

токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск., 2007. – 156 с. 5. Практическое руководство по антиинфекционной терапии : руководство для врачей / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с. 6. Сидоренко, С. В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С. В. Сидоренко, В. И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 263–306.

УДК 619:615.038–577.118

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

***Кучинский М.П., *Цируль Г.П., *Кучинская Г.М., *Савчук Т.М., **Федотов Д.Н.**

***РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь**

****УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной
медицины», г. Витебск, Республика Беларусь**

Введение. Микроэлементы играют исключительно важную роль в поддержании здоровья, воспроизводительной способности и продуктивности животных. Их жизненная необходимость связана с тем, что они способны влиять на энергетические процессы организма, активировать или ингибировать действие многих ферментов, витаминов, гормонов, обеспечивая тем самым необходимую интенсивность процессов метаболизма [2, 5, 6, 8].

Известно, что основным источником макро- и микроэлементов для животных являются корма растительного и животного происхождения. В свою очередь, химический состав растений зависит от их генетических особенностей, стадии вегетации, климатических и погодных условий, типа почв, агротехники, расположения производственных объектов и т.д. Однако почвы Республики Беларусь характеризуются низким содержанием большинства из нормируемых биоэлементов. Поэтому их уровни в сене, силосе, сенаже, концентратах собственного производства недостаточны для удовлетворения потребности животных.

С учетом вышеизложенного, в хозяйствах республики среди болезней минерального обмена животных значительно чаще диагностируются гипобиозэлементозы [2]. Особенно это касается молодняка, беременных самок, высокопродуктивных животных, содержащихся в условиях крупных специализированных ферм и промышленных комплексов. Всего в настоящее время известно более 30 нозологических единиц, обусловленных нарушением обмена биоэлементов, из-за чего агропредприятия республики ежегодно несут большие прямые и косвенные потери.

Учитывая то, что в последние десятилетия во многих странах мира значительно возрос интерес к разработке лекарственных средств и кормовых добавок на основе наночастиц микроэлементов, нами разработаны способы их получения с целью создания для животных препаратов нового поколения [1,3,10]. Одним из таких лекарственных средств является хромарцин, который представляет собой коллоидный раствор на основе наночастиц таких соединений как железо, цинк, марганец и хром. Последний элемент включен в состав препарата, так как сравнительно недавно доказана его эссенциальность для организма человека и животных. Исследованиями установлено, что хром участвует в метаболизме углеводов и липидов, а также необходим для синтеза инсулина. Его основной

биологический эффект связан с влиянием на так называемый фактор толерантности к глюкозе, активность которого падает при дефиците элемента, и, напротив, восстанавливается после дополнительного введения. Элемент способствует нормальному формированию и росту молодняка, выведению из организма токсинов, тяжелых металлов и радионуклидов, влияет на обмен аминокислот в миокарде (при дефиците хрома у животных нарушается способность включения глицина, метионина, серина и бета-аминоизомасляной кислоты в сердечную мышцу) [4,6,7,9].

С учетом вышеизложенного, хромарцин разрабатывался как средство для перорального применения крупному рогатому скоту и свиньям с целью профилактики гипомикроэлементозов и других метаболических нарушений.

Целью настоящего исследования явилась оценка безопасности и профилактической эффективности препарата «Хромарцин», сконструированного на основе наночастиц соединений кобальта, железа, меди и хрома.

Материалы и методы исследований. Испытания по отработке доз и схем применения хромарцина свиньям, а также оценке его профилактической эффективности проводили в условиях производства.

На базе СК «Логойское» Логойского района Минской области было отобрано 3 поросенка живой массой 10,5; 10,8 и 11,2 кг. Исходная доза препарата составляла 5000 мг/кг массы, которую вводили внутрь индивидуально. Повторную обработку проводили через 8 дней, увеличив начальную дозу в 2 раза, т.е. до 10000 мг/кг массы. В связи с тем, что клинических признаков токсикоза не наблюдали, через 10 дней препарат назначали третий раз в дозе 15000 мг на кг массы.

При организации испытаний по отработке схемы применения препарата в качестве максимально эффективной суточной дозы была взята 1/50 от пороговой (10000 мг/кг массы), что соответствует 200 мг/кг массы. Для опыта было сформировано три опытные и одна контрольная группы поросят по 12-14 голов в каждой. Животным 1, 2 и 3 групп препарат в максимально эффективной дозе выпаивали дважды соответственно в течение 5, 10 и 15 дней с интервалом 5 дней. Поросята 4 группы испытываемый препарат не получали, но содержались на таком же рационе, как и животные опытных групп, т.е. служили в качестве контроля.

В начале опыта и в конце второго курса выпойки отбирали пробы крови для морфологического и биохимического исследования. Эффективность обработки оценивали также по среднесуточному приросту живой массы, заболеваемости и сохранности поросят.

