

20. Frolov, A.N. Sozдание tovarnykh miasnykh stad na osnove nizkoproduktivnykh korov simmentalskoi porody / A.N. Frolov, O.A. Zavalov // Vestnik miasnogo skotovodstva. – 2017. – No. 3 (99). – S. 61-67. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=30147132> (28.02.2023, 16:45).

21. Zelenov, G.N. Ispolzovanie bykov miasnykh porod v skreshchivanii s bestuzhevskimi i

pomesnymi korovami dlia povysheniia miasnoi produktivnosti i uluchsheniia kachestva govjadiny / G.N. Zelenov // Vestnik Ulianovskoi gosudarstvennoi selskokhoziaistvennoi akademii. – 2018. – No. 2 (42). – S. 137-141. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=35140193>. DOI: 10.18286/1816-4501-2018-2-137-141. (28.02.2023, 16:15).



УДК 619:615.9

DOI: 10.53083/1996-4277-2023-222-4-59-63

Г.Ф. Шакиров, Р.Н. Файзрахманов, В.Г. Софронов,
Н.И. Данилова, Е.Л. Кузнецова, П.В. Софронов
G.F. Shakirov, R.N. Fayzrakhmanov, V.G. Sofronov,
N.I. Danilova, E.L. Kuznetsova, P.V. Sofronov

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОБЕЗОПАСНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ ПОЛИФЕРМЕНТНОГО ПРЕПАРАТА «ГИМИЗИМ» ПРИ СКАРМЛИВАНИИ ЕГО ПЕРЕПЕЛАМ

DETERMINATION OF BIOSAFETY OF VARIOUS DOSES OF GIMIZIM MULTIENTZYME PREPARATION WHEN FEEDING IT TO QUAILS

Ключевые слова: полиферментный препарат «Гимизим», биобезопасность, коэффициент кумуляции, перепела, морфобиохимические показатели крови.

Все кормовые добавки, используемые в кормлении сельскохозяйственных животных и птиц, должны быть биобезопасными и перед широким применением в птицеводстве пройти токсикологическую оценку. В связи с этим были проведены исследования по определению субхронической пероральной токсичности полиферментного препарата «Гимизим» на перепелах 7-месячного возраста. Опытным перепелам в виде водной суспензии вводили препарат «Гимизим» в желудок с помощью металлического зонда с напаянной оливой на конце. Первые 4 сут. исследуемый препарат в виде водной суспензии вводили в количестве 97 мг/кг, что составляет 1/10 среднесмертельной дозы при его однократном введении, которая была оценена в предварительных опытах. Затем в течение каждых 4 дней предыдущую дозу увеличивали в 1,5 раза до момента гибели всех птиц. В течение первых 14 дней введения препарата каких-либо клинических признаков интоксикации отмечено не было. Однако, на 15-й день опыта у одной птицы наблюдалось небольшое угнетение, снизилась двигательная активность и поедаемость корма. К вечеру у одной перепелки появились судороги, и она погибла. На 18-, 21- и 25-е сут. пало еще по одной перепелке, на 26-й день погибли последние, оставшиеся в живых 2 птицы. В результате эксперимента было установлено, что среднесмертельная субхроническая токсичность составляет 6090 мг/кг, а коэффициент кумуляции – 6,28, т.е. испытуемый препарат относится к

безопасным веществам со слабокумулятивным воздействием. Таким образом, результаты проведенных опытов свидетельствовали о том, что ежедневное введение перепелкам препарата в количестве 97 мг/кг (1/10 среднесмертельной дозы при его однократном введении) на протяжении 14 сут. является безопасным, что подтверждается клиническими проявлениями и морфобиохимическими показателями крови.

Keywords: Gimizim multienzyme preparation, biosafety, cumulation coefficient, quails, blood morphobiochemical indices.

