

ВИВЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ДЕЗІНФЕКТАНТУ «ДЗПТ-2»

А. П. Палій

Національний науковий центр «ІЕКВМ»

У статті наведені результати вивчення токсичності дезінфікуючого препарату «ДЗПТ-2». Вивчали гостру токсичність (LD_{50}), місцево-подразнюючу дію, шкірно-резорбтивну дію, сенсибілізуючі властивості, інгаляційну токсичність дезінфектанту. Досліди проводили згідно існуючих методологічних підходів. В результаті проведених досліджень встановлено, що $LD_{50} = 251,2 \pm 0,5$ мг/кг ваги тварини, сенсибілізуючими та шкірно-резорбтивними властивостями препарат не володіє, місцево-подразнююча дія та інгаляційна токсичність відмічається протягом 16 та 72 годин, відповідно. За своїми токсичними властивостями дезінфектант «ДЗПТ-2» відноситься до 3 класу помірно-токсичних препаратів і може застосовуватись для проведення вологої дезінфекції тваринницьких приміщень.

Дезінфікуючі препарати є основними засобами неспецифічної профілактики та боротьби із захворюваннями інфекційної етіології. На сучасному етапі розвитку дезінфектології в Україні до деззасобів пред'являються високі вимоги не лише щодо спектру бактерицидних властивостей, фізико-хімічних показників, а на фоні зростаючих вимог екологічної безпеки — щодо токсикологічних характеристик запропонованих дезінфектантів. Препарати, що були давно запропоновані виробництву втрачають свою актуальність через набуття до них підвищеної стійкості у мікроорганізмів [1], а також екологічну небезпеку та шкоду людському організму, що виникає при тривалому і широкомасштабному їх застосуванні [2]. Тому при вивченні властивостей нових деззасобів велику увагу потрібно приділяти саме токсичності препарату [3].

Співробітниками відділу вивчення туберкульозу ННЦ «ІЕКВМ» на основі глутарового альдегіду розроблено новий дезінфікуючий препарат «ДЗПТ-2». Використання цього препарату рекомендовано при проведенні профілактичних та оздоровчих заходів при туберкульозі сільськогосподарських тварин. «ДЗПТ-2» пройшов випробування в лабораторних умовах щодо наявності туберкулоцидних властивостей, апробацію у виробничих умовах [4, 5].

Метою досліджень було вивчення токсичності (гострої токсичності, місцево-подразнюючої дії, шкірно-резорбтивної дії, сенсибілізуючих властивостей, інгаляційної токсичності) дезінфікуючого препарату «ДЗПТ-2».

Матеріали і методи. Визначення токсичності дезінфектанту «ДЗПТ-2» проводили згідно з «Методическими рекомендациями о порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики» [6], обробку експериментальних даних щодо визначення гострої токсичності (LD_{50}) препарату проводили за методом Кербера [7].

Визначення гострої токсичності (LD_{50}) проводили на білих мишах. У досліді були використані миші масою тіла 25–30 г. Перед початком досліді тварин витримували у карантині 7 діб, вели за ними спостереження. Перед введенням препарату їх не годували 4 години і такий же час витримували після введення препарату. Розчини препарату вводили за допомогою шприца з голкою, що мала на кінці булавовидне потовщення, безпосередньо в шлунок із розрахунку, щоб об'єм розчину не перевищував 1 см^3 . Контрольним тваринам вводили 1 см^3 стерильного фізіологічного розчину. Дозу обчислювали у мг діючої речовини (ДР) на 1 кг маси тіла.

На попередньому етапі для визначення гострої токсичності було сформовано 6 груп тварин (5 дослідних і 1 контрольна) по 5 голів у кожній. Між дозами брали широкий інтервал і послідовно її підвищували. При визначенні гострої токсичності «ДЗПТ-2» на заключному етапі нами було підібрано 11 груп мишей (10 дослідних і 1 контрольна) по 10 голів у кожній групі. Дози препарату при цьому підбирали таким чином, щоб нижча з них не викликала гибелі тварин, а вища — забезпечувала 100 % загинелі і між ними 8 проміжних доз, що викликали загинелі більше або менше 50 % тварин.

