

*М.Л. Офицеров, Т.В. Заболоцкая*

## **ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ АНТИОБЛЕДИТЕЛЬНОГО СОСТАВА «ЭКОТРЕК»**

***Аннотация:** целью данной работы является изучение влияния антиобледительного состава ЭкоТрек на организм млекопитающих. Опыты проводились на крысах и мышах. Антиобледенительный состав разбавляли дистиллированной водой, затем полученные растворы вводили внутрижелудочно. В течение 14 дней велись наблюдения за состоянием животных, фиксировались изменения. По результатам исследований было установлено, что ЭкоТрек относится к умереннотоксичным веществам.*

***Ключевые слова:** антигололедные реагенты, ЭкоТрек, острая токсичность, хроническая токсичность.*

*M.L. Ofitserov, T.V. Zabolockaya*

## **THE STUDY OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY DEICING COMPOSITION «EKOTREK»**

***Abstract:** the aim of study was the establish the influence of anti-freezing structure Ecotreck on organism of mammals. Experiments were made on rats and mice. The anti-freezing structure was diluted with the distilled water, then the received solutions entered intragastrically. Within 14 days were observed a condition of animals, changes were fixed. By results of researches it has been established that «Ekotreck» belong to moderately toxic substances.*

***Keywords:** anti-freezing structure, Ecotreck, acute toxicity, chronic toxicity.*

Современные тенденции к применению экологических и безопасных технологий требуют всестороннего исследования параметров безопасности применяемых технологий и компонентов на всех уровнях

Литературные данные о токсичности противогололедных препаратов, заменивших техническую соль, для теплокровных животных имеют разрозненное

представление и зачастую не всегда достоверные значения. До настоящего времени нет информации, позволяющей определить антигололедные реагенты, наиболее безопасные для окружающей среды и здоровья человека.

### *Объекты исследования*

Объектом исследования являлся антиобледенительный состав «ЭкоТрэк»

Для изучения острой и хронической токсичности реагентов были использованы стандартные методы исследований. В качестве лабораторных моделей использовали опытные и контрольные группы животных (белые мыши и крысы).

Эксперименты проводились на половозрелых нелинейных крысах обоего пола массой 190–220 г, и нелинейных мышах обоего пола массой 18–24 г, из вивария и прошедших двухдневный карантин.

Испытуемые животные содержались в стандартных пластмассовых клетках по 10 особей, обеспечивались полноценными кормами. Температура воздуха вивария составляла 20–24°C, освещение было совмещенным (естественное с люминесцентным).

Выбор доз для исследования осуществлялся по аналогии с данными о токсичности близких по структуре веществ.

В экспериментальных исследованиях использовали следующие параметры токсикометрии:

$DL_{50}$  – доза средняя смертельная – вызывает гибель 50% подопытных животных при однократном введении в желудок с последующим 14-дневным сроком наблюдения (мг/кг).

*Доза для определения острой токсичности* – среднюю смертельную дозу увеличивали в 2 раза, вводили внутривентрально в течении недели 1 раз в день (мг/мл).

*Доза для определения хронической токсичности* – среднюю смертельную дозу уменьшали в 2 раза, вводили в течении месяца 1 раз в сутки (мг/мл).

## Результаты исследований

Изучаемый препарат, растворенный в дистиллированной воде, вводили подопытным животным внутрижелудочно (для снижения травмирования использовали микропипетку), однократно.

Таблица 1

### Оптимальные величины норм расхода продукта «ЭкоТрэк» (г/м<sup>2</sup>)

Вид зимней скользкости на дорогах							
Рыхлый снег и накат						Стекловидный лед	
Температура воздуха, °С, г/м <sup>2</sup>						Температура воздуха, °С, г/м <sup>2</sup>	
–2,5	–5	–7,5	–10	–15	–20	–2,5	–5
20	30	40	50	70	90	40	120

Нормы, представленные в табл. 1 рассчитаны для условий ликвидации скользкости на 1 м<sup>2</sup> дороги при наличии 1 мм осадков в пересчете на воду (1 мм атмосферных осадков на площади 1 м<sup>2</sup> равен 1 кг отложений, или 1 л воды).

На основании величин расхода подготовлены растворы «ЭкоТрэк»:

1 раствор: 30 г препарата, 20 мл воды;

2 раствор 15 г препарата, 35 мл воды;

3 раствор 0,5 г препарата, 45 мл воды;

4 раствор исходный «ЭкоТрэк»;

5 физиологический раствор (контроль).

Максимально вводимая доза мышам 1 мл, крысам 10 мл.

Введение высшей дозы предполагало выявление возможных токсических эффектов. Минимальная исследуемая доза соответствовала рекомендуемой для применения. Третья доза являлась промежуточной. Контрольным крысам вводили физиологический раствор. Расчет ЛД<sub>50</sub> проводили по методу Литчфилда и Вилкоксона [1].

При выборе тестируемых доз для изучения хронической токсичности руководствовались данными ЛД<sub>50</sub>, кумуляции, а также максимальными суточными дозами, в которых раствор «ЭкоТрэк» рекомендован для применения, табл. 1.

Наблюдения за животными проводили в течение 14 последующих дней, при этом в первые сутки наблюдения велись непрерывно в течение 8 ч. В период эксперимента у животных измеряли массу тела, отмечали клинику отравления тестируемыми веществами, реабилитацию, фиксировали гибель.

В период проведения исследований у мышей и крыс ежедневно отмечали общее состояние [2; 5].

### *Результаты исследования*

При изучении острой токсичности антиобледенительного состава «ЭкоТрэк» при внутрижелудочном введении мышам и крысам в дозах 20, 15, 7,5 и 2,5 г/кг и «ЭкоТрэк» 0,5 мл/мышь, 5 мл/крыса наблюдали признаки отравления, которые начинали проявляться через 10–15 мин. Отмечалось снижение подвижности, угнетение реакций на внешние раздражители, седация, урежение дыхания и гибель животных.

Таблица 2

*Динамика привесов животных (мыши) перед началом опыта, в конце*

	Опыт	Контроль
Начало опыта	18–24	18–24
Конец опыта (30 дней)	26–28	26–28

Таблица 3

*Динамика привесов животных (крысы) перед началом опыта, в конце*

	Опыт	контроль
Начало опыта	190–220	190–220
Конец опыта (30 дней)	197–230	195–230

Таблица 4

*Гибель животных (мыши) после однократного введения*

*0,5 мл вещества в различных дозах*

Дозы, мг/кг	Число животных в группе, шт	Число погибших животных по срокам наблюдения в часах				Общее число погибших животных, шт	% гибели
1	14	6	2	–	–	8	57,14
2	16	4	–	–	–	4	25,0
3	12	1	–	–	–	1	8,3
4	14	–	–	–	–	–	0

р-р ЭкоТрэк	14	6	1	–	–	7	50,0
контроль	12	–	–	–	–	–	0

Таблица 5

*Гибель животных (крысы) после однократного введения*

*5 мл вещества в различных дозах*

Дозы, мг/кг	Число живот- ных в группе, шт	Число погибших животных по срокам наблюдения в часах				Общее число по- гибших живот- ных, шт	% гибели
1	22	10	1	1	–	12	54,55
2	24	5	–	–	–	5	20,83
3	22	1	–	–	–	1	4,55
4	26	–	–	–	–	–	0
р-р ЭкоТрэк	26	10	1	–	–	11	42,31
контроль	22	–	–	–	–	–	0

Таблица 6

*Классификация токсичности по смертельным эффектам*

Показатели токсикометрии, мг/кг	Классы токсичности			
	1	2	3	4
1. DL <sub>50</sub> в/ж	<100	100–1000	1001–10000	>10000

После введения мышам и крысам испытуемый препарат в дозах от 7,5 до 20 мг/кг признаки отравления прослеживались у крыс на 5-й минуте эксперимента. В этот период наблюдалось резкое угнетение подвижности, снижение болевой и тактильной чувствительности, а также реакций на стук и хлопки. Частота дыхания у животных урежалась в среднем на 20–30%, повышались акты уриаций и дефекаций, ректальная температура снижалась на 1,0–1,5°C. Впоследствии (на 7–10 мин) у крыс начинали фиксироваться редкие тонико-клонические судороги, мышечная атония, резко снижалось дыхание, оно становилось поверхностным, не ритмичным. Гибель отдельных животных отмечалась на 15 мин, а также и в другие периоды времени первых суток наблюдений [2; 4].

Картины токсического отравления указанным препаратом было характерным наличие седации, прогрессирующей в первые сутки наблюдений и постепенно нивелирующей на вторые, урежение дыхания, непосредственной гибели

животных сопутствовали еще большее угнетение дыхания, боковое положение, клинико-тонические судороги, снижение болевой чувствительности. Данная картина отравления является характерной для препаратов, включающих магний, и в большей степени обусловлена угнетающим его влиянием на центральную нервную систему.

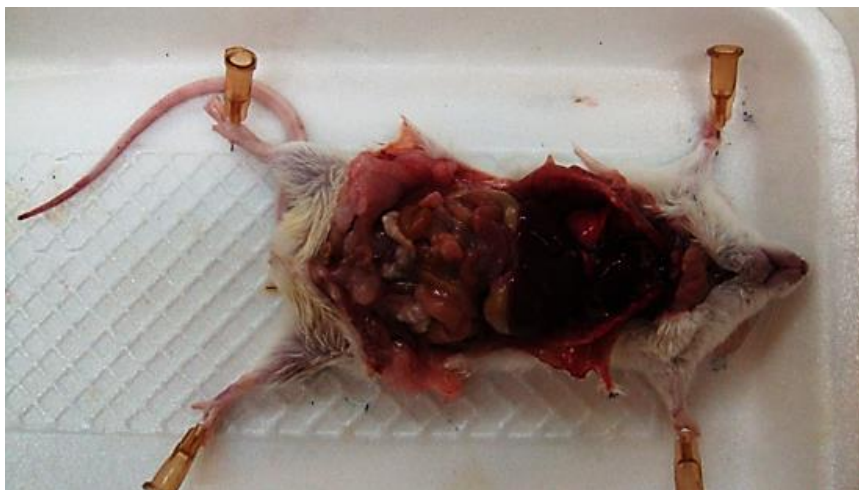


Рис. 1. Морфофункциональная оценка внутренних органов животных показала, что при введении максимальной дозы у животных выявлены выраженные патологические изменения в печени, почках и сердце

#### Выводы:

По результатам расчета у препарата «ЭкоТрэк» установлен уровень летальной дозы  $LD_{50}$  в исходном растворе с дозой 0,5 мл на 20 г и 1,0 мл на 200 г, что соответствует 25 000 мг/кг для мышей и 5 000 мг/кг для крыс. С учетом данного значения и классификации токсичности веществ по И.В. Березовской препарат «ЭкоТрэк» можно отнести к 3 классу умереннотоксичных веществ [1; 3].

При изучении хронической токсичности препаратов на мышах и крысах не зафиксировано повреждающих эффектов его влияния на поведение животных в сравнении с контролем.

Установлено, что под действием изученного препарата, вводимых мышам и крысам в течение 14 дней в дозах – минимальная и максимальная согласно инструкции по применению, общее состояние животных не изменялось. Шерстный покров и слизистые оболочки были блестящими, опрятными. Поведение ровное,

с незначительными элементами седации в первые дни эксперимента. Прирост массы тела у всех испытуемых животных был положительным.

### ***Список литературы***

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Рига: Изд-во АН ЛатвССР, 1959. – 115 с.
2. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – С. 832.
3. Березовская И.В. Классификация химических веществ по параметрам острой токсичности при парентеральных способах введения / И.В. Березовская // Хим.-фармац. журн. – 2003. – Т. 37. – №3. – С. 32–34.
4. Мухамедова Н.А. Исследование рапы озера «Малое Лиманское» Астраханской области / Е.И. Кондратенко, Н.А. Мухамедова, С.К. Касимова, Н.А. Ломтева // Актуальные проблемы восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. – М., 2008. – С. 106–107.
5. Мухамедова Н.А. Оценка влияния рапы соленого озера «Малое Лиманское» Астраханской области на динамику показателей крови у белых крыс / Н.А. Мухамедова // Вестник РГМУ. – 2009. – №3. – С. 54.

---

**Офицеров Михаил Львович** – студент ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина», Россия, Москва.

**Ofitserov Michael Lvovich** – student of Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology – MVA named after K.I. Scryabin, Russia, Moscow.

**Заболоцкая Татьяна Витальевна** – канд. ветеринар. наук, доцент кафедры иммунологии и биотехнологии ФГБОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина», Россия, Москва.

**Zabolockaya Tatyana Vitalyevna** – candidate of veterinary sciences, associate professor at the department of immunology and biotechnology Moscow state academy of veterinary medicine and biotechnology – MVA named after K.I. Scryabin, Russia, Moscow.

---