

## ПІДГОСТРА ДЕРМАЛЬНА ТОКСИЧНІСТЬ НАТРІЄВМІСНИХ ПРЕПАРАТІВ

*І. П. Патерега, канд. вет. наук, с. н. с.,  
А. Ю. Остап'юк, канд. вет. наук,  
В. І. Кушнір, канд. вет. наук,  
Я. М. Процик, канд. с.-г. наук,  
О. М. П'ятничко, канд. с.-г. наук,  
Т. В. Юринець, старший науковий співробітник,  
М. М. Чудяк, С. Я. Мартиник, наукові співробітники*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна  
[ipater2@gmail.com](mailto:ipater2@gmail.com)

*На особливу увагу заслуговують препарати, які володіють протимікробною, протизапальною та ранозагоювальною дією, одними з таких є натрієві препарати, що спричинює їх застосування у ветеринарії.*

*У статті наведені результати експериментальних досліджень щодо вивчення підгострої токсичності натрієвісних препаратів: гліцетинату 2 %, його аналогів – овоцид 2 %, овоцид 3 %, натрійкалієвісний препарат 1,5 % (Na/K, 1,5 %).*

*Вивчення підгострої токсичності препаратів здійснювали шляхом нанесення препаратів на шкіру тварин. У досліді використовували білих щурів масою тіла 250–270 г. Вивчення підгострої токсичності препаратів здійснювали шляхом нанесення препаратів на шкіру білих щурів у терапевтичній та десятикратній терапевтичній дозах. Було сформовано 4 групи щурів по 5 тварин у кожній: щурам I групи на шкіру наносили овоцид 3 %, 2-ї групи – Na/K 1,5 % препарат, 3-ї групи – овоцид 2 %, а 4-їй групі щурів (контрольній) наносили гліцетинат 2 %. За тваринами здійснювали клінічні спостереження, оцінюючи їх загальний стан та реакцію шкіри. Вивчали вплив препаратів на морфологічні і біохімічні показники крові щурів.*

*Оцінюючи загальний стан, поведінку, місцеву реакцію шкіри щурів за вивчення підгострої токсичності, місцево-подразнювальної дії натрієвісних препаратів, відзначено, що вони не викликали видимих порушень фізіологічних функцій, появи клінічних ознак інтоксикацій. На шкірі тварин не зафіксовано значних клінічних ознак запалення або подразнення (еритем, набряків та тріщин). При цьому, слід відзначити, що у тварин усіх дослідних груп відзначали незначне почервоніння у місці нанесення препаратів, яке у подальшому зникало.*

**Ключові слова:** НАТРІЄВМІСНІ І НАТРІЙКАЛІЄВМІСНІ ПРЕПАРАТИ, ЩУРИ, ПІДГОСТРА ДЕРМАЛЬНА ТОКСИЧНІСТЬ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ.

## SUB-ACUTE DERMAL TOXICITY OF SODIUM-CONTAINING DRUGS

*I. Patereha, A. Ostapiuk, V. Kushnir, Ya. Protsyk, O. Pyatnychko, T. Yurync, M. Chudyak S. Martynyk*

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives  
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine  
[ipater2@gmail.com](mailto:ipater2@gmail.com)

Drugs that have antimicrobial, anti-inflammatory and wound-healing effects deserve special attention, sodium-containing drugs are one of them, which is why they are used in veterinary medicine.

The article presents the results of experimental studies to study the sub-acute toxicity of sodium-containing drugs: known – glycyetinate 2%, its analogues – ovocid 2%, ovocid 3%, potassium-sodium 1.5% (Na / K, 1.5%).

The study of sub-acute toxicity of drugs was carried out by applying drugs to the skin of animals. The experiment used white rats weighing 250-270 g. 4 groups of rats with 3 animals in each were formed: rats of group I on the skin was applied ovocid 3%, group 2 - Na / K drug 1.5%, 3rd group – ovocid 2%, and the 4th group of rats (control) was applied glycyetinate 2%. The animals were subjected to clinical observations, assessing their general condition and skin reaction. The effect of drugs on morphological and biochemical parameters of blood of rats was studied.

Evaluating the general condition, behavior, local skin reaction of rats for the study of subacute toxicity, local irritant action of sodium-containing drugs, it was noted that they did not cause visible violations of physiological functions, the appearance of clinical signs of intoxication. No significant clinical signs of inflammation or irritation (erythema, edema, and cracks) were recorded on the skin of the animals. At the same time, it should be noted that the animals of all experimental groups had a slight redness at the place of application of the drugs, which later disappeared.

**Keywords:** SODIUM-CONTAINING AND POTASSIUM-SODIUM CONTAINING PREPARATIONS, RATS, SUB-ACUTE TOXICITY, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD.

