

Фотіна Г.А., к.вет.н., доцент annafotina@mail.ru
Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ "БІ-ДЕЗ" ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦІЇ ПТАХІВНИЧИХ ОБ'ЄКТІВ

Анотація. Вишукування нових, високоефективних засобів для дезінфекції, профілактики та лікування в даний час особливо актуально на тлі екологічних змін навколишнього середовища. Створення нових засобів для дезінфекції тваринницьких об'єктів та транспорту для їх перевезки є актуальним. В зв'язку з цим метою досліджень було розробити новий дезінфікуючий препарат та вивчити його токсичність на лабораторних тваринах.

Робота виконувалась в умовах лабораторії "Ветеринарна фармація" факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Було розроблено пропис препарату "Бі-дез" для дезінфекції, котрий в якості ДР включає ПГМГ-гідрохлорид і триамін та допоміжні речовини: кокамідопропіл бетаїн і глютамінову кислоту який відрізняється тим, що дана фармацевтична комбінація забезпечує мийний ефект та універсально широкий спектр бактерицидно та спороцидної дії щодо більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій. Визначення токсичності препарату проводили на лабораторних тваринах (мишах, щурах, кролях та мурчаках). Доведено, що препарат "Бі-дез" згідно показників класифікації токсичності (ГОСТ 12.1.007-76) відноситься до IV класу небезпеки, тобто до мало небезпечних сполук, а по ДОСТ 12.1.07 – до III класу небезпечності речовин і може застосовуватися для дезінфекції об'єктів птахівництва.

Ключові слова: дезінфекція, "Бі-дез", миші, кролі, мурчаки, щури, пташники.

Фотіна Г.А., к.вет.н., доцент
Сумской национальный аграрный университет

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА "БИ-ДЕЗ" ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ.

Аннотация. Изыскание новых, высокоэффективных средств для дезинфекции, профилактики и лечения в настоящее время особенно актуально на фоне экологических изменений окружающей среды. Создание новых средств для дезинфекции животноводческих объектов и транспорта для их перевозки является актуальным. В связи с этим целью исследований было разработать новый дезинфицирующий препарат и изучить его токсичность на лабораторных животных. Работа выполнялась в условиях лаборатории

"Ветеринарная фармация" факультета ветеринарной медицины Сумского национального аграрного университета. Была разработана пропись препарата "Би-дез" для дезинфекции, который в качестве ДР включает ПГМГ - гидрохлорид и триамин и вспомогательные вещества: кокамидопропилбетаин и глутаминовую кислоту отличающийся тем, что данная фармацевтическая комбинация обеспечивает моющий эффект и универсально широкий спектр бактерицидно и спороцидного действия для большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий. Определение токсичности препарата проводили на лабораторных животных (мышах, крысах, кроликах и морских свинок). Доказано, что препарат "Би-дез" согласно показателей классификации токсичности (ГОСТ 12.1.007-76) относится к IV классу опасности, т.е. к мало опасным соединениям, а по ГОСТ 12.1.07 - к III классу опасности веществ и может применяться для дезинфекции объектов птицеводства.

***Ключевые слова:** дезинфекция, "Би-дез", мыши, кролики, морские свинки, крысы, птичники.*

Fotina G. A. PhD. associate professor
Sumy national agrarian university

DEFINITION TOXIC DRUGS"BI-DES" FOR DISINFECTION POULTRY OBJECTS

Summary. Research of new, highly effective disinfectants, prevention and treatments currently particularly relevant for environmental background environmental changes. Creation of new means for disinfection livestock objects and transport for their transportation is the actual. In this regard the purpose of researches was to develop the new disinfectant and study its toxicity on the laboratory animals. Work was performed in the conditions of laboratory of "Veterinary pharmacy" at faculty of veterinary medicine, Sumy national agrarian university. It was developed recipe of "Be-des" for disinfection, which has as active substance HGMH - hydrochloride and triamine, and excipients: cocamidopropylbetaine and glutamic acid, it is characterized in the pharmaceutical combination provides cleaning effect and a wide range of universally bactericidal and sporicidal actions for most Gram positive and Gram negative bacteria. Determination of toxicity of a preparation carried out on laboratory animals (mice, rats, rabbits and guinea pigs). It is proved that a preparation "Be-des" according to classification indicators of toxicity (GOST 12.1.007-76) belongs to the IV hazard class - few of dangerous compounds and can be used for poultry objects.

