

УДК 619: 615.28:615.9

## ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА 0,037% РАСТВОРА НАТРИЯ ГИПОХЛОРИТА

ПЕТРОВ В.В.

Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Беларусь

Индустриализация свиноводства позволяет значительно уменьшить себестоимость продукции и повысить эффективность отрасли. Вместе с тем, широкое распространение получили некоторые незаразные болезни, и в первую очередь, болезни органов пищеварения, которые наносят значительный экономический ущерб. Гастроэнтериты поросят являются проблемой для свиноводства нашей республики. На многих свиноводческих комплексах желудочно-кишечные болезни поросят являются стационарными для ветеринарных специалистов. В большинстве случаев гастроэнтериты поросят возникают в результате действия различных этиологических факторов незаразной природы.

Одной из причин возникновения гастроэнтеритов поросят является поедание недоброкачественных, испорченных кормов. Такие корма содержат различные токсины, которые попадают в желудочно-кишечный тракт поросят, оказывают непосредственное действие на слизистую оболочку желудка и кишечника. Всасываясь в кровь, они вызывают токсикоз, который усиливается явлениями дегидратации организма, которая возникает при потере жидкости с фекалиями при поносе. В результате этого развивается общая интоксикация и дегидратация организма с нарастающими явлениями полиорганной недостаточности.

Исходя из вышеуказанного, поиск лекарственных средств, которые бы обладали антимикробным, детоксицирующим, иммуностимулирующим и регидратационным действием, весьма важен и перспективен. Согласно литературным данным, такими свойствами обладает натрия гипохлорит.

Натрия гипохлорит, получаемый в аппарате ЭДО-4, представляет собой прозрачную, бесцветную жидкость, с слабоспецифическим запахом хлора, содержит в  $100,0 \text{ см}^3$  0,037 г NaOCl. 0,037% раствор натрия гипохлорита было решено предложить для лечения поросят, больных гастроэнтеритом.

Для лечения поросят, больных гастроэнтеритом, мы решили опробовать внутрибрюшинное введение и пероральный прием указанного препарата с целью выяснения его лечебной эффективности при вышеназванной патологии. Внутрибрюшинное введение 0,037% раствора выбрано не случайно. Это объясняется тем, что в брюшине представлена разветвленная система капилляров и по объему проходящей через нее крови равно такому же почек. Необходимо отметить, что происходит активное выведение токсических веществ из крови в перитонеальную жидкость,

контактирующую с богатой васкуляризированной поверхностью брюшины в соответствии с законами диффузии и осмоса.

В брыжеечных венах имеется повышенное содержание токсических веществ по сравнению с их концентрацией в периферических сосудах, так как по системе воротной вены происходит всасывание токсинов из кишечника. При накоплении в организме гидрофобных метаболитов происходит депонирование в жировой ткани, их концентрация повышена в большом и малом сальнике и в брыжейке кишечника.

Известно, что гидрофобные вещества для выведения из организма должны быть переведены в гидрофильное состояние, а затем они могут быть удалены экскреторными органами. При этом, эти токсические вещества, несмотря на значительное депонирование, остаются доступными, так как все перечисленные выше участки имеют контакт с перитонеальной жидкостью. Эти предпосылки ставят вопрос о проведении лечебных мероприятий при гастроэнтеритах поросят посредством внутрибрюшинного введения 0,037% раствора натрия гипохлорита.

Детоксицирующее действие натрия гипохлорита проявляется и в нейтрализации экзо-и-эндотоксинов патогенных микроорганизмов. Это связано с тем, что натрия гипохлорит представляет собой соединение с небольшой молекулярной массой и малыми структурными размерами, поэтому он свободно проникает через мембраны клеток и окисляет токсины, содержащиеся не только в крови, но и в клетках. Таким образом, являясь переносчиком активного кислорода, препарат моделирует окислительную (детоксицирующую) функцию цитохрома P-450 печени и окислительную (фагоцитарную) функцию контрольных лейкоцитов.

Изучение острой и подострой токсичности 0,037% раствора натрия гипохлорита, полученного на аппарате ЭДО-4, было проведено в опытах на белых мышах. Исследования проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии ВГАВМ согласно "Методическим указаниям по токсикологической оценке новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных" (Воронеж, 1987 г.).

При изучении острой токсичности были использованы 7 групп белых мышей (4 опытных и 3 контрольных) по 10 особей обоего пола весом 18-20 грамм. Мышам первой опытной группы ввели натощак в желудок 0,5 мл 0,037% раствора натрия гипохлорита. Это соответствует 25 мл/кг массы животного или 0,00925г/кг массы (по АДВ). Мышам второй опытной группы ввели натощак в желудок 0,25 мл 0,037% раствора натрия гипохлорита. Это соответствует дозе 12,5 мл/кг массы животного или 0,004625 г/кг (по АДВ). Мышам первой контрольной группы ввели внутрь натощак 0,5 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Мышам третьей опытной группы внутрибрюшинно ввели 0,5 мл 0,037% раствора натрия гипохлорита, что соответствует 25 мл/кг массы животного или 0,00925 г/кг массы (по АДВ). Мышам четвертой опытной группы внутрибрюшинно ввели 0,25 мл 0,037% раствора натрия гипохлорита, что соответствует 12,5 мл/кг массы животного или 0,004625 г/кг

массы (по АДВ). Мышам второй контрольной группы внутрибрюшинно ввели 0,5 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида. Мышам третьей контрольной группы препарат не применяли.

