compounds in beef from which feed was made in the feed kitchens of nurseries.

**Methods.** The studies were carried out at the Institute of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency using an Agcuity UPLC I-class ultra-performance liquid chromatograph with a spectrophotometric detector and an Agcuity UPLC H-class ultra-performance liquid chromatograph with a Xevo TQD tandem mass spectrometer. Sample components were identified by electronic spectra and mass numbers.

**Results.** According to the results of the study, the presence of isoniazid metabolic products in the form of isonicotinic acid, as well as conjugates of isoniazid with sulfuric, acetic and glucuronic acids, was found in beef meat. The obtained results of the study of the chromatographic profiles of aqueous extracts and the chemical identification of their components in the products that are used for the preparation of food for service dogs make it possible to accurately determine and identify toxic substances with a wide variety of them. Thus, in order to prevent the loss of service dogs, it is necessary to control the newly received food and feed in order to prevent poisoning.

Поступила: 20 мая  
 После доработки: 30 мая  
 Принята к публикации: 10 сентября

Received: 20 May  
 Revised: 30 May  
 Accepted: 10 september

### Введение

В последнее время одной из актуальных проблем, волнующих всех собаководов, является острое или внезапное отравление собак. Отравления возникают при попадании в организм животного ядовитых веществ, а также пищевых продуктов, становящихся ядовитыми в результате неправильного хранения, приготовления, или корма, изначально изготовленного из ядовитого сырья. Как известно, на сегодняшний день до сих пор широко используются традиционные (изготавливаемые) корма, которые готовятся путем варки супа-кашицы в котлах на кормокухнях питомников [1].

С данной проблемой сталкивается и служебное собаководство, вследствие чего необходимо владеть информацией о возможности отравления служебных собак, методами выявления токсических веществ и предотвращения дальнейших отравлений [2].

Огромное разнообразие потенциально ядовитых растений, кустарников и веществ затрудняет или вообще делает невозможным выявления источника отравления [3].

В настоящее время опубликовано незначительное количество результатов исследований по выявлению токсических веществ в продуктах, которые используются для приготовления корма служебным собакам.

В связи с этим цель нашего исследования заключалась в изучении хроматографических профилей водных экстрактов и химической идентификации их компонентов проб замороженного мяса говядины первой категории.

### Методика

Исследования проводились в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУН ИТ ФМБА России). Средства измерения: ультраэффективный жидкостный хроматограф Aguity UPLC I-class со спектрофотометрическим детектором (Waters, США) и ультраэффективный жидкостный хроматограф Aguity UPLC H-class с tandemным масс-спектрометром Xevo TQD (Waters, США).

Для исследования использовали пробу замороженного мяса говядины первой категории, которая использовалась для приготовления корма собакам, так как были зафиксированы случаи болезни служебных собак с клиническими признаками отравления и падеж шести животных в Выборгском районе Ленинградской области.

Анализ экстрактов производили методом ультраэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим (УЭЖХ-СФ) и масспектрометрическим (УЭЖХ-МС) детектированием. Разделение компонентов проб осуществляли в универсальных градиентных

Рис. 1. Обзорная хроматограмма водного экстракта мяса (УЭЖХ-СФ)

Fig. 1. Overview chromatogram of aqueous meat extract (UPLC-SF)

