

DOI: 10.48612/sbornik-2023-2-20
УДК 619:615.9:616-092.9

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОЦЕНКЕ СУБХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТОКСИЧНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ЭКОВЕТ-А

Абдулхажиева Айсет Шаамановна

Кузьминова Елена Васильевна, д-р вет. наук, доцент

Рогалева Евгения Викторовна, д-р. вет. наук

*ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,
г. Краснодар, Российская Федерация*

В статье представлены материалы по изучению гематологических показателей лабораторных животных при оценке субхронической пероральной токсичности дезинфицирующего средства Эковет-А. Результаты проведенных исследований показали, что применение образца Эковет-А в дозах 2,2; 1,1 и 0,45 мл/кг массы тела на протяжении 28 дней не вызывает внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Применение средства в дозах 2,2 и 1,1 мл/кг массы тела обуславливает изменение относительно контрольных крыс в пределах видовой нормы ряда гематологических показателей – повышение уровня лейкоцитов и эозинофилов, снижение эритроцитов и гемоглобина.

Ключевые слова: дезинфицирующее средство Эковет-А; субхроническая токсичность; лабораторные крысы; гематологические показатели

RESULTS OF BLOOD STUDIES OF LABORATORY ANIMALS WHEN ASSESSING THE SUBCHRONIC ORAL TOXICITY OF THE ECOVET-A DISINFECTANT

Abdulkhazhieva Ayset Shaamanovna

Kuzminova Elena Vasilievna, Dr. Vet. Sci., Associate Professor

Rogaleva Evgenia Viktorovna, Dr. Vet. Sci.

*Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine,
Krasnodar, Russian Federation;*

The article presents materials on the study of hematological parameters of laboratory animals when assessing the subchronic oral toxicity of the Ecovet-A disinfectant. The results of the studies showed that the use of the Ecovet-A sample in doses of 2.2; 1.1 and 0.45 ml/kg body weight for 28 days does not cause external signs of toxicosis and death in rats. The use of the drug in doses of 2.2 and 1.1 ml/kg body weight causes a change in a number of hematological parameters relative to control rats within the species norm - an increase in the level of leukocytes and eosinophils, a decrease in erythrocytes and hemoglobin.

Key words: disinfectant Ecovet-A; subchronic toxicity; laboratory rats; hematological parameters

Дезинфекция – это комплекс мер по уничтожению возбудителей инфекционных болезней человека и животных во внешней среде физическими, химическими и биологическими методами. В насто-

ящее время возросшая угроза вспышек инфекционных болезней, с учетом возрастающей резистентности различных микроорганизмов к антибиотикам, диктует необходимость усиления мер по раз-

работке эффективных дезинфицирующих средств, приводящих к быстрой гибели возбудителей на контаминированных объектах [5].

При выборе дезинфицирующих средств предпочтение отдается тем, которые обладают широким спектром антимикробного действия, малой токсичностью, длительными сроками использования, медленным формированием резистентных вариантов микроорганизмов, низкой агрессивностью по отношению к материалам, экологической безопасностью, стабильностью при хранении и транспортировке, низкой стоимостью [3].

Большинству этих требований отвечают активированные растворы, содержащие в своем составе биоцидные компоненты – хлорноватистую кислоту, озон и другие. Перед внедрением в практику новых дезинфектантов обязательным критерием оценки, кроме специфических свойств, является изучение их токсикометрических параметров. Токсикология занимается изучением как природы и механизма токсических повреждений, так и количественной оценкой всего спектра биологических изменений, обусловленных воздействием химических веществ. Основная цель субхронической токсичности – выявить чувствительные к действию изучаемого препарата органы и ткани у лабораторных животных, а также оценить обратимость токсических эффектов [1, 4, 6].

Цель работы – изучить гематологические показатели лабораторных животных при оценке субхронической пероральной токсичности дезинфицирующего средства Эковет-А.

Методика исследований. Объект исследований – дезинфицирующее средство Эковет-А, представляющее собой бесцветную прозрачную жидкость без запаха или с легким запахом оксидантов. Состав Эковета-А представлен хлоркислородными и гидропероксидными соединениями: хлорноватистая кислота (50–95 %); диоксид хлора (1–7 %); пероксид во-

дорода (3–8 %); другие пероксидные и супероксидные соединения (1–5 %). Концентрация оксидантов в пересчете на активный хлор составляет 0,5 г/л.

