

**УДК 619.22.28:614.48:615.9:636.065**

**А. І. БОНДАРЧУК**, генеральний директор

*ТОВ «Компанія «АРДІ»*

**В. Л. КОВАЛЕНКО**, доктор ветеринарних наук

**А. І. ЧЕХУН, А. В. ГНАТЕНКО**

**С. А. НИЧИК**, доктор ветеринарних наук

**Т. С. ЯМЦУН**, аспірант

**В. В. НЕСТЕРЕНКОВА**, аспірант

*Інститут ветеринарної медицини НААН України, м. Київ*

**Ю.В. ШЛАПАК**

*Державний науково-дослідний інститут з лабораторної діагностики та ветеринарно-санітарної експертизи, м. Київ*

**С. А. ПОНОМАРЬОВА**

*Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів*

## **ВПЛИВ ДЕЗІНФЕКТАНТУ БІЙОДСАН НА ОРГАНІЗМ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН**

*Визначено гостру токсичність, кумулюючу, сенсibiliзуючу, подразнюючу, шкірно-резорбтивну дію дезінфікуючого засобу бійодсан на організм лабораторних тварин. Встановлено, що досліджуваний препарат згідно санітарно-гігієнічних норм відноситься до 3 групи токсичності.*

*Ключові слова: Дезінфікуючий засіб, профілактика, токсичність, лабораторні тварини, дезінфекція, бійодсан.*

Впровадження лікарських засобів як вискоєфективних новітніх досягнень науки можливе лише після вивчення їх в експериментах на тваринах і клінічних випробуваннях за участю людини – без цього прогрес людства та охорони здоров'я не мали б майбутнього [1, 3].

Обираючи препарати для дезінфекції об'єктів тваринництва, необхідно звертати увагу не тільки на їх антимікробну дію, а також іна можливу токсичність для тварин [4, 5].

Дезінфекція об'єктів утримання сільськогосподарських тварин, переробки продуктів тваринництва та їх реалізації є одним із основних заходів в системі профілактики та ліквідації інфекційних захворювань, забезпечення стійкого благополуччя тваринництва та високої санітарної якості харчових продуктів.

На сьогоднішній день у ветеринарній медицині запропоновано ряд дезінфектантів вітчизняного та імпортного виробництва, однак більшість з них не в повній мірі відповідає сучасним вимогам по універсальності, стабільності при транспортуванні, розчинності у воді, активності стосовно широкого спектру мікроорганізмів, формуванню їх резистентності, безпеки для людей та тварин, не агресивності відносно будівельних конструкцій і матеріалів, екологічної безпеки, оптимальному співвідношенню: «ефективність – витратна норма – ціна».

Вивчення бактерицидної активності, токсичності, визначення ефективності різних концентрацій деззасобу при дезінфекції об'єктів, що підлягають ветеринарно-санітарному нагляду має велике значення для широкого використання нових препаратів у практиці [3, 4].

Тому **мета** даної роботи – провести доклінічні випробування дезінфікуючого засобу бійодсан по визначенню гострої токсичності та встановленню шкідливої дії препарату при одноразовому введенні в організм тварин.

**Матеріал і методи досліджень.** Дезінфектант Бійодсан (Bijodsan) – розроблений ТОВ «Компанія «АРДІ» у формі 10,0 % – ного розчину біологічно активної кватернізованої форми комплексу дейодметил п-толілсульфону у диметилсульфоксиді, відноситься до категорії препаратів з антимікробною дією проти грамполозитивних та грамнегативних мікроорганізмів, а також вірусів. Бійодсан призначений для знезаражування пташників, тваринницьких приміщень, технологічного обладнання, а також повної дезінфекції при підготовці приміщень до нового технологічного циклу.

Дослідження гострої токсичності проводили на білих мишах. Для дослідів підбирали клінічно здорових мишей з вагою тіла 18-20 г. Перед постановкою досліду протягом 6 діб проводили спостереження за мишами, виключаючи слабких тварин. Під час досліду годували 2–3 рази на добу в зазначений час.

Летальні дози дезінфектанту визначали за адаптованим та рекомендованим для хімічних засобів методом Г. Кербера [2].

Для визначення гострої токсичності засобу бійодсан ми підбрали 7 дослідних та одну контрольну групи білих мишей, масою 18-20 г, 3 - 4 тижневого віку по 10 голів в кожній групі. Розчин дезінфектанту вводили шприцом з голкою, на кінці якої було булавовидне потовщення, безпосередньо в шлунок з такого розрахунку, щоб об'єм розчину, введений в шлунок не перевищував 1 мл. Дослід по визначенню гострої токсичності тривав 15 діб [7, 8].