На особливу увагу заслуговують препарати, які володіють протимікробною, протизапальною та ранозагоювальною дією, одними з таких є натрієві препарати, що спричинює їх застосування у ветеринарії. Ця дія зумовлена широким спектром У раніше проведених дослідженнях вивчено вплив “Гліцетинату 1 %” та “Гліцетинату 2 %” на організм тварин – його токсичність (викликає помірну подразливу дію на організм тварин), подразливу дію, вплив на процес загоєння хірургічних та запальних ран та вивчено вплив “Гліцетинату” на клініко-біохімічні показники крові лабораторних та сільськогосподарських тварин. У подальших дослідженнях вивчено подразливу дію аналогів “Гліцетинату 2 %” на шкіру тварин.

Метою досліджень було вивчення підгострої токсичності натрій- і натрійкалієвісних препаратів на щурах у порівнянні з ветеринарним препаратом гліцетинат 2 %.

**Матеріали і методи.** Вивчення підгострої токсичності препаратів здійснювали шляхом нанесення препаратів на шкіру білих щурів у терапевтичній та десятикратній терапевтичній дозах протягом 28 діб. У досліді використовували білих щурів масою тіла 250–270 г. Було сформовано чотири групи тварин по 5 тварин у кожній, яким застосовували овоцид 3 %, Na/K препарат 1,5 %, овоцид 2 % та гліцетинат 2 %. Щурам I групи на шкіру наносили овоцид 3 %, II-ї - Na/K препарат 1,5 %, III-ї - овоцид 2 %, а IV-а групі щурів (контрольній) наносили гліцетинат 2 %.

За день до нанесення досліджуваних засобів проводили видалення шерсті з дорзальної поверхні тіла (щонайменше 10 % від загальної площі поверхні тіла). Досліджуваний засіб

наносили як можна рівніше, наскільки це можливо, на дорзальну поверхню шкіри та тримали в контакт з шкірою за допомогою пористої марлевої пов'язки та неподразливої стрічки впродовж 24 годин. Після закінчення експерименту залишки препаратів змивали зі шкіри теплою водою та спостерігали за тваринами упродовж 14 діб.

За тваринами здійснювали клінічні спостереження, оцінюючи їх загальний стан та реакцію шкіри. На 29-ту добу досліду щурів декапітували за ефірного наркозу і відбирали зразки крові для подальших досліджень у лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. Вивчали вплив препаратів на морфологічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів, концентрація гемоглобіну, показник гематокриту, індекси червоної крові) за загальноприйнятими методиками (Kotsyumbas et al., 2014) та біохімічні (концентрація загального білка, активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), ЛФ (лужної фосфатази), загального холестеролу, триацилгліцеролів (ТАГ) показники крові щурів за допомогою біохімічного аналізатора Humalyzer 3000 із використанням наборів реактивів і стандартів фірми Human. Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану гепарином кров, а для біохімічних – сироватку крові щурів (Shkodyak et al., 2003; Tesariivska, 2005; Shkodyak, 2010).

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність показників ( $p < 0,05$ ) за критерієм Стьюдента (Mazur, 1998).

**Результати й обговорення.** Оцінюючи загальний стан, поведінку, місцеву реакцію шкіри щурів за вивчення підгострої токсичності, місцево-подразнювальної дії усіх препаратів, відзначено, що вони не викликали видимих порушень фізіологічних функцій, появи клінічних ознак інтоксикацій. На шкірі тварин не зафіксовано значних клінічних ознак запалення або подразнення (еритем, набряків та тріщин). При цьому, слід відзначити, що у тварин усіх дослідних груп відзначали незначне почервоніння у місці нанесення препаратів, яке у подальшому зникало.

У подальшому вивчали вплив досліджуваних натрієвмісних препаратів на організм тварин після його багаторазового застосування. Зокрема було встановлено, що застосування досліджуваних засобів виклало вірогідне збільшення маси печінки у тварин 1-ї та 3-ї дослідних груп (табл. 1).

Таблиця 1

**Ваговий коефіцієнт внутрішніх органів щурів після введення натрієвмісних препаратів у терапевтичній дозі, ( $M \pm m$ ,  $n=5$ )**

Групи тварин	Вага тварин, г	Печінка, г	Легені, г	Серце, г	Селезінка, г	Нирки	
						права	ліва
1	275±9,2	7,08±0,33*	1,7±0,1	0,9±0,01	0,58±0,05	0,89±0,02	0,86±0,02
2	280±2,7	6,5±0,2	1,6±0,8	0,9±0,04	0,64±0,02	0,9±0,03	0,83±0,03
3	277±5,4	7,0±0,4*	1,7±0,2	0,8±0,04	0,57±0,03	0,9±0,06	0,88±0,05
4	272±3,5	5,94±0,2	2,22±0,4	0,9±0,07	0,57±0,03	0,88±0,02	0,85±0,02

Примітка: \* —  $p < 0,05$  вірогідні різниці між показниками до тварин 4 групи

Поряд з тим було встановлено, що застосування досліджуваних препаратів у терапевтичній дозі у тварин I та II дослідних груп тіла не викликало суттєвих змін у кількості лейкоцитів, тромбоцитів, середнього об'єму еритроцита (MCV), середньому вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH) та середній концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC) (табл. 2).