Исследования проведены в Краснодарском научно-исследовательском ветеринарном институте с соблюдением правил, предусмотренных Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются с экспериментальной и научной целью (ETS № 123, Страсбург. 18.03.1986).

Субхроническую токсичность дезинфицирующего средства Эковет-А определяли на лабораторных животных с использованием методик, представленных в Руководстве по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, изданном под общей редакцией Р.У. Хабриева (2005).

Для опыта из 40 нелинейных лабораторных крыс со средней массой тела $127,8 \pm 1,23$ г, по принципу пар-аналогов сформировали 4 группы по 10 в каждой (три группы – опытные, одна – контрольная). Отправной точкой для проведения субхронической токсикометрии служила доза дезинфицирующего средства Эковет-А, полученная при проведении острой токсичности – 22,1 мл/кг массы тела. С учетом чего в эксперименте использовались следующие дозы образца Эковет-А: 1 опытная группа – 1/10 от максимально введенной в остром эксперименте, что составило 2,2 мл/кг массы тела; 2 опытная группа – 1/20 от максимально введенной в остром эксперименте или 1,1 мл/кг массы тела; 3 опытная группа – 1/50 от максимально введенной в остром эксперименте или 0,45 мл/кг массы тела; 4 контрольная группа – дистиллированная вода в эквиваленте, используемом в 1 опытной группе. Схема введения предусматривала однократное ежедневное пероральное введение животным образца дезинфицирующего средства Эковет-А с помощью дозатора переменного объема на протяжении 28 дней.

На протяжении опыта за крысами

всех групп осуществлялся ежедневный физикальный контроль, когда оценивались сохранность, общее состояние и поведение животных (поедаемость корма, потребление воды, подвижность, кожная чувствительность, нервно-рефлекторная возбудимость), состояние кожи, шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, функциональные систем и органов. Особое внимание уделялось возможным проявлениям интоксикации.

Комплексный гематологический анализ был проведен у пяти животных из каждой группы на 14 и 28 сутки эксперимента при помощи автоматизированного анализатора Mythic 18 vet.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью программного пакета *Statistica 10.0* с определением следующих показателей: M – среднее арифметическое; m – ошибка среднего арифметического.

Результаты исследований и их обсуждение. В результате наблюдений установлено, что длительное применение образца дезинфицирующего средства Эковит-А в изучаемых дозах не приводит к гибели животных, а также не вызывает изменений в поведенческих реакциях крыс (не выявлено повышенной возбудимости, настороженности, агрессивности и пугливости), нарушений двигательной активности и нервно-мышечной возбудимости (изменения спонтанной двигательной активности, сонливости, тремора, судорог, атаксии, изменения рефлексов положения, изменения реакций на прикосновение).

При исследовании кожи и шерстного покрова выпадения шерсти, алопеций, изменения цвета и структуры не установлено. У опытных животных не выявлено изменений и достоверных различий с контрольной группой в показателях ритма дыхания, частоты сердечных сокращений и температуры тела, которые не выходили за границы видово-возрастной нормы для взрослых здоровых крыс. Отклонений в функциях пищеварения и мочеотделения отмечено не было: фекальные болюсы были оформлены, коричневатого цвета, нормальной консистенции; отсутствовали изменения в цвете и объеме мочи.

Изучение гематологических показателей крыс в субхроническом эксперименте (таблица 1) показало, что применение образца дезинфицирующего средства Эковит-А в дозах 2,2 и 1,1 мл/кг массы тела приводит к повышению в пределах видовой нормы уровня лейкоцитов: к середине опыта, в среднем по группам, на 14,5 %; к концу опыта в 1 опытной на 20,1 % ($p \leq 0,01$) и во 2 опытной на 14,2 %. Также в 1 и 2 опытной группах относительно контроля выявлено повышение уровня эозинофилов: на 14 день достоверная ($p \leq 0,05$) разница составила 43,7 % и 30,8 %; на 28 день – 29,4 % и 25 % соответственно по группам. У опытных крыс 1 группы после 28-дневного введения образца дезинфицирующего средства Эковит-А зарегистрировано достоверное ($p \leq 0,05$) снижение количества эритроцитов – на 9,5 % и гемоглобина – на 12,4 % относительно интактных животных.

