ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ БЕТУЛИНА НА ЦЫПЛЯТАХ-БРОЙЛЕРАХ

УДК: 619:636.5

Задорожная М.В., Лыско С.Б.

ГНУ СибНИИП Россельхозакадемии, Омская область, sibniip@mail.ru

Деев Л.Е.,

ООО "СЛЕД" г. Пермь, Россия

Резюме. *Изучена острая токсичность бетулина на цыплятах-бройлерах. Установлено, что пероральное введение максимальной дозы препарата через зонд не вызывает гибели цыплят-бройлеров и интоксикации, не влияет на их поведение, общее состояние, не вызывает макроскопических изменений внутренних органов, не нарушает функциональную активность органов и систем организм.*

Ключевые слова: *бетулин, острая токсичность, цыплята-бройлеры, полулетальная доза, интоксикация.*

Вступление. Современные экологические условия, увеличение интенсивности воздействия химико-физических и биологических факторов на организм птиц, нарушения технологии содержания, кормления, а так же чрезмерное применение

лекарственных препаратов, вакцин создают предпосылки к росту патологий иммунной системы, обмена веществ, желудочно-кишечного тракта, печени, снижению общей резистентности организма и как следствие снижение производственных показателей [1].

В настоящее время в ветеринарии применяются препараты растительного происхождения (экстракты женьшеня, элеутерококка, солодки, крапивы, эхинацеи, их сборы и др.), позволяющие проводить коррекцию таких состояний, ослабить негативное влияние неблагоприятных факторов, повышать естественную и специфическую резистентность. Несмотря на прогресс ветеринарной фармакологии разработка, и внедрение в ветеринарную практику новых биологически активных веществ растительного происхождения является актуальным направлением ветеринарной науки.

Одним из таких препаратов является бетулин (betulin, бетулинол, березовая камфора, лупендиол) природное соединение - пентациклический тритерпеновый спирт ряда лупана, один из основных компонентов березовой коры. В организме млекопитающих бетулин проявляет себя как биологически-активное соединение. Он обладает ценными фармакологическими свойствами: противовоспалительным, антиоксидантным, антисептическим, противоопухолевым, адаптогенным, антимутагенным, гепатопротекторным, иммуномодуляторным, противовирусным, антибактериальным и др. При выраженной биологической активности бетулин характеризуется отсутствием токсичности для организма млекопитающих [4, 5]. В настоящее время бетулин широко применяют в парфюмерно-косметической (увлажняющее и противовоспалительное средство), пищевой (антиоксидант) и фармацевтической промышленностях. В ветеринарии положительные результаты были получены при применении бетулина на крупном рогатом скоте собаках [3, 6]. В литературе отсутствуют данные по влиянию бетулина на организм птиц. Одним из главных критериев является изучение безопасности препарата, которая предусматривает изучение параметров острой токсичности [2]. Цель исследований – изучение острой токсичности бетулина на цыплятах-бройлерах.

Материалы и методы. Исследования проводили в отделе ветеринарии ГНУ СибНИИП Россельхозакадемии. В работе испытывали бетулин производства ООО «След» (г. Пермь). Из здоровых 14-дневных цыплят-бройлеров методом аналогов были сформированы контрольная и опытные группы по 6 голов в каждой. Цыплят содержали в клеточных батареях. Нормы кормления и содержания соответствовали методическим рекомендациям. Кормосмеси, используемые в опыте были исследованы на общую токсичность – получен отрицательный результат.

Для определения показателей острой токсичности бетулин вводили перорально (п/о) через атравматический зонд в виде взвеси в 1%-ном растворе крахмала в объеме 2,0 мл на голову. Максимальная доза составляла 9600 мг/кг массы, что в десятки раз превышает рекомендуемую суточную дозу. Препарат вводили через 3 часа после кормления, через 4 часа после введения возобновляли кормление. Контрольным группам вводили аналогичные максимальные объемы 1% раствора крахмала.

Период наблюдений составил 14 дней. В период эксперимента оценивали общее состояние птицы (поведение, внешний вид, состояние перьев и кожных покровов), сохранность. Учитывали потребление корма и воды, живую массу, изменения в показателях крови на 2, 7 и 14 дни эксперимента. По истечению периода исследования цыплята были декапетированы, было произведено вскрытие, макроскопическое исследование внутренних органов, определена их относительная масса.

Результаты исследований. В опыте по изучению острой токсичности бетулина на цыплятах-бройлерах при пероральном введении ЛД$_{50}$ установить не удалось, так как максимальное количество введенного препарата не вызывало гибели цыплят. Сохранность во всех группах составила 100%. На протяжении всего исследования общее состояние и поведение цыплят в опытной группе не отличалось от контроля.

Данные, характеризующие динамику потребление воды и корма цыплятами при введении максимальных доз, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Динамика потребления воды и корма на голову в день при остром введении бетулина

Группа														
Показатели														
До исследования														

Дни эксперимента

1-ый

2-ой

7-ой

14-й

Контрольная

вода, мл

172

166

196

250

336
корма, г
68
54
68
103
147
Опытная
вода, мл
170
164

197
245
330
корма, г
65
52
67
108
131

В первые сутки отмечали снижение потребление воды на 6 мл и корма на 13-14 г, как в опытной, так и в контрольной группах, что вероятно связано со стрессом птицы. В последующие сутки и на протяжении периода исследований потребление воды и корма возросло и в дальнейшем не отличалось от обычного. Существенных отличий между группами в потреблении воды и кормов не отмечалось.