Аналізуючи дані таблиці 2, можна зробити висновок, що гематологічні параметри щурів усіх груп знаходилися в межах фізіологічної норми і відповідали статусу умовно- здорового організму без ознак патологічних відхилень, проте виявлено зростання вмісту тромбоцитів у тварин всіх груп.

Таблиця 2

**Гематологічні показники крові щурів за умов застосування натрієвмісних препаратів у терапевтичній дозі, (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Лейкоцити, Г/л	10,4±1,05	9,08±0,8	8,18±1,21	7,12±1,4
Гемоглобін, г/л	169,8±3,3	157,6±2,54	154,0±9,4	167,8±5,5
Еритроцити Т/л	7,8±1,3	7,86±0,11	7,47±0,46	8,38±0,3
Гематокрит, %	45,5±0,7	43,08±0,72	41,8±2,3	45,1±1,39
МСН, пг	20,5±0,2	20,2±0,2	20,6±0,2	20,6±0,2
МСV, мкм	54,9±0,7	54,8±0,6	56,0±0,5	54,4±0,9
Тромбоцити, г/л	804,6±25,7	787,8±40,3	793,6±69,6	779,8±36,8

При визначенні впливу досліджуваних засобів на біохімічні показники крові отримали дані, наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

**Біохімічні показники крові щурів за умов застосування натрієвмісних препаратів у терапевтичній дозі, (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Загальний білок, г/л	76,05±2,3	69,96±1,2	70,9±2,3	74,2±3,2
Креатинін, мкмоль/л	69,8±2,1	65,4±3,6	68,6±1,4	69,0±0,8
АлАт, Од/л	69,04±1,3	56,4±1,3	65,7±5,4	59,9±1,07
АсАт, Од/л	193,01±9,9	166,48±6,08	185,3±18,8	198,1±14,7

Біохімічні показники, викладені в таблиці 3, вказують, що застосування досліджуваних натрієвмісних препаратів у терапевтичній дозі не викликало суттєвих змін у вмісті загального білка, креатиніну, виявлено зростання активності ензиму АлАТ у тварин 1-ї та 3-ї груп.

У другій серії дослідів вивчали вплив досліджуваних натрієвмісних препаратів на організм тварин після його застосування у десятикратній терапевтичній дозі. При визначенні вагових коефіцієнтів маси тіла тварин (табл. 4) не було виявлено достовірних змін маси печінки, селезінки, серця нирок, легень тварин дослідних груп стосовно контрольної (гліцетинат 2 %).

Таблиця 4

**Ваговий коефіцієнт внутрішніх органів щурів після введення натрієвмісних препаратів у десятикратній терапевтичній дозі, (M±m, n=5)**

Групи тварин	Вага тварин, г	Печінка, г	Легені, г	Серце, г	Селезінка, г	Нирки	
						права	ліва
1	280,0±12,3	7,0±0,3	1,8±0,1	0,9±0,06	0,6±0,04	0,9±0,05	0,9±0,03
2	264,0±6,6	6,2±0,2	1,5±0,1	0,8±0,04	0,6±0,03	0,9±0,04	0,8±0,04
3	272,0±6,8	6,8±0,3	1,8±0,2	0,9±0,03	0,6±0,04	0,9±0,03	0,9±0,04
4	260,0±8,4	6,04±0,3	1,8±0,2	0,9±0,03	0,6±0,03	0,9±0,04	0,8±0,04

При визначенні впливу цих препаратів на гематологічні показники отримали дані наведені у таблиці 5.

**Гематологічні показники крові щурів за умов застосування натрієвмісних препаратів у десятикратній терапевтичній дозі, (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Лейкоцити, Г/л	8,5±1,2	7,7±0,7	7,1±1,4	10,9±2,03
Гемоглобін, г/л	159,2±3,4	155,8±3,4	160,4±4,1	171,3±5,2
Еритроцити Т/л	8,0±0,7	7,6±0,3	7,8±0,2	8,5±0,4
Гематокрит, %	43,0±0,7	42,08±0,8	42,8±1,1	46,1±1,5
МСН, пг	19,9±0,7	20,6±0,38	20,6±0,4	20,2±0,4
МСV, мкм	53,7±0,4	55,7±1,1	56,3±0,8	54,3±1,1
Тромбоцити, г/л	839,0±18,87	768,5±33,93	856,6±13,06	839±18,87

Застосування досліджуваних препаратів (табл. 5) у тварин I та II дослідних груп викликало зменшення кількості еритроцитів у тварин 2-ї та 3-ї груп, зменшення кількості лейкоцитів, концентрації гемоглобіну. Поряд з тим не було виявлено суттєвих змін у середнього об'єму еритроцита (МСV), середньому вмісту гемоглобіну в еритроциті (МСН).

При визначенні біохімічних показників отримали дані, наведені у таблиці 6.

Таблиця 6

**Біохімічні показники крові щурів за умов застосування натрієвмісних препаратів у десятикратній терапевтичній дозі, (M±m, n=5)**

Показники	Групи тварин			
	I	II	III	IV
Загальний білок, г/л	70,67±0,89	70,6±2,21	68,44±2,34	74,05±1,96
Креатинін, мкмоль/л	64,8±1,44	67,42±1,03	72,34±0,76	66,25±0,8
АлАт, Од/л	62,95±5,52	51,7±2,23	65,02±1,24	55,82±1,22
АсАт, Од/л	170,57±4,78	182,9±6,66	159,25±3,88	166,32±9,55

Біохімічні показники, викладені в таблиці 6, вказують, що застосування досліджуваних препаратів не викликало суттєвих змін у вмісті загального білка, викликало тенденцію до зростання рівня креатиніну у тварин 3-ї групи та викликало тенденцію до зростання активності ензиму АлАТ у тварин 1-ї та 3-ї груп та зростання активності ензиму АсАТ у тварин 1-ї та 2-ї груп.

## ВИСНОВКИ

Досліджувані натрієвмісні препарати овоцид 3 %, Na/K 1,5 % препарат, овоцид 2 %, гліцетинат 2 %, за умов багаторазового (протягом 28 діб) нанесення на шкіру, не спричинили загибелі лабораторних тварин. Досліджувані препарати не викликали видимих порушень фізіологічних функцій, появи клінічних ознак інтоксикацій. Оцінюючи загальний стан, поведінку, місцеву реакцію шкіри щурів за вивчення підгострої токсичності, місцево-подразнювальної дії натрієвмісних препаратів, відзначено, що вони не викликали видимих порушень фізіологічних функцій, появи клінічних ознак інтоксикацій. На шкірі тварин не зафіксовано значних клінічних ознак запалення або подразнення (еритем, набряків та тріщин). При цьому, слід відзначити, що у тварин усіх дослідних груп відзначали незначне почервоніння у місці нанесення препаратів, яке у подальшому зникало.

**Перспективи досліджень.** Будуть проведені подальші дослідження з вивчення токсичності препаратів-аналогів гліцетинату 2 % на організм лабораторних тварин.

**Подяка.** Автори висловлюють подяку співробітників лабораторії клініко-біологічних досліджень Н. Е. Лісовій, О. Й. Сободош, Н. М. Шкодяк, О. А. Максимович, О. В. Михайлюк за визначення окремих біохімічних і морфологічних показників крові білих щурів.

### References

Kotsyumbas, I.Ya., Zhyla, M.I., Pyatnychko, O.M. et al. (2014). Imunotoksykologichnyj kontrol` veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok: Metodychni rekomendaciyi. Za red. I. Ya. Kotsyumbasa. Lviv, 116.[in Ukrainian].

Mazur T. (1998). Konstantni metody matematychnoyi obrobky kilkisnykh pokaznykiv. Veterynarna medytsyna Ukrayiny. 11. 35–37 [in Ukrainian].

Shkodyak, N.V., Tesarivska, U.I., Malyk, O.G. (2003). Dynamika biokhimichnykh pokaznykiv krovi shcuriv za nashkirnogo nanesennya natriyevmisnykh preparativ. Visnyk Bilotserkivs`kogo derzh. agrarn. un-t. 25, 3. 167–173 [in Ukrainian].

Shkodyak, N.V. (2010). Biokhimichnyj profil krovi laboratornykh tvaryn za rozvytku zovnishnikh modelovanykh zapalnykh procesiv ta zastosuvannya glicetynatu. Avtoreferat dys.-ciyi na zdob.nauk. stupenya kand. vet. nauk za specz. 03.00.04 – biochimiya. Lviv. 18 [in Ukrainian].

Tesarivska, U.I. (2005). Fiziolohe-morfolohichna otsinka dii natriyevmisnykh preparativ. Avtoreferat dys.-ciyi na zdob. nauk. stupenya kand. vet. nauk za specz. 03.00.13 – fizioloheia liudyny i tvaryn, Lviv, – 20 [in Ukrainian].