Розділ 6
ФАРМАКОЛОГІЯ, ФАРМАКОГНОЗІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 636.028.087.7:615

КОРМОВА ДОБАВКА «ВІТАКОРМ» ОЦІНКА КОРОТКОТЕРМІНОВОЇ ТОКСИЧНОСТІ ТА ВИВЧЕННЯ РІВНЯ «ЗАПАСУ БЕЗПЕЧНОСТІ»

Балим Ю.П. д. вет. н., ст. наук. сп.,
Харківська державна зооветеринарна академія, Харків

Анотація. *У статті представлені результати досліджень стосовно вивчення токсикологічних параметрів кормової добавки «ВІТАКОРМ» та встановлення класу токсичності на лабораторних щурах та кролях.*

Ключові слова: *кормова добавка, клас токсичності, лабораторні тварини, параметри, речовина.*

Актуальність проблеми. Кормова добавка “ВІТАКОРМ” виготовляються шляхом змішування та наступного фасування сухих продуктів та препаратів, що дозволені до застосування у харчовій, зоотехнічній, ветеринарній та фармацевтичній галузях та містять модифіковані (екструдовані) харчові волокна рослинного походження (клітковина, лігнін, геміцелюлози, пектин), гідроксид алюмінію, оксид цинку, мікроорганізми родів Bacillus subtilis, Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus та продукти їх життєдіяльності, продукти переробки дріжджів, лактулозу, гумат калію, гумат натрію, активовані біополімери, бентоніт, вермікуліт, підкислювачі (органічні кислоти: мурашина, оцтова, пропіонова, молочна, фумарова, аскорбінова, лимонна, сорбінова). L-карнітин, бетаїн, екстракт розторопші, рослинний антиоксидантний комплекс (спіруліна, зелений чай, ліпоєва кислота та інше) та інші дозволені компоненти залежно від призначення конкретного виду кормової добавки.

Мета досліджень - полягає в гарантуванні оцінки короткотермінової токсичності кормової добавки для лабораторних тварин та тварин, яким вона призначена, а також визначення рівня «запасу безпечності», коли добавка може застосовуватися у вищих дозах, ніж рекомендується.

Вивчення токсикологічних параметрів кормової добавки “ВІТАКОРМ” розпочинали з встановлення класу його токсичності.

Матеріали і методи досліджень. Для вивчення гострої токсичності брали 40 безпородних щурів, віком 4-5 місяців, масою тіла 110-150 г, які утримували на стандартному раціоні. Щурів розподілили на 4 групи по 10 голів у кожній. Дослід тривав 7 діб. Всі тварини знаходились в однакових умовах утримання та годівлі. Щурам I (контрольної) групи протягом доби вводили внутрішньошлунково 5 мл дистильованої води: щурам II, III і VI груп - суспензію кормової добавки 25000 мг/л по 10, 15, 20 мл, відповідно; введення проводили малими дозами з інтервалом 5 год. Токсичну дію кормової добавки на організм щурів вивчали методом спостереження за поведінкою піддослідних тварин, фіксуючи їх клінічний стан і загибель. В кінці досліду щурів зважували та забивали шляхом декапітації, під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986).

Експериментальні дослідження при визначенні шкірно-подразнюючої дії кормової добавки "ВІТАКОРМ” проводили на 5-ох кролях масою тіла 2-2,5 кг. В день проведення дослідження, у кролів в ділянці лопатки, вистригали шкіру розміром 6 х 6 см (тварини з пошкодженою та пігментованою шкірою, а також з ознаками дерматиту до дослідження не допускали). Правий бік використовували для аплікації суспензії кормової добавки, а лівий - для контролю. На вистрижену ділянку шкіри кроля скляною лопаткою наносили (злегка втираючи) половину екстракту, решту залишають для

повторного нанесення наступної доби. Піддослідних тварин розміщували в індивідуальних клітках, для попередження злизування кролем екстракту, що нанесений на шкіру, на його шию одягали комірець, який знімали через 3 доби. Клінічні спостереження проводити через добу після повторного нанесення екстракту і продовжували протягом 3-5 діб. Залишки досліджуваного засобу змивали з поверхні шкіри теплою водою з господарським милом. Шкіру підсушували ватно-марлевим тампоном. Функціональний стан шкіри в ділянці аплікації оцінювали за наявністю та ступенем запального процесу:

1) наявність гіперемії (не більше 2 діб після нанесення), що не супроводжується лущенням шкіри;

2) болючість та набряк (з незначним потовщенням шкіри з наступним утворенням окремих лусочок);

3) наявність різкої гіперемії, болючості, зморщування і набряку шкіри (значним потовщенням шкіри, на всій ділянці аплікації).

Отже, при дворазовому нанесенні на шкіру кроля суспензії кормової добавки візуальних змін з боку шкірного покриву не виявлено. Встановлено, що кормова добавка "ВІТАКОРМ" не викликає подразнюючої та дермонекротичної дії при нанесенні на шкіру.

