

УДК 619:615.9+616/618-084:636.5

Кучинский М.П., доктор ветеринарных наук, профессор
Кучинская Г.М., научный сотрудник
Крашевская Т.П., кандидат биологических наук, доцент
Савчук Т.М., научный сотрудник

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

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ РЕЗОРЦИНОВЫХ ЛИПИДОВ

Резюме

В статье представлена информация по определению острой токсичности ветеринарного препарата «Резовет» на лабораторных животных и его профилактической эффективности на цыплятах-бройлерах при заболеваниях желудочно-кишечного и респираторного трактов. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что по степени воздействия на организм животных резовет относится к 4-му классу опасности. LD₅₀ препарата составляет свыше 5000 мг/кг. Оральное применение резорцина цыплятам-бройлерам является безопасным, способствует профилактике бактериальных заболеваний и положительно влияет на сохранность молодняка птицы.

Ключевые слова: фенольные липиды, резорцин, резовет, лабораторные животные, среднесмертельная доза, острая токсичность, цыплята-бройлеры, профилактическая эффективность.

Summary

The article presents information on studying the acute toxicity of the veterinary preparation «Resovet» on laboratory animals and the preventive efficacy of «Resovet» in caring the gastrointestinal and respiratory tracts' diseases on broiler chickens. The obtained results indicate that according to the degree of impact on the animal's body «Resovet» is classified at the 4th hazard class. LD₅₀ is above 5000 mg/kg. Oral use of «Resovet» is safe for broiler chickens. It helps preventing the bacterial diseases and has a positive effect on preserving the young poultry.

Keywords: phenolic lipids, resovet, laboratory animals, medium lethal dose, acute toxicity, broiler chickens, preventive efficacy.

Поступила в редакцию 25.09.2024 г.

ВВЕДЕНИЕ

Содержание сельскохозяйственных животных в современных крупных животноводческих комплексах и фермах, а также длительное и широкое использование антибиотиков в ветеринарной практике являются важными факторами селективного отбора, накопления и распространения устойчивых к ним штаммов бактерий [2].

В целях борьбы с антибиотикорезистентностью и поиска заменителей давно применяемых биоцидов в настоящее время активно ведется изыскание новых соединений, оказывающих антимикробное действие. Перспективным их источником с хорошими антимикробными свойствами могут быть представители фенольных липидов, которые являются вторичными метаболитами растений, лишайников, микроскопических грибов и бактерий как во время нормального их развития, так и в ответ на

воздействие различных неблагоприятных факторов – стрессоров. Ряд жизненно важных функций эти соединения выполняют также в организме животных и человека.

Фенольные липиды (ФЛ) представлены многочисленной группой, они весьма разнообразны по строению и функциям, однако основу их структуры составляет одно или несколько фенольных колец с разными заместителями.

В растениях ФЛ участвуют в процессах фотосинтеза, дыхания, роста, формирования защитных механизмов, также они необходимы для проявления антиоксидантного эффекта за счет подавления образования продуктов перекисного окисления липидов [5, 6]. У микроорганизмов они выполняют функции адаптогенов, ауторегуляторов образования покоящихся клеток за счет ростиингибирующего действия, модуляторов активности мембран и фермен-

тов [7]. В организме животных и человека фенольные липиды также выполняют ряд жизненно важных функций.

Антимикробные и фунгицидные свойства ФЛ впервые были установлены более ста лет назад. Современными исследованиями доказано, что они связаны с мембраноатакующим механизмом действия (нарушением структурной организации и функциональной активности цитоплазматической и клеточной мембран), а также с изменением каталитической активности ферментов, что приводит к нарушению метаболической активности клетки возбудителя [1, 7]. Часто такие нарушения заканчиваются лизисом клеток и обогащением среды дополнительными питательными веществами, что может приводить к повторной контаминации патогенами. Известно, что ФЛ существенно снижают риск лизиса микробных клеток, поскольку в ростингибирующих концентрациях они индуцируют образование частью их популяции цистоподобных покоящихся клеток. В концентрациях, превышающих ростингибирующие, ФЛ обычно вызывают необратимое ингибирование метаболической активности клеток, в том числе и гидролаз, что позволяет избежать клеточного автолиза.