Повторное взвешивание и взятие крови у животных 4 группы производили на 35-й день опыта.

Для отработки схемы применения препарата свиноматкам и выявления возможных побочных эффектов было сформировано 2 подопытные группы по 10 голов в каждой. Всем животным живой массой 250-270 кг испытываемый препарат «Хромарцин» применяли ежедневно с водой в дозе 1/100 от пороговой, т.е. из расчета 100 мг/кг (25-30 мл на голову). Длительность назначения препарата в 1 группе составила 10, а во 2 группе – 20 дней. Для оценки эффективности и безопасности применения препарата проводили ежедневный клинический осмотр в период его назначения и в течение 10 дней после последней обработки

Результаты исследований. Наблюдения показали, что после трехкратного введения хромарцина с интервалами 8-10 дней у одного поросенка через 2,5 часа после последней обработки появились признаки отравления, которые самостоятельно исчезли через 45-50 минут. С учетом этого, доза 10000 мг/кг массы поросят была максимальной, которая не вызывала отравление, мы её считали пороговой и в дальнейшем на её основе рассчитывали максимально эффективную суточную дозу.

Динамика среднесуточного прироста живой массы, заболеваемости и сохранности поросят из опыта по отработке схемы применения препарата в дозе 1/50 от пороговой представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты опыта по отработке схемы применения экспериментального образца препарата «Хромарцин»

Наименование показателя	Группа			
	1	2	3	4
Количество поросят в начале опыта, шт.	14	12	14	14
Количество поросят в конце опыта, шт.	14	12	13	14
Сохранность, %	100,0	100,0	92,8	100,0
Средняя живая масса поросят в начале опыта, кг	8,73	8,70	8,68	8,71
Средняя живая масса поросят в конце опыта, кг	10,77	12,67	14,29	13,35
Среднесуточный прирост живой массы, г	136	159	160	133
Общая длительность выпойки препарата, дней	10	20	30	-
Длительность опыта, дней	15	25	35	35
Суммарная доза препарата за период опыта, мг/кг живой массы	2000,0	4000,0	6000,0	-
Заболеваемость, гол (%)	4 (28,6)	3 (25,0)	5 (35,7)	7 (50,0)

Из анализа данных таблицы 1 видно, что наиболее высокий среднесуточный прирост живой массы имели поросята 2-й и 3-й опытных групп соответственно 159 и 160 г. Несколько ниже данный показатель был у животных 1 опытной группы – 136 г. Тем не менее, это на 2,2% выше, чем у поросят контрольной (4-й) группы.

Применение испытуемого препарата позволило снизить заболеваемость поросят. Причем минимальной она была у животных 2-й опытной группы. Различия по этому показателю с поросятами 1-й и 3-й групп составили соответственно 3,6 % и 10,7%, а с опытными животными – 25%.

Результаты лабораторного исследования крови поросят представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Морфо-биохимические показатели крови поросят на фоне применения различных схем экспериментального образца препарата «Хромарцин»

Наименование показателя	Группа и период исследования			
	1	2	3	4
	В начале опыта			
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,00±0,10	4,94±0,10	5,02±0,15	4,90±0,14
Гемоглобин, г/л	101,40±2,34	99,25±2,42	96,82±2,47	99,10±2,17
Лейкоциты, $10^9/л$	7,84±0,19	7,80±0,24	7,92±0,31	8,04±0,22
Общий белок, г/л	63,26±1,39	62,78±1,28	63,29±1,42	61,74±1,25
Альбумины, г/л	35,01±0,81	35,42±1,21	37,22±1,16	37,56±1,12
Глюкоза, ммоль/л,	3,08±0,19	3,18±0,22	2,82±0,24	2,78±0,28
Кальций, ммоль/л,	2,78±0,17	3,01±0,15	2,82±0,16	2,58±0,19
Фосфор, ммоль/л,	1,32±0,07	1,45±0,08	1,50±0,06	1,36±0,11
Железо, мкмоль/л	30,12±2,12	31,28±1,87	30,42±2,08	29,14±2,10
	В конце опыта			
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,26±0,15	5,46±0,19	5,52±0,27	4,78±0,13
Гемоглобин, г/л	103,42±2,20	105,27±2,22	105,82±2,63	97,00±2,07
Лейкоциты, $10^9/л$	8,26±0,25	8,24±0,27	8,12±0,34	7,68±0,22
Общий белок, г/л	64,54±1,91	67,52±1,98	69,04±2,23	61,30±1,78
Альбумины, г/л	38,64±1,80	41,31±2,41	43,56±2,49	36,62±1,95
Глюкоза, ммоль/л,	3,88±0,22	3,62±0,26	3,76±0,22	2,56±0,25
Кальций, ммоль/л,	2,86±0,12	3,40±0,16	3,06±0,22	2,28±0,18
Фосфор, ммоль/л,	1,62±0,14	1,82±0,17	1,98±0,22	1,16±0,09
Железо, мкмоль/л	35,82±2,36	31,10±3,07	31,24±2,40	25,92±2,33

Анализ данных таблицы 2 показывает, что к концу опыта у поросят 1-3 групп содержание в крови эритроцитов составило 5,26±0,15–5,52±0,275 $10^{12}/л$, что на 10,0-15,5% выше, чем у животных контрольной группы.

