

поголів'я гусей; серед інших видів птиці ознак захворювання не виявляли. Основні клінічні ознаки за пастерельозу гусей були нетиповими: значне пригнічення, відсутність апетиту, анемічність слизових оболонок. Основними патологоанатомічними змінами були ознаки геморагічного діатезу на слизовій оболонці тонкого відділу кишківника та потовщення стінки. На окремих ділянках тонкий кишківник та сліпі кишки мали світло-сіре забарвлення, що вказувало на типові некротичні зміни. Лімфатичні вузли, що розташовувалися між аортою та нирками, мали ознаки геморагічного запалення. Печінка мала ознаки вогнищового білкового гепатозу. Окремі ділянки органу мали нерівномірне світло-коричневе забарвлення. Такі патологоанатомічні зміни, ймовірно, спричинені інтоксикацією токсинами пастерел.

#### Література

1. Пастереллєз // Болезни домашних и с.-х. птиц : пер. с англ. / под ред. Б. У. Кэлнек, Д. Барнс, Ч. Биэрд. – М. : Аквариум, 2003. – С. 179–181.
2. Потоцький М. К. Пастерельози / М. К. Потоцький // Ветеринарна медицина України. – 2010. – № 1. – С. 24–26.
3. Епізоотичний стан птахівництва в Україні / О. Вержиховський, Ю. Колос, В. Титаренко, В. Стець // Ветеринарна медицина України. – 2007. – №6. – С. 8–10.
4. Ігнатів М. М. Епізоотичний моніторинг інфекційних хвороб птиці // Ветеринарна медицина. – 2001– № 2. – С.21–22.
5. Зон Г. А. / Патологоанатомічний розтин тварин / Навчальний посібник / Г. А. Зон, М. В. Скрипка, Л. Б. Іванівська / Донецьк, 2009. – 190 с.
6. Скрипка М. В. Атлас патологічної морфології тварин / Навчальний посібник / М. В. Скрипка, І. І. Панікар, Н. Б. Колич / Донецьк, 2012. – 84 с.

#### References

- Kelnek, B. U. (2003). Pasterellez // Bolezni domashnih i s.-h. ptits: per. s angl. / pod red. B. U. Kelnek, D. Barns, Ch. Bierd. – M.: Akvarium, 179–181. (in Russian).
- Pototskiy, M. K. (2010). Pastereloz / Veterinarna meditsina Ukraini. 1, 24–26. (in Russian).
- Verzhikhovskiy, O., Kolos, Yu., Tytarenko, V., Stets, V. (2007). Epizootychnyi stan ptakhivnytstva v Ukraini / Veterynarna medytsyna Ukrainy. 6, 8–10. (in Ukrainian).
- Ihnatov, M. M. (2001). Epizootychnyi monitorynh infektsiinykh khvorob ptytsi // Veterynarna medytsyna. 2, 21–22. (in Ukrainian).
- Zon, H. A., Skrypka, M. V., Ivanivska, L. B. (2009). Patolohoanatomichniy roztyyn tvaryn / Navchalnyi posibnyk. Donetsk, 190. (in Ukrainian).
- Skrypka, M. V., Panikar, I. I., Kolych, N. B. (2012). Atlas patolohichnoi morfologhii tvaryn / Navchalnyi posibnyk / Donetsk, 84. (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 27.03.2016

УДК 619:615.5

**Періг Ж. М.**, к. вет. н., с. н. с. (jeannakuzjo@mail.ru),

**Кісців О. С.**, н. с., **Кабанець А. С.**, м. н. с.

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

**Лайтер-Москалюк С. В.**, здобувач ©

*Подільський державний аграрно-технічний університет, м. Кам'янець-Подільський*

#### ВИЗНАЧЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ НОВОГО ДЕЗИНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ ТДС

У статті наведено параметри гострої токсичності та побічної дії нового кислотного мийно-дезинфікуючого засобу ТДС, що застосовується для санітарної обробки молочного посуду. Встановлено, що показник  $DL_{50}$  нативного (розчину концентрату) дезінфектанту є більшим як 2500 мг/кг. За своїми токсичними властивостями дезінфектант належить, згідно з УГС (узгоджена на глобальному

рівні система класифікації небезпеки та маркування хімічної продукції), до V класу токсичності – малотоксичні речовини, володіє слабкими шкірно-подразнюючими властивостями та сильною місцево-подразнюючою дією.