При визначенні шкідливої дії кормової добавки на слизову оболонку ока використовували 3-х кролів, яким вносили в суспензію досліджуваного засобу в кількості 0,1 мл в кон'юнктивальний мішок лівого ока, при цьому протягом 1 хвилини притискали слізно-носовий канал. Праве око слугувало контролем. Після проведеної маніпуляції через 1, 24, 48, 72 години та до 14 доби проводили ретельний огляд очей. Оцінку шкідливої дії досліджуваної речовини на слизову оболонку очей проводили за наявністю вираженої гіперемії, набряку та виділень згідно бальної системи приведеної в таблиці 1.

Таблиця 1

Шкала оцінки шкідливої дії досліджуваних речовин на слизову оболонку очей в кролів

Клінічні прояви	Бали
А.Гіперемія кон'юктиви та рогівки	
1.Судини ін'єковані	1
2.Окремі судини погано проглядаються	2
3.Дифузне глибоке почервоніння	3
Б. Набряк повік	
1.Незначний набряк	1
2.Виражений набряк з частковим вивернення повіки	2
3.Значний набряк око закрите на половину	3
4.Око закрите більше як на половину	4
В.Виділення	
1.Мінімальна кількість в кутику ока	1
2.Кількість виділень зволожує повіку	2
3. Кількість виділень зволожує повіку та шкіру навколо	3

Результати досліджень. Отримані результати спостереження протягом дослідного періоду наведені в табл. 2.

Таблиця 2.

Клінічні спостереження за щурами в період досліду з вивчення гострої токсичності кормової добавки "ВІТАКОРМ" (M ± m, n=40)

Показники	Групи тварин			
	Контроль,	Вітакорм 25000 мг/л		
	1 - 5 мл	II - 10 мл	III - 15 мл	IV - 20 мл
Початкова маса тіла, г	119 ± 2,7	123 ± 3,7	129±7,1	120±2,4
Маса тіла на кінець досліду, г	120 ±2,7	124 ± 1,7	130+5,7	119±3,3
Температура тіла, °С	37,9 ±0,1	37,5 ± 0,5	37,3 ± 0,3	37,5 ± 0,4
Частота дихання, рухів/хв.	127 ±4	123 ± 9	123 ± 7	124 ± 2
Розлади ШКТ	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні

Частота дихання, рухів/хв.	87 ± 4	89 ± 9	88 ±7	89 ± 2
Неадикватні реакції	відсутні	відсутні	відсутні	відсутні
Загибель тварин	відсутня	відсутня	відсутня	відсутня

Протягом всього терміну спостереження дослідні тварини були активними, мали задовільний апетит, реагували на звукові та світлові подразники, у них зберігалась рефлекторна збудливість: порушення дихання, сечовиділення та дефекації не відмічали. Неадекватних реакцій та загибелі тварин не спостерігали. За загально клінічними показниками, поведінкою, відношенням до корму, води, станом зовнішніх слизових оболонок, а також за функцією шлунково-кишкового тракту, сечовидільної системи дослідні щури не відрізнялися від контрольної групи.

Після проведення патологоанатомічного розтину при візуальному огляді шкірного покриву, слизових оболонок, природніх отворів та макроскопічному обстеженні внутрішніх органів у тварин контрольної та дослідних груп не виявлено ознак інтоксикації або інших проявів патологічних процесів. За розміром, кольором, консистенцією, а також розташуванням внутрішніх органів дослідні тварини не виходили за межі фізіологічної норми. З боку коефіцієнтів маси внутрішніх органів щурів цих груп змін також не зареєстровано (табл. 3).

Таблиця 3

Коефіцієнт маси внутрішніх органів щурів на 7-му добу досліду з вивчення гострої токсичності кормової добавки "ВІТАКОРМ" (M±m, n=40)

Показники	Групи тварин			
	контроль	Вітакорм 25000 мг/л		
	1-5 мл	II-15	III-15	IV - 20 мл
Печінка	37,7±0,83	37,2±0,87	37,0±0,41	37,3±0,94
Нирки	**7**,3±0,37	7,6±0,49	7,0±0,02	7,5±0,59
Селезінка	3,8±0,45	4,2±0,78	4,0±068	4,3±0,18

Отже, кормова добавка “В1ТАКОРМ” – малонебезпечна речовина, відноситься до четвертого класу токсичності.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що через 24- 48 годин нанесена суспензія не викликає подразнюючої дії на слизову оболонку ока кроля. Отримані результати дослідження після проведеної маніпуляції через 1, 24. 48, 72 години та на 14 добу приведені в табл. 4.