**Результати власних дослідження.** За результатами досліду нами було визначено  $LD_{100}=500$  мг/кг та  $LD_0=20$  мг/кг. Після розрахунків доз препарату на 1 кг живої маси дослідних тварин мишам першої групи вводили препарат у шлунок із розрахунку 20 мг/кг ж. м.; другої – 50 мг/кг; третьої – 100 мг/кг; четвертої – 200 мг/кг; п'ятої – 300 мг/кг; шостої – 400 мг/кг; сьомої – 500 мг/кг. Мишам контрольної групи вводили по 0,5 см<sup>3</sup> води. На протязі цього часу в першій дослідній і контрольній групах всі тварини залишились живими. Загибель тварин інших груп в основному спостерігалась з 1 по 10-й день досліджень. Розрахунок  $LD_{50}$  проводили згідно формули:

$$LD_{50} = LD_{100} - \frac{\sum(Z \times D)}{n} \text{ де,};$$

Z – половина суми числа тварин, які загинули в дослідах з використанням двох останніх доз;

D – різниця числового значення двох доз, які стоять поруч;

n – кількість тварин у кожній групі

$LD_{50}$  – доза від якої загинуло 50 % тварин;

$LD_{100}$  – доза від якої загинуло 100 % тварин;

$LD_0=20$  мг/кг ж. м.,  $LD_{100}=500$  мг/кг ж. м.

Результати обчислення  $LD_{50}$  наведені в таблиці.

Таблиця

**Визначення  $LD_{50}$  для засобу Бійодсан за методом Кербера.**

Досліджуваний деззасіб, мг/кг	20	50	100	200	300	400	500
Вижило тварин, n	10	9	8	7	5	3	0
Загибло, n	0	1	2	3	5	7	10
Z	0,50	1,50	2,50	4	6	8,5	
D	30	50	100	100	100	100	
Z × D	15	75	250	400	600	850	

Згідно табличних даних «Вибір дози і об'ємів розчину, призначеного для введення в шлунок білим мишам» [2] доза  $LD_{50}$ , що становить 187,14 мг/кг, відповідає концентрації розчину 1,0 %, а доза  $LD_{100}=500$  мг/кг, відповідає 2,0 % розчину.

Згідно санітарно-гігієнічних норм ГОСТ 12.1.007-76 за класом токсичності даний препарат в робочих концентраціях (1,0–1,5 %) при введенні в шлунок відноситься до 3 класу небезпечності (помірно токсичні засоби).

Засіб у вигляді концентрату (10,0 %) за параметрами гострої токсичності при введенні в шлунок, нанесенні на шкіру, при однократному інгаляційному впливі у вигляді пари згідно з ГОСТ 12.1.007-76 відноситься до 1 класу надзвичайно токсичних речовин.

Отримані результати свідчать про те, що в умовах даного досліджу Бійодсан в концентраціях: 10,0 % та 5,0 % чинить сенсibiliзуючу дію на організм мурчаків. Згідно ДСанПІН 8.8.1.002.98. по алергенній дії відноситься до 1 класу небезпечності.

Але в концентрації 1,0 % розчин не чинив сенсibiliзуючої дії на організм мурчаків. Згідно ДСанПІН 8.8.1.002.98. по алергенній дії відноситься до 3 класу небезпечності.

Під час проведення досліджень з визначення шкірно-резорбтивної дії деззасобу і після їх закінчення не було виявлено ознак токсичної дії 0,5 %, 1,0 % та 1,5 % розчинів бійодсан на мишах.

У вигляді аерозолу при застосуванні методом зрошення (3-х-кратно підвищена доза відносно досліджуваних концентрацій – 200 мл/м<sup>2</sup>) засіб викликає незначне подразнення слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів та відноситься до 3 класу небезпечних речовин за класифікацією інгаляційної безпеки дезінфікуючих засобів.

При проведенні гематологічного аналізу крові, було встановлено такі зміни: через 3 год після обробки препаратом спостерігалася еозинофілія, проте, уже через 7 діб після обробки, кількість еозинофілів в периферичній крові дослідної групи мишей була оптимізована до норми та залишалася такою до кінця терміну досліджень; еритроцитопенія, лейкопенія та зниження рівня гемоглобіну (олігохронемія) свідчать про пригнічення функцій кісткового мозку внаслідок інтоксикації. Подальше підвищення рівня гемоглобіну є ознакою утворення ексудату. Зниження кількості лімфоцитів (у порівнянні з контролем у 1,76-2,2 рази) свідчить про низький рівень відновних процесів.

Дані показники крові підтверджувались патологоанатомічними змінами: серце заокруглене, чітко видно дилатацію стінки правої половини серця; селезінка – темно-червона, дряблої консистенції, незначно збільшена у розмірі; слизова оболонка фундальної та пілоричної частини шлунка і тонкого кишечника яскраво-червоного кольору, набрякла; вмістиме відсутнє; мезентеріальні лімфовузли збільшені, темно-червоного кольору; у товстому кишечнику змін не виявлено; нирки дряблої консистенції, темно-червоного кольору, межа між кірковим і мозковим шарами нечітка. Края печінки заокруглені, консистенція дрябла, забарвлення нерівномірне: бліді ділянки чергуються із темно-вишневими.