Key words: disinfection, "Bi-des", mice, rabbits, guinea pigs, rat, poultry.

Актуальність теми. Пошук нових, високоефективних засобів для дезінфекції, профілактики та лікування в даний час особливо актуально на тлі екологічних змін навколишнього середовища. Створення нових засобів для дезінфекції тваринницьких об'єктів та транспортних засобів для перевезки тварини продукції тваринництва є актуальним [1, 2, 3]. Аналіз вітчизняної літератури показує, що останнім часом в нашій країні активізується процес створення нових ефективних дезінфікуючих засобів та технологій їх

застосування. Відповідно до міжнародних правил нові високоефективні, екологічно безпечні ветеринарні засоби і раціональні технології дезінфекції повинні відповідати наведеним нижче вимогам, тобто бути ефективними, безпечними, а якість препаратів відповідати загальноприйнятим нормам. Препарат повинен мати постійний склад при стабільності всіх компонентів, а його фізико-хімічні та біокінетичні властивості незмінні в умовах застосування. В останні роки до дезінфекційних препаратів пред'являють особливі вимоги з метою запобігання забруднення навколишнього середовища та безпеки для людини і тварин. Важливо й така якість, як зручність і простота застосування [4, 5]. Крім того, ця проблема має велике значення в умовах застосування бактеріологічних засобів міжнародного тероризму, так як комплекс проти бактеріологічного захисту обов'язково повинен включати дезінфекційні заходи, без чого не може успішно проводитися ліквідація таких наслідків [6].

В зв'язку з цим **метою наших** досліджень було розробити новий дезінфікуючий препарат та вивчити його токсичність на лабораторних тваринах.

Матеріали та методи. Робота виконувалась в умовах лабораторії "Ветеринарна фармація" факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Нами був розроблений пропис препарату "Бі-дез" для дезінфекції, котрий в якості ДР містить ПГМГ-гідрохлорид, триамін та допоміжні речовини: кокамідопропіл бетаїн і глютамінову кислоту, який відрізняється тим, щодана фармацевтична комбінація забезпечує мийний ефект та універсально широкий спектр бактерицидної та спороцидної дії щодо більшості грамозитивних і грамнегативних бактерій.

Для токсикологічного дослідження препарату використовували здорових білих щурів-самців і білих щурів-самок масою тіла 180-200 г 6-місячного віку. Витримували лабораторних тварин відповідно діючим "Санітарним правилам по будові, обладнанню та утримуванню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)" на уніфікованій дієті. При цьому їх годували в фіксований час. При вивченні гострої токсичності за тваринами спостерігали щоденно, відзначали загальний стан тварин, особливості їхньої поведінки, тонус скелетних м'язів, реакцію на тактильні, больові, звукові і світлові подразники, частоту і глибину дихальних рухів, ритм серцевих скорочень, стан волосяного і шкіряного покриву, забарвлення слизових оболонок, розмір зиниці, положення хвоста, кількість і консистенцію фекалій, чистоту сечовипускання та забарвлення сечі, споживання корму і води, визначення маси тіла.

Результати досліджень. У процесі спостереження за тваринами, дію "Бі-дезу" оцінювали за такими функціональними показниками: поведінкові реакції: рухова активність (за швидкістю і силою рухів, здатністю тварини залишатися у одній позі), збудливість (за ступором або настороженістю тварини, проявом незвичайних різких і швидких рухів голови або тулуба), реактивність (за реакцією тварини на зміну навколишнього оточення: переміщення на відкритий стіл), агресивність (за поведінкою між самцями, реакції на дотик при проведенні стандартних маніпуляцій); нервово-м'язові: тремор, судоми, атаксія, рефлексії, положення тіла у звичайній позі і після

надання йому незручної, хвостова реакція Штрауба (за ступенем підйому хвоста), реакція на дотик (за інтенсивністю позбавлення тварини від легкого погладжування тіла з трьох сторін), сила хватки (за силою хапального опору тварини на ґратах); вегетативні: розмір зіниці (за площею, зайнятою зіницею), саливація (за вологістю і зрошенням слиною ротової порожнини), температура тіла, колір шкіри (за інтенсивності забарвлення підошовної поверхні передніх лап, вух), темп дихання (за частотою дихальних рухів в 1 хв. у стані спокою).

