

УДК 619:614.31:67.5

**Гласкович С.А.**

Glaskovich S.A.

**Изучение острой токсичности и применение в ветеринарии  
различных композиционных форм с продуктами пчеловодства**

**The study of acute toxicity and the use in veterinary medicine of various  
compositional forms with bee products**

<p>Проведенными различными группами ученых исследования показали, что использование биологически активных соединений природного происхождения позволяет существенно снизить отрицательное воздействие лечебных средств на организм. Постоянно в нашей стране на экспериментальные цели расходуется огромное количество лабораторных животных, при этом повышаются требования к качеству лабораторных животных, к стандартизации их как объекта исследования. В процессе проведения нами доклинических исследований, при анализе полученных данных главную трудность представляет оценка возникающих сдвигов, их интерпретация и сопоставление с биологической нормой – соответствующими биометрическими, физиологическими, биохимическими, гематологическими показателями</p>	<p>Constantly in our country, a huge number of laboratory animals are spent on experimental purposes, while the requirements for the quality of laboratory animals and their standardization as an object of study are increasing. In the process of conducting preclinical studies, when analyzing the data obtained, the main difficulty is the assessment of the occurring shifts, their interpretation and comparison with the biological norm - the corresponding biometric, physiological, biochemical, hematological indicators. This comparison allows us to draw conclusions about the nature and degree of changes developing in the body of laboratory mice under the influence of the studied drugs and feed supplements of a different mechanism of action.</p>
<p>Ключевые слова: кормовая добавка, пробиотики, продукты метаболизма лакто-, бифидобактерий, водорастворимый экстракт прополиса, нано- и коллоидные частицы серебра, медь, белые мыши, живая масса, среднесуточный прирост, линейные показатели</p>	<p>Keywords: feed supplement, probiotics, metabolic products of lacto-, bifidobacteria, water-soluble propolis extract, nano- and colloidal particles of silver, copper, white mice, live weight, daily average gain, linear indicators</p>
<p>Гласкович Сергей Андреевич – исследователь, врач ветеринарной клиники им. АйвэнаФиллмора, г. Санкт-Петербург</p>	<p>Glaskovich Sergei Andreevich – researcher, doctor of the veterinary clinic named after Ivan Fillmore, St. Petersburg</p>
<p>Тел.7(905)211-05-57</p>	<p>Tel. 7(905)211-05-57</p>
<p>E-mail:mglaskovich@mail.ru</p>	<p>E-mail: mglaskovich@mail.ru</p>
<p>Научный руководитель – Красочко Петр Альбинович, профессор УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь</p>	<p>Supervisor – Krasochko Petr Albinovich, professor, department of epizootology, Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus</p>

Возрастные периоды и половая принадлежность лабораторных животных практически не рассматривается в литературе. Вместе с тем

продолжают увеличиваться объемы исследований на животных, возрастают требования к таким исследованиям, что требует более совершенных подходов к выполнению экспериментов. В основу наиболее распространенной периодизации взяты анатомо-физиологические особенности животных, интенсивность их роста, поведенческие реакции, изменения в половой сфере и т.д. В арсенале медицинских и ветеринарных иммуностимулирующих препаратов [1, 47], [2, 24], [6, 399], [9, 57], важное место занимают производные природных продуктов животного и растительного происхождения [3, 167], [5, 153], [8, 13], [10, 6], [15, 19], [18, 4]. В последние годы перспективным направлением в разработке методов иммуностимулирующей терапии и профилактики заболеваний животных [3, 194], [7, 239], [11, 7], [13, 4] является использование производных продуктов пчеловодства [12, 25], [14, 4], [16, 7], [17, 5]. Продукты пчеловодства в основном безвредны, дополняют друг друга [1, 7], [2, 24], [4, 167], [5, 152], [9, 58], [10, 25], удаляют соли тяжелых металлов, улучшают деятельность центральной и периферической нервной системы, внутренних органов, желез внутренней секреции, сосудов, мышц, костей, суставов и других функциональных систем, нормализуют отклонения гомеостаза.

