

Таблица 2

## Остатки валексона в ботве картофеля, мг/кг

Доза, кг/га	Сроки исследования, сутки					
	1-е	5-е	10-е	15-е	20-е	25-е
2	25,4	20,7	13,2	1,5	Следы	0
1	19,5	15,7	8,8	0,5	0	0

было на уровне или ниже чувствительности примененных методов исследования. В клубнях картофеля остаточные количества валексона не обнаружены. Полученные результаты согласуются с данными по определению фосфорорганических соединений в растительном материале М. С. Vowman и D. V. Leuck (1971) и свидетельствуют о том, что количество валексона на поверхности листьев и стеблей ботвы уменьшается постепенно, а в клубни он через стебли не поступает.

Телятам 9—12 месяцев ежедневно в течение трех месяцев вводили валексон в дозах 2,6 мг/кг живого веса; 0,26 и 0,052 мг/кг. Наличие препарата в крови определяли ежемесячно, в мясе — в дни убоя животных, т. е. через 5; 10 и 15 дней после затравки.

Остаточные количества препарата в крови и мясе животных этими методами не обнаружены. По-видимому, в организме животного происходит очень быстрая детоксикация валексона, как и других фосфорорганических соединений (О. Брайн, 1964). Это дает основание считать, что при трехмесячной даче телятам с кормами кумуляции валексона в организме не происходит.

## Выводы

1. Для обнаружения остаточных количеств валексона в биологическом материале рекомендуется метод тонкослойной хроматографии.
2. Картофельная ботва может быть допущена в корм скоту через 20 дней после обработки посевов, а зрелый картофель можно использовать без ограничения.
3. После трехмесячного скармливания валексона телятам кумуляции препарата в организме не обнаружено.

Н. Г. ЗОЛотова, И. Г. АРЕСТОВ  
Витебский ветеринарный институт им. Октябрьской революции  
Д. П. ИВАНОВ  
Белорусский научно-исследовательский институт  
экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелецкого  
А. И. ВАЛАХАНОВИЧ, Р. В. ЗАРЕЦКАЯ  
Минский завод медпрепаратов

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ФЕРРОГЛЮКИНА И МИКРОАНЕМИНА

Важное значение для роста и развития животных, повышения их продуктивности и улучшения качества продукции имеют микроэлементы. Изыскание путей обеспечения организма необходимым количеством микроэлементов не перестает интересовать ученых и практиков. С этой целью предложено много препаратов, в частности препараты на декстрановой основе (ферроглюкин, ферродекс, импозил, урзоферран и др.). Однако все они, кроме железа, не содержат таких важных микроэлементов, как медь и кобальт, принимающих активное участие в гемопоэзе и окислительных процессах.

Минским заводом медпрепаратов изготовлены опытные серии комплексного препарата на низкомолекулярном декстрани — микроанемин, содержащего, кроме железа, медь и кобальт.

Ставилась задача изучить фармакологические свойства микроанемина в сравнении с ферроглюкином-75.

Токсичность и кумулятивные свойства ферроглюкина и микроанемина изучали в опытах на 190 белых мышах, 84 кроликах и 56 поросятах-сосунах. Острую токсичность изучали по общепринятой методике при однократном внутримышечном введении белым мышам ферроглюкина-75 и микроанемина в дозах 2000; 2500; 3000; 3500; 4000; 4500 и 5000 мг, кроликам — в дозе 1000; 1500; 2000; 2500; 3000 и 3500 мг железа на 1 кг веса животного. Каждую дозу вводили 10 белым мышам и 6 кроликам. Контролем служило такое же количество животных. Ферроглюкин и микроанемин поросьятам вводили однократно в дозах 1125; 2250; 3375; 4500 и 5000 мг железа на 1 кг веса. Кроме того, каждую дозу вводили трем поросьятам при наличии контрольной группы.

Хроническую токсичность и кумулятивные свойства изучали на белых мышах при ежедневном внутримышечном введении им препаратов в дозах  $\frac{1}{3}$  ДЛ<sub>50</sub> (1200 мг железа ферроглюкина и 1333 мг железа микроанемина на 1 кг веса) до гибели. Опыты с препаратами в меньших дозах не дали желаемого эффекта.

Параметры токсичности рассчитывали методом пробит-анализа Миллера и Тейтнера (М. Л. Беленький, 1963), коэффициент кумуляции — по методу Ю. С. Кагана (1963).

