

УДК 619:615.5

Ж.М. Періг

к.вет.н.

О.Л. Тішин

к.вет.н.

І.П. Патерега

к.вет.н., с.н.с.

О.Й. Сободош

м.н.с.

Т.М. Висоцька

м.н.с.

О.В. Фаріон

м.н.с.

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветпрепаратів та кормових добавок, м. Львів

ВИВЧЕННЯ ХРОНІЧНОЇ ТОКСИЧНОСТІ ІНСЕКТО-АКАРАЦИДНОГО ПРЕПАРАТУ “ДЕРМАСЕКТИН” НА БІЛИХ ЩУРАХ

Щодобове введення “Дермасектину” білим щурам протягом 10 діб у дозах 1/50 та 1/25 DL₅₀ порушувало еритропоетичну функцію кровотворних органів, пригнічувало імунний статус організму та сповільнювало метаболічні процеси в печінці. При щодобовому введенні “Дермасектину” протягом 10 діб, не залежно від дози, не змінював вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів та не впливав на масу тіла білих щурів.

Актуальність теми та аналіз останніх досліджень

Інсекто-акарациди – засоби для знищення комах та кліщів. Деякі з них викликають загибель паразитів при безпосередньому контакті активно діючої речовини (АДР) – контактна інсекто-акарацидність, – інші, маючи здатність певний час зберігатись на обробленій поверхні, роблять їх токсичними для членистоногих – залишкова дія [1]. Ця група препаратів характеризується неоднаковою фармакологічною активністю, різною токсичністю для тварин і властивістю кумулюватись в організмі та виділяти з молоком. Одним із нових вітчизняних інсекто-акарацидних препаратів, які випускає ВАТ ВВП “Укрзооветпромстач”(м. Київ) є “Дермасектин” – розчин для зовнішнього застосування, що містить 1 % аверсептину С в ізопропіловому спирті. Він застосовується для профілактики та лікування ВРХ при ураженні тварин гіподерматозом, сифункулятозом, псороптозом, саркоптозом.

Всі нові засоби захисту тварин підлягають обов’язковим токсикологічним дослідженням, до яких належить вивчення хронічної токсичності, основою якої є виявлення ступеня шкідливої дії препарату на організм за умов довготривалого його введення [2, 3].

© Ж.М. Періг, О.Л. Тішин, І.П. Патерега, О.Й. Сободош, Т.М. Висоцька, О.В. Фаріон

Мета та завдання

Вивчити хронічні токсичності та виявити чутливість органів і систем організму білих щурів під дією “Дермасектину” в умовах експерименту.

Матеріали і методи досліджень

Хронічну токсичність вивчали, враховуючи результати гострої токсичності, на 24 білих щурах масою 90–110 г. Із них було сформовано 4 групи щурів-аналогів по 6 тварин у кожній. Перша група щурів була контрольною, їм вводили питну воду. Тваринам інших трьох груп вводили “Дермасектин” у таких дозах: II група – $1/100 DL_{50}$ (43,39 мг/кг), III група – $1/50 DL_{50}$ (86,77 мг/кг) та IV група – $1/25 DL_{50}$ (173,54 мг/кг). Препарат вводили протягом 10 діб перорально, натще, щодобово за допомогою металевого зонда. Масу тіла дослідних і контрольних щурів визначали зважуванням перед початком та у кінці досліду. Впродовж досліду проводили спостереження за клінічними станом та поведінкою лабораторних тварин [2, 3].

Для дослідження впливу на організм “Дермасектину” у вказаних дозах на наступну добу після останнього введення препарату лабораторних тварин з кожної групи зважували, декапітували за умов легкого ефірного наркозу та відбирали від них зразки крові для проведення гематологічних і біохімічних досліджень за загальноновизнаними методиками. Після розтину внутрішні органи щурів зважували та вираховували коефіцієнти їх маси, порівняно з контрольною групою [2, 3].

Результати роботи

При проведенні досліду з вивчення хронічної токсичності “Дермасектину” загибелі дослідних щурів не встановлено. У них не виявлено достовірних змін у масі тіла, порівняно з тваринами контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1. Динаміка маси тіла білих щурів у хронічному досліді при введенні “Дермасектину” ($M \pm m$, $n = 24$)

Групи тварин	Маса тіла, г			
	на початку досліду		на 10 добу введення	
	загальна по групі	середня однієї тварини	загальна по групі	середня однієї тварини
Контроль	1210	201,67±3,698	1359	226,50±6,070
1/100 DL_{50}	1215	202,50±5,439	1334	222,33±5,142
1/50 DL_{50}	1206	201,00±4,761	1311	218,50±7,027
1/25 DL_{50}	1217	202,83±3,962	1322	220,33±7,483

Встановлена загальна тенденція до зниження маси тіла за тривалого введення препарату.