Цель работы – отработка оптимальной дозы и изучение токсичности «Аргобифилак», изучение физиологических и биометрических показателей лабораторных мышей.

Нашим предметом исследования и анализа служили не отдельные действия лабораторных мышей сами по себе, а целостные, имеющие определенное биологическое значение данные. Эти данные мы систематизировали, объединяли в определенные функциональные категории соответственно контексту внутривидового взаимодействия. Главным биологическим звеном в системе эксперимента являются лабораторные животные. Вид избранных для проведения ветеринарно-биологического научного эксперимента лабораторных животных, их анатомо-физиологические особенности, качество (здоровье, генетическая однородность, отсутствие скрытых возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний), а также условия ухода, содержания и кормления во многом определяют фактические результаты, а, следовательно, и выводы по экспериментальной работе. Поэтому при клинической апробации и широком применении препаратов необходимы доклинические исследования их безопасности. В нашем случае – этим первичным биологическим звеном были белые мыши, а исследуемая композиционная форма с продуктами пчеловодства – «Аргобифилак».

В состав «Аргобифилак» входят продукты метаболизма лакто-, бифидобактерий, водорастворимый экстракт прополиса и нано- и коллоидные частицы серебра, меди. Подопытных мышей завезли в виварий УО ВГАВМ 10 марта 2018 г. живой массой – 8-10 г. Поэтому, мышей дорастивали до живой массы 18-20 г, что одновременно совпало с профилакторным периодом. В зависимости от условий эксперимента, белые мыши отбирались по возрасту и массе тела. Особое внимание обращали на внешний вид животных (блеск шерстных покровов, опрятность, отсутствие внешних признаков болезни, дефекты онтогенетического развития и т. п.). Мыши содержались в виварии при стандартном пищевом и температурном режиме. Взвешивали лабораторных мышей в одно и то же время суток до принятия корма и выпойки препаратов в 7.00. На этапе изучения строго соблюдались одинаковые условия их содержания, ухода, исследований: постоянная экспериментальная обстановка (отдельное помещение со стандартным освещением, изолированное от посторонних раздражителей); полноценный пищевой рацион; одинаковое время кормления и исследования с учетом биоритмов поведенческих реакций; содержание животных в клетках в количестве 5 особей одного пола; четкая маркировка каждого животного; тщательная обработка оборудования после каждого животного дезинфицирующими средствами, для снижения воздействия запаховых раздражителей, особенно при работе с разным полом животных. Исследования проводили на животных обоего пола однородного возраста, разброс по исходной массе не превышал 10%. Сформировали основных 3 группы мышей: каждую группу разделили на подгруппу по 5 животных в подгруппе (по 5 самцов и 5 самок). «Аргобифилак» вводили per os в желудок в неразбавленном виде после 12 часового голодания при помощи специальной насадки на шприц вместимостью 1-2 см<sup>3</sup> (по ТУ 64-1-528-74). Мышам 1-й группы вводили дистиллированную воду (таблица 1).

Таблица 1. Схема выпойки композиционной формы «Аргобифилак»

Группы		
1 – контрольная (интактные)	2 - опытная (0,05 мл/0,5л H <sub>2</sub> O)	3 – опытная (0,1 мл/0,5л H <sub>2</sub> O)

Наблюдение за мышами вели в течение 30 дней. Визуальное и поведенческие реакции подопытных животных, общее состояние здоровья подопытных лабораторных мышей: в опытных группах – животные активно передвигались по клетке, охотно принимали корм и воду, ухаживали за собой соответственно виду и возрасту; хорошо были

развиты двигательные акты; хорошо выражены вторичные половые признаки; интенсивный линейный рост. Динамика веса, линейные показатели и дозировка препарата представлены в таблицах 2.

