

УДК 619:614.48

## ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ «ФІПРЕН»

**Нагорна Л.В., д.вет.н., доцент, Проскуріна І.В., аспірантка**

lvn\_10@ukr.net

*Сумський національний аграрний університет, м. Суми*

***Анотація.** У статті наведено дані щодо визначення гострої токсичності вітчизняного експериментального препарату «Фіпрен».  $DL_{50}$  препарату для білих мишей за внутрішньошлункового введення при обчисленні за методом Г. Кербера становила 1250 мг/кг. Згідно отриманих даних середньосмертельних доз, досліджуваний препарат відповідно ГОСТ 12.1.007-76. відноситься до четвертого класу токсичності – малотоксичні речовини.*

***Ключові слова:** інсектоакарицидний препарат «Фіпрен», фармако-токсикологічна оцінка, гостра токсичність, білі миші.*

**Актуальність проблеми.** Враховуючи тенденції розвитку сучасного тваринництва, поступову зміну кліматичних чинників, які також неухильно впливають на розвиток галузі, все більшої актуальності набувають комахи та членистоногі, які паразитують на тваринах та виступають у ролі переносників чи резервантів низки збудників заразних захворювань. Не зважати на посталу проблему – неприпустимо [1, 2].

Варто звернути увагу, що біологічний захист господарств, не можливий без ефективного та своєчасного проведення комплексу ветеринарно-санітарних заходів, невід'ємною складовою якого є дезінсекція. Успіх її проведення значною мірою залежить від якості, ефективності підбраного інсектоакарициду та особливостей його застосування безпосередньо в умовах виробництва. Систематична ротація засобів є сприяючим чинником вдалого проведення обробки [1, 3, 4].

Спектр ектоцидних засобів, як вітчизняного, так і зарубіжного виробництва, які представлені на ринку ветеринарних препаратів України, досить різноманітний. Проте, препаратів, які би мали різний компонентний

склад основних діючих речовин, обмаль, якщо врахувати не можливість універсального їх застосування на всіх видах продуктивних та домашніх тварин. Розробка вітчизняних інсектоакарицидних засобів є затребуваною та актуальною. Тому, науковцями ТОВ «Бровафарма» було розроблено інсектоакарицидний препарат «Фіпрен», який містить у своєму складі композицію синергічно діючих компонентів фіпронілу та (S)-метопрену. Діючі речовини препарату є ефективними за умови наявності у комах та членистоногих резистентності до піретроїдів, карбаматів та ФОС [2, 3, 5].

Розробка нового препарату передбачає його ретельну фармако-токсикологічну оцінку, зокрема встановлення середньосмертельних доз та визначення гострої токсичності новоствореного препарату на лабораторних тваринах [5, 6, 7, 8].

**Завдання дослідження.** Полягало у визначенні гострої токсичності експериментального препарату «Фіпрен» на білих мишах.

**Матеріали і методи досліджень.** В ході двох етапів експерименту, з'ясування параметрів гострої токсичності досліджуваного препарату «Фіпрен» проводили на 40 здорових безпородних білих мишах (10 тварин на першому етапі та 30 – на другому). Перед початком досліду маса тіла тварин, відібраних для експерименту становила 18-20 г. Утримання та годівля їх проводились відповідно діючим «Санітарним правилам по будові, обладнанню та утримуванню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» при стабільному температурному режимі 18-20 °С. Перед початком експерименту, тварин протягом семи діб витримали в адаптаційному періоді, під час якого проводили щоденне ретельне спостереження за їх клінічним станом. Безпосередньо перед введенням досліджуваного препарату, тварин експерименту протягом трьох годин утримували на голодній дієті.

Перед початком основного етапу досліду, з метою встановлення доз для його проведення, виконали попередню наближену спробу. При цьому препарат в обраній дозі задавали одній тварині. Досліджуваний засіб вводили білим мишам внутрішньошлунково за допомогою зонду у наступних дозах: 200, 500,

800, 1100, 1400, 1700, 2000, 2300, 2600, 2900 мг/кг. За клінічним станом тварин проводили постійне спостереження впродовж першої доби після введення засобу, реєструючи зміни у поведінці тварин, відмічаючи настання отруєння, строки загибелі та поліпшення клінічного стану. Впродовж наступних 13 діб, динаміку розвитку клінічних ознак отруєння, загибелі чи поліпшення стану тварин, реєстрували шість разів на добу.