All feed supplements used in farm animal and poultry nutrition should be biologically safe and undergo toxicological evaluation before widespread use in poultry farming. In this regard, the authors conducted studies to determine the subchronic oral toxicity of the Gimizim multienzyme preparation on seven-month-old quails. The trial quails were injected with the preparation Gimizim in the form of an aqueous suspension into the stomach using a metal probe with a soldered olive at the end. For the first four days, the study preparation in the form of an aqueous suspension was administered in the amount of 97 mg kg which was 1/10 of the average lethal dose with its single administration which was evaluated in preliminary experiments. Then, during every four days, the previous dose was increased by 1.5 times until the death of all birds. During the first 14 days of drug administration, no clinical signs of intoxication were noted. However, on the 15th day of the experiment, one bird showed slight depression, decreased motor activity and food intake. At the end of day, one quail had convulsions and died. On the 18th, 21st and 25th day, one

more quail fell, and on the 26th day the last two survived birds died. As a result of the experiment, it was found that the average lethal subchronic toxicity was 6090 mg kg, and the cumulation coefficient was 6.28, i.e. the test preparation was classified as a safe substance with a weak cumulative effect. Thus, the results of the conducted experi-

ments show that the daily administration of the preparation to quails in the amount of 97 mg kg (1/10 of the average lethal dose with its single administration) for fourteen days is safe which is confirmed by clinical manifestations and morphobiochemical blood indices.

Шакиров Гадельзян Фирзатович, соискатель, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: Niaz149@mail.ru.

Файзрахманов Рамиль Наилевич, д.б.н., доцент, зав. кафедрой технологии животноводства и зоогигиены, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: ramil140679@mail.ru.

Софронов Владимир Георгиевич, д.в.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: soogigienakgavm@yandex.ru.

Данилова Надежда Ивановна, д.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: danai58@yandex.ru.

Кузнецова Елена Леонидовна, к.в.н., доцент, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: karla69@mail.ru.

Софронов Павел Владимирович, к.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ, г. Казань, Российская Федерация, e-mail: spv980@mail.ru.

Shakirov Gadelzyan Firzатович, degree applicant, Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, e-mail: Niaz149@mail.ru.

Fayzrakhmanov Ramil Nailevich, Dr. Bio. Sci., Assoc. Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, e-mail: ramil140679@mail.ru.

Sofronov Vladimir Georgievich, Dr. Vet. Sci., Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, soogigienakgavm@yandex.ru.

Danilova Nadezhda Ivanovna, Dr. Bio. Sci., Assoc. Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, e-mail: danai58@yandex.ru.

Kuznetsova Elena Leonidovna, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, e-mail: karla69@mail.ru.

Sofronov Pavel Vladimirovich, Cand. Bio. Sci., Assoc. Prof., Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N.E. Bauman, Kazan, Russian Federation, e-mail: spv980@mail.ru.

Введение

В настоящее время птицеводство является наиболее быстро развивающейся отраслью АПК РФ, которая обеспечивает население нашей страны ценной белковой продукцией.

Кормовые добавки имеют важное значение в птицеводстве в целом и в перепелководстве в частности [1-3]. Добавки используют для стимуляции роста и увеличения продуктивности, укрепления иммунитета и защиты здоровья птиц [4, 5]. Однако все кормовые добавки требуют тщательного изучения, и, в первую очередь, насколько отрицательно они воздействуют на организм птиц, т.е. определение токсичности применяемых добавок [6-8].

Исходя из вышесказанного, **целью** работы стало определение степени безопасности препарата «Гимизим» на организм перепелов. В связи с этим была поставлена **задача** изучения 26-дневного введения различных доз исследуемого препарата.

Объекты и методы

Экспериментальные исследования проведены в условиях кафедры технологии животноводства и зоогигиены ФГБОУ ВО Казанская ГАВМ.

Опыты по изучению влияния препарата «Гимизим» были проведены на перепелах 7-месячного возраста, подобранных по принципу аналогов. Птицы были клинически здоровы, находились в одинаковых условиях содержания и кормления и были разделены на 2 группы по 6 птиц в каждой. Первая группа служила биологическим контролем, которая получала воду в количестве 10 мл. Опытным перепелам второй группы в виде водной суспензии в количестве 10 мл вводили препарат «Гимизим» в желудок с помощью металлического зонда с напаянной оливой на конце в течение всего опыта. Птиц оценивали по состоянию перьевого покрова, подвижности, отношению к корму, воде, времени возникновения и характеру интоксикации, её тяжести и обратимости, сроков гибели или выздоровлению, учитывали количество павших и выживших перепелов.

