

ВИВЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ СПИРТУ ЕТИЛОВОГО НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

Ж. М. Періг, І. П. Патерега, О. С. Кисців, А. С. Кабанець

Державний науково-дослідний контрольний інститут
ветеринарних препаратів та кормових добавок

Наведені результати досліджень вивчення гострої токсичності спирту етилового різної концентрації на лабораторних тваринах та його вплив на центральну нервову систему. Встановлено, що показники DL_{50} спирту етилового 70-95 % концентрації коливались в межах від 7302,8 до 13516,7 мг/кг. Симптоми загибелі від введення спирту в щурів проявлялись сповільненням дихання та порушенням ритму серця, відтак за 3-4 години настала загибель щурів. Згідно ГОСТу 12.1.007-76, спирт етиловий 70-95 % відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). При введенні препарату у наркотичній дозі зменшувалась рухова активність, знижувалась реакція оглядання, гримінгу з одночасним збільшенням орієнтовно-дослідної та емоційної реакції. Активність тварин зі збільшенням дози препарату знижувалась.

Спирти представляють собою похідні аліфатичних або аліциклічних вуглеводнів з загальною формулою R-OH. У залежності від числа гідроксильних груп розрізняють одноатомні спирти, двоатомні (гліколи), триатомні (гліцерини).

У медичній та ветеринарній практиці важливе практичне значення має одноатомний спирт етиловий, який був відомий ще в XIII ст., як продукт, що утворюється при бродінні виноградного соку. Джерелом утворення спирту є рослинна сировина, в якій знаходиться цукор чи крохмаль (соки плодів, картопля, жито, пшениця тощо) [1].

За концентрацією розрізняють спирт етиловий 95, 70 та 40 %. Денатурований спирт отримують шляхом додавання до спирту-сирцю піридинових основ або метилового алкоголю. Крім цього, є ще особливі денатурації для спеціального використання спирту, наприклад, формаліновий спирт — для дезінфекції і консервування анатомічних препаратів, ефіро-олійний — для косметичних цілей тощо. Вказані домішки в спирті токсичні, тому їх застосовують тільки для технічних цілей.

Відома бактерицидна дія спирту (абсолютний алкоголь не вбиває мікроби, а найвищий бактерицидний ефект має 50-70 % алкоголь. 60 % алкоголь перевищує за бактерицидністю дію 0,2 %-ного розчину сулеми, 2 % розчину формальдегіду і 1 % розчину йоду), та як наркотичну речовину, алкоголь призначають внутрішньо і внутрішньовенно [2].

Проте, токсикологічна дія спиртів різних концентрацій та їх вплив на центральну нервову систему вивчені ще не достатньо.

Виходячи з вищепованого, метою даної роботи було вивчити гостру токсичність та побічну дію спирту етилового різної концентрації фірми АО "Луч", м. Київ.

Матеріали і методи. Параметри гострої токсичності спирту етилового 70 та 95 % вивчали на білих щурах, віком 2-3 місяці, масою 170-180 г. При комплектуванні груп тварин різниця за масою не перевищувала ± 10 %. На проведення досліджень з визначення токсичності спирту було використано 84 клінічно здорові щури лінії Вістар. Препарат вводили в шлунок піддослідним тваринам за допомогою металевго зонду для лабораторних тварин натще, одноразово.

Попередньо визначали густину (d) препаратів, яка складала: 95 % спирту етилового- 0,812 г/см³. 70 % - 0,883 г/см³; 40 % - 0,949 г/см³.

Токсичність препарату спирту етилового 70 % вивчали у два етапи [3,4]. На орієнтовному етапі препарат вводили щурам у дозах: 10, 15 та 20 мл/кг маси тварин, що в

перерахунку в мг/кг маси з врахуванням густини складала 8850; 13275; 17700, де на кожну дозу було використано по 3 лабораторних тварини. На розгорнутому етапі досліджень препарат вводили у наступних дозах: 8850; 10620; 112390; 14160; 15930; 17700 мг/кг і на кожну дозу було використано по 6 тварин.

Токсичність препарату спирт етиловий 95 % вивчали аналогічно. Препарат вводили на I етапі в дозах: 7,5, 12,5 та 17,5 мл/кг, що в перерахунку в мг/кг з врахуванням густини складало 6090, 10150 та 14210, а на розгорнутому етапі, відповідно: 6090; 8120; 10150; 12180; 14210 мг/кг.

Вивчення дії етилового спирту на центральну нервову систему проводили за тестом "відкрите поле": за 10 хвилин до досліду щурів вводили одноразово спирт етиловий 40 % концентрації в дозі 1 та 2,5 мл/кг, що в перерахунку в мг/кг маси з врахуванням густини складало 9490 та 2373 мг/кг маси тіла (наркоотична доза). Контрольним тваринам вводили дистильовану воду в тій же дозі.