Таблиця 4

Оцінка шкідливої дії кормової добавки “ВІТАКОРМ” на слизову оболонку ока кролів (n=3)

Подразнююча дія	Доби дослідження					
	1	2	3	4	5	14
Оцінка дії на слизовій ока у 1-го кроля						
Виділення	0	0	0	0	0	0
Гіперемія	0	0	0	0	0	0
Набряк	0	0	0	0	0	0
Оцінка дії на слизовій ока у 2-го кроля						
Виділення	0	0	0	0	0	0
Гіперемія	0	0	0	0	0	0
Набряк	0	0	0	0	0	0
Оцінка дії на слизовій ока у 3-го кроля						
Виділення	0	0	0	0	0	0
Гіперемія	0	0	0	0	0	0
Набряк	0	0	0	0	0	0

Отже, при внесенні 0,1 мл суспензії досліджуваного засобу в кон'юнктивальний мішок ока кроля клінічні ознаки кон'юнктивіту були відсутні. Кормова добавка “ВІТАКОРМ" не викликає подразнюючої дії на слизовій оболонці ока кроля.

Висновки

1. Кормова добавка "ВІТАКОРМ" згідно ГОСТ 12.1.007-76 належить до IV класу токсичності, не викликає подразнюючої та дермонекротичної дії при нанесенні на шкіру, а також не викликає подразнюючої дії на слизовій оболонці ока кроля.

Література

1. Токсилогічний контроль та методи визначення мікотоксинів у кормах і продуктах тваринництва [Текст] / І.Я.Коцюмбас [та ін] // Вет. Біотехнологія: бюл. – 2002.- № 2.- С. 102-109.
2. Методичні вказівки по санітарно мікологічній оцінці та поліпшення якості кормів [Текст] : затв. Держ.. деп..вет.медицини МінАПК України 06.03.1998 р.(№ 15-14-73) / А.Ф. Ображей [та ін] .- К.,1998.- 107 с.
3. Харченко, С.Н.Справочник по микозам и микотоксикозам сельскохозяйственных животных [Текст] /С.Н.Харченко, В.П.Литвин ,И.М.Тарабара.- К.: Урожай, 1982.-112 с.
4. Коцюмбас, І.Я. використання сорбентів у практиці ветеринарної медицини
5. [Текст] / І.Я. Коцюмбас, О.М. Брезвин, Р.О. Кушнір // Наук. - техн. бюл. Ін.-ту біології тварин та Держ. наук.-досл.контр.ін-ту вет. препаратів та корм. Добавок.- Львів, 2009. - Вип.10, № 4.- С. 584-587
6. Руда, М.Є.вивчення детоксикаційної дії сорбетних препаратів in vitro відносно культури грибів-продуцентів мікотоксинів [Текст] / М.Є Руда, О.М. Васянович // Вет.біотехнологія : бюл. - 2012.- № 21.- С.115-121.
7. Коцюмбаса, І Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. [Текст] / Коцюмбаса, І Я. Малик О., Патерега І П - Львів Тріада плюс, 2006. 365 с.

КОРМОВАЯ ДОБАВКА «ВИТАКОРМ» ОЦЕНКА КРАТКОВРЕМЕННОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ «ЗАПАСА БЕЗОПАСНОСТИ»

Балым Ю.П. док. вет. н., ст. науч. сот.,
Харьковская государственная зооветеринарная академия, г. Харьков

Аннотация. При изучении токсикологических параметров кормовой добавки «ВИТАКОРМ» на лабораторных крысах и изучении ее кожно-раздражающего действия на кролях установлено, что она согласно ГОСТа 12.1.007-76 относится к 4 классу токсичности и не вызывает раздражающего и кожно-некротического действия при нанесении на кожу, а также раздражающего действия на слизистую оболочку глаза у кроля.

Ключевые слова: кормовая добавка, токсичность.

FEED ADDITIVE "VITAKORM" EVALUATION OF SHORT-TERM TOXICITY AND STUDY "MARGIN OF SAFETY" LEVEL

Balym Y.P., D.V.M., Senior Researcher
Kharkiv State Zooveterynary Academy, Kharkov

Summary. In the study of toxicological parameters of the feed additive "VITAKORM" on laboratory rats and study of its skin-irritating to the rabbits found that it shall comply with GOST 12.1.007-76 refers to class 4 toxicity and does not cause irritation and skin-necrotizing action on the skin as well as irritating to the mucous membranes of the eyes of rabbits.

УДК 615.244.616.36-002-099

ВПЛИВ АЛЬТАНУ НА ТОКСИЧНЕ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ

Гордієнко А.Д., д.фарм.н.
Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Анотація. *Досліджено вплив таблеток альтану на функціонально-біохімічні показники печінки в умовах гострого токсичного гепатиту у щурів, визваного CCl_4. Альтан в дозі 1 мг/кг проявляє гепатопротекторні властивості і не поступається препарату силібор в дозі 25 мг/кг.*

Ключові слова: *гострий гепатит, функціонально-біохімічні показники печінки, таблетки альтану.*