На 10 добу дослідіу при введенні препарату в дозах 1/25, 1/50 та 1/100 DL₅₀ вірогідних змін коефіцієнтів маси внутрішніх органів, порівняно з контролем, не встановлено (табл. 2).

Таблиця 2. Коефіцієнти маси внутрішніх органів білих шурів на 10 добу за вивчення хронічної токсичності “Дермасектину” (M±m, n = 24)

Внутрішні органи	Дози препарату			
	контроль	1/100 DL ₅₀	1/50 DL ₅₀	1/25 DL ₅₀
Легені	8,62±0,91	7,29±0,56	7,62±0,58	6,70±0,18
Печінка	38,41±0,74	36,9±0,69	35,42±1,22	38,83±0,98
Нирка права	3,37±0,06	3,38±0,10	3,31±0,11	3,21±0,15
Нирка ліва	3,03±0,60	3,38±0,07	3,39±0,15	3,52±0,18
Серце	3,62±0,16	3,62±0,08	3,36±0,12	3,28±0,73
Селезінка	4,83±0,40	4,61±0,16	4,78±0,29	4,49±0,44

Отже, “Дермасектин” при введенні в дозах 1/100, 1/50 та 1/25 DL₅₀ протягом 10 діб поспіль суттєво не впливав на вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів дослідних тварин.

При дослідженні морфологічних показників крові шурів, яким перорально вводили “Дермасектин” у дозі 1/25 DL₅₀, порівняно з контролем, встановлено вірогідне зниження рівня гемоглобіну на 15,9 % (P < 0,01). Більш виражені зміни відмічені у лейкограмі, де встановлено збільшення кількості нейтрофілів на 39,7 і 51,4 % і зменшення кількості лімфоцитів на 11,8 і 15,5 % відповідно при введенні препарату в дозах 1/50 та 1/25 DL₅₀ (P < 0,05) (табл. 3).

Зміни морфологічних показників крові вказують на те, що введення “Дермасектину” в дозах 1/50 і 1/25 DL₅₀ впливало на кровотворні органи та на імунну систему. Зокрема, вірогідне зниження рівня гемоглобіну та тенденція до зменшення кількості еритроцитів у відповідних групах свідчить про пригнічення еритропоетичної функції кісткового мозку, а лімфоцитопенія вказує на ослаблення резистентності організму.

Таблиця 3. Морфологічні показники крові білих щурів на 10 добу досліду при визначенні хронічної токсичності "Дермасектину" ($M \pm m$, $n = 24$)

Показники	Групи тварин			
	контрольна	1/100 DL ₅₀	1/50 DL ₅₀	1/25 DL ₅₀
Гемоглобін, г/л	167,72±2,74	165,4±2,95	158,38±11,08	141,08±7,3**
Еритроцити, Т/л	6,84±0,68	6,73±0,64	5,97±0,28	6,13±0,55
Кольоровий показник	0,75±0,06	0,79±0,10	0,81±0,07	0,73±0,09
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	24,64±1,83	26,19±3,50	26,89±2,45	24,16±2,91
Лейкоцити, Г/л	5,98±0,27	5,78±1,12	6,45±0,66	6,21±0,70
Базофіли, %	0,50±0,22	0,33±0,21	0,33±0,21	0,50±0,22
Еозинофіли, %	1,5±0,22	1,3±0,33	1,5±0,17	1,4±0,22
Нейтрофіли, %	22,67±2,28	26,33±1,20	31,67±2,16*	34,33±2,94*
Лімфоцити, %	74,5±2,29	71,34±1,05	65,67±2,11*	62,94±2,91*
Моноцити, %	0,83±0,31	0,67±0,21	0,83±0,48	0,83±0,31

Примітки: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$

При введенні "Дермасектину" в хронічному досліді в дозі 1/25 DL₅₀ у сироватці крові щурів встановлено вірогідне підвищення активності АсАТ на 66,6 % ($P < 0,001$), що може вказувати на деструкцію мембран гепатоцитів і надходження внутрішньоклітинних ферментів у сироватку крові. В цій групі щурів меншим був рівень триацилгліцеролів на 60,7 % ($P < 0,001$), загальних ліпідів – на 22,6 % ($P < 0,01$), холестеролу загального – на 15,5 % ($P < 0,01$), холестеролу вільного – на 27,9 % ($P < 0,001$), порівняно з щурами контрольної групи. Встановлене зменшення концентрації холестеролу вказує на зниження синтетичної функції гепатоцитів, ураження мембран, що в наших дослідях корелюється з підвищенням активності АсАТ у сироватці крові. Встановлене вірогідне підвищення рівня глюкози – на 14,9 % ($P < 0,001$), порівняно з тваринами контрольної групи, вказує на посилення глюкозоутворення, яке відмічається за умов гіпоксії, що підтверджується пониженим вмістом гемоглобіну за введення "Дермасектину" в дозі 173,54 мг/кг (1/25 DL₅₀) (табл. 4).