Робочий розчин препарату у 0,5 % концентрації за своїми токсичними властивостями не кваліфікується за УГС, оскільки  $DL_{50}$  його є більшим, ніж 10000 мг/кг. Робочий розчин не володіє шкірно-подразнюючими властивостями, а місцево-подразнююча дія проявляється протягом 24–48 годин.

**Ключові слова:** деззасіб ТДС, УГС, тест № 423, класичний метод, альтернативний метод,  $DL_{50}$ , лабораторні тварини.

УДК 619:615.5

**Периг Ж. Н.**, к. вет. н., с. н. с., **Кисцив О. С.**, н. с., **Кабанец А. С.**, м. н. с.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов

**Лайтер-Москалюк С. В.**, соискатель

Подольский государственный аграрно-технический университет,  
г. Камянец-Подольский

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ НОВОГО ДЕЗИФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ТДС

В статье приведены параметры острой токсичности и побочного действия нового кислотного моюще-дезинфицирующего средства ТДС, который применяется для санитарной обработки молочной посуды. Установлено, что показатели  $DL_{50}$  нативного раствора (концентрата) дезинфектанта — больше 2500 мг/кг. По своим токсичным свойствам дезинфектант принадлежит, согласно СГС (согласованная на глобальном уровне система классификации опасности и маркировки химической продукции), к V классу токсичности – малотоксичные вещества, обладает слабыми кожно-раздражающими свойствами и сильным местно-раздражающим действием. Рабочий раствор препарата (0,5 % концентрации) по своим токсичным свойствам не квалифицируется по СГС, поскольку его  $DL_{50}$  является больше 10000 мг/кг. Рабочий раствор не обладает кожно-раздражающими свойствами, а местно-раздражающее действие проявляется в течение 24–48 часов.

**Ключевые слова:** дезсредство ТДС, СГС, тест №423, классический метод, альтернативный метод,  $DL_{50}$ , лабораторные животные.

UDC 619:615.5

**Perig Zh. M., Kistiv O. S., Kabanets A. S.**

State Research Control Institute of Veterinary Medical Products  
and Feed Additives, Lviv

**Layter-Moskalyuk-S. V.**

Podolsky State Agricultural and Technical University, Kamanets-Podilskyi

### TOXICI DETERMINATION OF NEW DISINFECTANT TDS

The article presents the parameters of acute toxicity and side effects of new acid-detergent disinfectant TDS, which is used to sanitize dairy liquid. It was established that the figures  $DL_{50}$  native solution (concentrate) disinfectant is more than 2500 mg/kg. According to its toxic properties owned disinfectant according to GHS (globally harmonized system of classification and hazard labeling of chemicals) to the V class of toxicity – low toxic substance has weak skin-irritating properties and strong locally irritating action.

The working preparation solution (0,5 % concentration) for its toxic properties not classified by GHS, because  $DL_{50}$  is larger than 10,000 mg / kg. Working solution has no skin-irritant properties, and locally irritant effect is 24–48 hours

**Key words:** *dezinfektant TDS, test №423, the classic method, an alternative test, DL<sub>50</sub>, laboratory animals.*

Більшість мийно–дезінфікуючих засобів вітчизняного виробництва для санітарної обробки молочного устаткування не відповідають новим, підвищеним вимогам до санітарних умов одержання молока щодо якості та безпеки. Препарати, що давно застосовувались на виробництві, втрачають свою актуальність через набуття до них резистентності мікроорганізмів, а також екологічну небезпеку, що виникає при масовому їх застосуванні [1].