Морфологические исследования крови включали определение количества эритроцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина с помощью гематологического анализатора крови автоматического типа. Биохимические исследования сыворотки крови проводили на автоматическом анализаторе «Express plus» фирмы Bayer.

Экспериментальная часть

Для оценки эффекта функциональной кумуляции был определен коэффициент кумуляции:

$$K_k = \frac{\sum LD_{50}}{LD_{50}}$$

где K_k – коэффициент кумуляции;

$\sum LD_{50}$ – среднесмертельная доза, полученная организмом при многократном введении исследуемого вещества;

LD_{50} – это среднесмертельная доза исследуемого вещества при его однократном введении, которая была оценена ранее.

Определение субхронической токсичности проведено на перепелах семимесячного возраста. Для этого в течение первых 4 сут. им вводили препарат «Гимизим» в виде водной суспензии в дозе 97 мг/кг, что составляет 1/10 LD_{50} в остром опыте. Затем в течение каждых 4 дней предыдущую дозу увеличивали в 1,5 раза до конца опыта, т.е. когда все птицы погибнут.

Результаты исследований и их обсуждение

В таблице 1 представлены данные эксперимента.

Установлено, что в течение первых 14 дней введения препарата какие-либо клинические признаки интоксикации не наблюдались. На 15-й день опыта у одной птицы появилось некоторое угнетение, снижение двигательной активности и поедаемости корма. К концу этих суток одна перепелка погибла при наличии судорожных симптомов. Спустя 18 дней погибла еще одна птица с аналогичными клиническими признаками, на 21-е и 25-е сут. пало еще по одной перепелке, на 26-й день погибли последние, оставшиеся в живых две перепелки. Клинические признаки у всех птиц были идентичны.

При патологоанатомическом вскрытии трупов погибших птиц отмечали кровенаполнение сердца, в печени – застойные явления, отмечены точечные кровоизлияния на слизистой желудочно-кишечного тракта.

В таблице 2 представлены данные расчета субхронической токсичности препарата «Гимизим» на перепелах:

$$LD_{50} = 10418 - \frac{25970}{6} = 6090.$$

Таблица 1

Дозы введения препарата «Гимизим» опытными перепелам по дням опыта, г/кг

Дозы введения	Дни опыта						
	1-4	5-8	9-12	13-16	17-20	21-24	25-28
Ежедневно вводимая доза в частях от LD_{50}	0,10	0,15	0,225	0,338	0,507	0,780	1,173
Ежедневно вводимая доза	97	145	218	328	492	757	1135
Суммарная доза за 4 дня	388	580	872	1312	1968	3028	4540
Суммарная доза по периодам введения	388	968	1840	3152	5120	8148	12688

Таблица 2

Определение субхронической пероральной токсичности препарата «Гимизим» опытными перепелами

Дни опыта	Доза, г/кг	Пало	Z	D	Z · d
1-14	2496	0			
15	2824	1	0,5	328	164
18	4136	2	1,5	1312	1968
21	5877	3	2,5	1741	4352
25	9283	4	3,5	3946	13811
26	10418	6	5	1135	5675 $\Sigma = 25970$

Согласно проведенным подсчетам, зная острую и хроническую токсичность, был определен коэффициент кумуляции изучаемого препарата «Гимизим» по формуле Кербера:

$$K_{\text{кум}} = \frac{6090}{970} = 6,28.$$

Исходя из того, что коэффициент кумуляции препарата «Гимизим» составил 6,28, то по принятой классификации (Медведь Л.И. и др., 1986) он был отнесен к веществам со слабовыраженной (умеренной) кумуляцией.

Полученные результаты подтверждаются также исследованием морфологических и биохимических показателей крови (табл. 3).

Каких-либо изменений в морфобиохимических показателях крови на 5-й день эксперимента отмечено не было. По истечении 10 сут. у опытных птиц не произошло каких-либо достоверных изменений исследуемых показателей. Спустя 15 дней исследования достоверно увеличились показания СОЭ и лейкоцитов, а также снизился неорганический фосфор. На 20-й день с начала эксперимента достоверно снизилось количество эритроцитов и гемоглобина на 13,8 и 12,4% соответственно и увеличились показатели СОЭ на 57,1% и лейкоцитов – на 23,5%. На 25-й день исследования достоверность показана при изменении всех исследуемых показателей.

