

УДК: 615.35/37.015

ВЛИЯНИЕ ФИТОБИОТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Попова О.С.- доц. каф.фармакологии и токсикологии, Барышев В.А. – асс. каф. фармакологии и токсикологии (ФГБОУ ВО СПбГАВМ)

Ключевые слова: крысы, токсичность, фитобиотический комплекс. **keywords :** rats, toxicity, phyto-biotic complex



РЕФЕРАТ

Исследования острой и подострой токсичности нового фитобиотического сорбционного комплекса проводили на базе Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины. Изучение исследуемых параметров изучали согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012). Класс опасности исследуемых лекарственных определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76. Для изучения показателей острой токсичности было сформировано 4 группы крыс по 30 голов в каждой. Двум подопытным группам, вводили фитобиотический комплекс внутривентрально, в двукратной и четырехкратной дозе, от экспериментально терапевтической 6000 и 12000 мг на кг, крысам в контрольных групп вводили аналогичное количество изотонического раствора натрия хлорида. Для изучения подострой токсичности фитобиотического комплекса сформировали 2 группы белых крыс породы Wistar массой $160 \pm 10,0$ г, по 30 голов в каждой. Подопытной группе лабораторных животных к стандартному рациону добавляли фитобиотический комплекс в дозе 6000 мг на кг, в течение 28 дней. Контрольная группа получала стандартный рацион, без каких либо добавок. Животных взвешивали, и в конце нашего эксперимента, провели всестороннее обследование подопытных животных. Был произведен отбор проб крови для определения гематологических и биохимических показателей. Проведенный острый эксперимент по влиянию фитобиотического комплекса на лабораторных животных показал, что пероральное введение, в двукратной и четырехкратной дозе, от экспериментально терапевтической, не оказывает токсического воздействия. Падежа подопытных животных зафиксированное не было. По степени токсичности, исследуемый фитобиотический комплекс можно отнести к IV классу опасности (вещества малоопасные).

ВВЕДЕНИЕ

На данный момент сельское хозяйство испытывает небывалый подъем. Указом президента РФ принята доктрина продовольственной безопасности. Для достижения этой задачи необходимо существенно нарастить выпуск сельскохозяйственной продукции. При этом необходимо не только повысить количество, но и качество, а так же экологическую чистоту выпускаемой продукции. Для достижения поставленных задач необходимо по-

менять принципы ведения сельского хозяйства. Ввести новые экологические стандарты, повысить эффективность ветеринарных мероприятий.

До недавнего времени для выращивания сельскохозяйственных животных и птицы, для стимулирования роста и снижения издержек от инфекционных заболеваний, специалистами широко применялись кормовые антибиотики. По данным отечественных и зарубежных исследователей бессистемное применение ан-

тимикробных приводит к тому, что микрофлора постепенно повышает устойчивость к вводимым препаратам, в результате чего резко снижается эффективность проводимых ветеринарных мероприятий. Возникают ассоциации микроорганизмов, устойчивые к антибиотикам, которые могут нанести вред не только животным, но и вызвать серьезные заболевания людей. В связи с этим, в странах европейского союза введены ограничения на применение в ветеринарии синтетических антибиотиков используемых в качестве стимуляторов роста [1,2,4, 14].

Перед специалистами во всем мире возникла проблема: как сократить применение антибиотиков и при этом сохранить высокие темпы производства. В последнее время появляются данные, свидетельствующие о хорошем эффекте применения для профилактики заболеваний и стимулирования роста и развития животных пробиотиков в сочетании с фитобиотиками. Фитобиотики представляют собой натуральные кормовые добавки растительного происхождения. Входящие в состав фитобиотических комплексов травы и экстракты растений повышают вкусовые качества кормов, увеличивают поедаемость, что в свою очередь положительно сказывается на продуктивности животных. Эфирные масла, входящие в состав фитобиотических комплексов обладают разными позитивными свойствами, в том числе противомикробным и иммуномодулирующим действиями [8,9,10,11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования острой и подострой токсичности нового фитобиотического сорбционного комплекса проводили на базе Санкт Петербургской академии ветеринарной медицины. Изучение исследуемых параметров изучали согласно «Руководству по проведению доклинических исследований лекарственных средств» под ред. А.Н. Миронова (2012). Класс опасности исследуемых лекарственных определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76.

