

11.К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ / Б.М. Штабский, М.И. Гжегоцкий, М.Р. Гжегоцкий [и др.] // Гигиена и санитария. – 1980. – №10. – С. 49-51.

Березовський А.В., Стибель В.В., Мазур І.Я. Визначення параметрів гострої токсичності на білих крысах антипротозойного препарату «Робенкокс» з використанням різних методів обчислення.

При визначенні параметрів гострої токсичності антипротозойного препарату «Робенкокс» на білих крысах встановлено, що він, незалежно від методів підрахунку DL_{50} , належить до 2-го класу токсичності (практично нетоксичні речовини). Згідно класифікації хімічних речовин за ступенем небезпечності (ГОСТ 12.1.007-76), антипротозойний препарат «Робенкокс» належить до 5-го класу токсичності (практично нетоксичні речовини).

Ключові слова: гостра токсичність, антипротозойний препарат, білі крыси, «Робенкокс».

Berezovsky A.V., Stibel V.V., Mazur I.Y. Defining the parameters of acute toxicity on white rats antiprotozoal "Robenkoks" using different calculation methods.

In determining the acute toxicity parameters antiprotozoal drug "Robenkoks" white rats found that it, regardless of the methods of calculation DL_{50} , belongs to the 2nd class of toxicity (practically non-toxic substances). According to the classification of chemicals by hazard (GOST 12.1.007-76), antiprotozoal "Robenkoks" refers to the 5th class of toxicity (practically non-toxic substances).

Keywords: acute toxicity, antiprotozoal preparation, white rats, "Robenkoks".

Дата надходження до редакції: 29.10.2016 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Фотіна Т.І.

УДК 619:616.993.192.1:636.92

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПРЕПАРАТУ «ФЛАЙСТОП»

Т. І. Фотіна, д.вет.н., професор

Л. В. Нагорна, к.вет.н., доцент

О. Л. Нечипоренко, к.вет.н., доцент

А. В. Бабарук, аспірант

Сумський національний аграрний університет

У статті наведено результати досліджень місцево-подразнюючої дії нового інсектоакарицидного препарату «ФлайСтоп», на основі синтетичного піретроїду цифлутрину, виробництва ПАТ «ВНП Укрзоветпромстач». Встановлено, що препарат у досліджуваних концентраціях впродовж періоду спостереження не проявив місцево-подразнюючої дії при аплікації на непошкоджений шкірний покрив кролів. Не встановлено такої токсичної впливу нативного препарату «ФлайСтоп» при аплікації в аналогічних умовах. При дослідженні препарату в аналогічних концентраціях щодо можливості спричинити місцево-подразнюючу дію на слизову оболонку ока кролів визначено, що нанесення нативного препарату спричиняло до появи незначного почервоніння слизової оболонки та прояву сльозотечі, які зникали без стороннього втручання на другу добу спостереження.

Ключові слова: птахівництво, місцево-подразнююча дія, шкірний покрив, слизова оболонка ока, кролі, фармако-токсикологічна оцінка, інсектоакарицидний препарат «ФлайСтоп».

Постановка проблеми у загальному вигляді. Народного господарського значення галузі птахівництва визначається його здатністю забезпечувати населення високоякісними продуктами харчування – яйцями та м'ясом. Тенденції останніх років вказують, що яйця та м'ясо птиці є одними з найдоступніших джерел багатьох поживних речовин у споживчому кошику. Галузь птахівництва без перебільшення можна віднести до найперспективніших та таких, які мають швидку окупність й приносять прибуток. Проте, не можливо отримати високі показники продуктивності у стаді, де персистують збудники заразних захворювань [1, 2]. Серед когорт захворювань паразитарної етіології, не втрачають своєї актуальності арахноентомози. В

господарствах за різних технологій утримання птиці видовий склад членистоногих, що ведуть паразитичний спосіб життя, почасти суттєво відрізняється, тому важливо вірно підібрати схему лікувально-профілактичних обробок, врахувавши можливість щодо попередження виникнення резистентності у персистуючої арахноентофауни [3-5].

Аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми. Сучасний ринок ветеринарних препаратів, рекомендованих до застосування у птахівництві, не надто кількісно насичений, особливо якщо врахувати, що ряд засобів є відмінними за торговими назвами, проте з аналогічним компонентним складом. Тому підбір

ефективних і дієвих інсектоакарицидів є важливим для успішного проведення обробок. Відповідно до цього, розробка та впровадження нових інсектоакарицидів є одним із нагальних питань сучасної фарміндустрії, тому ПАТ «ВНП Укрзоветпромстач» було розроблено препарат «ФлайСтоп». Згідно настанови виробника, препарат рекомендовано для боротьби з літаючими двокрилими та іншими представниками акароентофауни, що мають ветеринарне значення. Засіб являє собою прозорий маслянистий розчин жовтуватого кольору, діючою речовиною якого є синтетичний піретроїд другого типу цифлутрин. Механізм дії цифлутрину полягає у зв'язуванні з рецепторами нервових клітин членистоногих та порушенні роботи натрієвих каналів нервових клітин, що призводить до затримки реполяризації мембран, гальмування нервових імпульсів, порушення координації рухів, паралічу та швидкої загибелі комах. Для цифлутрину характерна тривала інсектицидна та репелентна дія [5, 6].

Виходячи з вищевикладеного, метою нашої роботи було визначення окремих токсикологічних характеристик препарату, зокрема: місцево-подразнюючої дії на шкірний покрив та слизову оболонку ока [6, 7].

Матеріали і методи досліджень.

Визначення токсикологічних параметрів досліджуваного препарату «ФлайСтоп» проводили згідно методик, поданих у виданні: «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів», за редакцією І. Я. Коцюмбаса [8].

Дослідження проводили у декілька етапів. Тварин, використаних в обох етапах досліджень утримували в умовах віварію факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету, відповідно діючим «Санітарним правилам по будові, обладнанню та утримуванню експериментально-біологічних клінік (віваріїв)» при стабільному температурному режимі 18-24 °С [7, 9]. Годівлю тварин, задіяних в експерименті, здійснювали повнораціонним комбікормом, за стандартною схемою, в уніфікований час. Перед початком експерименту,

тварин протягом 14 днів витримували в адаптаційному періоді, під час якого проводили щоденне ретельне спостереження їх клінічного стану. На першому етапі визначали місцево-подразнюючу дію досліджуваного препарату на шкіру кролів. Для досліду було відібрано вісім особин кролів-аналогів, масою 2,5–3,0 кг. На попередньо виголену ділянку шкіри кролів за допомогою піпетки наносили інсектоакарицидний засіб, об'єм якого становив 10 мл/см² та рівномірно розподіляли на поверхні шкіри. Досліджуваній засіб наносили відкритим способом за температури навколишнього середовища 18–24 °С. Виголена ділянка шкіри на протилежному боці слугувала контролем.

Реакцію шкіри піддослідних тварин оцінювали через 1, 4, 8, 12 та 16 год після однократної аплікації. Функціональний стан шкіри на ділянці аплікації препарату оцінювали за наявністю та інтенсивністю прояви еритеми та набряку; інтенсивність ознак оцінювали у балах: 0 балів – відсутність еритеми; 1 бал – слабе почервоніння (рожеве забарвлення); 2 бали – видиме почервоніння (рожево-червоний відтінок); 3 бали – почервоніння від видимого до значного (червоний відтінок); 4 бали – чітко виражена еритема (яскраво-червоний відтінок) з наступним утворенням кірочок [8-12].

Другий етап досліду полягав у вивченні місцево-подразнюючого впливу препарату на слизові оболонки очей. Дослід проводили на восьми особинах кролів. Кожній тварині у в нижнє кон'юнктивальне склепіння правого ока з піпетки вносили одноразово дві краплі розчину препарату в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 та нативний препарат. Ліве око слугувало контролем – у нього вносили дві краплі дистильованої води. Після внесення носослізний канал перетискали на 30 с. Реакцію спостерігали візуально через 30 хв.; 1, 6, 24 та 48 годин, за станом слизової оболонки і кон'юнктиви та реєстрували прояви подразнення (блефароспазм, птоз, сльозотечу, ін'єкцію судин, набряк повік) та інтенсивність прояву ознак (табл.).

Таблиця

Показові ознаки-зміни слизової оболонки ока у кролів за дії досліджуваного засобу

Контролюючі зміни слизової оболонки ока	Відповідність у бальній оцінці
Гіперемія кон'юнктиви та рогівки	
1. Судини гіперемійовані	1 бал
2. Недостатня візуальна видимість окремих судин	2 бали
3. Дифузне глибоке почервоніння	3 бали
Набряк повік	
1. Слабкий набряк	1 бал
2. Виражений набряк з частковим вивертанням повік	2 бали
3. Набряк із частковим закриттям ока	3 бали
4. Набряк, з майже повним закриттям ока	4 бали
Виділення	
1. Мінімальна кількість в кутику ока	1 бал
2. Кількість виділень зволожує повіки	2 бали
3. Кількість виділень зволожує повіки та шкіру навколо	3 бали

Результати власних досліджень.