При визначенні місцево-подразнюючої дії препарату «ДЗПТ-2» в концентрації 2 % за ДР його наносили на поверхню шкіри дослідних тварин (морські свинки, кролі) після її депіляції з правого боку. На ліву сторону тіла в якості контролю наносили фізіологічний розчин. Облік реакції проводили через 1, 16 годин і щоденно до моменту зникнення реакції. Відмічали функціонально-морфологічні зміни шкіри, наявність еритеми. Інтенсивність набряку оцінювали в балах по лінійці С. В. Суворова.

Для визначення подразнюючої дії препарату «ДЗПТ-2» на слизові оболонки в концентрації 2 % за ДР, його наносили на слизову оболонку правого ока кролям 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 по системі А. Майда.

З метою визначення шкірно-резорбтивної дії препарату використовували білих мишей живою масою 20–25 г і білих щурів живою масою 180–200 г, шкіра хвостів яких не мала ознак ураження. За добу до досліду хвости тварин обмивали теплою водою з милом і витирали салфеткою. Хвости занурювали на 2/3 їх довжини в пробірки з 2 % за ДР розчином «ДЗПТ-2», а контрольних тварин — у пробірки з фізіологічним розчином. Експозиція взаємодії препарату з шкірою хвостів склала 4 години. Потім хвости всіх тварин обмивали теплою водою, витирали і вели спостереження протягом двох тижнів.

Для проведення досліду з визначення сенсibiliзуючих властивостей препарату брали 15 морських свинок. З правого боку, після депіляції, рівномірно робили 20-ти кратну аплікацію розчину «ДЗПТ-2» в концентрації 2 % за ДР. Права сторона тіла була контролем.

Визначення інгаляційної токсичності деззасобу проводили на 10 морських свинках. Перед тим, як їх розмістити, дві клітки були продезінфіковані препаратом «ДЗПТ-2» в концентрації 2 % за ДР. Відразу після цього в кожній з них були розміщені по 5 тварин (дослідні групи). За тваринами вели спостереження протягом 14 діб і відмічали відхилення фізіологічного стану від норми.

Результати й обговорення. Результати попереднього визначення гострої токсичності «ДЗПТ-2» наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Попереднє визначення гострої токсичності «ДЗПТ-2»

№ групи	Доза препарату мг/кг	Кількість тварин, гол.		
		В досліді	Загинуло	Вижило
1	100	5	0	5
2	150	5	0	5
3	200	5	1	4
4	250	5	2	3
5	300	5	5	0
Контроль	—	5	0	5

З матеріалів таблиці 1 видно, що токсичний вплив на дослідних тварин дезінфікуючий препарат «ДЗПТ-2» має при введенні їм дози від 200 мг/кг і вище з інтервалом 50 мг/кг. При цьому загинуть лабораторних тварин спостерігається в кількості від однієї голови до п'яти. Це дало підставу нам для проведення заключного етапу по визначенню LD₅₀.

Результати цього досліду приведені в таблиці 2.

Таблиця 2

Заключне визначення гострої токсичності «ДЗПТ-2»

№ групи	Доза препарату мг/кг	Кількість тварин			p	logD	d	dp
		Дослід	Загинуло	Вижило				

1	140	10	0	10	0	2,146213	–	–
2	170	10	2	8	0,2	2,23045	0,15490	0,03100
3	200	10	2	8	0,2	2,30103	0,13128	0,02626
4	230	10	3	7	0,3	2,36173	0,11394	0,03418
5	260	10	5	5	0,5	2,41497	0,10067	0,05034
6	290	10	7	3	0,7	2,46240	0,09018	0,06313
7	320	10	8	2	0,8	2,50515	0,08167	0,06534
8	350	10	9	1	0,9	2,54407	0,07463	0,06717
9	380	10	9	1	0,9	2,57978	0,06873	0,06186
10	410	10	10	0	10	2,61280	–	–
Контроль	–	10	0	10	0	–	–	–

За результатами дослідів, зазначеними в таблиці 2 нами були проведені розрахунки із визначення гострої токсичності (LD_{50}) дезінфікуючого препарату «ДЗПТ-2». Гостру токсичність визначали за формулою:

$$\text{Log } LD_{50} = \frac{\log D_n + \log D_{n-1} - \sum dp}{2},$$

де: $\log D_n$ — логарифм дози, яка викликає 100 % загибель;

$\log D_{n-1}$ — логарифм дози попереднього D_n ;

p — відношення між числом загинув тварин та загальним числом дослідних тварин;

d — різниця логарифмів доз, які знаходяться одна від одної через одну строку;

dp — добуток d і p .

$$\text{Log } LD_{50} = \frac{2,6128 + 2,57978 - 0,39928}{2} = 2,4$$

Антилогарифмуванням даного показника отримуємо показник LD_{50} .