Таблица 2. Динамика веса подопытных лабораторных мышей с применением композиционной формы с продуктами пчеловодства «Аргобифилак», n = 10, M ± m

Показатели	Группы					
	1 – контрольная		2 - опытная		3 – опытная	
	Самцы ♂	Самки ♀	Самцы ♂	Самки ♀	Самцы ♂	Самки ♀
10.03.2018г. (масса 8-10г.)						
Количество животных в начале опыта, гол	5	5	5	5	5	5
Продолжительность опыта, дней	19 дн.	19 дн.	19 дн.	19 дн.	19 дн.	19 дн.
22.03.2018г.						
Средняя живая масса по группе, г M ± m	18,80± 0,20	18,60± 0,24***	19,60± 0,24***	18,80±0, 37***	19,20± 0,37***	18,80± 0,37***
26.03.2018г.						
Средняя живая масса по группе, гM ± m	21,40± 0,75	20,40± 0,24***	23,40± 0,98***	23,20± 1,11***	24,80± 1,16***	24,00±0, 84***
в % к контролю	100,00	100,00	109,35	113,73	115,89	117,65
Среднесуточный прирост, г	0,52	0,36	0,76	0,88	1,12	1,04
в % к контролю	100,00	100,00	146,15	244,44	215,38	288,89
31.03.2018г.						
Средняя живая масса по группе, гM ± m	22,80± 0,86	22,40± 0,75***	26,60± 0,68***	25,80± 1,16***	25,20± 1,39***	25,80±0, 73***
в % к контролю	100,00	100,00	116,67	115,18	110,53	115,18
Среднесуточный прирост, г	0,40	0,38	0,70	0,70	0,60	0,70
в % к контролю	100,00	100,00	175,00	184,21	150,00	184,21
05.04.2018г.						
Средняя живая масса по группе, г M ± m	25,40± 2,29	25,00± 0,55***	28,20± 0,73***	27,00± 1,14	27,60± 0,60***	26,80± 1,66
в % к контролю	100,00	100,00	111,02	108,00	108,66	107,20
Среднесуточный прирост, г	0,44	0,43	0,57	0,55	0,56	0,53
в % к контролю	100,00	100,00	130,30	128,13	127,27	125,00
09.04.2018г.						
Средняя живая масса по группе, г M ± m	24,00± 0,45	23,60± 0,68***	29,00± 0,89***	28,40± 1,47	28,60± 0,81***	27,80± 1,66
в % к контролю	100,00	100,00	120,83	120,34	119,17	117,80
Среднесуточный прирост, г	0,27	0,25	0,54	0,51	0,52	0,47
в % к контролю	100,00	100,00	196,15	200,00	188,46	187,50

Примечание: \*\* – P ≤ 0,01; \*\*\* – P ≤ 0,001

В таблице 2 представлена динамика веса подопытных мышей. В контроле – животные были малоактивные, вяло передвигались, неадекватно реагировали на внешние раздражители, некоторые переставали принимать корм и воду.

В опытных группах, 22.03.2022– 12-13 дней живая масса подопытных мышей была во второй опытной группе у самцов 19,60 г, у самок – 18,80 г; 26.03.2022 – живая масса подопытных мышей составила 24,80г у самцов и 24,00 г у самок (третья группа), что достоверно выше контроля – 21,40 г самцы и 20,00 г у самок.

Далее, 31.03.2018г. наблюдаем положительную тенденцию подопытных мышей, которым выпаивали композиционную форму с продуктами пчеловодства «Аргобифилак»: 26,60г самцы и 25,80г самки против контрольной группы. Тенденция увеличения показателей продолжалась и 05.04.2018–09.04.2018 г., а именно: динамика веса подопытных мышей достоверно увеличивалась по сравнению с контролем.

В дальнейших лабораторных опытах измеряли линейные показатели подопытных лабораторных мышей. Длину тела измеряли по прямой длине туловища от высшей точки холки до корня хвоста, длину хвоста – от корня хвоста до его конца. Линейные показатели подопытных лабораторных мышей представлены в таблице 3.