Внаслідок проведення першого етапу досліджень щодо визначення можливої місцево-подразнюючої дії препарату «ФлайСтоп» на шкірний покрив кролів, в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 було встановлено, що одноразове нанесення препарату на оголені ділянки шкіри не викликало загибелі тварин та будь-яких видимих клінічних змін в їх поведінці. Аналіз отриманих даних показав, що почервоніння шкіри, набряків, потовщення шкірної складки та больової реакції при пальпації місця нанесення препарату у зазначених концентраціях не спостерігали. Реакція шкіри у тварин експерименту була оцінена в 0 балів. Аналогічною була картина при нанесенні на непошкоджену шкіру кролів нативного препарату. Нанесення препарату не викликало появу видимих токсичних ефектів у тварин експерименту, впродовж спостереження за ними. Безпосередньо при нанесенні засобу, тварини виявляли деякий неспокій, проте після закінчення маніпуляцій з твариною, вказані прояви зникали.

На другому етапі досліджень встановили ступінь місцево-подразнюючої дії препарату на слизову оболонку ока. Нанесення нативного препарату призводило до появи ознак гіперемії, слъзотечі та незначного набряку. Кожна зі

вказаних ознак була оцінена в 1 бал. Виявлений симптомокомплекс реакцій на введення на препарат зникав на наприкінці другої доби спостереження за тваринами експерименту без стороннього зовнішнього втручання. В той же час, при внесенні засобу в розведеннях 1:100, 1:200, 1:400 вищевказаного симптомокомплексу не встановлено. Тварини виявляли неспокій під час безпосереднього нанесення препарату, проте ознак гіперемії, набряку та появи різного роду виділень впродовж спостереження за тваринами експерименту не відмічено.

Висновки. 1. За визначення місцево-подразнюючої дії при нанесенні на непошкоджену шкірний покрив кролів препарату «ФлайСтоп», вказаний ефект не було визначено.

2. У досліджуваних концентраціях препарат не виявляв місцево-подразнюючої дії на слизову оболонку ока кролів, в той час як нанесення нативного препарату призводило до появи незначної гіперемії слизової та появи слъзотечі, проте дані ознаки без стороннього втручання зникали на другу добу.

Перспективи подальших розвідок у даному напрямку. Полягають у подальшій фармако-токсикологічній оцінці інсектоакарицидного засобу «ФлайСтоп».

Список використаної літератури:

1. Союз птахівників України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.poultryukraine.com/ru/poultry/news/2016/09/news_5484.html
2. Державний комітет статистики України [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua>
3. Thullner F. Impact of pesticide resistance management based on a regional structure / F. Thullner // World Anim. Rev. – 1997. – N 89. – P. 41–47.
4. Акбаев Р. М. Насекомые-эктопаразиты птиц и зоофильные мухи на птицефабриках промышленного типа / Р. М. Акбаев // Ветеринария. – 2012. – № 7. – С. 40–42.
5. Лавина С. А. Новые возможности при анализе пиретроидных инсектицидов / С. А. Лавина // Ветеринария. – 2003. – № 2. – С. 48–49.
6. Методические указания по гигиенической оценке новых пестицидов / Е. А. Антонович, Ю. С. Каган, Е. И. Спыну [и др.]. – Киев, 1988. – 212 с.
7. 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.
8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006 – 360 с.
9. Косенко М. В. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М. В. Косенко, О. Г. Малик, І. Я. Коцюмбас. – Київ, 1997. – 33 с.
10. Куцан О. Т. Вивчення впливу лікувального засобу "Нуріцид" на клінічний стан та гематологічні показники кролів за умови аплікації його на шкіру тварин / О. Т. Куцан, О. В. Пономаренко // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук. зб. / ІЕКВМ УААН. – Харків, 2003. – Вип. 82 – С. 343-349.
11. Миронов А. Н. Руководство по доклиническим исследованиям лекарственных средств / А. Н. Миронов / ФГБУ «НЦЭМСП». – Т. 1. – 2012. – 942 с.
12. Хабриев Р. Ю. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р. Ю. Хабриева. – М: Медицина, 2005. – 829 с.