На сучасному етапі розвитку дезінфектології в Україні до мийно–дезінфікуючих засобів вимагають високих стандартів щодо спектру бактерицидних властивостей, фізико–хімічних показників, а на тлі зростаючих вимог стосовно екологічної безпеки — до токсикологічних характеристик запропонованих дезінфектантів. Тому розробка нових ефективних та безпечних засобів для обробки молочного обладнання є перспективною та актуальною [2].

З цією метою Тернопільською дослідною станцією Інституту ветеринарної медицини НААН був розроблений кислотний мийно–дезінфікуючий засіб ТДС. Це — прозора, з жовтим відтінком рідина, в 100 мл якої міститься: азотної кислоти — 25,0 г, лимонної кислоти — 10,0 г.

Всі нові ветеринарні лікарські засоби підлягають обов'язковим токсикологічним дослідженням з метою безпеки для довкілля та організму тварин і людей, тому метою нашої роботи було визначення параметрів гострої токсичності та побічної дії нового дезінфікуючого засобу ТДС.

**Матеріали і методи.** Параметри гострої токсичності нативного кислотного мийно–дезінфікуючого засобу ТДС та його 0,5 % робочого розчину визначали на білих щурах віком 3 місяці, масою 170–180 г, класичним та альтернативним методами [3]. При комплектуванні груп тварин різниця за масою не перевищувала 10 %. Препарат вводили в шлунок піддослідним тваринам за допомогою металевого зонду натще, одноразово. Спостереження за тваринами проводили протягом 14 діб.

За класичним методом токсичність нативного препарату визначали у два етапи. На орієнтовному етапі було сформовано 4 групи по 3 тварини в кожній. Препарат вводили у дозах: 500, 1000, 2000 та 5000 мг/кг. У розгорнутому досліді було сформовано 5 груп по 6 щурів у кожній і даний засіб вводили у дозах: 2500, 3000, 3500, 4000, 4500 мг/кг.

Робочий 0,5 % розчин препарату вводили аналогічно у дозах: 1000, 2000, 3000, 4000, 5000 та 10000 мг /кг.

За альтернативним методом (метод визначення класу токсичності за впливом хімічної продукції на організм людини (ОЕСД, test № 423:2001 ІДТ – (Acute Oral Toxicity – Acute Toxic Class Method) – рівень початкової дози повинен бути таким, щоб з найбільшою вірогідністю викликати загибель деяких тварин, яким задають один із чотирьох фіксованих рівнів доз — 5, 50, 300 та 2000 мг/кг маси тіла. Виходячи з даних класичного методу досліджень, засіб вводили в початковій дозі 2000 мг/кг, використавши для цього три тварини. Оскільки загибелі після введення препарату в дозі 2000 мг/кг не встановлено, дослід повторювали аналогічно.

Клас токсичності та величину середньосмертельних доз визначали згідно з УГС — узгодженою на глобальному рівні системою класифікації небезпеки та маркування хімічної продукції [4].

При визначенні місцево–подразнюючої дії препарату, його наносили на поверхню шкіри дослідних тварин (кролів) після її депіляції з правого боку. На ліву сторону тіла, як контроль, наносили фізрозчин. Облік реакції проводили через 1–16 годин і щоденно з моменту зникнення реакції. Відмічали функціонально–морфологічні зміни шкіри, наявність еритеми. Інтенсивність набряку оцінювали в балах за лінійкою С. В. Суворова [3]

Для визначення подразнюючої дії на слизову оболонку робочий розчин дезінфектанту капали на слизову оболонку правого ока трьом кролям в кількості 2 краплі (0,1 см<sup>3</sup>), а у ліве око закапували стерильний розчин води для ін'єкцій (контроль). Реакцію враховували після нанесення через одну годину і щодобово до зникнення реакції. Кількісну оцінку змін проводили за системою А. Майда [3].