Аналіз показників таблиць 1 та 2 показує, що токсичний вплив препарату "Бі-дез" клінічно проявлявся майже рівнозначно, як на самцях, так і на самках. Середньосмертельна доза препарату для щурів-самок склала $1000,0 \pm 35,0$ мг / кг маси тіла, самців - $1033,0 \pm 34,3$ мг / кг.

Отже, за класифікацією токсичності К. К. Сидорова препарат при введенні у шлунок можна віднести до IV класу, а за ДОСТ 12.1.07.76 – до III класу небезпечності речовин.

Таблиця 1.

Визначення гострої токсичності "Бі-дез" на щурах-самках

Показники	Доза препарату, мг/кг				
	800	900	1000	1100	1200
Загальна кількість тварин, гол.	6	6	6	6	6
З них:					
вижило, гол.	6	4	4	1	0
загинуло, гол. (%)	0	2 (33,3)	2 (33,3)	5 (83,3)	6 (100)
Z	1,0		2,0	3,5	5,5
D	100	100	100	100	100
DZ	100		200	350	550

Таблиця 2.

Виразення гострої токсичності "Бі-дез" на щурах-самцях

Показники	Доза препарату, мг/кг				
	800	900	1000	1100	1200
Загальна кількість тварин, гол.	6	6	6	6	6
З них:					
вижило, гол.	6	5	4	2	0
загинуло, гол. (%)	0	1 (16,6)	2 (33,3)	4 (66,7)	6 (100)
Z	0,5		1,5	3,0	5,0
D	100	100	100	100	100
DZ	50		150	300	500

Спостереженням за тваринами ми встановили, щочерез 1-3 години після перорального введення препарату в субтоксичній дозі у лабораторних тварин відмічали задишку і пригнічення центральної нервової системи. Більшість з них

гинула впродовж першої доби. Подальше спостереження за тваринами, що вижили, свідчили, що їх рухова реакція була пригнічена впродовж наступних 24-72 год. (табл. 3).

Крім того, в піддослідних щурів виявляли виражене зниження рухової активності, збудженості, реактивності та агресивності, розлади руху, знижену реакцію на дотик і больові подразнення, силу хватки, а також зменшення частоти дихання. За патолого-анатомічного розтину загиблих тварин установили наступне: стінки черевної порожнини гладенькі, блискучі, дещо зволожені; поверхня печінки гладенька і блискуча, злегка гіперемійована; парієтальна та вісцеральна плевра також гладенькі, блискучі, випотів та спайок не виявлено; легенева тканина рожева, гіперемійована, без потовщень, еластична; навколосерцева сумка і серце без змін. Проте спостерігалось розширення коронарних судин, венозних синусів та переповнення їх кров'ю; піальні судини головного мозку розширені, що характерно для гіпоксичного стану.

Таблиця 3.

Вплив субтоксичної дози препарату "Бі-дез" при оральному введенні на загальні функціональні показники дослідних щурів

Показники	Час спостереження, год.		
	6	24	72
Реакції в поведінці:			
рухова активність	-3	-2	-1
збудженість	-3	-2	-1
реактивність	-3	-3	-2
агресивність	-3	-1	-1
Нервово-м'язова реакції:			
тремор	0	0	0
судоми при ході	-3	-3	-1
реакція на больові подразнення	-2	-1	-1
сила хватки	-2	-1	0
Вегетативні реакції:			
розмір зіниці	без змін		
частота дихання	сповільнена		
стан шерстяного покриву	скуйовджене		
колір слизових оболонок	синюшні		
кількість фекальних мас	незначне збільшення		
консистенція фекальних мас	напіврідка		
частота сечовиділення	незначно збільшена		
колір сечі	без змін		
частота скорочення серця	без змін		

Примітки: 0 – ефект відсутній; "-" – гальмування ефекту

Враховуючи, що препарат вводили в шлунок зондом, особливу увагу приділяли на можливість макроскопічних змін даного органу. В результаті

відмічали механічне розтягування стінок шлунку та прилеглої частини тонкого кишечника. Товстий кишечник був без органолептичних змін. Вміст шлунку і тонкого кишечника являло собою пінисту мутну рідину. Слизова оболонка цього фрагменту кишечника мала матовий бархатистий різновид, складчастість звичайно виражена. Подальші спостереження на протязі 2-х тижнів за тваринами які вижили, показали, що у них мали місце ознаки інтоксикації (скупченість, загальне пригнічення, тремор м'язів). Проте, за використання препарату в субтоксичній дозі такі симптоми отруєння лабораторних тварин зникали уже через 48-72 години.