Перед проведением эксперимента лабораторных животных, приобретенных в

питомнике «Рапполово» поместили на карантин. Акклиматизационный период для всех животных составил 14 дней. В течение всего карантинного периода ежедневно производился осмотр животных. Оценивали поведение, общее состояние, признаки заболевания лабораторных животных. Перед проведением опытов животные, соответствующие условиям эксперимента, были распределены в группы по принципу аналогов.

Для изучения параметров острой токсичности было сформировано 4 группы крыс по 30 голов в каждой. Двум подопытным группам, вводили фитобиотический комплекс внутрь, в двукратной и четырехкратной дозе, от экспериментально терапевтической 6000 и 12000 мг на кг, крысам в контрольных групп вводили аналогичное количество изотонического раствора натрия хлорида.

Для изучения подострой токсичности фитобиотического комплекса сформировали 2 группы белых крыс породы Wistar массой $160 \pm 10,0$ г, по 30 голов в каждой. Подопытной группе лабораторных животных к стандартному рациону добавляли фитобиотический комплекс в дозе 6000 мг на кг, в течение 28 дней. Контрольная группа получала стандартный рацион, без каких либо добавок.

В течение всего периода эксперимента проводили мониторинг общего состояния животных. Лабораторных крыс подвергали регулярному клиническому осмотру, наблюдали за характером движений, реакцию на раздражители, отмечали частоту дыхательных движений и окрас слизистых оболочек. Раз в неделю производили взвешивание подопытных животных (табл. 1). В конце нашего эксперимента, провели всестороннее обследование подопытных животных. Был произведен отбор проб крови для определения гематологических и биохимических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Проведенный острый эксперимент по влиянию фитобиотического комплекса на лабораторных животных показал, что пероральное введение, в двукратной и

Таблица 1

Прирост живой массы (г) у крыс при пероральном введении фитобиотического комплекса ($M \pm n$; $n=30$)

Группы животных	Масса, г					Прирост массы по отношению к контролю, %
	До опыта, 0 сут.	Через 7 сут.	Через 14 сут.	Через 21 сут.	Через 28 сут.	
6000 мг/гол	158,84 $\pm$ 6,33	178,32 $\pm$ 4,27	202,43 $\pm$ 7,14	232,5 $\pm$ 5,51	254,85 $\pm$ 7,15	110,68 $\pm$ 1,0
Контроль	148,4 $\pm$ 5,61	164,2 $\pm$ 5,15	183,5 $\pm$ 3,23	204,6 $\pm$ 9,67	230,24 $\pm$ 10,46	100,0 $\pm$ 2,0

Таблица 2

Влияние фитосорбционного комплекса на гематологические показатели крыс ($M \pm n$; $n=30$)

Показатели	Группа животных	
	Фитосорбционный комплекс	Контроль
Лейкоциты (WBC), $\times 10^9$ /л	7,75 $\pm$ 3,21	10,33 $\pm$ 0,23
Эритроциты (RBC), $\times 10^{12}$ /л	8,44 $\pm$ 0,14	7,79 $\pm$ 0,22
Гемоглобин (HGB), г/л	179,38 $\pm$ 2,51	173,5 $\pm$ 3,51
Лимфоциты, %	63,5 $\pm$ 2,61	62,5 $\pm$ 5,5
Моноциты, %	9,17 $\pm$ 2,89	8,5 $\pm$ 1,0
Эозинофилы, %	7,74 $\pm$ 1,5	10,5 $\pm$ 1,5
Сегментоядерные, %	17,67 $\pm$ 1,3	18,5 $\pm$ 4,5

четырёхкратной дозе, от экспериментально-терапевтической, 5800 и 12000 мг на кг исследуемого препарата, не оказало токсического воздействия. Падежа подопытных животных зафиксированное не было. Все крысы находящиеся в эксперименте, были активными, охотно поедали корм и пили воду.

