Новые подходы к решению актуальных ветеринарно-санитарных и зоотехнических проблем в птицеводстве на современном этапе /Материалы международной научно – практической конференции. – СПб.: Астерион, 2011. с 142-146.

УДК 619.636.5

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА БЕТУЛИН

Задорожная М.В., Лыско С.Б., канд. вет. наук (ГНУ СибНИИП Россельхозакадемии, г. Омск, Россия), К **расиков А.П.,** д-р вет. наук, (ФГОУ ВПО ОмГАУ, г. Омск, Россия),

Деев Л.Е., д-р хим. наук (ООО "СЛЕД" г. Пермь, Россия)

Ключевые слова: токсичность, бетулин. Key words: toxicity, betulin.

Результаты проведенной работы позволили сделать выводы о том, что опытный образец препарата бетулин не обладает токсичностью и относится к 4-му классу опасности (незначительно опасные вещества.

Прогресс ветеринарной фармакологии обеспечивается постоянным поиском и созданием новых высокоэффективных и безопасных препаратов. Современные экологические условия, увеличение интенсивности воздействия химико-физических и биологических факторов, нарушения технологии содержания и кормления, а также чрезмерное применение лекарственных препаратов и вакцин создают предпосылки к росту патологий иммунной системы, обмена веществ, желудочно-кишечного тракта, печени и как следствие, снижение производственных показателей. Все это требует применения препаратов, позволяющих проводить коррекцию таких состояний [1].

В настоящее время в ветеринарии возрос интерес исследователей к использованию веществ растительного происхождения, применяемые в качестве биологически активных добавок и лекарственных средств. Одним из таких препаратов является бетулин (betulin, бетулинол, березовая камфора, лупендиол) - природное соединение - тритерпеновый спирт ряда лупана, имеющий химическую формулу C30H50O2, молекулярная масса 442,7 г/моль и химическое название бетуленол, один из основных компонентов березовой коры. Он представляет собой кристаллический порошок кремового цвета. Обладает ценными фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антиоксидантным, антисептическим, противоопухолевым, адаптогенным, антимутагенным, гепатопротекторным, иммуномодуляторным, противовирус-ным, антибактериальным и др. В настоящее время бетулин применяют в парфюмерно-косметической и фармацевтической промышленностях [4]. В ООО «След» (город Пермь) разработана новая технология получения бетулина. Одним из главных критериев при испытании новых препаратов является изучение параметров токсичности. [2]. Цель исследований – изучение острой токсичности опытного образца препарата бетулин.

В опытах острой токсичности бетулина были использованы белые мыши, кролики и цыплята-бройлеры. Исследования проводилась согласно методическим рекомендациям [3], в отделе ветеринарии ГНУ СибНИИП Россельхозакадемии и лаборатории микстинфекций кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней ФГОУ ВПО ОмГАУ.

Перед началом исследования методом аналогов из здоровых мышей, кроликов и 14-дневных цыплят были сформированы контрольные и опытные группы. Мыши и кролики были помещены в индивидуальные клетки. Цыплят содержали в клеточной батареи. Корма были исследованы на общую токсичность, получен отрицательный результат.

Для определения показателей острой токсичности испытуемый образец препарата вводили белым мышам и цыплятам 14-дневного возраста перорально (п/о) через атравматический зонд в виде взвеси в 1%-ном растворе крахмала в максимальном объеме 0,5мл для мышей и 2,0 мл для цыплят. Кроликам бетулин вводили в желудок при помощи кляпа и резинового катетера в объеме 30 мл. Максимальная доза опытного образца препарата бетулин составила 9600 мг/кг массы для мышей и цыплят и у кроликов 2500 мг/кг массы, что в 80 и 250 раз соответственно превышало максимальную суточную дозу. Точность дозирования достигалась изменением объема вводимого препарата. Большие дозы препаратов вводили повторно с интервалами 30 минут в течение 1,5 часов (до 3-х повторных введений). Испытуемый препарат вводили через 3

часа после кормления, через 4 часа после введения возобновляли кормление. Контрольным группам вводили аналогичные максимальные объемы 1%-ного раствора крахмала.

После введения препарата за опытными животными и птицами вели постоянное наблюдение в течение 14 дней. Оценивали общее состояние (поведение, внешний вид, состояние шерсти, перьев, кожного покрова) и сохранность. Учитывали потребление корма и воды, живую массу, показатели крови. По истечению периода исследования все экспериментальные группы были подвергнуты: мыши, кролики - эфтаназии (передозировкой эфира), птица – декапитации, было произведено вскрытие, макроскопическое исследование внутренних органов, определена относительная масса внутренних органов.