Загибель тварин настає від легеневої недостатності внаслідок ателектазу легень, спричиненого надмірним газоутворенням в органах шлунково-кишкового тракту за рахунок порушення іннервації та коагуляції слизової оболонки.

Проведені нами дослідження щодо впливу засобу бійодсан в робочій концентрації (0,5-1,0 %) на організм білих мишей, за їх перорального застосування в об'ємі 1 см<sup>3</sup>, показали, що будь-яких патолого-анатомічних змін і гістологічних порушень в органах і тканинах дослідних тварин виявлено не було, що також підтверджується відсутністю негативного впливу на органи і тканини фільтруючих органів – печінки і нирок, що свідчить про помірну токсичність препарату при потраплянні його в таких концентраціях в організм.

**Висновки.** За результатами токсикологічних досліджень засобу бійодсан на білих мишах встановлено гранично безпечні концентрації для тварин, що можуть бути використані, для дезінфекції у їх присутності.

За класом небезпечності при введенні в шлунок бійодсан в 0,1-1,0 % концентраціях та за класом токсичності згідно санітарно-гігієнічних норм ГОСТ 12.1.007-76 відноситься до 3 класу небезпечності (помірно токсичні речовини) LD<sub>50</sub>=187,14 мг/кг ж. м.

У 5,0-10,0 % концентраціях препарат відноситься до 1 класу токсичності (дуже токсичні речовини), а тому використання в даних концентраціях не рекомендується.

Токсичність засобу бійодсан у першу чергу пов'язана з технологією виробництва і залежить від його чистоти, зокрема від кількості низькомолекулярних домішок, які є або не повністю прореагованими вихідними продуктами синтезу, або побічними продуктами синтезу. Але за будь-якого шляху проникнення в організм теплокровних токсичність бійодсану, зазвичай, суттєво нижча, ніж у їх низькомолекулярних аналогів або інших традиційних деззасобів (хлорвмісні препарати, альдегіди, кислоти, луги).

### Список використаної літератури

1. Ветеринарна дезінфекція (інструкція та методичні рекомендації) / за ред. О.М. Якубчак. – К.: «Компанія Біопром», 2010. – 152 с.
2. Ветеринарна дезінфекція (інструкція та методичні рекомендації) К.: 2010 – 87- 91с.
3. Концепція розробки та використання комплексних дезінфектантів для ветеринарної медицини: Монографія / В. Л. Коваленко, В. В. Недосєков. – К.: 2011. – 146 с.
4. Дезінфекція. В 3-х частинах. Ч 1. Дезінфікуючі засоби та їх застосування / А. М. Зарицький Житомир: ПП «Рута», 2001. – 384 с.

5. Николаенко В. П. Аэрозольная дезинфекция Пербаксаном в присутствии птицы / В. П. Николаенко, А. П. Цапко // Птицеводство. – 2008. – № 8. – С. 43–44.

6. Оцінка ступеню нешкідливості дезінфікуючих засобів для тварин за показниками біохімічних та імунологічних досліджень. Методичні рекомендації / В. Л. Коваленко, Т. О. Сокирко, М. Ф. Ященко [та ін.]. – Київ, 2009. – 22 с.

7. Метод визначення ступеню токсичності дезінфікуючих засобів *in vitro* на первинних та перещеплювальних культурах клітин / В. Л. Коваленко, В. І. Білоконь, В. Г. Скрипник. – Київ, 2011. – 18 с.

8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / [Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерега І. П. та ін.] – Львів: Тріада плюс, – 2006. – 360 с.

**ВЛИЯНИЕ ДЕЗИНФЕКТАНТА БИЙОДСАН НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ** / А. И. Бондарчук, В. Л. Коваленко, А. И. Чехун, А. В. Гнатенко, С. А. Ничик, Т. С. Ямцун, В. В. Нестеренкова, С. А. Пономарьова

*Определена острая токсичность, кумулирующее, сенсibiliзирующее, раздражающее, кожно-резорбтивное действие дезинфицирующего средства бийодсан на организм лабораторных животных. Определено, что исследуемый препарат согласно санитарно-гигиенических норм относится к 3 группе токсичности.*

*Ключевые слова: Дезинфицирующее средство, профилактика, токсичность, лабораторные животные, дезинфекция, бийодсан.*

**INFLUENCE OF DISINFECTANTS BIJODSAN ON ORGANISM OF LABORATORY ANIMALS** / А. И. Bondarchuk, V. L. Kovalenko, A. I. Chekhun, A. V. Gnatenko, S. A. Nychuk, T. S. Yamtsun, V. V. Nesterenkova, C. A. Ponomarova

*The sharp toxicity is certain, cumulation, sensibility action, irritating, skin-absorbed action of disinfectants of bijodsan on the organism of laboratory animals. It was researched that the studied disinfectants according to sanitary-and-hygienic norms belongs to the 3rd group of toxicity.*

*Keywords: Disinfectant, prevention, toxicity, laboratory animals, disinfection, bijodsan.*

**Рецензент** – кандидат ветеринарних наук **В. І. Білоконь**

Рукопис надійшов 03.02.2014 року.