Таблица 1 – гематологические показатели лабораторных крыс при оценке субхронической пероральной токсичности дезинфицирующего средства Эковит-А ($M \pm m$; $n=5$)

Показатели	Группы			
	1 опытная	2 опытная	3 опытная	4 контрольная
На 14 день исследований				
Лейкоциты, 10^9 /л	11,8±0,85	11,6±0,90	10,3±0,42	10,0±0,57
Эозинофилы, %	3,2±0,18*	2,6±0,24*	2,2±0,37	1,8±0,21
Палочкоядерные нейтрофилы, %	2,2±0,37	2,0±0,55	3,0±0,45	2,8±0,37
Сегментоядерные нейтрофилы, %	21,4±1,96	24,6±0,81	24,6±1,96	25,6±1,36
Лимфоциты, %	71,2±1,69	69,0±1,05	67,8±1,59	67,4±1,44

Продолжение таблицы 1

Моноциты, %	2,0±0,32	1,8±0,58	2,4±0,51	2,4±0,24
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,6±0,24	8,8±0,27	9,2±0,30	9,0±0,33
Гемоглобин, г/л	142,2±4,50	144,0±3,85	151,4±5,08	156,6±6,76
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	411,4±37,95	420,6±27,07	408,6±20,27	392,2±13,48
СОЭ (по Панченкову)	2,0±0,32	1,8±0,37	2,2±0,58	2,0±0,32
На 28 день исследований				
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,9±0,56**	12,0±0,73	10,6±0,43	10,3±0,62
Эозинофилы, %	3,4±0,27	3,2±0,37	2,6±0,51	2,4±0,40
Палочкоядерные нейтрофилы, %	1,8±0,37	2,0±0,45	2,2±0,37	2,8±0,58
Сегментоядерные нейтрофилы, %	21,0±0,71	22,8±1,16	24,8±1,20	23,6±1,12
Лимфоциты, %	72,2±0,97	70,2±1,53	68,0±1,41	69,4±1,44
Моноциты, %	1,6±0,24	1,8±0,37	2,0±0,45	1,8±0,37
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,4±0,25*	8,5±0,32	9,0±0,38	9,2±0,19
Гемоглобин, г/л	138,8±4,57*	147,0±6,85	158,6±5,19	156,0±5,57
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	427,0±20,02	410,8±18,54	398,2±21,41	382,2±13,51
СОЭ (по Панченкову)	2,4±0,51	2,5±0,45	2,4±0,75	2,2±0,37

Примечание: степень достоверности ** $p \leq 0,01$; * $p \leq 0,05$ по отношению к контролю

Выводы. В результате исследования субхронической токсичности дезинфицирующего средства Эковет-А на лабораторных животных установлено, что его применение в дозах 2,2; 1,1 и 0,45 мл/кг массы тела на протяжении 28 дней не вызывает внешних признаков токсикоза и гибели крыс. Применение средства в дозах 2,2 и 1,1 мл/кг массы тела обуславливает изменение в пределах видовой нормы относительно контроля ряда гематологических показателей крыс – повышение уровня лейкоцитов и эозинофилов, снижение эритроцитов и гемоглобина.

Список литературы

1. Бирюкова Н. П. Общие принципы доклинической оценки безопасности фармакологических лекарственных средств для ветеринарного применения / Н. П. Бирюкова, С. В. Русаков, В. В. Напалкова // Ветеринарный врач. – 2018. – № 1. – С. 3–9.

2. Дорожкин В. И. Изучение острой и субхронической токсичности диатомита / В. И. Дорожкин, Г. И. Павленко, Н. С. Павлова // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2021. – № 4 (40). – С. 505–513.

3. Тяпкина Е. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии / Е. Тяпкина, Л. Хахов, М. Семенов [и др.]. – Краснодар : Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт, 2014. – 57 с.

4. Черкасова О. А. Биоцидная активность электролизного раствора гипохлорита натрия и электрохимически активированного раствора анолита нейтрального / О. А. Черкасова, И. И. Бурак, А. А. Радишевич [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 103–112.

5. Шандала М. Г. Дезинфектология как важная составляющая системы антимикробной защиты / М. Г. Шандала // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 3. – С. 4–7.

6. Шапиев Б. И. Дезинфекционное средство на основе нейтрального анолита / Б. И. Шапиев, А. А. Алиев, З. Г. Гебекова [и др.] // Проблемы экологической медицины : материалы VII научно-практической конференции памяти профессора С. А. Абусуева, Махачкала, 22 декабря 2017 года. – Махачкала: Дагестанский государственный медицинский университет, 2017. – С. 263–267.