Аплікація 1 % розчину препарату у кролів викликала тільки ледве помітну гіперемію, яка зникала через 24 години. У 0,5% концентрації препарат викликав незначну гіперемію кон'юнктиви. Аналогічні розчини їдкою натру та карболової кислоти у дослідній групі кролів викликали опіки. За визначення показника кумуляції на курчатах встановлено, що курчата дослідної групи загинули на другу добу досліду. Сумарна доза препарату "Бі-дез" склала 1630500 мг / кг маси тварини. Коефіцієнт кумуляції становив 6,8 (показник "смертельний ефект").

Отримані дані свідчать про те, що препарат слабо кумулюється в організмі птиці, кролів та щурів. При дослідженні можливої подразнюючої чи пошкоджуючої дії на шкіру і розвиток контактного неалергічного дерматиту встановлено, що одноразова аплікація препарату "Бі-дез" на неуражені шкірні покриви спини білих щурів в максимально значимій рекомендованій концентрації робочих розчинів (2 %), не викликала ознак подразнення шкіри. Не розведений концентрат препарату викликав подразнення від незначного до помірного (2-3 бали). Одноразова аплікація його на 2/3 поверхні шкіри хвоста білих щурів, не призводила до розвитку шкірних реакцій. Щоденне, впродовж 30 діб, занурення хвостів щурів в 5 % розчин препарату "Бі-дез" викликав збільшення об'єму хвоста та збільшення кількості лейкоцитів у крові. Суттєвих змін біохімічних показників в сироватці крові не виявлено.

Таким чином, одноразова дія препарату на непошкоджені ділянки шкірного покриву, не викликала подразнення шкіри, але можна констатувати, що тривалий щоденний епікутанний вплив високої концентрації (5%) розчину препарату "Бі-дез", який у 2,5 рази перевищує максимально рекомендовану концентрацію, спричиняв загально резорбтивну дію. Інстиляція 50 мкл (1-2 краплі) препарату в нативному вигляді у нижній кон'юнктивальний звід ока кролів, супроводжувався вираженим птозом, сльозотечею, ін'єкцією судин. Вказані ознаки подразнення слизової оболонки зникали на наступну добу після введення. Інстиляція робочих розчинів (1,5-2%) препарату супроводжувалась незначним птозом і сльозотечею, що зникали впродовж 5-10 хв. Під час наступного дослідження цілісності слизових оболонок за допомогою шпаринкової лампи за попередньої суправітального забарвлення 2 % розчином флюоресцеїну, органічних порушень на них не виявлено. За визначення гіперчутливості уповільненого типу з'ясовано, що розчини препарату "Бі-дез" мали помірну сенсibiliзуючу активність, про що свідчить достовірне

підвищення показника ТОЛС у тварин піддослідних груп порівнянню з контролем.

Заінгаляційного надходження в організм мурчаків препарат на 15-ту добу викликав розвиток ГСТ (гіперчутливості сповільненого типу). Рівень середньої специфічної агрегації лейкоцитів (РСАЛ) крові тварин піддослідної групи в 1,5 рази перевищував такий в контролі, але середньо-групова величина РСАЛ в піддослідній групі порівняно з контрольною достовірно не відрізнялась. Визначення інгаляційної токсичності також проводили на мурчаках (n=20). Перед тим, як їх розмістити, дві клітки були продезінфіковані препаратом "Бі-дез" у концентрації 2 %. Відразу після цього в кожній з них були розміщені по 5 тварин (дослідні групи). Дві інші клітки не були оброблені препаратом і розміщені в іншій кімнаті з 5 морськими свинками в кожній з них (контроль). За тваринами спостерігали впродовж 14 діб і відзначали відхилення показників фізіологічного стану від норми. Аналіз отриманих результатів дослідження показав, що "Бі-дез" у концентрації 2 % не викликає загибелі лабораторних тварин за інгаляційного впливу. Проте на слизові оболонки очей і ротової порожнини препарат чинив подразнюючу дію впродовж 72 годин, після чого стан здоров'я тварин відповідав фізіологічним показникам.