При определении параметров подострой токсичности подопытным животным в течение 28 перорально вводили фитобиотический комплекс, в дозе 6000 мг/кг, животным контрольной группы вводили аналогичное количество дистиллированной воды.

На протяжении всего эксперимента не отмечалось изменений в поведении у крыс. Признаки токсичного влияния от дачи фитобиотического комплекса отсутствовали. Лабораторные животные были активны и хорошо поедали корм и воду. Подопытные животные интенсивно набирали вес и к концу эксперимента разница с контрольной группой составила 10,68%.

По окончании эксперимента у животных опытной и контрольной групп были взяты пробы, для изучения влияния фитобиотического комплекса на морфологические и биохимические показатели крови.

Таблица 3

Влияние Фитосорбционного комплекса на биохимические показатели крови крыс ($M \pm n$, $n=30$)

Показатели	Группы	
	Фитобиотический комплекс	Контроль
Общий белок, г/л	74,13 $\pm$ 1,84	73,3 $\pm$ 2,25
Альбумин, г/л	26,17 $\pm$ 1,29	25,45 $\pm$ 1,25
Мочевина, ммоль/л	7,08 $\pm$ 0,18	6,54 $\pm$ 0,24
Креатинин, мкмоль/л	65,23 $\pm$ 5,24	67,9 $\pm$ 0,334
Билирубин, мкмоль/л	1,17 $\pm$ 0,44	2,45 $\pm$ 0,65
АЛТ, МЕ/л	63,47 $\pm$ 3,58	58,3 $\pm$ 4,62
АСТ, МЕ/л	127,15 $\pm$ 42,69	137,21 $\pm$ 0,11
Щелочная фосфатаза, МЕ/л	219,57 $\pm$ 23,22	232,28 $\pm$ 13,3
Глюкоза, ммоль/л	7,27 $\pm$ 0,49	8,25 $\pm$ 1,85

Результаты исследований представлены в таблице № 2, 3.

При проведении исследований, по влиянию фитобиотического комплекса на морфологические показатели крови, можно отметить увеличение эритроцитов и гемоглобина на 8,34% и 3,15% в крови подопытных животных, по отношению к контрольной группе. Что косвенно может указывать на увеличение дыхательной функции крови.

Уменьшение в крови подопытных крыс лейкоцитов на 24,97% и увеличение лимфоцитов на 1,6% показывает об отсутствии отрицательного воздействия фитобиотического комплекса на лабораторных животных и усилении факторов естественной резистентности

При анализе биохимических показателей можно отметить тенденцию повышения в крови подопытной группы общего белка на 1,14%, показатель АЛТ повысился на 8,86%, АСТ понизился на 7,33%, по отношению к контрольной группе. Изменение данных показателей может свидетельствовать об увеличении обменных процессов, так как АЛТ и АСТ, являясь трансаминазами, участвуют в образова-

нии незаменимых и заменимых аминокислот.

ВЫВОДЫ

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что введение подопытным животным фитобиотического комплекса в дозе 6000 и 12000 мг/кг не оказывает токсического влияния. При применении препарата в течение 28 дней отмечен рост массы подопытных животных в отношении контроля на 10,68%. По степени токсичности, согласно ГОСТу 12.1.007-76 исследуемый фитобиотический комплекс можно отнести к IV классу опасности (вещества малоопасные).

INFLUENCE OF THE PHYTOBIOTIC COMPLEX ON LABORATORY ANIMALS.

Popova O.S.-assistant professor, Barishev V.A. – assistant, department of Pharmacology and Toxicology.