Анализируя данные по живой массе цыплят опытной и контрольной групп достоверной разницы не отмечалось (табл. 2). На 2-ой день эксперимента после перорального введения максимальных доз испытуемых препаратов, отмечали прирост живой массы на 118 г в контроле и 108 г у цыплят опытной группы. В последующем наблюдали дальнейшее увеличение живой массы цыплят. На 14-й день эксперимента среднесуточный прирост живой массы в группах составил 63 г. Интенсивный рост цыплят свидетельствует об отсутствие токсического влияния испытуемых препаратов на организм цыплят. Достоверной разницы между группами не выявлено.

Таблица 2

Динамика массы тела цыплят при определении острой токсичности бетулина, г (M ± m)

Группа	До исследования	Дни эксперимента		
		2-ой	7-ой	14-й

Контрольная	
300±5,9	
418±12,2	
696±28,0	
1184±56,4	
Опытная	
301±8,9	
409±5,6	
689±9,9	
1181±25,7	

Применение максимальных доз бетулина при определении острой токсичности не оказало отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели крови цыплят (табл. 3). Количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, общего белка и альбуминов в крови цыплят находилось в пределах физиологической нормы,

достоверных отличий между опытной и контрольной группами не выявлено.

Таблица 3

Влияние бетулина на показатели крови цыплят при определении острой токсичности (M ± m,)

Группа			
Дни эксперимента			
Показатели			
эритроциты, 10^{12}/л			
лейкоциты, 10^{9}/л			
гемоглобин, г/л			
общий белок, г/л			
альбумин, г/л			

Контрольная
7-ой
1,5±0,9
5,3±3,6
94,4±9,8
31,5±1,5
11,8±0,6
14-й
1,6±1,0
8,7±5,3
114,8±10,9
28,3±3,7

8,8±0,5

Опытная

7-ой

1,4±0,9

8,8±5,4

89,7±14,9

30,0±4,6

12,1±2,0

14-й

1,3±0,8

7,1±4,5

120,8±15,7

28,0±7,8

9,5±1,0

При вскрытии и макроскопическом исследовании внутренних органов патологических изменений и различий между группами не выявили. Внутренние органы были нормального размера, формы и топографического расположения, признаков отечности и кровоизлияний обнаружено не было. Осмотр слизистых оболочек пищевода, зоба, желудков и кишечника у цыплят-бройлеров обоих групп не выявили признаков раздражения и воспаления. Достоверной разницы по относительной массе внутренних органов цыплят контрольной и опытной групп не отмечалось, что свидетельствует об отсутствии острого токсического действия препарата на организм цыплят (табл.4).

Таблица 4

Относительная масса внутренних органов цыплят через 14 дней после острого введения бетулина, % (M ± m)

Группа
Сердце
Тимус

Бурса

Печень

Селезен-ка

Почки

Желудок

Головной мозг

железистый

мышечный

Контрольная

0,64±

0,03

0,50±
0,04
0,28±
0,03
2,99±
0,13
0,13±
0,01
0,89±
0,09
0,50±
0,04

1,80±
0,09
0,16±
0,01
Опытная
0,60±
1,31
0,68±
0,09
0,28±
0,03

2,47±
0,08
0,10±
0,01
0,85±
0,06
0,54±
0,04
1,67±
0,05
0,19±
0,01

Выводы. Исследования по изучению острой токсичности бетулина на цыплятах-бройлерах показали, что препарат не оказывает токсического действия на их организм. Полулетальная доза (ЛД $_{50}$) испытуемого препарата для цыплят при пероральном введении находятся заведомо выше 9600 мг/кг массы тела, что в десятки раз превышает максимальную суточную дозу. Бетулин в максимально возможной (по естественным причинам) дозе не вызывает гибели цыплят-бройлеров и острой интоксикации, не влияет на их поведение, общее состояние, не вызывает макроскопических изменений внутренних органов, не нарушает функциональную активность органов и систем организм, что подтверждается результатами лабораторных исследований. Проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии противопоказаний по показателям острой токсичности для дальнейших клинических испытаний бетулина

Список литературы

1. Бабина, М.П. Повышение резистентности и стимуляция у цыплыт-бройлеров / М.П. Бабина // Информационный бюллетень по птицеводству. – Минск, 2002. – № 2– С. 38–40
2. Беленький, М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. – Л. : Медицина, 1963. - 262 с.
3. Голдырев А.А. Бетулин и его влияние на состояние здоровья собак. /А.А. Голдырев, Л.Е. Деев, В.А. Ситников// Аграрная наука – 2007. - № 11. – С. 26-28.
4. Радькова, Е.А. Гигиеническая оценка биологически активных веществ коры березы /Е.А. Радькова// Состояние окружающей среды и здоровье населения Северо-Западного региона: Материалы научн. - практ. конф. - СПб., 2006.
5. Радькова, Е.А. Токсикологическая оценка бетулина - отходы переработки древесины / А.С. Чернова, Е.А. Радькова // Человек и его здоровье - 2005: Сб. науч. тр. К 60-летию победы. - СПб., 2005.
6. Щегловитова, О.Н. Влияние бетулина на систему интерферона у крупного рогатого скота при ИРТ / Щегловитова О.Н., Шуляк А.Ф., Величко Г.Н. и др.// РВЖ СХЖ. - № 1. - 2007. – С. 31-33.