В ветеринарии и медицине природные ФЛ имеют ограниченное применение из-за плохой растворимости в воде и сравнительно высокой токсичности. Многие из синтезированных на их основе соединений проявляют амфифильные свойства.

Для практического применения в гуманной и ветеринарной медицине большой интерес представляют фенольные липиды, относящиеся к производным резорцина, фенольное кольцо которых содержит в разных положениях этил или метил. Резорциновые липиды в настоящее время являются наиболее исследованными представителями фенольных соединений. Многие из них отличаются хорошей растворимостью в воде и высокой антимикробной, а также антиоксидантной активностью [1, 4], в связи с чем находят применение в медицине в качестве лечебно-профилактических препаратов при ряде заболеваний. Также отмечено использование алкил-резорцинов в качестве биомаркеров, а в биотехнологии – как регуляторов ферментативной активности и функциональной стабильности мембран.

Сам резорцин (1,3-дигидроксibenзол) относится к органическим соединениям и является представителем двухатомных фенолов. Его получили как продукт распада смолы растений, и в настоящее время он имеет весьма широкий спектр использования.

Устойчивость бактерий к резорциновым липидам зависит от строения клеточной оболочки и отношения ее поверхностных структур к воде и другим растворителям. В свою очередь, степень гидрофобности резорцинов зависит от длины алкильного радикала и полярности молекулы, определяемой числом и положением алкильных заместителей. Обычно эффективность антимикробного действия алкилфенолов возрастает с увеличением длины алкильного радикала [1]. Считается, что к ним более устойчивы грамотрицательные клетки микроорганизмов, богатые липидами. Это связано с тем, что клеточная стенка таких бактерий покрыта внешней и внутренней оболочками, состоящими не только из белков и полисахаридов, но и из липополисахаридов и фосфолипидов. Последние являются важным структурным компонентом бактерий, способным влиять на внутриклеточные реакции и межклеточное взаимодействие.

С учетом вышеизложенного сотрудники ООО «СтемтриксБел» разработали ветеринарный препарат «Резовет» для перорального применения, представляющий собой прозрачный раствор от светло-желтого до желтого цвета, содержащий в 1 мл 15 мг резорцинина и вспомогательные вещества. Его выпускают на производственных мощностях филиала «Промветсервис-Альба» (Республика Беларусь).

Цель исследования – изучить острую токсичность на лабораторных животных и профилактическую эффективность ветеринарного препарата «Резовет» на цыплятах-бройлерах при заболеваниях желудочно-кишечного и респираторного трактов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение острой токсичности ветеринарного препарата «Резовет» было проведено на белых мышах массой тела 19–21 г. в условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». Исследования выполнены

согласно Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [3].

Среднесмертельную дозу (LD_{50}) препарата рассчитывали по методу Кёрбера. Класс опасности определяли по ГОСТ 12.1.007-76 «Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Для определения острой токсичности ветеринарный препарат «Резовет» вводили лабораторным животным внутрижелудочно 1–5 раз с помощью шприца с иглой-зондом в дозах, начиная с 50000 мг/кг массы тела и заканчивая 250000 мг/кг массы тела. Интервал между дозами был одинаков и составлял 50000 мг/кг массы тела. На каждую дозу было взято по 6 мышей.

Для контроля было отобрано 6 мышей, которым внутрижелудочно пять раз с интервалом в 1,5–2 ч вводили по 0,9 мл дистиллированной воды.

За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, сохранности, реакций на корм, воду и внешние раздражители.

Эффективность резовета в качестве средства профилактики бактериальных заболеваний желудочно-кишечного и респираторного трактов у цыплят-бройлеров оценивалась при проведении производственных испытаний в условиях сельскохозяйственных предприятий «Птицефабрика «Елец»» Могилевской области и ОАО «Птицефабрика «Дружба»» Барановичского района Брестской области.

На предприятии «Птицефабрика «Елец»» из 7-суточных цыплят-бройлеров сформировали опытную и контрольную группы, которые насчитывали 24950 и 24980 голов соответственно.

Цыплятам опытной группы резовет применяли групповым способом с водой в течение 10 суток из расчета 1 л на 1000 л воды, используя систему автопоения.

У цыплят контрольной группы бактериальные болезни профилактировали согласно схемам, применяемым на птицефабрике.

В течение всего периода использования резовета цыплята опытной группы получали питьевую воду только с препаратом.