Токсичность ферроглюкина и микроанемина для поросят изучали путем длительного (30 дней) ежедневного внутримышечного введения в дозе, применяемой на производстве с профилактической целью, — 75 мг железа на 1 кг веса.

Таблица 1

Острая токсичность ферроглюкина и микроанемина для белых мышей и кроликов

Препарат	Доза препарата, мг железа на 1 кг веса		
	ДЛ <sub>10</sub>	ДЛ <sub>50</sub>	ДЛ <sub>90</sub>
<b>Белые мыши</b>			
Ферроглюкин-75	2800	3600 (3452-3764)	4300
Микроанемин	3500	4000 (3886-4134)	4700
<b>Кролики</b>			
Ферроглюкин-75	1350	2250 (2175-2395)	2750
Микроанемин	1720	2430 (2325-2535)	3250

Из табл. 1 видно, что для белых мышей и кроликов ферроглюкин-75 более токсичен, чем микроанемин.

После инъекции препаратов в токсических (смертельных) дозах у мышей через 5—10 минут после введения отмечали тяжелую клиническую картину отравления: беспокойство, взерошенность шерстного покрова, общее угнетение, светобоязнь, статическую и динамическую атаксию; мыши ложились на бок и погибали через 24 часа.

Клиническая картина интоксикации у кроликов, получавших смертельные дозы, была такой же, как и у мышей. Гибель животных наступала на 7—12-е сутки после введения препарата. При вскрытии трупов макроскопических изменений не установили из-за темно-коричневой окраски органов.

Следовательно, оба препарата обладают почти одинаковой токсичностью для белых мышей и кроликов, и их можно отнести к малотоксичным: ДЛ<sub>50</sub> составляет более 1000 мг/кг (Л. И. Медведь, 1967).

Таблица 2

## Хроническая токсичность и кумулятивные свойства ферроглюкина-75 и микроанемина для белых мышей

Препарат	Доза препарата, мг железа на 1 кг веса животного			
	ДЛ <sub>10</sub>	ДЛ <sub>50</sub>	ДЛ <sub>84</sub>	коэффициент кумуляции
Ферроглюкин-75 (1200 мг на 1 кг)	8400	19 200 (14 640÷20 616)	21 600	5,33
Микроанемин (1333 мг на 1 кг)	11 997	13 996 (12 797÷15 196)	15 996	5,25

Экспериментами установлено, что при ежедневном длительном применении ферроглюкина в дозе 1200 мг железа на 1 кг веса животного 16% мышей погибли через 7 дней, 50% — через 16 (12,2÷19,68), 84% — через 18 дней.

При ежедневном введении микроанемина в дозе 1333 мг железа на 1 кг веса 16% мышей погибли через 9 дней, 50% — через 10,5 (9,6÷11,4) дня, 84% — через 12 дней.

Сравнивая оба препарата, можно отметить, что в хроническом опыте ДЛ<sub>50</sub> и ДЛ<sub>84</sub> микроанемина для белых мышей соответственно на 5203,5 и 5604 мг железа на 1 кг веса меньше, чем ферроглюкина. Это, по-видимому, объясняется наличием в препарате меди и кобальта и большей дозой железа, которые накапливаются в организме при многократном введении. Оба соединения можно отнести к препаратам со слабо выраженной токсичностью и кумулятивными свойствами (Л. И. Медведь, 1967).

У подопытных животных клинические признаки интоксикации наблюдали после 5-го введения препарата: угнетение, статическая и динамическая атаксии, нарушение координации движений, кома. Гибель животных наступила после 24—25-го введения препаратов. У мышей, получавших микроанемин, динамической атаксии не отмечали. При вскрытии трупов видимых макроскопических изменений из-за темно-коричневого цвета органов не установили.

33 поросатам препараты вводили в дозах 1125; 2250; 3375 и 4500 мг железа на 1 кг веса. Установлено, что ферроглюкин и микроанемин при однократном введении малотоксичны для поросят. Так, ферроглюкин и микроанемин в большей дозе (4500 мг железа на 1 кг, что составляет 150 мл препарата на животное) вызывали легкую степень интоксикации: отсутствие аппетита и угнетение в течение 2—3 суток. Через 1—2 дня после введения препаратов кожа туловища, головы, ушей окрашивалась в бурый цвет, через 2—3 суток у поросят появлялся аппетит, они становились активными и не отличались от контрольных. Таким образом, дозу 150 мл препарата на животное следует считать максимально переносимой.