Для проведення основного дослідження було сформовано п'ять дослідних груп мишей-аналогів (n=30). Досліджуваний засіб вводили білим мишам внутрішньошлунково за допомогою зонду у наступних дозах: 500, 1000, 1500, 2000 та 2500 мг/кг. За тваринами експерименту проводили постійне спостереження впродовж першої доби після введення препарату та в наступні 13 діб відмічали динаміку змін клінічного стану шість разів на добу.

**Результати досліджень.** В результаті проведення наближеного етапу досліджень було визначено відсутність загибелі дослідних тварин при отриманні ними препарату «Фіпрен» в дозах 200, 500, 800, 1100, 1400 мг/кг впродовж всього періоду спостереження. Тварини, що отримали препарат в дозах 200, 500, 800 мг/кг після введення засобу цілком зберігали рухову активність, апетит та спрагу.

Введення препарату в дозах 1100 та 1400 мг/кг викликало у білих мишей зростання чутливості до зовнішніх подразників, часткове порушення координації рухів, зростання пітливості, що в подальшому викликало куйовдження шерсті. На початку третьої доби спостереження за тваринами їх фізіологічний стан стабілізувався.

Введення препарату в дозах 1700, 2000, 2300, 2600, 2900 мг/кг спричиняло до загибелі дослідних мишей, проте в різні часові проміжки після введення та при відмінній інтенсивності симптомокомплексу ознак. В часовому проміжку 2–4 год після надходження засобу, загинули тварини, що отримали «Фіпрен» в дозах 2900 та 2600 мг/кг, з вираженими ознаками тремору, некоординованих плаваючих рухів кінцівками та скорочень м'язів.

Введення досліджуваного препарату в дозах 2300 та 2000 мг/кг викликало у тварин появу наступних симптомів: порушення апетиту, гіперреактивність щодо зовнішніх подразників, неконтрольоване підвищення рухової активності, порушення координації рухів, настання яких відбувалося впродовж перших годин після введення. Наприкінці другої доби спостереження за тваринами наставала їх загибель.

Введення препарату в дозі 1700 мг/кг викликало загибель експериментальної тварини на третю добу після введення засобу.

Отримані показники загибелі тварин були враховані при проведенні основного (розгорнутого) етапу гострого дослідження. При проведенні якого було застосовано препарат у наступних дозах: 500, 1000, 1500, 2000 та 2500 мг/кг.

Хід обробки отриманих результатів при обчисленні за методом Г. Кербера висвітлено у таблиці.

Таблиця

**Визначення  $DL_{50}$  препарату «Фіпрен» на білих мишах за внутрішньошлункового введення при обчисленні за методом Г. Кербера**

Дози препарату, мг/кг	500	1000	1500	2000	2500
Вижило	6	3	2	1	0
Загинуло	0	3	4	5	6
$z$	1,5	3,5	4,5	5,5	
$d$	500	500	500	500	
$zd$	750	1750	2250	2750	

Введення препарату у дозі 500 мг/кг не призводило до загибелі експериментальних тварин, в той час як «Фіпрен» при внутрішньошлунковому введенні білим мишам в дозі 2500 мг/кг призводив до загибелі 100 % експериментальних тварин.

При внутрішньошлунковому введенні при обчисленні за методом Г. Кербера для білих мишей  $DL_{50}$  препарату становила 1250 мг/кг.

**Висновки:** за внутрішньошлункового введення білим мишам препарат «Фіпрен» відповідно ГОСТ 12.1.007-76. відноситься до четвертого класу токсичності – малотоксичні речовини.