Кормление, содержание, уход и ветеринарное обслуживание цыплят опытной и контрольной групп были идентичными.

За птицей обеих групп вели ежедневное клиническое наблюдение в период профилактического применения резовета и в течение 10 дней после его завершения, учитывая общее клиническое состояние, заболеваемость, сохранность и среднесуточный прирост живой массы. К условно здоровым относили цыплят без клинических симптомов бактериальных заболеваний молодняка птицы.

Для оценки эффективности применения препарата «Резовет» в условиях ОАО «Птицефабрика «Дружба»» из цыплят-бройлеров суточного возраста, полученных от одного родительского стада кросса «Бройлер Росс 308», методом подбора аналогов по массе было сформировано две контрольные (1 и 3) и две опытные (2 и 4) группы по 21040 голов в каждой.

Живую массу цыплят определяли путем группового взвешивания за период откорма, длительность которого составляла 39–40 дней. По результатам взвешиваний определяли абсолютный прирост массы тела, а также рассчитывали среднесуточный прирост живой массы и расход корма на 1 ц прироста.

Цыплята-бройлеры выращивались при напольном содержании. Кормление осуществлялось полнорационными комбикормами для соответствующих возрастов с помощью автоматической цепной системы «Big Dutchman», режим поения цыплят обеспечивался ниппельными поилками. Плотность посадки, световой режим, фронт кормления во всех группах были одинаковыми и соответствовали нормам.

В отношении цыплят всех 4 групп схемы вакцинаций и применения химфармпрепаратов были идентичными.

Бройлерам опытных групп, начиная с 28-го дня жизни, ежедневно в течение 5 суток при поении групповым способом с водой применяли ветеринарный препарат «Резовет» из расчета 1 л на 1000 л воды, а цыплятам контрольных групп в этот период ежедневно выпаивали препарат «Биоколимикс б», содержащий в 1 г в качестве действующего вещества 6000000 МЕ колестилина сульфата, из расчета 150 г на 1000 л воды в течение 5 суток.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

При анализе результатов испытаний по оценке острой токсичности резовета было установлено, что в дозах 50000 и 100000 мг/кг массы тела у белых мышей клинических признаков интоксикации не отмечалось. В течение всего периода наблюдения мыши были активны, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Дозы препарата 150000 и 200000 мг/кг массы тела вызывали у лабораторных животных легкую гиподинамию, которая продолжалась 10–20 минут, учащение дыхания, снижение аппетита. В дальнейшем мыши вновь становились активными, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

С увеличением доз резовета до 250000 мг/кг массы тела у животных отмечалась гиподинамия, учащение дыхания, мыши сидели нахохлившись, сбившись в кучку, аппетит отсутствовал. Постепенно клинический статус животных приходил в норму, они становились подвижными, охотно принимала корм и воду. Гибели лабораторных животных при введении препарата в указанных выше дозах не отмечалось.

У контрольных животных признаков интоксикации в течение всего опыта не наблюдалось. Они были активны, охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

Анализ данных, полученных в условиях птицефабрики сельскохозяйственного предприятия «Птицефабрика «Елец»» показал, что за период наблюдений клинические и патологоанатомические признаки бактериальных заболеваний желудочно-кишечного и респираторного трактов диагностированы у 240 цыплят опытной и 380 цыплят контрольной группы, что составляет 0,96 и 1,52 % соответственно. Среднесуточный прирост живой массы цыплят контрольной группы составил 55,70 г, а опытной – 57,49 г, что выше контрольного значения на 6,8 %. В опытной и контрольной группах пало 360 и 480 цыплят, что составляет 1,44 и 1,92 % соответственно. Следовательно, за период наблюдения сохранность цыплят в опытной и контрольной группах составила 98,56 и 98,08 % при профилактической эффективности препарата 99,04 и 98,48 % соответственно.

Результаты применения препарата «Резовет» в ОАО «Птицефабрика «Дружба»» представлены в таблице.