Під час проведення тесту "відкрите поле" щурів поміщали в центральний квадрат прямокутного поля 140 x 70 см, розділеного на квадрати 10x10 см, де у центрі певної їх кількості у довільному порядку в підлозі зроблені отвори ("нірки") та фіксували за допомогою секундоміра латентний період виходу з нього, при цьому критерієм переходу обох тазових кінцівок тварин до іншого квадрата вважали переміщення через лінію, що розділяє квадрати. Під час поміщення щурів у квадрат, перед фіксуванням показників, тварин накривали темним ковпаком для заспокоєння на 1 хв протягом якої враховували також кількість квадратів, в які зайшла тварина (горизонтальна рухова активність), кількість піднімань на тазові кінцівки ("вертикальна стійка"), кількість "нірок", які щур обнюхав і в які заглянув, кількість умивань (актів грумінгу), уринацій і дефекацій (кількість болюсів). Тести проводили двох повтореннях.

Результати та обговорення. За умов вивчення гострої токсичності встановлено, що щурі загинули від введення спирту, в основному, у перші 24 години (табл.).

На цьому етапі досліджень була виявлена смертельна (DL_{100}) та максимально переносима (DL_0) дози спирту етилового у лабораторних тварин (табл. 1).

Таблиця 1.

Величини смертельної (DL_{100}) та максимально переносимої (DL_0) доз спирту етилового за внутрішньошлункового введення (мг/кг)

Дослідні тварини	Спирт 95 %		спирт 70 %	
	DL_{100}	DL_0	DL_{100}	DL_0
Щури білі (n=84)	14210	6090	17700	8850

Симптоми загибелі від спирту в щурів були приблизно однаковими та проявлялися (за великих доз) сповільненням дихання та порушенням ритму серця, відтак за 3-4 години наступала загибель щурів.

На розгорнутому етапі було визначено та вираховано середньосмертельні дози (DL_{50}) для лабораторних тварин за різними методами підрахунків (табл. 2).

Таблиця 2

Величини середньосмертельних доз спирту етилового для щурів за внутрішньошлункового введення

Методи підрахунків за:	Середньосмертельна доза (DL_{50}) в мг/кг	
	Спирт етиловий 95 %	Спирт етиловий 70 %
Кербером	9473,3	13245
Штабським	9245,4 (7302,8 ÷ 11188,0)	12469,9 (11188,04 ÷ 13506,7)
Літчфільдом і Уількінсоном	9450,9 (7047,3 ÷ 11116,9)	13153,2 (12271,5 ÷ 13516,7)
Прозоровським	9691,22 (6461,9 □ 11115,46)	12862,7 (11962,0 □ 13233,5)

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, величини середньосмертельної дози спирту етилового різної концентрації, незалежно від методів підрахунків, які в основному

співпадали, становили понад 5000 мг/кг маси тіла для лабораторних тварин. Показники DL₅₀ коливались в межах від 7047,3 до 13516,7 мг/кг.

Отже, спирт етиловий 95 та 70 % концентрацій згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76) належить до 4-го класу токсичності (малотоксичні речовини) [5].

При дослідженні емоційно-поведінкових реакцій білих щурів після введення спирту 40 % у наркотичній дозі 2,5 мл/кг маси тіла встановлено негативний вплив препарату на центральну нервову систему. Так, порівняно з контролем, встановлено, у щурів II групи вірогідне зменшення кількості пересічених квадратів на 28,5 % та кількості уринацій на 40 % відповідно (табл. 3). Кількість піднімань на задні кінцівки збільшилась у 8 разів, а обнюхування "нірок" у 2 рази менше. Крім того, виявлена тенденція до зменшення у щурів заглядань у "нірки" та частоти дефекацій.

Таблиця 3

Показники емоційно-рухової поведінки білих щурів за введення спирту етилового 40 % у дозі 2,5 мл/кг (2373 мг/кг)(M±m, n=6)

Показники	Контроль	Дослід
Латентний період, с	17,5±6,02	18,0±8,04
Кількість пересічених квадратів	9,33±2,80	6,67±1,52**
Піднімань на задні кінцівки	0,01±0,001	0,83±0,83**
Обнюхувань "нірок"	0,5±0,22	0,01±0,001**
Заглядань у "нірки"	4,67±0,8	3,0±1,26
Умивань	0,83±0,31	0,83±0,83
Уринацій	0,83±0,31	0,5±0,02**
Дефекацій	1,0±0,45	0,83±0,48
Болюсів при дефекації	1,0±0,52	2,0±1,06

Примітка: Ступінь вірогідності до контролю * - P-<0,05; P-<0,01

При введенні препарату в дозі 1 мл/кг маси тіла у тварин спостерігали лише тенденцію до зменшення кількості пересічених квадратів, обнюхувань "нірок", умивань та частоти дефекацій. Вірогідних змін поведінки дослідних тварин, порівняно з контрольними, не встановлено.