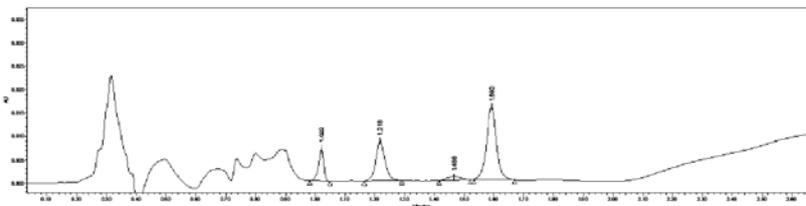


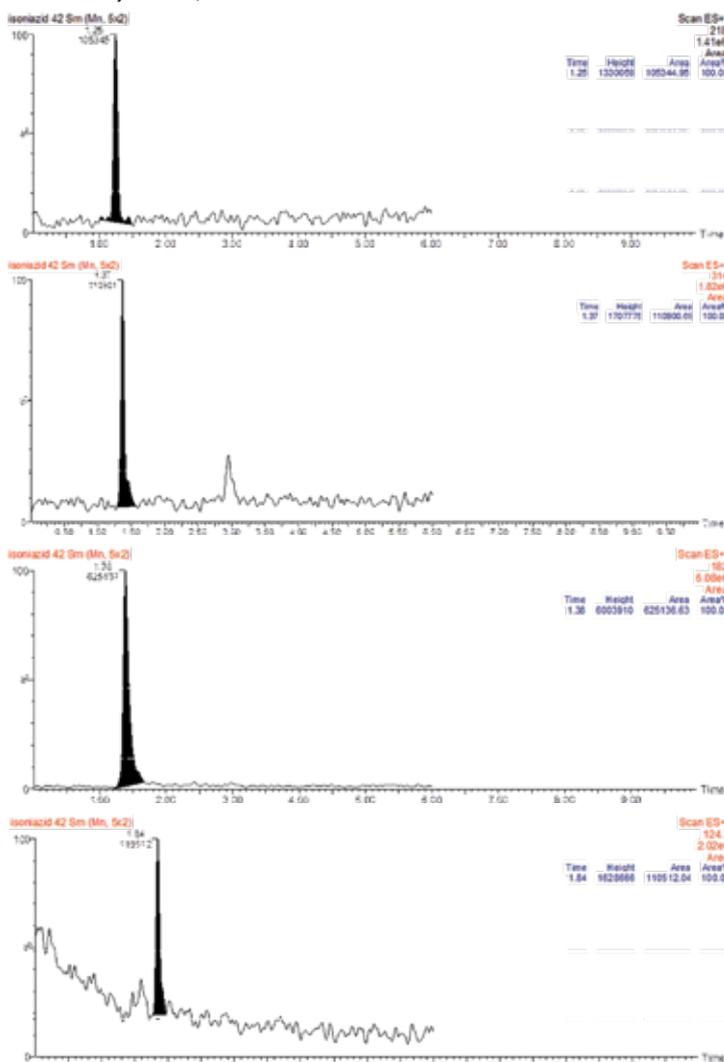
Таблица 1. Название соединений по массовым числам молекулярных ионов

Table 1. Name of compounds by mass numbers of molecular ions

№ п/п	tR (мин)	[M+H] <sup>+</sup> (Да)	Брутто-формула	Молекулярная масса (Да)	Соединение
1	1,25	218	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	217	Изониазида моносульфат
2	1,37	314	C <sub>12</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub>	313	Изониазида глюкуронид
3	1,38	180	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> N <sub>3</sub> O <sub>2</sub>	179	Ацетилизониазид
4	1,84	124	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub>	123	Изоникотиновая кислота

Рис. 2. Идентификация компонентов водного экстракта мяса методом УЭЖХ-МС. Сверху вниз: изониазида моносульфат, изониазида глюкуронид, ацетилизониазид, изоникотиновая кислота

Fig. 1. Identification of the components of an aqueous meat extract by the UPLC-MS method. From top to bottom: isoniazid monosulfate, isoniazid glucuronide, acetylisoniazid, isonicotinic acid



условиях, пригодных для определения органических соединений нейтральной, кислой и основной природы. В качестве элюента использовали смесь ацетонитрила и 0,1% трифторуксусной кислоты, варьируя содержание ацетонитрила в широком диапазоне концентраций.

Спектрофотометрическое детектирование пиков производили с помощью сканирующего УФ-детектора в диапазоне волн от 200 до 360 нм.

Массовые числа молекулярных ионов определяли в условиях сканирования хроматографических сигналов в диапазоне масс от 100 до 750 Да.

Идентификация компонентов проб проводилась по электронным спектрам и массовым числам.

### Результаты

Обзорная хроматограмма водного экстракта мяса (рис. 1) указывает на присутствие в пробе четырех органических соединений. Все они отличаются максимумом электронного поглощения при  $265 \pm 20$  нм, характерным для азотистых ароматических гетероциклов.

Результат идентификации органических соединений произведен по массовым числам молекулярных ионов (рис. 2) в соответствии с таблицей 1.

В результате проведенного физико-химического исследования выявлено присутствие в образцах мяса говядины первой категории метаболитических продуктов изониазида в виде изоникотиновой кислоты, а также конъюгатов изониазида с серной, уксусной и глюкуроновой кислотами. Известно, что полярные конъюгаты

лекарственных средств под действием желчных ферментов или кишечных бактерий способны распадаться, выделяя родоначальное действующее вещество.

Таким образом, в мясе обнаружены продукты изониазида — препарата, который применяется в медицине для профилактики и лечения различных форм туберкулеза у человека. Продукты изониазида крайне токсичны для собак вследствие специфической низкой активности N-ацетилтрансферазы [4, 5].