Анализ таблицы показывает, что по всем изучаемым показателям, таким как: обхват груди, длина хвоста, длина тела мыши опытных групп достоверно превышали контрольную группу.

Таблица 3. Линейные показатели подопытных лабораторных мышей с применением композиционной формы с продуктами пчеловодства «Аргобифилак», n = 10, M ± m

Показатели (возраст)	Вид животного - мыши					
	Группы					
	1 – контрольная (интактные)		2 - опытная (0,05мл/0,5л H2O)		3 – опытная (0,1мл/0,5л H2O)	
	самцы 5 гол.	самки 5 гол.	самцы 5 гол.	самки 5 гол.	самцы 5 гол.	самки 5 гол.
Обхват груди, см M ± m	7,24±0,11	6,90±0,33	8,20±0,26	7,70±0,26	7,40±0,19	7,34±0,21
Длина хвоста, см M ± m	8,70±0,16	8,16±0,33	9,58±0,23	9,40±0,29	9,62±0,28	9,00±0,27
Длина тела, см M ± m	9,38±0,17	8,62±0,10	10,66±0,21	9,96±0,28	10,10±0,19	9,98±0,31

Примечание: \*\* – P ≤ 0,01; \*\*\* – P ≤ 0,001

Анализ двух таблиц показывает, что по всем изучаемым показателям, таким как: обхват груди, длина хвоста, длина тела мыши опытных групп достоверно превышали контрольную группу. «Аргобифилак» не вызывает гибели лабораторных мышей, а также превышает весовые и линейные показатели мышей контрольной группы. У молодых животных масса тела всех опытных групп увеличивалась. Средний ежедневный прирост: массы тела – 1-10%, длины тела – 0,5-2%.

Композиционная форма с продуктами пчеловодства «Аргобифилак» не вызывает гибели лабораторных мышей при оральном однократном введении, и согласно ГОСТ 12.1.007-76, препарат можно отнести к группе (малоопасные вещества, LD 50 выше 5000 мг/кг). Вследствие нетоксичности «Аргобифилак» и невозможности установить LD 50 при изучении острой токсичности на лабораторных мышах, дальнейшие опыты по изучению подострой и хронической токсичности не целесообразны.

Список литературы:

1. Влияние «Апистимулина-А» на естественную резистентность, мясную продуктивность и сохранность цыплят-бройлеров / М. А. Гласкович, А. А. Гласкович, В. М. Голушко, П. А. Красочко // Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины" : научно-практический журнал. – Витебск, 2005. – Т. 41, вып. 2, ч. 3. – С. 47 – 49.
2. Гласкович, М.А. Опыт корректировки рационов цыплят-бройлеров в условиях птицефабрик республики Беларусь / М.А. Гласкович, Л.Ю. Карпенко, А.Б. Балыкина, А.А. Бахта // Международный вестник ветеринарии INTERNATIONAL BULLETIN OF VETERINARY MEDICINE. – ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» (СПбГАВМ), 2018. – № 1 – С. 33-40
3. Гласкович, М. А. Влияние кормовых антибиотиков на кишечный микробиоценоз сельскохозяйственных животных : краткий аналитический обзор / М. А. Гласкович, Е. А. Капитонова // Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины" : научно-практический журнал / УО ВГАВМ. – Витебск, 2010. – Т. 46, вып. 1, ч. 1. – С. 194 – 197.
4. Гласкович, М. А. Влияние совместного использования пробиотика «Биофлор» и продуктов пчеловодства на продуктивность и иммунную систему цыплят-бройлеров / М. А. Гласкович, П. А. Красочко // Ветеринарная наука-производству : научные труды / РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского НАН Беларуси». – Минск, 2005. – Вып. 38. – С. 167 – 169.
5. Гласкович, М. А. Экологически чистые препараты и их применение в кормлении сельскохозяйственной птицы / М. А. Гласкович // Труды ВИЭВ / Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. Я. Р. Коваленко. – Москва, 2009. – Т. 75 : Современные средства и методы диагностики, профилактики и лечения инфекционных, протозойных и микотических болезней сельскохозяйственных и промысловых животных, рыб и пчел : сборник материалов Международной научно-практической конференции, (10 февраля 2009г.). – С. 152 – 156.
6. Гласкович, М. А. Ветеринарная технология защиты выращивания ремонтного молодняка птицы в ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» / П. М. Кузьменко, М. А.