Таблиця 4

Показники емоційно-рухової поведінки білих щурів за введення спирту етилового 40 % у дозі 1 мл/кг м.т.(M±m, n=6)

Показники	Контроль	Дослід
Латентний період, с	8,0±3,39	35,0±5,48
Кількість пересічених квадратів	17,83±2,33	16,33±4,7
Піднімань на задні кінцівки	0,83±0,31	2,67±1,69
Обнюхувань "нірок"	0,67±0,33	0,5±0,34
Заглядань у "нірки"	3,33±0,88	3,33±0,71
Умивань	1,0±0,63	0,67±0,49
Уринацій	0,17±0,17	0,17±0,17
Дефекацій	1,5±0,43	0,83±0,31
Болюсів при дефекації	1,33±0,42	1,33±0,42

Таким чином, в результаті проведених досліджень нами встановлено, що препарат пригнічує центральну нервову систему тварин, особливо за введення спирту етилового 40 % у дозі 2373 мг/кг маси тіла. Це проявлялося зменшенням рухової активності, реакції

оглядання, грумінгу з одночасним збільшенням орієнтовно-дослідної та емоційних реакцій. Проте слід зазначити, що активність тварин мала тенденцію до зниження зі збільшенням дози препарату.

Отже, після введення спирту етилового в наркотичній дозі у щурів знижувалась емоційна та рухова активність і одночасно збільшувалась вегетативна реакція.

В И С Н О В К И

1. Спирт етиловий 70 і 95 % концентрації згідно з ГОСТ 12.1.007-76 відноситься до IV класу токсичності (малотоксичні речовини).

2. Від введення спирту етилового 40 % у наркотичній дозі у щурів знижувалась емоційно-рухова активність та збільшувалась вегетативна реакція.

Перспективи подальших досліджень. Вивчатиметься вплив інших концентрацій спирту на показники лабораторних тварин.

STUDYING OF ACUTE TOXICITY PARAMETERS OF ETHANOL ON LABORATORY ANIMALS

J. M. Perih, I. P. Patereha, O. S. Kystsiv, A. S. Kabanets

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives
S U M M A R Y

The results of studies of acute toxicity of different concentrations of ethanol in laboratory animals and its effect on the central nervous system are presented. It had been found that indicators DL₅₀ of ethanol with 70–95 % concentrations ranged between 7302.8 to 13516.7 mg / kg. Symptoms of death from the introduction of ethanol to rats were showed by slower breathing and heart rhythm disturbances, and then for 3–4 hours advancing death of rats. According to GOST 12.1.007-76, ethanol 70–95 % belongs to IV class of toxicity (toxic substances). At entering a narcotic dose of preparation reduced motion activity, decreased look around reaction, grooming with a simultaneous increase in estimated research and emotional reactions. Activity of animals with increasing doses of the preparation decreased.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ СПИРТА ЭТИЛОВОГО НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Ж. Н. Периг, И. П. Патерега, О. С. Кысцив, А. С. Кабанець

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных
препаратов и кормовых добавок

А Н Н О Т А Ц И Я

Приведены результаты исследований изучения острой токсичности спирта этилового на лабораторных животных и его влияние на центральную нервную систему. Установлено, что показатели DL₅₀ спирта этилового 70-95 % концентрации были от 7302,8 до 13516,7 мг/кг. Симптомы гибели от введения спирта у крыс проявлялись уменьшением количества дыхательных движений и нарушением ритма сердца, за 3-4 часа наступала гибель крыс. Согласно ГОСТу 12.1.007-76, спирт этиловый 70-95 % относится к IV классу опасности (малоопасные вещества). При введении препарата в наркотической дозе уменьшалась двигательная активность, снижалась смотровая реакция, груминга с одновременным увеличением ориентировочно-опытной и эмоциональной реакций. Активность животных снижалась в меру увеличением дозы препарата.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ветеринарна фармакологія/ Г. О. Хмельницький., В. С. Хоменко, О. І. Канюка — Харків: Тріада. 1994. — 479 с.
2. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия. Учеб. для фармац. ин-тов. — М.: Высшая школа — 768 с.
3. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас та ін.—К., 1997. — 34 с.
4. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; За ред. І. Я. Коцюмбаса. Львів: Тріада плюс, 2006. — 360 с.
5. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. — Введ. 01.01.77. — Проверен 01.10.81; Изменён №1; Переиздан 01.12.81.— М.: Изд-во стандартов, 1982.— 6 с.

Рецензент — кандидат ветеринарних наук О. Л. Тішин, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.

