

УДК 577.188:599.323.4

МЕРЗЛОВ С.В., канд. с.-г. наук

КАЛІНІНА Г.П., канд. техн. наук

УТЕЧЕНКО М.В., канд. вет. наук

Білоцерківський національний аграрний університет

ПАТЕРЕГА І.П., канд. вет. наук

РИВАК Г.П., канд. с.-г. наук

*Державний науково-дослідний контрольний інститут
ветеринарних препаратів та кормових добавок*

ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ КОРМОВОЇ ДОБАВКИ ЗМІШАНОЛІГАНДНОГО КОМПЛЕКСУ КОБАЛЬТУ НА БІЛИХ ЩУРАХ

Представлені результати досліджень гострої токсичності на білих щурах кормової добавки змішанолігандного комплексу Кобальту, який був синтезований у Білоцерківському національному аграрному університеті. Встановлено, що DL_0 для кормової добавки Кобальту на щурах становить 3000 мг/кг маси тіла. Найменшою дозою, яка викликає 100 % загибель тварин (DL_{100}) є 5000 мг/кг маси тіла.

Розрахунковим методом встановлено, що DL_{50} для кормової добавки змішанолігандного комплексу Кобальту на білих щурах становить 3935,7–4083,0 мг/кг.

Ключові слова: змішанолігандний комплекс Кобальту, гостра токсичність, білі щури, розрахунок за Г. Кербером, розрахунок за Г. Першиним.

Постановка проблеми, аналіз останніх досліджень та публікацій. Кобальт є складовою вітаміну B_{12} , відіграє важливе значення у кровотворенні. Метал через ферментативну систему справляє вплив на білковий, жировий, вуглеводневий та мінеральний обміни. Кобальт підвищує активність кісткової і кишкової фосфатази, карбоксилази, аргінази, каталази, багатьох пептидази і знижує активність сукцинатдегідрози та цитохромоксидази [1].

На більшості біогеохімічних зон України Кобальту не вистачає у ґрунті, воді та кормах. У зв'язку із цим виникає необхідність додатково до складу раціонів сільськогосподарських тварин та птиці вводити цей елемент. Традиційно у годівлі тварин Кобальт використовують у вигляді сульфатів або хлоридів. Біодоступність металу у такій формі не досить висока. Крім того, неорганічні сполуки містять кристалічну воду, яка у складі преміксів руйнує біологічно активні сполуки. Перспективним методом забезпечення тварин Кобальтом є виробництво та використання як кормових добавок органічно-мінеральних комплексів металу [2,3,4].

У НДІ екології та біотехнології Білоцерківського національного аграрного університету розроблено технологію виготовлення змішанолігандних комплексів Кобальту. Враховуючи те, що ця сполука є новою кормовою добавкою, тому виникає необхідність проведення її доклінічних досліджень. Таким чином, **метою** нашої роботи було вивчення гострої токсичності змішанолігандного комплексу Кобальту на білих щурах.

Матеріали та методи досліджень. Визначення гострої токсичності проводили на білих щурах у двох дослідах – орієнтовному і розгорнутому. Тварин для цього відбирали після карантину, формували групи методом випадкового відбору. Впродовж п'яти діб щурам давали змогу акліматизуватися в умовах процедурної кімнати. За 12 годин до введення препарату від щурів забирали корм, потім їх зважували і вводили розчин змішанолігандного комплексу Кобальту.

Для орієнтовного дослідження формували групи по три голови у кожній. Тваринам вводили розчини добавки, забезпечуючи її введення за металом по 1000, 3000 і 5000 мг на кілограм маси тіла.

Для виконання розгорнутого дослідження формували групи по шість голів у кожній. Щурам вводили розчини органічно-мінеральної сполуки Кобальту по 3000, 3500, 4000, 4500 і 5000 мг/кг.

Досліджувані розчини комплексу Кобальту вводили у шлунок через ротову порожнину одноразово за допомогою шприца з наплавленою олов'яною голівкою. Спостереження за щурами проводили впродовж 14 діб. У першу добу слідкували за тваринами безперервно. Ступінь токсичності кормової добавки встановлювали згідно з ГОСТом 12.1.007-76 [5]. Обробку матеріалу під час визначення гострої токсичності кормової добавки змішанолігандного

комплексу Кобальту проводили за допомогою методу Г. Кербера застосовуючи формулу: $DL_{50}(DE_{50}) = DL_{100}(DE_{100}) - (\Sigma(zd)/m)$ та Г. Першина користуючись формулою: $DL_{50} = \Sigma [(a + b) \times (m - n)] / 200$ [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Згідно з результатами орієнтовного дослідження вдалося встановити максимальну дозу за якої не спостерігалось загибелі білих щурів, а також мінімальну дозу змішанолігандного комплексу Кобальту, введення якої супроводжувалось 100 % летальними наслідками. Доза 1000 мг/кг маси тіла не мала негативного впливу на клінічний стан тварин. Введення 3000 мг/кг маси тіла призводило до тимчасового пригнічення щурів, проте через 1–3 години тварини починали знов реагувати на зовнішні подразники та споживати корм і воду. Задавання щурам органічно-мінерального комплексу Кобальту у кількості 5000 мг/кг маси тіла супроводжувалось загибеллю усіх тварин упродовж 1–8 годин.

Проведення розгорнутого дослідження гострої токсичності на білих щурах дало можливість встановити, що введення у шлунок тварин 3500, 4000 і 4500 мг/кг маси тіла за металом, призводить до загибелі тварин у групі відповідно на 33,3 %, 50,0 та 83,3 % (табл. 1). Доза 3000 мг/кг не викликала загибелі щурів. За дії дози 5000 мг/кг маси тіла усі тварини у групі загинули. Таким чином, експериментально встановлено, що DL_0 та DL_{100} , відповідно, становить 3000 та 5000 мг/кг маси тіла щурів.