Различия по уровню гемоглобина между максимальным (105,82±2,63 г/л) значением у поросят 3-й группы и минимальным (97,00±2,07 г/л) у контрольных животных составили 9,1%. Следует отметить положительное влияние препарата на уровень общего белка и альбуминов крови поросят опытных групп.

На фоне применения хромарцина отмечается также существенное повышение в крови уровня глюкозы. Данный показатель у поросят опытных групп был на 41,4-51,6% выше, чем у контрольных животных. Полученные результаты указывают также на способность испытуемого препарата повышать в сыворотке крови уровень железа, кальция и фосфора.

Испытания на свиноматках показали, что при оральном применении препарата в дозе из расчета 100 мг/кг как в течение 10, так и 20 дней, осложнений и побочных явлений не наблюдалось, негативного влияния на клинический статус не выявлено. Так, у животных обеих групп в течение всего периода наблюдения значимых изменений со стороны дыхательной, пищеварительной, мочевыделительной и нервной систем не обнаружено.

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Пороговая доза препарата «Хромарцин» для поросят составляет 10000 мг/кг массы.

2. При ежедневном введении поросятам хромарцина двумя курсами в течение 5, 10 и 15 дней с интервалом 5 дней в максимально эффективной суточной дозе (200 мг/кг массы) препарат является безопасным, профилактирует метаболические нарушения, нормализует морфологические и биохимические показатели крови, повышает энергию роста и сохранность, а также снижает заболеваемость.

3. При ежедневном применении препарата свиноматкам из расчета 100 мг/кг массы в течение 10 и 20 дней негативного влияния на клинический статус не выявлено, осложнений и побочных явлений не наблюдается.

Литература. 1. Концепция развития и освоения нанотехнологий и наноматериалов в Республике Беларусь – Минск, Министерство образования Республики Беларусь, НАН РБ, 2011. – 79 с. 2. Кучинский, М. П. Биозлементы – фактор здоровья и продуктивности животных / М. П. Кучинский. – Минск : Бизнесофсет, 2007. - 372 с. 3. Способы получения наночастиц некоторых микроэлементов и параметры их острой токсичности для белых мышей / М. П. Кучинский [и др.] // *Материалы II международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященного восьмидесятилетию заслуженного деятеля науки РФ, профессора Соколова В.Д. «Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии».* – СПб.: Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2012. – С. 169- 171. 4. Межевов, А. Б. Влияние хрома на обмен веществ и молочную продуктивность коров : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук : 06.02.08 / А. Б. Межевов ; Мордовский гос. универ-т им. И. И. Огарева. – Саранск, 2012. – 24 с. 5. Оробченко, А. Л. Фармако-токсикологическая оценка наночастиц металлов (Ag, Cu, Fe и двуокись Mn) и экспериментально-теоретическое обоснование их безопасных регламентов при использовании в птицеводстве : автореф. дис. ... доктора вет. наук : 16.00.04 / А. Л. Оробченко. - Львов, 2017. – 44 с. 6. Скальный, А. В. Биозлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудаков. – Москва : Издательский дом «ОНИКС 21 век» : Мир, 2004. – 272 с. 7. Федаев, А. Н. Оптимизация хромового питания молодняка крупного рогатого скота : автореф. дис. ... доктора с.-х. наук : 06.02.02 / А. Н. Федаев ; Мордовский гос. универ-т им. И. И. Огарева. – Саранск, 2003. – 47 с. 8. Чернышев, Н. И. Кормовые факторы и обмен веществ / Н. И. Чернышев, И. Г. Панин, Н. И. Шумский. – Воронеж : ГУП «Воронежская областная типография им. Е.А. Болховитинова», 2007. – 188 с. 9. Юдина, Т. А. Результаты использования различных дозировок хрома на воспроизводительные способности и некоторые гематологические показатели свиноматок / Т. А. Юдина // *Животноводство и ветеринарная медицина.* - 2013. - № 1 (8). - С. 9-14. 10. Научное обоснование получения наноструктурных и нанокompозитных материалов и технология их использования в сельском хозяйстве / А. Х. Яппаров [и др.] ; под общ. ред. А. Х. Яппарова и Л. В. Коваленко. – Казань : Центр инновационных технологий, 2014. – 304 с.