References:

1. Sojuz ptachivnykiv Ukraïny [Elektronnyj resurs]. – Režym dostupu: http://www.poultryukraine.com/ru/poultry/news/2016/09/news_5484.html

2. Deržavnyj komitet statystyky Ukrainy [Elektronnyj resurs]. – Režym dostupu: <http://www.ukrstat.gov.ua>
3. Thullner F. Impact of pesticide resistance management based on a regional structure / F. Thullner // World Anim. Rev. – 1997. – N 89. – R. 41–47.
4. Akbaev R. M. Nasekomye-эктопаразиты птиц и зоофильные мухи на птицефабриках промышленного типа / R. M. Akbaev // Veternaryja. – 2012. – # 7. – S. 40–42.
5. Lavyna S. A. Новые возможности при анализе пиретроидных инсектицидов / S. A. Lavyna // Veternaryja. – 2003. – # 2. – S. 48–49.
6. Metodyčeskye ukazanyja po hygienyčeskoj ocenke novykh pestycydov / E. A. Antonovyč, Ju. S. Kahan, E. Y. Srynu [y dr.]. – Kyev, 1988. – 212 s.
7. Zapadnjuk Y. P. Laboratornye žyvtvnye. Razvedenye, soderžanye, yspolzovanye v eksperimente [Zapadnjuk Y. P., Zapadnjuk V. Y., Zacharyja E.A. [ta in.] – [3-e yzd., pererab. y dop.]. – Kyiv: Vyšča škola, 1983. – S. 243 – 276.
8. Kocjumbas I. Ja. Doklinični doslidžennja veternarnykh likars'kykh zasobiv / Za red. I. Ja. Kocjumbasa. – L'viv: Triada pljus, 2006 – 360 s.
9. Kosenko M. V. Toksykolojičnyj kontrol' novykh zasobiv zachystu tvaryn: Metodyčni rekomendacii / M. V. Kosenko, O. H. Malyk, I. Ja. Kocjumbas. – Kyiv, 1997. – 33 s.
10. Kucan O. T. Vyvčennja vplyvu likuval'noho zasobu "Nuricyd" na kliničnyj stan ta hematolojični pokaznyky kroliv za umovy aplikacii joho na škiru tvaryn / O. T. Kucan, O. V. Ponomarenko // Veternarna medycyna: Mižvid. temat. nauk. zb. / IEKVM UAAN. – Charkiv, 2003. – Vyp. 82 – S. 343-349.
11. Myronov A. N. Rukovodstvo po doklynyčeskykh yssledovanyjam lekarstvennykh sredstv / A. N. Myronov / FHBV «NCЭMSP». – T. 1. – 2012. – 942 s.
12. Chabryev R. Ju. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklynyčeskomu) yzučenyju novykh farmakolojičeskykh veščestv / Pod red. R. Ju. Chabryeva. – M: Medycyna, 2005. – 829 s.

Фотина Т.И., Нагорная Л.В., Нечипоренко А.Л., Бабарук А.В. Фармако-токсикологическая оценка препарата «ФлайСтоп».

В статье приведены результаты исследований местно-раздражающего действия нового инсектоакарицидного препарата «ФлайСтоп», на основе синтетического пиретроида цифлутрин производства ОАО «ПНП Укрзооветпромпочтач». Установлено, что, на протяжении периода наблюдения, препарат в исследуемых концентрациях не проявил местно-раздражающего действия при аппликации на неповрежденные кожные покровы кроликов. Не установлено также и токсического воздействия нативного препарата «ФлайСтоп» при аппликации в аналогичных условиях. При исследовании препарата в аналогичных концентрациях относительно возможности оказывать местно-раздражающее действие на слизистую оболочку глаза кроликов определено, что нанесение нативного препарата вызывало появление незначительных покраснений слизистой оболочки и проявление слезотечения, которые исчезали без постороннего вмешательства на вторые сутки наблюдения.

Ключевые слова: птицеводство, местно-раздражающее действие, кожный покров, слизистая оболочка глаза, кролики, фармако-токсикологическая оценка, инсектоакарицидный препарат «ФлайСтоп».

Fotina T.I., Nagorna L.V., Nechiporenko A.L., Babaruk A.V. Pharmacotoxicological assessment of "FlayStop" drug.

The article presents the results of research locally new insectoacaricid preparation "FlayStop", a synthetic pyrethroid cyfluthrin production of "Ukrzoovetprompostach". It was established that, during the observation period, the preparation concentrations in the study did not show local-irritating when applied to intact skin of rabbits. Not well established and the toxic effects of native preparation "FlayStop" when applied under similar conditions. In the study of the preparation in a similar concentration on the possibility of providing local irritant effect on the mucous membrane of the eyes of rabbits determined that the application of the preparation led to the emergence of native minor redness of the mucous membrane and the manifestation of tearing, which disappeared with out any intervention on the second day of observation.

Keywords: poultry, locally irritating, skin, mucous membrane of the eye, rabbits, pharmacotoxicological assessment, insectoacaricid preparation "FlayStop".

Дата надходження до редакції: 29.10.2016 р.

Рецензент: д.вет.н., професор Березовський А.В.