Таким чином, згідно з розрахунками за допомогою формули, запропонованої Г. Кербером, DL_{50} кормової добавки на білих щурах за внутрішньошлункового введення становить 4083 мг/кг.

Таблиця 1 – Обробка матеріалу під час вивчення токсичності змішанолігандного комплексу Кобальту на щурах за методом Г. Кербера, n=6

	Доза, мг/кг				
	3000	3500	4000	4500	5000
Вижило	6	4	3	1	0
Загинуло	0	2	3	5	6
z	1,0	2,5	4,0	5,5	
d	500	500	500	500	
zd	500	1250	2000	2750	

$$DL_{50}(DE_{50}) = 4083,0 \text{ мг/кг.}$$

Паралельний перерахунок результатів дослідження гострої токсичності органічно-мінеральної змішанолігандної кормової добавки Кобальту для білих щурів проводили також за методом Г. Першина (табл. 2). Встановлено, що DL_{50} на білих щурах для органічної форми металу за цим методом розрахунків становить 3935,7 мг/кг.

Таблиця 2 – Гостра токсичність органічно-мінеральної сполуки Кобальту для щурів (розрахунок за методом Г. Першина), n=6

	Доза, мг/кг				
	3000	3500	4000	4500	5000
Результати, що спостерігались	0/6	2/4	3/3	5/1	6/0
Відсоток тварин, які загинули	0	33,3	50,0	83,3	100,0
a + b	6500	7500	8500	9500	
m - n	33,3	17,2	33,3	16,7	
(a + b) x (m - n)	216450	129000	283050	158650	

$$\sum [(a + b) \times (m - n)] = 216450,0 + 129000,0 + 283050,0 + 158650,0 = 787150,0.$$

$$DL_{50} = 787150,0 / 200 = 3935,7 \text{ мг/кг.}$$

Отже, експериментально доведено, що кормова добавка органічно-мінерального комплексу згідно з ГОСТом 12.1.007-76 належить до 3 класу небезпеки.

Висновки та перспективи подальших досліджень. 1. Експериментально встановлено, що DL_{50} для кормової добавки змішанолігандного комплексу Кобальту на білих щурах становить 3935,7–4083,0 мг/кг маси тіла.

2. Хелат Кобальту належить до сполук 3 класу небезпеки.

Перспективним напрямом дослідження є вивчення кумулятивних властивостей змішанолігандного комплексу Кобальту на лабораторних тваринах.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мікроелементози сільськогосподарських тварин / Н.А. Судаков, Н.И. Онипенко, В.С. Козачок та ін. – К.: Урожай, 1974. – 152 с.
2. Традиційні і нетрадиційні мінерали у тваринництві/ М.Ф. Кулик, Т.В. Засуха, І.М. Величко та ін. – К.: ВО Сільгоспосвіта, 1995. – 253 с.
3. Соломон В.В. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування гліцинатів заліза та кобальту курчатам-бройлерам/ В.В. Соломон // Автореф. дис. на здоб. наук. ст. канд. вет. наук. – Київ, 2007. – 19 с.
4. Марченков Ф.С. Хелатные микроэлементы биоки – высокоэффективный модулятор процессов обмена веществ у птицы / Ф.С. Марченков // Матеріали V Української конференції по птахівництву з міжнародною участю. – Птахівництво, 2004. – Вип. 55. – С. 286–287.
5. ГОСТ 12.1.007-76.ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 01.01.77. – Проверен 01.10.81; Изменён № 1; Переиздан 01.12.81. – М.: Изд-во стандартов, 1982. – 6 с.
6. Коцюмбас І.Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І.Я. Коцюмбас, О.Г. Малик, І.П. Патерега, О.Л. Тішин, Ю.М. Косенко та ін. За ред. д-ра вет. наук, проф. І.Я. Коцюмбаса.– Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.

Определение острой токсичности кормовой добавки смешанолігандного комплекса Кобальта на белых крысах

С.В. Мерзлов, Г.П. Калинина, М.В. Утеченко, И.П. Патерега, Г.П. Рывак

Предоставлены результаты исследований острой токсичности на белых крысах кормовой добавки смешанолігандного комплекса Кобальта, который был синтезирован в Белоцерковском национальном аграрном университете. Установлено, что DL_0 для кормовой добавки Кобальта на крысах составляет 3000 мг/кг массы тела. Определено, что наименьшей дозой, которая вызывает 100 % гибель животных (DL_{100}) есть 5000 мг/кг массы тела.

Расчётным методом установлено, что DL_{50} для кормовой добавки смешанолігандного комплекса Кобальта на белых крысах составляет 3935,7–4083,0 мг/кг массы тела.

Ключевые слова: смешанолігандный комплекс Кобальта, острая токсичность, белые крысы, расчёт за Г. Кербером, расчёт за Г. Першиным.

Determination of the acute toxicity of the feed additive mixed-cobalt complex in white rats

S. Merzlov, G. Kalinina, M. Utechenko, I. Paterega, G. Ryvak

Given the results of studies of acute toxicity on white rats feed additive mixed-cobalt complex, which was synthesized in Belotserkovsk National Agrarian University. Found that the feed additive for DL_0 Cobalt in rats is 3000 mg / kg body weight.

Determined that naymenshey dose, which is 100% death of animals (DL100) is 5000 mg / kg body weight. Calculation method revealed that DL50 for feed additive mixed-cobalt complex in white rats is 3935,7-4083,0 mg / kg body weight.

Keywords: mixed-cobalt complex, acute toxicity, white rats, the calculation of G. Kerber, payment for G. Pershin.