Із метою визначення шкірно-резорбтивної дії препарату використовували 9 білих щурів, шкіра хвостів яких не мала ознак ураження, які були розділені на 3 групи (контрольна та 2 дослідних). За одну добу до дослідів хвосту тварин обмивали теплою водою з милом і витирали серветкою. Хвосту занурювали на 2/3 довжини в пробірки з 0,5 % робочим та нативним розчином ТДС, а контрольних — у пробірки з фізіологічним розчином. Експозиція взаємодії препарату зі шкірою хвостів склала 4 години. Потім хвосту всіх тварин обмивали теплою водою, витирали і вели спостереження протягом 2-х тижнів [3].

**Результати й обговорення.** При визначенні гострої токсичності нативного засобу на попередньому етапі досліджень визначали показники DL<sub>100</sub> та DL<sub>0</sub> (табл. 1).

Таблиця 1

**Величини DL<sub>100</sub> та DL<sub>0</sub> мийно-дезінфікуючого засобу ТДС у білих щурів при внутрішньошлунковому введенні**

Дослідні тварини	DL <sub>100</sub>	DL <sub>0</sub>
Білі щури	4500 мг/кг	2500 мг/кг

Отримані результати розгорнутого дослідів за гострої токсичності подані у таблиці 2.

Таблиця 2

**Результати гострого дослідів за внутрішньошлункового введення щурам нативного кислотного мийно-дезінфікуючого засобу ТДС**

Дослідні тварини	Доза, мг/кг					
	2000	2500	3000	3500	4000	4500
Живі	6	5	4	2	1	0
Загинуло	0	1	2	4	5	6

На основі даних таблиці 2 розрахували величини середньосмертельних доз нативного засобу ТДС за методами Г. Кербера та Б. Штабського [5, 6] (табл. 3).

Таблиця 3

**Величини DL<sub>50</sub> кислотного мийно-дезінфікуючого засобу ТДС за внутрішньошлункового введення білим щурам**

Методи підрахунків за:	Середньосмертельна доза (DL <sub>50</sub> ), мг/кг
Г. Кербером	3250
Б. М. Штабським	3194,5 (2596,7 ÷ 3792,3)
Альтернативний метод	2500 < DL <sub>50</sub> < 5000

Отримані дані з визначення DL<sub>50</sub> дозволяють віднести нативний препарат ТДС до III класу токсичності й характеризувати їх як «помірно токсичні сполуки» [7].

За вивчення токсичності нативного препарату альтернативним методом, на першому етапі досліджень, після введення препарату в дозі 2000 мг/кг дослідним тваринам, загибелі не відзначали. На наступному етапі досліджень трьом тваринам повторно вводили препарат у дозі 2000 мг/кг. Оскільки загибелі тварин не фіксували, згідно з першими двома рівнями (рис.) препарат відноситься до 5 категорії токсичності (2500 < DL<sub>50</sub> < 5000 мг/кг).

При встановленні параметрів гострої токсичності 0,5 % робочого розчину кислотного мийно-дезінфікуючого засобу ТДС у дозах від 1000 до 10000 мг/кг загибелі лабораторних тварин не встановлено.

Таким чином, DL<sub>50</sub> 0,5 % робочого розчину дезінфікуючого засобу ТДС при внутрішньошлунковому введенні білим щурам є більшою 10000 мг/кг, що свідчить про належність до 4 класу токсичності (малотоксичні речовини) [7], а згідно з УГС не кваліфікується [4].