ABSTRACT

Studies of acute and subacute toxicity of the new phytobiotic sorption complex were carried out on the basis of the St. Petersburg Academy of Veterinary Medicine. The study of the studied parameters was studied ac-

cording to the "Guidelines for conducting preclinical studies of medicines", ed. A.N. Mironov (2012). The hazard class of the investigational drugs was determined according to GOST 12.1.007-76. To study the parameters of acute toxicity, four groups of rats with 30 heads each were formed. Two experimental groups were injected phyto-biotic complex inside, in a double and four-fold dose, from the experimentally therapeutic 5,800 and 12,000 mg / kg, rats in the control groups were administered a similar amount of isotonic sodium chloride solution. To study the subacute toxicity of the phyto-biotic complex, two groups of white Wistar rats weighing 160 ± 10.0 g were formed, 30 heads each. A phyto-biotic complex at a dose of 6000 mg/ kg was added to the experimental group of laboratory animals for a standard diet for 28 days. The control group received a standard diet, without any additives. The animals were weighed and, at the end of our experiment, conducted a comprehensive survey of the experimental animals. Blood samples were taken to determine hematological and biochemical parameters. An acute experiment on the effect of the phyto-biotic complex on laboratory animals showed that oral administration, in a double and a fourfold dose, from experimentally therapeutic, does not have a toxic effect. The case of experimental animals was not fixed. By the degree of toxicity, the investigated phyto-biotic complex can be classified as the IV hazard class (low-hazard substances).

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев В.А., Глушкова О.С., Лунегов А.М. Аспекты решения проблемы антибиотикотерапии в ветеринарной практике // Международный вестник ветеринарии. – 2016 №1 С. 23-27.
2. Волков Г.К. Проблема выращивания здорового молодняка / Г. К. Волков [и др.] // Ветеринария. – 1997. – № 2. – С. 7–12.
3. Ишимов В.А. Влияние пробиотических препаратов на продуктивность цыплят-бройлеров / В.А. Ишимов, Л.Ю. Овчинникова // Кормление сельскохозяйственных животных и кормопроизводство – 2013. – № 1. – С. 58–64.
4. Кузнецов А.Ф., Мухина Н.В., Коротков В.И., Сарсембаева Н.В., Аккузин Г.Д., Шариф А.М. Применение алкмосиликатов для коррекции продуктивности у сельскохозяйственных животных // Тез.
5. Рабинович М.И., Лекарственные растения в ветеринарной практике: Справочник. – М.: Агропромиздат, 1987. – 288с.
6. Раделов С. Ю. «Всё о лекарственных растениях», Издательство «СЗКЭО», 2016 г. – 192.
7. Толмачева А.А. Лекарственные растения и их компоненты как ингибиторы системы quorum-sensing первого типа у бактерий: Дис. канд. биол. наук. – Оренбург, 2015. – 129 с.
8. Труфанов О. Фитобиотики в рационах бройлеров // Животноводство России. – 2016. – №10. – С. 5–7.
9. Ткаченко К.Г., Платонов В.Г., Сацыперова И.Ф. Антивирусная и антимикробная активность эфирных масел из плодов рода *Heracleum* L. (Apiaceae) // Раст. Ресурсы. 1995. – Т.31. вып.1. – С. 9-19
10. Hristov A.N., McAllister T.A., Van Herk F.H., Cheng K.J., Newbold C.J., Cheeke P.R. Effect of *Yucca schidigera* on ruminal fermentation and nutrient digestion in heifers. Journal of Animal Science, 1999. Vol.77. N.9.P.2554–2563.
11. Vondruskova H., Slamova R., Trckova M., Zraly Z., Pavlik I. Alternatives to antibiotic growth promoters in prevention of diarrhoea in weaned piglets: a review. Veterinarni Medicina. 2010; 55 (5):199–224.
12. Wang Y., McAllister T.A., Yanke L.J., Cheeke P.R. Effect of steroidal saponin from *Yucca schidigera* extract on ruminal extract on ruminal microbes. Journal of Applied Microbiology. Oxford, 2000. Vol.88. N.5. P.887–896.
13. Ziemer C.J., Glibson G.R. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. International Dairy Journal, 1988. Vol 8. N. 5-6. P/473–479.
14. European Commission. 2003. Regulation (EC) №. 1831/2003 of the European Parliament and of the council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition // Official Journal of European Union. 2003. Vol. 268. P. 29–43.
15. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogenic products as feed additives for swine and poultry // Journal of Animal Science. 2008. Vol. 86. P. E140–E148.