### Література

1. Богданова Е. Н. Инфекционные заболевания, передаваемые иксодовыми клещами и синантропизация клещей // «Профилактическая медицина. – практическому здравоохранению», Сб. научн. статей МПФ ППО ММА им. И. М.Сеченова. М., 2007. – Вып.3. – С. 253–258.
2. Баканова Е. И. Современные препаративные формы инсекто-акарицидов и некоторые аспекты их использования // Дезинфекционное дело. – 2004. – № 4. – С. 57–63.
3. Ступников, А.А. Токсичность гербицидов и арборицидов и профилактика отравлений животных / А. А. Ступников // изд-во «КолосС», Л., – 240 с.
4. Рославцева, С. А. Инсектицидная активность фенилпиразолов / С. А. Рославцева // Агрехимия. 2000. – № 3. – С. 12–25.
5. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов / Е. А. Антонович, Ю. С. Каган, Е. И. Спыну [и др.]. – Киев, 1988. – 212 с.
6. Западнюк И. П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте [Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е.А. [та ін.] – [3-е изд., перераб. и доп.]. – Київ: Вища школа, 1983. – С. 243–276.
7. Косенко М. В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас. – Київ, 1997. – 33 с.
8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І. Я.Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006 – 360 с.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ФИПРЕН»

Нагорная Л.В., д.вет.н., доцент, Проскурина И.В., аспирантка

[lvn\\_10@ukr.net](mailto:lvn_10@ukr.net)

Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы

Аннотация. В статье приведены данные определения острой токсичности отечественного экспериментального препарата «Фипрен». DL<sub>50</sub> препарата для белых мышей при внутрижелудочном введении при подсчете по методу Г. Кербера составила 1250 мг/кг. Согласно полученным данным среднесмертельных доз, исследуемый препарат в соответствии с ГОСТ 12.1.007-76. относится к четвертому классу токсичности – малотоксичные вещества.

Ключевые слова: инсектоакарицидный препарат «Фипрен», фармако-токсикологическая оценка, острая токсичность, белые мыши.

# DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF "FIPREN" PREPARATION

Sumy National Agrarian University, Sumy

L.V. Nagorna, I.V. Proskurina

[lvn\\_10@ukr.net](mailto:lvn_10@ukr.net)

## Summary.

Biological protection of farms is impossible without an effective and timely implementation of a set of veterinary and sanitary measures, in particular pest control. Systematic rotation of ectocides is a predisposing factor for successful processing. Therefore, the development of domestic insectoacaricid preparation is topical. Scientists of the "Brovafarma" NPF developed an insecticacicid preparation "Fipren", which contains in its composition a composition of synergistically active components fipronil and (S)-methoprene. Active substances of the preparation are effective provided insects and arthropods have resistance to pyrethroids, carbamates. The development of a new preparation requires a thorough pharmaco-toxicological assessment, in particular the determination of acute toxicity of the preparation in laboratory animals.

**Materials and methods.** Determination of acute toxicity parameters of the study preparation "Fipren" was carried out on 40 healthy mongrel white mice. The body weight of the animals before the start of the experiment was 18-20 g. The test agent was administered to white mice intragastrically by means of a probe in the following doses: 200, 500, 800, 1100, 1400, 1700, 2000, 2300, 2600, 2900 mg/kg in the first stage experience. For the basic experiment, five groups of analog mice were formed (n=30). The test agent was administered to white mice in the following doses: 500, 1000, 1500, 2000 and 2500 mg/kg. The animals of the experiment were monitored continuously during the first 24 hours after the administration of the preparation, and during the following 13 days, the dynamics of changes in their clinical state were noted.

**The results of research.** As a result of the approximate stage of the study, the absence of death of the experimental animals was determined in the preparation of the "Fipren" preparation in doses of 200, 500, 800, 1100, 1400 mg/kg during the whole observation period. Administration of the preparation at a dose of 1700, 2000, 2300, 2600, 2900 mg/kg caused the death of experimental mice at different time intervals after administration and with different signs. The obtained rates of animal death were taken into account during the main stage of acute experience. When it was administered, the preparation was administered in the following doses: 500, 1000, 1500, 2000 and 2500 mg/kg. Administration of the drug at a dose of 500 mg/kg did not lead to the death of experimental animals. The introduction of the preparation "Fipren" in a dose of 2500 mg / kg resulted in the death of 100% of white mice.

**Conclusions.** At intragastric administration, when calculating by G. Kerber's method for white mice, DL<sub>50</sub> of the preparation was 1250 mg/kg. The preparation "Fipren" in accordance with GOST 12.1.007-76 refers to the fourth class of toxicity - low-toxic substances.

**Keywords:** insectoacaricid preparation "Fipren", pharmacological and toxicological properties, acute toxicity, white mice.