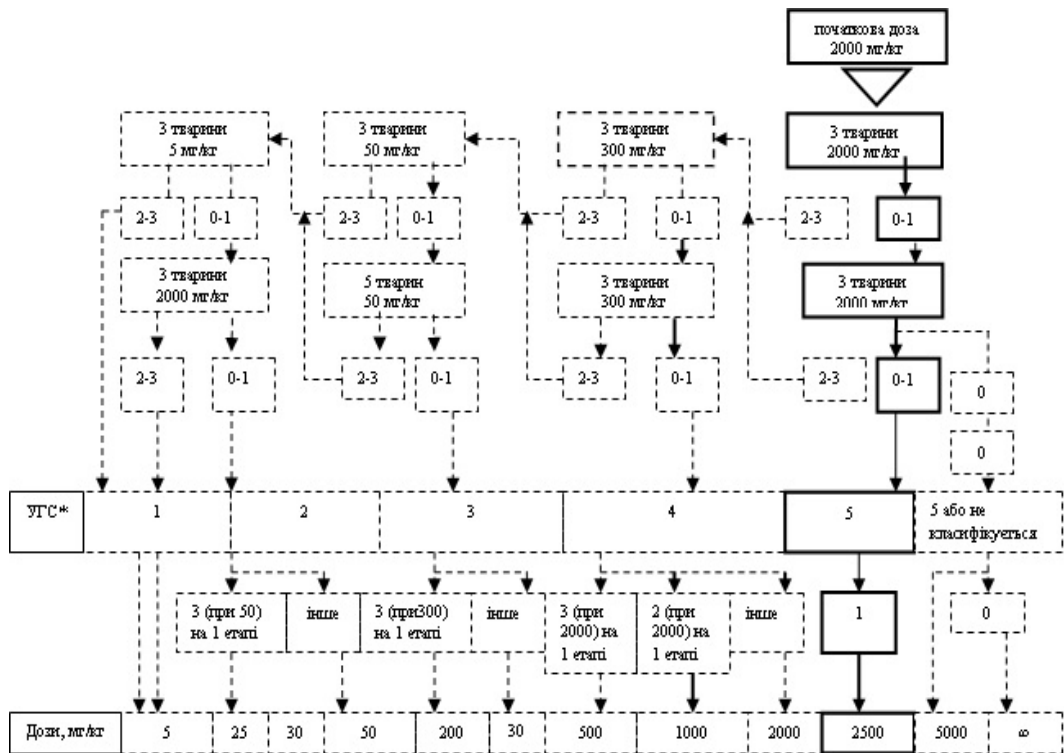


Рис. Схема проведення досліджень (тест № 423 ОЕСР)

При одноразовому нанесенні 0,5 % робочого розчину ТДС на шкіру кролів візуальних змін з боку шкірного покриву не спостерігали, а нативного – встановлено на першу добу сухість і набряк шкіри, яка проходила на третю добу. Повністю відновилася шкіра та візуально не відрізнялася від контрольної ділянки на п'яту добу після аплікації деззасобу.

При занурюванні хвостів білих щурів у 0,5 % робочий розчин візуальних змін з боку шкірного покриву не спостерігали, а нативного – встановлена сильна подразнююча дія. В той же час змін за кількістю досліджуваних речовин не виявлено, що свідчить про відсутність резорбтивної дії.

При нанесенні 0,5 % робочого розчину дезінфікуючого засобу ТДС на слизову оболонку ока встановлено, що протягом 24 годин розчин викликає незначну подразнюючу дію у вигляді гіперемії, яка проходила через дві доби.

Оскільки рН нативного препарату є менше ніж 2,0, що може свідчити про сильну подразнюючу дію, пробу на слизову оболонку ока кролів не проводили згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (86/609 ЄС) (Страсбург, 1986) [8] та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним комітетом з біоетики [9].

**Висновки.**

1. Препарат ТДС (концентрований розчин) згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності відноситься до III класу токсичності (помірнотоксичні речовини), а його 0,5 % робочий розчин — до IV класу токсичності (малотоксичні речовини). LD<sub>50</sub> даного засобу складає 3194,5 (2596,7 ÷ 3792,3) мг/кг, а робочого розчину — більше як 10000 мг/кг.

2. За альтернативного методу досліджень DL<sub>50</sub> препарату ТДС при внутрішньошлунковому введенні складає 2500 мг/кг, і препарат відноситься згідно з УГС (узгодженою на глобальному рівні системою класифікації та маркування хімічної

продукції) до 5 категорії токсичності ( $2500 > DL_{50} < 5000$  мг/кг) — малотоксичні речовини, а робочий 0,5 % розчин за своїми токсичними властивостями не кваліфікується за УГС, оскільки  $DL_{50}$  його є більшим ніж 10000 мг/кг.