Гласкович, А. М. Лодыга, Н. В. Бабахина, Б. Н. Соболев / Ученые записки УО «ВГАВМ»: науч.-практ. журнал. Витебск, 2011. Т. 47, вып.1, ч. 1. – С. 399 – 403.

7. Гласкович, М. А. Влияние технологии выращивания на резистентность организма сельскохозяйственной птицы / М. А. Гласкович // Современные технологии сельскохозяйственного производства : материалы XI Международной научно-практической конференции / Гродненский государственный аграрный университет. – Гродно : УО ГГАУ, 2008. – С. 239 – 240.

8. Гласкович, М. А. Нанобио корректоры в кормлении птицы / М. А. Гласкович // Ученые записки учреждения образования "Витебская государственная академия ветеринарной медицины" : научно-практический журнал. – Витебск, 2009. – Т. 45, вып. 1, ч. 2. – С. 12 – 15.

9. Гласкович, М. А. Иммуностимуляторы природного происхождения в птицеводстве / М. А. Гласкович // Наше сельское хозяйство. – 2010. – № 10. – С. 57– 61.

10. Иммуностимулятор «Апистимулин-А» в рационах цыплят-бройлеров для получения экологически безопасной продукции птицеводства : рекомендации производству / М. А. Гласкович [и др.]. – Горки : БГСХА, 2019. – 110 с.

11. Капитонова Е. А. Рекомендации по применению ферментных препаратов "Экозим", "Витазим" и биокорректора "ВитоЛАД" в промышленном птицеводстве / Е. А. Капитонова, М. А. Гласкович, Л. В. Шульга ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2010. – 32 с. : табл. – Библиогр.: с. 25-27.

12. Особенности нормированного кормления сельскохозяйственной птицы / М. Гласкович, С. Гласкович, В. Юркевич, Ю. Воронович, М. Папсуева // Ветеринарное дело. – 2016. – № 6 (60). – С. 25–29.

13. Основы технологии производства и переработки продукции растениеводства и животноводства : курс лекций. В 2 ч. Ч. 1. Технология производства и переработки продукции животноводства / М. А. Гласкович, М. В. Шупик, Т. В. Соляник. – Горки : БГСХА, 2013. – 312 с.: ил.

14. Рекомендации по использованию иммуностимулятора «Апистимулин – А» для выращивания сельскохозяйственной птицы / М. А. Гласкович [и др.] ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины, Кафедра микробиологии и вирусологии. – Витебск : УО ВГАВМ, 2008. – 20 с. : табл. – Библиогр.: с. 16-17.

15. Технология производства яиц и мяса птицы / М. Гласкович, С. Гласкович, Ю. Воронович, В. Юркевич, М. Папсуева // Ветеринарное дело. – 2015. – № 11 (53). – С. 19–25.

16. Экологически безопасные биологически активные препараты в кормлении сельскохозяйственной птицы / М.А. Гласкович. – Горки : БГСХА, 2013. – 241 с. : ил.

17. Эффективность и внедрение в ветеринарную практику пробиотического препарата «Бифидумбактерин жидкий» в бройлерном птицеводстве : рекомендации производству / М. А. Гласкович [и др.]. – Горки : БГСХА, 2019. – 28 с.

18. Эффективность применения в птицеводстве кормовых добавок различного механизма действия: рекомендации / М. А. Гласкович [и др.]. – Горки: БГСХА, 2019.– 82