Наблюдение за мышами всех подопытных и контрольной групп вели в течение 14 суток, в вышеуказанных дозах, в течение 2-х недельного наблюдения, животные переносили 0,037% раствор натрия гипохлорита и 0,9% раствора натрия хлорида при оральном и внутрибрюшинном введении при отсутствии видимых клинических отклонений от физиологической нормы. Гибель мышей вышеуказанных групп не наблюдали.

Таким образом следует, что 0,037% раствор натрия гипохлорита в дозах от 12,5 мл/кг массы до 25 мл/кг массы животного при однократном, пероральном и внутрибрюшинном введении мышам не оказывает летального действия.

Изучение подострой токсичности проводили на пяти группах мышей (2 опытных и 3 контрольных). Мышам первой опытной группы в течение 30 дней ежедневно выпаивали 0,037% раствор натрия гипохлорита из расчета 0,2 мл на животное, что составляет 10 мл/кг массы животного (терапевтическая доза). Для этого в поилку заливали смесь 0,037% раствора натрия гипохлорита с дистиллированной водой в соотношении 1:10. Ежедневно выпаивали свежеприготовленный раствор. Мышам первой контрольной группы в течение 30 дней ежедневно выпаивали 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 0,2 мл на животное. Для этого в поилку заливали смесь 0,9% раствора натрия хлорида с дистиллированной водой в соотношении 1:10. Мышам второй опытной группы ежедневно в течение 30 дней внутрибрюшинно вводили 0,037% раствор натрия гипохлорита из расчета 0,2 мл на животное, что составляет 10 мл/кг массы животного (терапевтическая доза). Мышам второй контрольной группы ежедневно в течение 30 дней внутрибрюшинно вводили стерильный 0,9% раствор натрия хлорида из расчета 0,2 мл на животное, что составляет 10 мл/кг массы животного. Мышам третьей контрольной группы препараты не вводили. Все манипуляции при внутрибрюшинном введении препаратов проводили с соблюдением правил асептики и антисептики. Введение лекарств осуществляли при помощи стерильных шприцев и игл для введения инсулина, место инъекции обрабатывали 70% этиловым спиртом. Пероральное введение препаратов осуществляли с помощью шприцев емкостью 1,0 см<sup>3</sup> отшлифованной инъекционной иглой с напоем олова. Кормили животных через 2-3 часа с момента перорального введения препаратов. При выпаивании 0,037% раствора натрия гипохлорита и 0,9% раствора натрия хлорида, который используется для приготовления натрия гипохлорита, в течение 30 дней, клинических, видимых нарушений жизнедеятельности у животных не наблюдали. В течение всего опыта мыши были подвижными, хорошо принимали корм и воду. В виду того, что при проведении вышеуказанных исследований отклонений от физиологической нормы у животных не выявлено, изучение хронической токсичности 0,037% раствора натрия гипохлорита не целесообразно.

Заключение: 0,037% раствор натрия гипохлорита, при однократном и длительном пероральном и внутрибрюшинном введении белым мышам, у последних не вызывает видимого токсического действия. Такой препарат классифицируется как малотоксичный (смертельная доза LD<sub>50</sub> более 1000 мл/кг массы животного. Л.И.Медведь, 1968 г.).

УДК 619: 615.28.

## **НОВАЯ ПРЕПАРАТИВНАЯ ФОРМА ФЕНБЕНДАЗОЛА - СУСПЕНЗИЯ ФЕНБЕНДАЗЕН И ЕГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА**

ПЕТРОВ В.В.

Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Беларусь

В настоящее время гельминтозы животных являются одной из частых причин выбраковки и падежа животных, что требует приложения максимальных усилий в борьбе с паразитами животных. Для успешного выполнения этой задачи работники животноводства, особенно ветеринарные специалисты, обязаны широко использовать новейшие достижения науки и практики.

Важное значение имеет изыскание новых лекарственных средств и форм для борьбы с инвазией, которые бы отвечали таким требованиям, как высокая эффективность, широкий спектр действия, минимум побочных явлений и низкая токсичность, удобства в применении, стабильность при хранении, относительная дешевизна. Они не должны негативно влиять на доброкачественность мяса, молока и яиц. Большинству таких требований отвечает препарат Фенбазен, который разработан сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии ВГАВМ и ООО "Рубикон" (г.Витебск). Суспензия Фенбазен содержит в своем составе 10% фенбендазола в геле карбопола. Фенбендазол-5-фенил-тио-2-бензимидазолкарбомат является производным бензимидазола. Суспензия Фенбазен представляет собой стойкую суспензию белого цвета, слабоспецифического запаха. Фенбазен не обладает таратогенным действием, эмбриотоксическими и сенсibiliзирующими свойствами, не оказывает отрицательного влияния на течение беременности у животных. Входящий в состав Фенбазена фенбендазол вызывает гибель взрослых форм, личинок и яиц нематод, а также цестод.

Механизм действия данного препарата заключается в нарушении энергетического обмена у взрослых гельминтов и обладает нейротоксическим действием. Он тормозит фумаратредуктазу-энзима цикла Кребса, что мешает синтезу АТФ паразитов. При этом наблюдается разрушение микроканальцев в клетках кишечника гельминтов, после чего и происходит их гибель. Фенбазен хорошо переносится животными даже при многократной дозировке, не вызывая побочных явлений и осложнений.