Таблиця 4. Біохімічні показники крові білих щурів
на 10 добу досліду при визначенні хронічної токсичності
“Дермасектину” ($M \pm m$, $n = 24$)

Показники	Групи тварин			
	контрольна	1/100 DL ₅₀	1/50 DL ₅₀	1/25 DL ₅₀
Загальний білок, г/л	83,87±2,68	77,02±2,17	86,27±4,72	81,02±1,11
АЛАТ, мккат/л	0,44±0,01	0,40±0,02	0,42±0,01	0,45±0,02
АсАТ, мккат/л	0,69±0,19	0,72±0,01	0,74±0,03	1,15±0,13 ***
ЛФ, мккат/л	1,27±0,13	1,21±0,05	1,20±0,08	1,16±0,13
Триацилгліцероли, ммоль/л	0,61±0,04	0,65±0,09	0,50±0,03	0,24±0,047 ***
Загальні ліпіди, г/л	2,39±0,11	2,33±0,09	2,04±0,08*	1,85±0,05 **
Холестерол загальний, ммоль/л	6,13±0,28	6,03±0,26	5,58±0,14	5,18±0,07 **
Холестерол вільний, ммоль/л	1,76±0,03	1,55±0,13	1,43±0,05 ***	1,27±0,06 ***
Глюкоза, ммоль/л	7,74±0,12	8,12±0,18	8,41±0,38	8,89±0,17 ***

Примітки: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$

У III групі, тваринам якої вводили “Дермасектин” в дозі 1/50 DL₅₀ (86,77 мг/кг), встановлено вірогідне зниження рівня загальних ліпідів на 14,7 % ($P < 0,05$) та холестеролу вільного – на 18,7 % ($P < 0,001$), порівняно з щурами контрольної групи, що також вказує на вплив препарату на ліпідний обмін.

Отже, тривале введення “Дермасектину” білим щурам у дозах 1/50 та 1/25 DL₅₀ впливало на функціональний стан печінки, що, в свою чергу, порушувало ліпідний та вуглеводний обмін.

Висновки

1. “Дермасектин” при щодобовому введенні протягом 10 діб, незалежно від дози, не змінював вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів та не впливав на масу тіла білих щурів.

2. “Дермасектин” при введенні білим щурам у дозі 1/100 DL₅₀ упродовж 10 діб поспіль суттєво не впливав на основні морфологічні та біохімічні показники крові.

3. При внутрішньошлуновому введенні “Дермасектину” у дозі 1/50 DL₅₀ встановлено зменшення у лейкограмі кількості лімфоцитів та

збільшення рівня нейтрофілів, що свідчить про подразнюючу дію препарату на мононуклеарну систему, а також зменшення рівня загальних ліпідів і вільного холестеролу, що свідчить про вплив препарату на ліпідний обмін.

4. При введенні “Дермасектину” білим щурам у дозі 1/25 DL₅₀ упродовж 10 діб встановлено, що препарат спричиняв анемічні процеси в організмі та пригнічував еритропоез (спостерігається зменшення рівня гемоглобіну та виражена тенденція зі зменшення кількості еритроцитів), впливав на імунний статус організму (збільшення кількості нейтрофільних лейкоцитів і зменшення кількості лімфоцитів), функціональний стан печінки й обмін вуглеводів та ліпідів (збільшення активності АсАТ і рівня глюкози та зменшення вмісту загальних ліпідів, рівня триацилгліцеролів і загального та вільного холестеролу).

Перспективи подальших досліджень

Подальші дослідження слід зосередити на вивченні кумулятивних властивостей, побічної дії та віддалених наслідків для встановлення повної токсикологічної характеристики препарат “Дермасектин”.

Література

1. Поляков В.А., Узаков У.Я., Веселкин Г.А. Ветеринарная энтомология и арахнология: Справочник. – М.: Агропромиздат, 1990. – 239 с.
2. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин: Методичні рекомендації / М.В. Косенко, О.Г. Малик, І.Я. Коцюмбас та ін. – К., 1997. – 34 с.
3. 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.