В даному випадку $LD_{50} = 251,2 \pm 0,5$ мг/кг ваги тварини.

Патологоанатомічні зміни в тканинах та органах лабораторних тварин при введенні їм препарату «ДЗПТ-2» в дозі $251,2 \pm 0,5$ мг/кг ваги тварини порівняно з здоровими тваринами (контроль) наведені в таблиці 3.

При визначенні місцево-подразнюючої дії препарату встановлено, що при обліку реакції шкіри морських свинок на аплікацію 2 % за ДР «ДЗПТ-2» через одну годину спостерігалась слабка еритема (рожевий тон шкіри), при цьому товщина шкіряної складки була біля 3 мм, що в балах по лінійці С. В. Суворова дорівнює одиниці. Через 16 годин ділянки шкіри були симетричні (дослід і контроль), змін зони аплікації не спостерігали. При обліку результатів після нанесення препарату на шкіру кролів встановили, що препарат «ДЗПТ-2» в концентрації 2 % за ДР не чинить на неї подразнюючої дії.

Після нанесення препарату «ДЗПТ-2» на слизову оболонку ока у дослідних тварин спостерігали занепокоєність, фиркання. Через годину сумарна кількість змін склала 4, через 24 і 48 годин — 3, а через 72 — зміни слизової оболонки очей були відсутні.

При аналізі результатів визначення шкірно-резорбтивної дії встановили, що ознак токсичної дії 2 % за ДР розчин препарату «ДЗПТ-2» на організм дослідних тварин не чинить.

Спостереження за дослідними тваринами при визначенні сенсibiliзуючих властивостей дезінфектанту показало, що при нанесенні препарату шкіра набувала темно-рожевого кольору, але вже за добу досліджувані ділянки не відрізнялись від контрольних.

Таблиця 3

Патологоанатомічні зміни в тканинах та органах лабораторних тварин

Органи	Здорові тварини (контроль)	Дослідні тварини (препарат «ДЗПТ-2»)
Волосяний покрив, шкіра	Волосся блискуче, міцне, шкіра рожевого кольору, без ушкоджень	Волосся скуповане, шкіра блідо-рожевого кольору
Респіраторний тракт	Слизова оболонка трахеї і бронхів помірно зволожена, рожевого кольору. Тканина легень еластична, рожевого кольору	Міститься значна кількість пінистої рідини, слизова оболонка бліда, легень червонуватого кольору, вміщують рідину

Серце	Епікард блискучий, гладенький, міокард темно-рожевого кольору, ендокард світло-рожевий	Кровонаповнене, міокард червоного кольору
Печінка	Помірного червоно-коричневого кольору, забарвлена рівномірно, поверхня блискуча, гладенька	Збільшена, края закруглені, дряблої консистенції, темного кольору
Селезінка	Консистенція пружна, червоного кольору	Темнуватого кольору
Шлунково-кишковий тракт	Слизова оболонка рожевого кольору, зволожена помірно, містимий слиз прозорий	Слизова оболонка почервонівши, набрякла, містимий слиз червоного кольору
Нирки	Темно-червоного кольору, пружної консистенції	Темного кольору, консистенція дрябла
Лімфовузли	Майже не розрізняються	Вирізняються мезентеріальні лімфовузли

Аналізі отриманих результатів з визначення інгаляційної токсичності препарату показав, що «ДЗПТ-2» в концентрації 2 % за ДР не викликає загибелі лабораторних тварин, на слизові оболонки очей і ротової порожнини чинить подразнюючу дію протягом 72 годин, після чого стан здоров'я тварин набуває фізіологічної норми.

В И С Н О В К И

За токсикологічними показниками (гостра токсичність, місцево-пдрознуоуа діа, шкірно-резорбтивна діа, сенсїбілізуоуі властивості, інгаляційна токсичність) дезінфікуючий засіб «ДЗПТ-2» відноситься до 3 класу помірно-токсичних препаратів і може застосовуватись для проведення вологої дезінфекції тваринницьких приміщень.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження будуть спрямовані на пошук композицій дезінфектантів, що є нетоксичними, але перспективними для застосування у ветеринарії.