### Выводы

Полученные результаты исследования хроматографических профилей водных экстрактов и химической идентификации их компонентов в продуктах, которые используются для приготовления корма служебным собакам, позволяют точно определить и идентифицировать токсические вещества при большом их разнообразии в данных условиях.

Ультразвуковая жидкостная хроматография со спектрофотометрическим (УЭЖХ-СФ) и масспектрометрическим (УЭЖХ-МС) детектированием позволяет производить контроль вновь поступивших продуктов и кормов с целью профилактики отравлений, а также недопущения потерь служебных собак, используемых на практике в охране, защите, для обнаружения наркотических, взрывчатых веществ, огнестрельного оружия, боеприпасов и в свою очередь повышает их эффективность в обеспечении безопасности как отдельных объектов, так и государства в целом.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ковалев, С.П. Клиническая картина крови служебных собак при разных типах кормления. /С.П. Ковалев, А.Г. Овсянников, П.С. Киселенко, В.А. Трушкин, А.А. Никитина / Международный вестник ветеринарии. 2018. №4. С. 119-123. [Kovalev, S.P. Clinical picture of the blood of service dogs with different types of feeding. / S.P. Kovalev, A.G. Ovsyannikov, P.S. Kiselenko, V.A. Trushkin, A.A. Nikitina / International Veterinary Bulletin. 2018. No. 4. S. 119-123. (In Russ.)].
2. Сборник научных трудов по кинологии / ФКОУ ВО Пермский институт ФСИН России. – Пермь : Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, 2017. – 214 с. – ISBN 9785905976896. [Collection of scientific papers on cynology / FKOУ VO Perm Institute of the Federal Penitentiary Service of Russia. - Perm: Perm Institute of the Federal Penitentiary Service, 2017. - 214 p. - ISBN 9785905976896. (In Russ.)].
3. Делберт Дж. Карлсон, Джеймс М. Гиффин Домашний ветеринарный справочник для владельцев собак. – Пер. с англ. Е.Н. Сперанской. – «Рекомендации лучших специалистов». – М.: ЗАО Центрполиграф, 2004. – 572 С. 36. [Delbert J. Carlson, James M. Giffin A Home Veterinary Guide for Dog Owners. - Per.

from English E.N. Speranskaya. - "Recommendations of the best specialists". - М.: ЗАО Тсентрополиграф, 2004. - 572 p. 36. (In Russ.)]

4. Ибишов, Д. Ф. Терапия собак при отравлении изониазидом и антикоагулянтными родентицидами / Д. Ф. Ибишов, В. А. Зименков // Пенитенциарная система и общество: опыт взаимодействия: Сборник материалов VI Международной научно-практической конференции, Пермь, 02–04 апреля 2019 года. – Пермь: Пермский институт Федеральной службы исполнения наказаний, 2019. – С. 19-21. [Ibishov, D.F. Therapy of dogs with isoniazid poisoning and anticoagulant rodenticides / D. F. Ishov, V. A. Zimenkov // Penitentiary system and society: experience of interaction: Collection of materials of the VI International Scientific and Practical Conference, Perm, April 02–04, 2019. - Perm: Perm Institute of the Federal Penitentiary Service, 2019. - pp. 19-21. (In Russ.)]

5. Дроздова, Т. С. Диагностика отравлений собак изониазидом в ветеринарных лабораториях / Т. С. Дроздова, А. С. Кашин // Вестник КрасГАУ. – 2012. – № 2(65). – С. 158-160. [Drozdova, T. S. Diagnosis of isoniazid poisoning in dogs in veterinary laboratories / T. S. Drozdova, A. S. Kashin // Bulletin of KrasGAU. - 2012. - No. 2 (65). - S. 158-160. (In Russ.)]

### ОБ АВТОРАХ:

**Луногов Александр Михайлович**, кандидат ветеринарных наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии

**Овсянников Андрей Григорьевич**, кандидат ветеринарных наук, ветеринарный врач

**Луногова Ирина Владимировна**, кандидат ветеринарных наук, доцент кафедры промышленной экологии

### ABOUT THE AUTHORS:

**Lunegov Aleksandr Mikhailovich**, PhD in Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology

**Ovsyannikov Andrey Grigorievich**, PhD in Veterinary Sciences, veterinarian

**Lunegova Irina Vladimirovna**, PhD in Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology