

## ВИВЧЕННЯ МУТАГЕННИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ДЕЗІНФІКУЮЧОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ СОЛЕЙ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ

*І. М. Кушнір, д-р вет. наук,  
Г. В. Колодій, с. н. с.,  
В. І. Кушнір, канд. вет. наук*

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів  
та кормових добавок  
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

*У статті представлено результати вивчення мутагенної дії дезінфікуючого засобу «Валеус-В», виготовленого на основі солей полігексаметиленгуанідину.*

*У результаті проведених досліджень встановлено, що застосування дезінфікуючого засобу у концентрації 0,12 мг/кг маси тіла на 24, 48 та 72 години експерименту, у периферичній крові білих щурів не спричинювало суттєвих змін кількості еритроцитів із поліхроматофільними мікроядрами, в порівнянні із величинами тварин контрольної групи. При вивченні мутагенної дії дезінфікуючого засобу «Валеус-В» на індукцію аномальних головок спермійв мишей встановлено, що застосування досліджуваного засобу у концентрації 0,12 мг/кг маси тіла не спричинило суттєвих змін, тоді як застосування дезінфікуючого засобу у концентраціях, відповідно 0,6 та 1,2 мг/кг маси тіла, викликало вірогідне підвищення кількості розщеплення акросом частини головки спермійв, а також збільшення кількості спермійв із зменшеними та збільшеними головками.*

**Ключові слова:** МУТАГЕННА ДІЯ, ДОСЛІДЖУВАНИЙ ЗАСІБ, КОНЦЕНТРАЦІЯ, СПЕРМІЇ, ЕРИТРОЦИТИ, МІКРОЯДРА.

Дезінфекція є одним із найважливіших напрямів у комплексі заходів, що направлені на попередження та боротьбу з інфекційними хворобами [1]. Для оптимального вирішення проблем, пов'язаних із проведенням якісної дезінфекції, а також для забезпечення належного ветеринарно-санітарного режиму і надійного захисту від інфекцій у господарствах, потрібні сучасні високоефективні та безпечні дезінфікуючі засоби [2, 3]. При цьому немаловажним є те, що при виборі дезінфікуючого засобу, слід звертати увагу не лише на його ефективну антимікробну дію, а також і на можливу токсичність для макроорганізму [4, 5].

Сьогодні у практиці ветеринарної медицини України впроваджено велику кількість дезінфікуючих засобів, однак їх застосування не завжди є ефективним. Це пов'язано, в першу чергу, із швидкою адаптацією мікроорганізмів до дії засобу, їх токсичністю та алергенністю. У зв'язку з цим є гостра необхідність у пошуку нових, ефективних та безпечних дезінфікуючих засобів.

З огляду на це, особливої уваги заслуговують засоби, що виготовлені на основі сполук гуанідину, зокрема полігексаметиленгуанідину (ПГМГ) [6]. Такі засоби характеризуються високою протимікробною, протигрибковою та противірусною активністю [7, 8].

Проте, досі не в повній мірі вивчено їх токсикологічні параметри, а особливо віддалені наслідки. Тому метою наших досліджень було вивчення мутагенних властивостей дезінфікуючого засобу «Валеус-В».

**Матеріали і методи.** Мутагенні властивості засобу «Валеус-В» оцінювали за кількістю мікроядер у поліхроматофільних еритроцитах та у тесті на індукцію аномальних спермійв у мишей. Усі дослідження проводили згідно з «Методичними вказівками з визначення токсичних властивостей препаратів, які застосовуються у ветеринарії та тваринництві» та посібника «Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів, які застосовуються в ветеринарії та тваринництві» [9, 10].

Визначення кількості мікроядер у поліхроматофільних еритроцитах проводили на білих щурах 2-3 місячного віку. З цією метою за принципом аналогів було сформовано чотири групи, по шість тварин у кожній. Перша група тварин була контрольною та отримувала звичайну питну воду, II дослідній групі застосовували досліджуваний засіб у концентрації 0,12, III – 0,6 та IV – 1,2 мг/кг маси тіла. На 24, 48 та 72 години після застосування досліджуваного засобу від тварин усіх груп відбирали кров шляхом надрізу хвостової вени. Після чого краплю крові наносили на предметне скло, змішували її з краплею 10 % розчину Натрію цитрату, та готували мазки, які фарбували за Д. Л. Романовським. Отримані мазки розглядали за допомогою мікроскопа зі збільшенням 90x10. У мазках підраховували кількість мікроядер у поліхроматофільних еритроцитах, результати досліджень наводили в промілях (%). Мікроядрами в кров'яних клітинах вважають помітні великі утворення з діаметром, що складає 1/5 - 1/20 розміру еритроцита [11].

Мутагенні властивості дослідного засобу встановлювали у тесті на індукцію аномальних спермій мишей. З цією метою використовували самців мишей 2-3-місячного віку, з яких сформували чотири групи тварин по п'ять у кожній. Першій контрольній групі тварин застосовували ізотонічний розчин натрію хлориду, тваринам II дослідної групи застосовували Валеус-В у концентрації – 0,12, III – 0,6 та IV – 1,2 мг/кг маси тіла. На 35 добу після одноразового застосування засобу, тварин виводили з експерименту.

Для отримання препаратів два епідіміси від кожного самця поміщали у ізотонічний розчин Натрію хлориду, подрібнювали ножицями та суспендували. У суспензію вносили по 4 краплі 1 % розчину еозину. Після цього гомогенізатор фільтрували через капронове ситечко та готували на склі повітряно-сухі мазки. Для підрахунку аномальних головок враховували 300 спермій від кожного самця. До аномальних відносять спермії з деформованою акросомою, макро- і мікроголовками, овальними, аморфними та сильно скрученими головками. При цьому зміни джгутиків до уваги не брали.

Всі процедури на тваринах, а також виведення щурів з експерименту, проводили відповідно до «Загальних етичних принципів досліджень на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986).

**Результати й обговорення.** За застосування дезінфікуючого засобу «Валеус-В» у різних концентраціях у периферичній крові білих щурів виявляли не однакову кількість мікроядер у поліхроматофільних еритроцитах. Результати проведених досліджень наведено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість еритроцитів із мікроядрами у периферичній крові лабораторних тварин, % (M±m, n=6)

Групи	Концентрація, мг/кг	Кількість еритроцитів із мікроядрами		
		24 год	48 год	72 год
I	контроль	0,56±0,02	0,53±0,21	0,63±0,02
II	0,12	0,66±0,02	0,63±0,02	0,71±0,03
III	0,6	0,86±0,02**	0,8±0,03**	0,83±0,02**
IV	1,2	1,27±0,02**	1,17±0,02**	1,21±0,03**

Примітка: ступінь вірогідності до контролю \*\* p<0,01

Як видно з даних таблиці 1, у периферичній крові білих щурів II дослідної групи суттєвих змін кількості еритроцитів із мікроядрами не встановлено, у порівнянні із контрольною групою. Проте, застосування Валеусу-В у концентрації 0,6 мг/кг маси тіла на 24, 48 та 72 години експерименту, спричинило вірогідне зростання кількості еритроцитів із мікроядрами, відповідно, на 53,6, 51 та 31,7 % (p<0,01), у порівнянні з показниками тварин контрольної групи. Крім того, встановлено, що кількість мікроядер в еритроцитах периферичної крові щурів IV дослідної групи, що отримувала Валеус-В у концентрації 1,2 мг/кг маси тіла, вірогідно збільшувалася, зокрема через 24 год – у 2,3, 48 год – у 2,2, 72 год – у 1,9 раза, порівняно до величин контролю.

При визначенні мутагенної дії дезінфікуючого засобу у тесті на індукцію аномальних головок сперміїв мишей отримали дані, наведені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Види аномальних головок сперміїв мишей, індукованих різними концентраціями засобу «Валеус-В» (M±m, n=5)**

Групи	Розщеплення акросом частини головки, %	Зменшені головки, %	Збільшені головки, %	Дві головки, %
I	2,4±0,5	3,2±0,37	2,4±0,5	-
II	3,2±0,37	3,8±0,2	2,8±0,2	-
III	4,2±0,37*	7,2±0,37***	4±0,44*	-
IV	8,2±0,37***	13,2±0,86***	6±0,44***	-

*Примітка:* ступінь вірогідності до контролю  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

У мазках, виготовлених із епідідімусів мишей II дослідної групи, статистично вірогідних змін аномалій головок сперміїв не виявили, порівняно з контролем. Застосування досліджуваного засобу у концентраціях 0,6 та 1,2 мг/кг маси тіла тварин, викликало збільшення кількості розщеплень акросом частини головки сперміїв, відповідно, у 1,7 та 3,4 раза. Крім цього, встановлено збільшення кількості сперміїв із зменшеними головками, у 2,2 та 4,1 раза, та із збільшеними головками – у 1,7 та 2,5 раза, порівняно з величинами тварин контрольної групи.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування Валеусу-В у концентрації 0,6 мг/кг маси тіла через 24, 48 та 72 години експерименту, сприяло вірогідному збільшенню мікроядер у поліхроматофільних еритроцитах, відповідно у, 1,5, 1,5, 1,3 та у концентрації 1,2 мг/кг маси тіла, відповідно, у 2,3, 2,2, 1,9 раза.

2. Застосування дезінфікуючого засобу «Валеус-В» у концентраціях 0,6 та 1,2 мг/кг маси тіла спричинює зміни морфології сперміїв мишей, що проявлялось зменшенням розмірів головок сперміїв, відповідно, у 2,2 та 4,1 раза та збільшенням головок сперміїв, відповідно, у 1,7 та 2,5 раза, порівняно до величин тварин контрольної групи.

**Перспективою досліджень** є визначення ефективності дезінфікуючого засобу «Валеус-В» у виробничих умовах.

## STUDY OF THE MUTAGEN PROPERTIES OF THE DISINFECTANT ON THE BASIS OF POLYHEXAMETHYLENE GUANIDINE SALTS

*I. M. Kushnir, G. V. Kolodiy, V. I. Kushnir*

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Medicinal Products and Feed Additives, 11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine

## S U M M A R Y

The article present the results of the determination of mutagenic action of the disinfectant "Valeus-B", which was made on the basis of polyhexamethylene guanidine salts. In result of the conducted researches, it was found out, that disinfectant in concentration of 0,12 mg/kg of body weight, in peripheral blood of white rats, on the 24, 48 and 72 hours of experiment, did not cause significant changes in number of the micronucleus in polychromatophilic erythrocytes, in comparison with the values of the control group. In determining of the mutagenic action of the disinfectant "Valeus-B" on the induction of sperm heads abnormalities in mice, it was found out that the use of the test substance in concentration of 0,12 mg/kg of body weight did not cause significant

changes, whereas the use of disinfectant in concentrations, respectively, 0,6 and 1,2 mg/kg body weight, caused a significant an increase in an amount of split of acrosome the part of sperms head, and also to the increase the number of sperms with reduced and enlarged heads.

**Keywords:** MUTAGENIC ACTION, INVESTIGATED PRODUCT, CONCENTRATION, SPERMS SPERMIC, ERYTHROCYTES, MICRONUCLEUS.

## ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ СОЛЕЙ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИНА

*И. М. Кушнир, Г. В. Колодий, В. И. Кушнир*

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных  
препаратов и кормовых добавок  
ул. Донецкая, 11, г. Львов, 79019, Украина

### А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты изучения мутагенного действия дезинфицирующего средства «Валеус-В», изготовленного на основе солей полигексаметиленгуанидина.

В результате проведенных исследований установлено, что применение дезинфицирующего средства в концентрации 0,12 мг/кг массы тела на 24, 48 и 72 часа эксперимента, в периферической крови белых крыс не вызывало существенных изменений количества эритроцитов с полихроматофильными микроядрами, по сравнению с величинами животных контрольной группы. При изучении мутагенного действия дезинфицирующего средства «Валеус-В» на индукцию аномальных головок спермиев мышей установлено, что применение исследуемого средства в концентрации 0,12 мг/кг массы тела не повлекло существенных изменений, тогда как применение дезинфицирующего средства в концентрациях, соответственно 0,6 и 1,2 мг/кг массы тела, вызвало достоверное повышение количества расщепления акросом части головки спермиев, а также увеличение количества спермиев с уменьшенными и увеличенными головками.

**Ключевые слова:** МУТАГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ, ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕЕ СРЕДСТВО, КОНЦЕНТРАЦИЯ СПЕРМИЕВ, ЭРИТРОЦИТЫ, МИКРОЯДРА.

### Л І Т Е Р А Т У Р А

1. *Смирнов А. М.* Защита сельскохозяйственных животных от болезней – важный фактор повышения эффективности животноводства // Ветеринария и кормление. – 2012. – № 3. – С. 4–12.
2. Эффективность применения новых дезинфицирующих средств в ветеринарии / Шилова Е. Н., Вялых И. В., Кадочников Д. М., Субботина О. Г. // Аграрный вестник Урала. 2013. – № 8. – С. 9–11.
3. *Завгородній А. І.* Ефективність дезінфекції залежно від якості проведення механічного очищення / Завгородній А. І., Палій А. П., Калашник М.В. // Ветеринарна медицина України. 2012. – № 5. – С. 8–10.
4. Вплив дезінфектанту бійодсан на організм лабораторних тварин / Бондарчук А. І., Коваленко В. Л., Чехун А. І. [та ін.]. // Ветеринарна біотехнологія. 2014. – № 24. – С. 41–45.
5. Методи контролю дезінфікуючих засобів: Довідник / За ред. В.Л. Коваленка. – К.: ВСП “ІПО КНУБА”. 2014. – 160 с.
6. *Мандигра М. С.* Аналіз токсичних властивостей полігексаметиленгуанідину / Мандигра М. С., Лисиця А. В. // Науковий вісник ветеринарної медицини. Збірник наукових праць. Біла церква. 2010. – Вип. 6 (79). – С. 9–12.

7. Колодій Г. В. Визначення бактерицидної активності дезінфікуючого засобу на основі солей полігексаметиленгуанідину. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2015. – Випуск 16. № 2. – С. 200–205.

8. Віруліцидні та фунгіцидні властивості засобу для обробки води / Кушнір І. М., Колодій Г. В., Семен І. С. та ін. // Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. 2016. – Вип. 17. № 2. – С. 192–197.

9. Маланин Л. П. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве / Маланин Л. П., Морозов А. П., Селиванова А. С. // Ветеринарные препараты: Справочник под ред. А. Д. Третьякова М.: Агропромиздат. 1988. – С. 239–289.

10. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Львів: Тріада плюс. 2006. – 360 с.

11. Козинец Г. И. Исследования системы крови в клинической практике / Козинец Г. И., Макарова В. А. – М.: Триада-Х. 1997. – 480 с.

**Рецензент** – І. П. Патерега, к. вет. н., с. н. с., ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.