Таблица 3

Морфобиохимические показатели крови перепелов

Группы	СОЭ, мм/час	Эритроциты, 10 ¹² /л	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	Общий белок, г/л	Общий кальций, моль/л	Неорганический фосфор, моль/л	Глюкоза, моль/л
Фон								
1	2,8±0,13	2,8±0,12	168±8,3	14±0,8	34,5±1,9	3,7±0,18	2,84±0,12	9,4±0,53
2	2,9±0,14	2,8±0,13	163±7,9	15±0,9	35,5±1,7	3,6±0,19	2,53±0,18	9,2±0,47
5-й день								
1	2,8±0,12	2,8±0,13	169±8,4	14±0,7	34,4±1,8	3,8±0,19	2,87±0,14	9,5±0,52
2	3,1±0,16	2,7±0,14	159±7,9	17±1,1	37,4±1,8	3,4±0,21	2,47±0,18	9,0±0,48
10-й день								
1	2,8±0,15	2,9±0,17	165±8,7	13±0,7	39,1±1,9	3,5±0,21	2,83±0,17	9,2±0,58
2	3,3±0,25	2,6±0,15	155±8,1	19±1,1	42,9±2,3	3,2±0,23	2,43±0,19	8,7±0,49
15-й день								
1	3,0±0,21	2,7±0,13	167±9,2	15±0,8	39,7±1,9	3,6±0,19	2,65±0,15	9,1±0,54
2	4,2±0,25*	2,6±0,14	153±7,4	19±0,9*	43,5±2,5	3,2±0,16	2,25±0,13*	8,5±0,49
20-й день								
1	2,8±0,15	2,9±0,15	169±9,3	14±0,9	38,6±2,1	3,5±0,18	2,59±0,18	9,1±0,51
2	4,4±0,21*	2,5±0,16*	148±8,2	19±1,1*	43,8±2,5	3,1±0,15	2,15±0,14	7,8±0,39*
25-й день								
1	2,9±0,14	2,8±0,15	168±9,1	17±0,9	37,5±2,1	3,4±0,15	2,61±0,12	9,2±0,49
2	4,5±0,21*	2,1±0,11*	145±7,4*	21±0,9*	44,0±2,5*	3,0±0,13*	2,03±0,13*	7,4±0,38*

Примечание. *P<0,05.

Изменение морфобиохимических показателей крови контрольной группы были в пределах физиологических норм.

Заключение

Пероральное введение полиферментного препарата «Гимизим» перепелам в течение 26 дней в дозе 1/10 LD₅₀ (97 мг/кг) с полуторным ее увеличением каждые 4 дня позволило рассчитать субхроническую токсичность ЛД₅₀ 6090 мг/кг, а также коэффициент кумуляции, который равен 6,28, что позволило испытуемый препарат отнести к безопасным веществам со слабокумулятивным воздействием.

Полученные результаты показали, что доза препарата «Гимизим» 97 мг/кг является безопасной в течение ежедневного введения перепелкам на протяжении 2 недель, что подтверждается клиническими признаками и морфобиохимическими показателями крови, т.к. в течение этого периода каких-либо достоверных изменений в приведенных показателях не обнаружено.

Библиографический список

1. Pirgozliev, V.R, Rose S., Ivanova, S. (2019). Feed additives in poultry nutrition. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 25. 8-11.

2. Мадышев, И. Ш. Эффективность кормовых добавок в животноводстве / И. Ш. Мадышев, Р. Н. Файзрахманов, И. Н. Камалдинов. – Текст: непосредственный // Ученые записки КГАВМ. – Казань, 2017. – Т. 232, № 4. – С. 105-108.

3. Бондаренко, С. П. Содержание перепелов / С. П. Бондаренко. – Москва: АСТ; Донецк: Сталкер, 2007. – 95 с. – Текст: непосредственный.

4. Гарипов, Т. В. Переваримость и усвояемость кормов (физиологических опытах) на фоне применения ферментного препарата / Т. В. Гарипов, Н. И. Данилова, В. Г. Софронов. – Текст: непосредственный // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2010. – Т. 200 (1). – С. 26-32.