В опыте по изучению острой токсичности на белых мышах, кроликах и цыплят при внутрижелудочном введении $ЛД_{50}$ установить не удалось, т.к. при максимальном количестве введенного препарата гибели не отмечено. Сохранность во всех группах составила 100%. Все исследуемые животные и птица имели нормальные поведенческие реакции, хороший аппетит, здоровый внешний вид, гиперсаливации отмечено не было. Отмечавшаяся некоторая заторможенность и снижение потребления корма в первые сутки после введения препарата как в опытных, так и в контрольных группах, связаны, по всей видимости, не с токсическим действием препарата, а со стрессирующим эффектом процедуры многократного перорального введения больших объемов. В дальнейшем, за период наблюдения по общему состоянию и поведению опытные группы не отличались от контрольных. Достоверной разницы по потреблению воды и корма в группах не отмечалось. Динамика массы тела мышей, кроликов и цыплят приведена в таблице 1.

На второй день исследования отмечалась некоторая потеря массы тела у мышей и кроликов опытных групп, в том числе и контрольных. По-видимому этот эффект обусловлен стрессом. В дальнейшем отмечали повышение средней живой массы во всех группах. Анализ данных не выявил каких-либо достоверных различий в динамике массы тела между опытными и контрольными группами.

При вскрытии и макроскопическом исследовании внутренних органов у мышей, кроликов и цыплят патологических изменений и различий между опытными и контрольными группами не выявили. Шерсть, перья, кожа были без видимых изменений. Внутренние органы были нормального размера, формы и топографического расположения, отечности и кровоизлияний обнаружено не было. Осмотр слизистых

оболочек пищевода, зоба (у цыплят), желудка (железистый и мышечный у цыплят), кишечника не выявил признаков воспаления и раздражения.

Достоверной разницы по относительной массе внутренних органов контрольных и опытных групп мышей и цыплят не было, что говорит об отсутствии токсического действия препарата на организм животных и птиц (табл. 2).

Применение максимальных доз бетулина не оказало отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели крови подопытных животных и птиц (табл.3).

Показатели крови и сыворотки были в пределах физиологической нормы, достоверных отличий между опытными и контрольными группами не выявлено.

Исследования по изучению острой токсичности бетулина на белых мышах, кроликах и цыплятах-бройлерах показали, что препарат не оказывает токсического действия на их организм. Результаты проведенной работы позволили сделать вывод о том, что опытный образец препарата бетулин не обладает токсичностью и согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности (незначительно опасные вещества).

Таблица 1

Динамика массы тела при определении острой

токсичности бетулина, г

Группа

До исследования

Дни после дачи препаратов

2-й

7-й

14-й

M

F

M

F

M

F

M

F

Мыши

Контрольная

Опытная

28,3

28,4

26,6

26,7

27,8

27,9
25,4
25,7
30,1
30,4
28,9
29,1
30,3
31,4
29,3
29,7

Кролики

Контрольная
Опытная
1360
1410
1400
1500
1345
1400
1380
1468
1500

1445
1460
1500
1520
1500
1460
1510

Цыплята-бройлеры

Контрольная
Опытная

300

301

418

409

696

689

1184

1181

Примечание: M - самцы; F - самки.

Таблица 2

Относительная масса внутренних органов через 14 дней после острого введения бетулина, %

Группы

Сердце

Головной мозг

Желудок

Печень

Селезенка

Почки

Тимус

Бурса

Легкие

Мыши (самцы)

Контрольная

Опытная
0,53
0,55
1,22
1,30
1,42
1,32
5,86
5,27
0,60
0,64
1,57

1,53
-
-
-
-
0,73
0,93

Мыши (самки)

Контрольная
Опытная
0,40

0,42
1,16
1,32
1,06
1,04
5,23
5,96
0,57
0,49
1,49
1,43
-

-

-

-

0,74

0,79

Цыплята-бройлеры

Контрольная

Опытная

0,64

0,60

0,16

0,19
1,80
1,67
2,99
2,47
0,13
0,10
0,89
0,85
0,50
0,68
0,28

0,28

0,55

0,50

Таблица 3

Влияние бетулина на показатели крови цыплят при определении острой токсичности

Группа

Дни эксперимента

Показатели

эитроциты, 10^{12} /л

лейко-

циты,

10	9	/л

гемогло-

бин, г/л

общий

белок, г/л

альбумин,

г/л

Контрольная

7-ой

14-й

1,5

1,6
5,3
8,7
94,4
114,8
31,5
28,3
11,8
8,8
Опытная
7-ой
14-й

1,4
1,3
8,8
7,1
89,7
120,8
30,0
28,0
12,1
9,5

Литература

1. Бабина, М.П. Повышение резистентности и стимуляция у цыплят бройлеров [Текст] / М.П. Бабина // Информационный бюллетень по птицеводству. – Минск, — 2002. — № 2. — С. 38-40.
2. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта [Текст] / М.Л. Беленький. — Л.: Медицина, 1963. — 262 с.
3. «Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических веществ», утвержденных Минздравом России, 1997 г.
4. Радькова, Е.А. Гигиеническая оценка биологически активных веществ коры березы [Текст] / Е.А. Радькова // Состояние окружающей среды и здоровье населения Северо-Западного региона: Мат. науч. - практич. конф. – СПб., 2006