Таблица – Схема опыта и результаты применения препарата «Резовет» в ОАО «Птицефабрика «Дружба»» Барановичского района Брестской области

№ группы	Кол-во цыплят в начале опыта, гол.	Кол-во дней откорма	Кол-во цыплят и абсолютная живая масса в конце опыта		Падеж, (санбрак), %	Среднесуточный прирост живой массы, г	Затраты корма на 1 ц привеса, ц к. ед.
			гол.	кг			
1 к	21040	41	20160	52700	4,18 (0)	62,70	1,56
2 о	21040	40	20208	51040	3,96 (0)	62,10	1,60
3 к	21040	41	19790	50020	5,94 (1,20)	60,60	1,57
4 о	21040	39	20400	48370	3,04 (0)	59,70	1,59

Анализ данных таблицы показывает, что ежедневная выпойка с водой цыплятам-бройлерам 2-й и 4-й групп в течение 5 суток, начиная с 28 дня жизни, препарата «Резовет» из расчета 1 л на 1000 л воды положительно сказывается на их сохранности, поскольку процент падежа птицы в опытных группах оказался несколько ниже, чем в контрольных.

Среднесуточный прирост живой массы цыплят-бройлеров в 1-й и 3-й контрольных группах составил 62,7 и 60,6 г и был в среднем незначительно (на 0,7 г) выше, чем у птицы из опытных групп.

Затраты корма на производство 1 ц привеса у цыплят-бройлеров опытных групп были незначительно выше, чем у молодняка птицы из контрольных групп.

Побочных эффектов и осложнений от применения препарата «Резовет» не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенных исследований нами установлено, что при первичной токсикометрической оценке препарата «Резовет» симптомокомплекс острого отравления лабораторных животных проявлялся гиподинамией, тахипноэ, снижением либо отсутствием аппетита.

Ветеринарный препарат «Резовет» по степени воздействия на организм животных согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к 4-му классу опасности (вещества малоопасные), так как при его внутривенном

введении среднесмертельная доза (ЛД₅₀) составляет свыше 5000 мг/кг массы тела.

Оральное применение препарата «Резовет» цыплятам-бройлерам с 7-дневного возраста в течение 10 суток из расчета 1 л на 1000 л воды является безопасным и эффективным в отношении профилактики заболеваний бактериальной этиологии.

Оральное применение резовеца цыплятам-бройлерам с 28-го дня жизни в течение 5 суток из расчета 1 л на 1000 л воды является безопасным, способствует профилактике бактериальных заболеваний и положительно сказывается на сохранности молодняка.

СПИСОК ЦИТИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Антимикробные свойства фенольных липидов / Ю. А. Николаев [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. – 2010. – Т. 46, № 2. – С. 172–179.
2. Кучинский, М. П. Принципы антибиотикотерапии при инфекционных заболеваниях животных / М. П. Кучинский // Экология и животный мир. – 2022. – № 1. – С. 38–45.
3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с.
4. Механизмы выживания бактерий / О. В. Бухарин [и др.]; отв. ред. В. И. Покровский. – М.: Медицина, 2005. – 367 с.
5. Олениченко, Н. А. Влияние экзогенных фенольных соединений на перекисное окисление липидов у растений пшеницы / Н. А. Олениченко, Е. С. Городкова, Н. В. Загоскина // Сельскохозяйственная биология. – 2008. – № 3. – С. 58–61.
6. Определение биологически активных фенолов и полифенолов в различных объектах методами хроматографии / М. С. Кочетова, Е. Н. Семенистая, О. Г. Ларионов, А. А. Ревина // Успехи химии. – 2007. – Т. 76, № 1. – С. 88–100.
7. Рыбин, В. Г. Антимикробные свойства липидов / В. Г. Рыбин, Ю. Г. Блинов // Известия тихоокеанского научно-исследовательского рыбохозяйственного центра. – Владивосток, 2001. – Т. 129. – С. 179–196.

ВАКЦИНА ПРОТИВ РОТА- И КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЙ, КЛОСТРИДИОЗОВ И КОЛИБАКТЕРИОЗА ТЕЛЯТ ПОЛИВАЛЕНТНАЯ ИНАКТИВИРОВАННАЯ

«РотаКорКК»

► для специфической профилактики инфекций, вызываемых рота- и коронавирусами, *S. perfringens* типов А и С, адгезивными штаммами эшерихий у молодняка крупного рогатого скота в хозяйствах, неблагополучных и угрожаемых по этим инфекциям

► защита телят от рота- и коронавирусной инфекций, энтеротоксемии и эшерихиоза обеспечивается за счет выпойки им молозива, содержащего специфические антитела и полученного от вакцинированных коров