Ферроглюкин и микроанемин при 30-дневном введении в дозе 75 мг железа на 1 кг малотоксичны для поросят. Так, из 12 подопытных поросят после 10-го введения ферроглюкина-75 пал один поросенок и после 12-го введения микроанемина пал один поросенок.

## Выводы

1. При однократном внутримышечном введении белым мышам ДЛ<sub>50</sub> ферроглюкина-75 составила 3600 мг железа на 1 кг (3452÷3764), микроанемина — 4000 (3886÷4134).

2. В опытах по изучению хронической токсичности на белых мышях ДЛ<sub>50</sub> ферроглюкина составила 19 200, микроанемина 13 996 мг железа на 1 кг веса животного.

3. При однократном внутримышечном введении кроликам ДЛ<sub>50</sub> ферроглюкина составила 2250, микроанемина — 2430 мг железа на 1 кг веса.

4. Кумулятивные свойства ферроглюкина и микроанемина выражены слабо. Однократное внутримышечное введение пороссятам-сосунам железа в дозе 4500 мг на 1 кг веса (150 мл препарата на животное) вызывает легкую интоксикацию, проходящую через 2—3 дня.

*И. Г. АРЕСТОВ*  
*Витебский ветеринарный институт им. Октябрьской революции*

### **ЗНАЧЕНИЕ СУЛЬФИДРИЛЬНЫХ ГРУПП В ТОКСИКОДИНАМИКЕ ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (ДИБРОМА И ХЛОРОФОСА)**

В последние годы установлена связь между активностью различных ферментов и их сульфгидрильными (SH) группами в результате изучения действия химических агентов, специфически блокирующих эти группы. SH-группы, входящие в состав многих ферментов, участвуют в различных этапах углеводного, жирового и белкового обмена, в передаче нервных раздражений, нервногуморальной регуляции, условнорефлекторной деятельности, в осуществлении свертывания крови, мышечного сокращения, клеточного деления и дыхания, в окислительно-восстановительных процессах, обезвреживании токсинов (E. S. Vaughan, G. Singer, 1945; М. Л. Беленький и В. И. Розенгарт, 1949; Ю. М. Торчинский, 1946; X. С. Коштоянц, 1951; Р. С. Шульц и Э. А. Давтян, 1951; В. С. Гевондян, 1967). Сведений о значении сульфгидрильных групп в токсикодинамике фосфорорганических соединений (ФОС) в литературе нет.

Мы исследовали уровень SH-групп у животных при экспериментальной интоксикации дибромом и хлорофосом. Эксперименты проведены на 76 клинически здоровых кроликах, 15 овцах и 15 пороссятах. Изучаемые препараты в различных дозах вводили животным перорально. Уровень SH-групп исследовался в сыворотке крови и гомогенатах тканей (печени, мышц, надпочечников) как до, так и после введения препаратов с использованием амперометрического метода (Е. М. Кедрова, 1962).

Установлено, что количество SH-групп в сыворотке крови у интактных кроликов в среднем составляет  $72,3 \pm 5,3$   $\mu\text{M}$ , у овец —  $59,3 \pm 2,1$ , у пороссят —  $33,1 \pm 1,7$   $\mu\text{M}$ .

У интактных пороссят количество SH-групп в мышцах составляет  $912 \pm 27$   $\mu\text{M}$ , в надпочечниках и корковом слое —  $1206 \pm 33$ , в мозговом слое —  $1016 \pm 22$ , в печени —  $1725 \pm 61$ , у интактных овец — соответственно  $1172 \pm 22$ ;  $1338 \pm 17$ ;  $1271 \pm 27$  и  $1787 \pm 27$   $\mu\text{M}$ .

Экспериментальное отравление животных показало, что дибромом в дозе 4,5 мг/кг и хлорофосом в дозе 30 мг/кг при ежедневном введении снижают содержание SH-групп в сыворотке крови кроликов через 20 и 60 дней соответственно на 23 и 30,7  $\mu\text{M}$  ( $P < 0,001$ ) по сравнению с исходным уровнем.

После однократного введения диброма в дозе 30 мг/кг и хлорофоса в дозе 100 мг/кг через 3 часа снижалось содержание SH-групп в сыворотке крови кроликов соответственно на 10 и 12,7  $\mu\text{M}$  ( $P < 0,002 - 0,05$ ) по сравнению с исходным. Нормализация показателя наступала через 24 и 72 часа.

У овец дибромом в дозе 15 мг/кг и хлорофосом в дозе 100 мг/кг через 3 часа после однократного скармливания снижали содержание SH-групп