5. Шарипова, Д. М. Комплексная кормовая добавка на органоминеральной основе и пробиотике для повышения продуктивности животных / Д. М. Шарипова, Р. Н. Файзрахманов, В. О. Ежков. – Текст: непосредственный // Технологические тренды устойчивого функционирования и развития АПК: Международная научно-практическая конференция. – Ижевск, 2021. – С. 74-77.

6. Данилова, Н. И. Токсикологическая оценка и экспериментальное обоснование применения полиферментных препаратов в птицеводстве и свиноводстве: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук / Данилова Надежда Ивановна; Федеральный центр токсикологической и радиационной безопасности животных (Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт). – Казань, 2009. – 32 с. – Текст: непосредственный.

7. Шарипова, Д. М. Изучение токсических свойств комплексной кормовой добавки / Д. М. Шарипова, Р. Н. Файзрахманов. – Текст: непосредственный // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук: Международная научная конференция. – Саратов, 2021. – С. 697-700.

8. Шарипова, Д. М. Изучение кумулятивного действия комплексной кормовой добавки на основе минерала и пробиотических микроорганизмов / Д. М. Шарипова, Р. Н. Файзрахманов. – Текст: непосредственный // Проблемы и пути развития ветеринарной и зоотехнической наук: Международная научная конференция. – Саратов, 2021. – С. 701-705.

References

1. Pirgozliev, V.R, Rose S., Ivanova, S. (2019). Feed additives in poultry nutrition. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*. 25. 8-11.

2. Madyshev, I.Sh. Effektivnost kormovykh dobavok v zhivotnovodstve / I.Sh. Madyshev, R.N. Faizrakhmanov, I.N. Kamaldinov // Uchenye zapiski KGAVM. – 2017. – Т. 232. – No. 4. – S. 105-108.

3. Bondarenko, S.P. Soderzhanie perepelov / S.P. Bondarenko. – Moskva: AST; Donetsk: Stalker, 2007. – 95 s.

4. Garipov, T.V. Perevarimost i usvoiaemost kormov (fiziologicheskikh opytakh) na fone primeneniia fermentnogo preparata / T.V. Garipov, N.I. Danilova, V.G. Sofronov // Uchenye zapiski Kazanskoi gosudarstvennoi akademii veterinarnoi meditsiny im. N.E. Baumana. – 2010. – Т. 200 (1). – S. 26-32.

5. Sharipova, D.M. Kompleksnaia kormovaia dobavka na organomineralnoi osnove i probiotike dlia povysheniia produktivnosti zhivotnykh / D.M. Sharipova, R.N. Faizrakhmanov, V.O. Ezhkov // Mezhdunarodnaia nauchno-prakticheskii konferentsiia «Tekhnologicheskie trendy ustoichivogo funktsionirovaniia i razvitiia APK». – Izhevsk, 2021. – S. 74-77.

6. Danilova, N.I. Toksikologicheskaia otsenka i eksperimentalnoe obosnovanie primeneniia polifermentnykh preparatov v pitsevodstve i svinovodstve / Danilova N. I. // avtoreferat dissertatsii na soiskanie uchenoi stepeni doktora biologicheskikh nauk / Federalnyi tsentr toksikologicheskoi i radiatsionnoi bezopasnosti zhivotnykh (Vserossiiskii nauchno-issledovatel'skii veterinarnyi institut). – Kazan, 2009. – 32 s.

7. Sharipova, D.M. Izuchenie toksicheskikh svoistv kompleksnoi kormovoi dobavki / D.M. Sharipova, R.N. Faizrakhmanov // Mezhdunarodnaia nauchnaia konferentsiia «Problemy i puti razvitiia veterinarnoi i zootekhnicheskoi nauk». – Saratov, 2021. – S. 697-700.

8. Sharipova, D.M. Izuchenie kumuliativnogo deistviia kompleksnoi kormovoi dobavki na osnove minerala i probioticheskikh mikroorganizmov / D.M. Sharipova, R.N. Faizrakhmanov // Mezhdunarodnaia nauchnaia konferentsiia «Problemy i puti razvitiia veterinarnoi i zootekhnicheskoi nauk». – Saratov, 2021. – S. 701-705.