При визначенні подразнюючої дії на шкіру 2 % розчину препарату "Бі-дез", який наносили на поверхню шкіри дослідних тварин (5 морських свинок та 8 кролів) після її депіляції з правого боку. На лівий бік тулуба наносили фізіологічний розчин – контроль. Облік реакції проводили через 1 і 16 годин після нанесення препарату до моменту зникнення реакції. Відзначали функціонально-морфологічні зміни шкіри, наявність еритеми. Інтенсивність набряку оцінювали в балах за лінійкою Суворова. При обліку реакції шкіри морських свинок на аплікацію 2 % розчину "Бі-дез" установили, що через одну годину спостерігалася слабка еритема (рожевий тон шкіри), при цьому товщина шкіряної складки була близько 3 мм, що в балах за лінійкою Суворова рівняється одиниці. Через 16 годин ділянки шкіри були симетричні (дослід і контроль), змін зони аплікації не спостерігали. У процесі обліку результатів після нанесення препарату на шкіру кролів установили, що препарат "Бі-дез" у концентрації 2 % не чинить на неї подразнюючої дії.

За визначення подразнюючої дії препарату на слизові оболонки у концентрації 2 %, його наносили на слизову оболонку правого ока кролям (4 голови) в кількості 2 краплі (0,1 см³), у ліве око закапували стерильний фізіологічний розчин – контроль. Реакцію враховували після нанесення, через годину і щоденно до зникнення реакції. Кількісну оцінку змін проводили за системою А. Майда. У результаті дослідження встановлено, що після нанесення препарату спостерігали занепокоєність тварин, фиркання. Фізіологічний стан очей був без змін. Через годину сумарна кількість змін становила 4 бали, через 24 і 48 годин – 3 бали, а через 72 години патологічні зміни слизової оболонки очей були відсутні. Спостереження за дослідними тваринами показали, що під час нанесення дезінфектанту шкіра набувала світло-рожевого кольору, але вже за добу дослідні ділянки не відрізнялися від контрольних, що дозволяє

констатувати відсутність сенсибілізуючих властивостей препарату "Бі-дез" в концентрації, що на 50% вище відсотку максимально рекомендованого робочого розчину (2 %) для проведення дезінвазії без присутності тварин та в 6 разів вище рекомендованої концентрації (0,5%) застосування в присутності тварин.

Висновок. У результаті проведених досліджень, керуючись показниками класифікації токсичності згідно ГОСТ 12.1.007-76, даний препарат відноситься до IV класу небезпеки, тобто до мало небезпечних сполук, а по ДОСТ 12.1.07 – до III класу небезпечності речовин і може застосовуватися для дезінфекції об'єктів птахівництва.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити віруліцидні властивості препарату "Бі-дез"

Література

1. Кассіч В. Експериментальне випробування дезінфектанту бровадез-плюс щодо збудників туберкульозу / В. Кассіч, Т. Фотіна, Г. Фотіна, В. Дзюба // Ветеринарна медицина України. – 2008. – №3. – С. 32-33.

2. Фотіна Г.А. Визначення бактерицидних властивостей дезінфікуючого препарату "Бровадез-плюс" / Г.А. Фотіна, А.В. Березовський // Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини: Зб. наук. праць Харківської ДЗВА. – Харків, 2007. – Вип.15 (40), Ч.2, Т.1. – С. 91-95.

3. Гармаев, М.Ц. Дезинфицирующие свойства смеси О-метилфосфитов N-алкиламмония/ М.Ц. Гармаев // Ветеринарный врач. – 2010. – № 2. – С.15-17.

4. Высоцкий А. Э. Методы токсикологической оценки новых дезинфицирующих химиопрепаратов, применяемых в ветеринарии / А.Э. Высоцкий // Научно-технический бюллетень Института биологии тварин і ДНДКІ вет. препаратів та кормових добавок. – Львів, 2007. – Вип. 8. – № 3, 4. – С. 344-352.

5. Волков Г.К., Поташова Л.Г. Проблемы ветеринарной санитарии и зоогигиены на семейных фермах и личных подворьях // Ветеринария. – 2007. – № 4. – С. 3-5.

6. Гармаев, М.Ц. Дезинфицирующая активность препарата "Формопав" / М.Ц. Гармаев // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В.Р. Филиппова. – 2010. – № 4. – С. 5-7.

Реєстраційна картка учасника

П.І.Б.	Фотіна Ганна Анатоліївна
Науковий ступінь	кандидат ветеринарних наук
Вчене звання	доцент
Посада	доцент кафедри епізоотології та паразитології Сумського національного аграрного університету
Координати	вул. Г. Кондратьєва, 144/2 кв. 74 м. Суми, Сумська обл., Україна 40021 +380992386224 annafotina@mail.ru