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ДЕЗИНФЕКТАНТА «ДЗПТ-2»

А. П. Палий

Национальный научный центр «ИЭКВМ»

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты изучения токсичности дезинфицирующего препарата «ДЗПТ-2». Изучали острую токсичность (LD_{50}), местно-раздражающее действие, кожно-резорбтивное действие, сенсibilизирующие свойства, ингаляционную токсичность дезинфектанта. Опыты проводили согласно существующих методологических подходов. В результате проведенных исследований установлено, что $LD_{50} = 251,2 \pm 0,5$ мг/кг веса животного, сенсibilизирующими и кожно-резорбтивными свойствами препарат не владеет, местно-раздражающее действие и ингаляционная токсичность отмечается на протяжении 16 и 72 часов соответственно. За своими токсическими свойствами дезинфектант «ДЗПТ-2» относится к 3 классу умеренно-токсичных препаратов и может применяться для проведения влажной дезинфекции животноводческих помещений.

STUDYING OF TOXICITY NEW OF DISINFECTANT PREPARATION «DZPT-2»

A. P. Paliy

S U M M A R Y

In article results of studying of toxicity of new disinfectant preparation «DZPT-2» are presented. Studied sharp toxicity (LD_{50}), irritating action, skin-rezorbivnoe action, sensibilization properties, inhalation toxicity disinfectant preparation. Experiences spent according to existing methodological approaches. As a result of the spent researches it is established, that $LD_{50} = 251,2 \pm 0,5$ mg/kg of weight of an animal, sensibilization and skin-rezorbivnymi the preparation does not own properties, irritating action and inhalation toxicity is marked throughout 16 and 72 hours accordingly. Behind the toxic properties disinfectant preparation «DZPT-2» concerns 3 class of is moderate-toxic preparations and it can be applied to carrying out of damp disinfection of cattle-breeding premises.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Маційчук П. В.* Досвід вивчення чутливості місцевих штамів мікроорганізмів до дезінфекційних засобів [Текст] / П. В. Маційчук, Г. А. Лобань, В. Ф. Шаповал, Н. Я. Дігтяр // Епідеміологія, екологія и гігієна: Сб. мат. 8-ой итог. регион. науч.-практич. конф. — Х., 2006. — Ч. 2. — С. 106–107.
2. *Aggazzotti G.* Chlorination by-products (CBPs) in drinking water and adverse pregnancy outcomes in Italy [Text] / G. Aggazzotti, E. Righi, G. Fantuzzi et al. // J. Water Health. — 2004. — № 2 — P. 233–247.
3. *Періг Ж. М.* Визначення параметрів гострої токсичності нового дезінфектанту «Кристал-1100» [Текст] / Ж. М. Періг, І. П. Патерега, Р. В. Хом'як та ін. // Науково-технічний бюлетень ІБТ і ДНДКІВІПтаКД. — Львів, 2008. — Вип. 9, № 4. — С. 137–140.
4. *Завгородній А. І.* Бактерицидні властивості деззасобу ДЗПТ-2 щодо мікобактерій [Текст] / А. І. Завгородній, Б. Т. Стегній, А. П. Палій, В. М. Горжеев // Ветеринарна медицина України. — 2010. — № 2. — С. 27–29.
5. *Завгородній А. І.* Виробничі випробування дезінфікуючого препарату «ДЗПТ-2» [Текст] / А. І. Завгородній, А. П. Палій, І. М. Дегтярьов, Г. А. Кочмар // Вет. медицина: Міжвід. тематич. наук. зб. — Х., 2010. — Вип. 93. — С. 166–169.
6. Методические рекомендации о порядке испытания новых дезинфицирующих средств для ветеринарной практики [Текст] / Госагропром СССР. — М., 1987. — 90 с.
7. *Сепетлиев Д. А.* Статистические методы в научных медицинских исследованиях [Текст] / Д. А. Сепетлиев // М.: Медицина, 1968. — 420 с.

Рецензент — кандидат ветеринарных наук І. М. Дегтярьов, ННЦ «ІЕКВМ»