3. Кислотний мийно-дезінфікуючий засіб ТДС у нативному розчині проявляє сильну подразнюючу дію на шкіру і шкідливу дію на слизові оболонки.

4. Робочий 0,5 % розчин кислотного мийно-дезінфікуючого засобу ТДС не проявляє суттєвої побічної дії на організм лабораторних тварин.

#### Література

1. Сучасні засоби ветеринарної дезінфекції / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик [та інші] // Ветеринарна медицина України — 2010. — № 1. — С. 36–38.

2. Досвід вивчення чутливості місцевих штамів мікроорганізмів до дезінфекційних засобів [Текст] / П. В. Маційчук, Г. А. Лобань, В. Ф. Шаповал, Н. Я. Дігтяр // Епідеміологія, екологія і гігієна // Сб. Мат. 8-ой итог. регион. науч.-практич. конф.— Х., 2006. — Ч. 2. — С.106–107.

3. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега [та інші]; За ред. І. Я. Коцюмбаса. — Львів: Триада плюс, 2006. — 360 с.

4. OECD. Guidance Document on Acute Oral Toxicity / Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment.— 2000.— Vol. 24.

5. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. — Л., 1963. — 152 с.

6. Штабский Б. М. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ // Б. М. Штабский, М. И. Гжегоцкий, М. Р. Гжегоцкий [и др.] / Гиг. и сан. —1980.— № 10.— С. 49–51.

7. СОУ 85.2–37–736:2011 “Препарати ветеринарні. Визначення гострої токсичності”. — К: Мінагрополітики, 2011. — 16 с.

8. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18 03.1986.

9. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший національний комітет з біотики.— К., 2001.

#### References

Kotsiumbas, I. Ya. (2010). Suchasni zasoby veterynarnoi dezinfeksii / I. Ya. Kotsiumbas, O. I. Serhienko, L. M. Kovalchuk [ta inshi] // Veterynarna medytsyna Ukrainy. 1, 36–38. (in Ukrainian)

Matsiichuk, P. V., Loban, H. A., Shapoval, V. F., Dihtiar, N. Ya. (2006). Dosvid vyvchennia chutlyvosti mistsevykh shtamiv mikoroorhanizmiv do dezinfektsiinykh zasobiv [Tekst] / Epydemyolohyia, ekolohyia y hyhyena // Sb. Mat. 8–oi ytoh. rehyon. nauch.–praktych. konf.— Kh. 2, 106–107. (in Ukrainian)

Kotsiumbas, I. Ya. (2006). Doklinichni doslidzhennia veterynarnykh likarskykh zasobiv. I. Ya. Kotsiumbas, O. H. (2006). Malyk, I. P. Patereha [ta inshi]; Za red. I. Ya. Kotsiumbasa. — Lviv: Triada plus, 360 s. (in Ukrainian).

OECD. Guidance Document on Acute Oral Toxicity / Environmental Health and Safety Monograph Series on Testing and Assessment.— 2000.— Vol. 24.

Belenkiy, M. L. (1963). Elementyi kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta. L., 152. (in Russian).

Shtabskiy, B. M. (1980). K metodike opredelenie srednesmertelnyih doz i kontsentratsiy himicheskikh veschestv // B. M. Shtabskiy, M. I. Gzhegotkiy, M. R. Gzhegotkiy [i dr.] / Gig. i san. 10, 49–51. (in Russian).

SOU 85.2–37–736:2011 «Preparaty veterynarni. Vyznachennia hostroi toksychnosti». — K: Minahropolityky, 2011. — 16 s. (in Ukrainian).

European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Strasbourg, 18 03.1986.

Zahalni etychni pryntsyipy eksperymentiv na tvarynakh. Pershyi natsionalnyi komitet z biotyky.— K., 2001. (in Ukrainian).

Стаття надійшла до редакції 18.03.2016