

6. Veterinarno-sanitarnyi kodeks MEB po nazemnym zivotnym 2017 god. Glava 2.7.2/3.

7. Chakraborty, S., Kumar, A., Tiwari, R., et al. (2014). Advances in diagnosis of respiratory diseases of small ruminants. *Veterinary Medicine International*, 2014, 508304. <https://doi.org/10.1155/2014/508304>.

8. Kudriashov, A.A. Patomorfologicheskie izmeneniia v legkikh i glavnom mozge pri virusnom artrite – entsefalite koz / A.A. Kudriashov, V.I. Balabanova, S.Iu. Babina // Aktualnye voprosy veterinarnoi biologii. – 2014. – No. 3. – S. 54-58.

9. Caprine Arthritis and Encephalitis / Joan S. Bowen // MSD i Veterinarnoe rukovodstvo MSD, 2014 [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.msdsvetmanual.com/musculoskeletal-system/lameness-in-goats/caprine-arthritis-and-encephalitis>.

10. Caprine Arthritis and Encephalitis. Jeanne Lofstedt, Emily John // MSD i Veterinarnoe rukovodstvo MSD, 2021 [Elektronnyi resurs]. Rezhim dostupa: <https://www.msdsvetmanual.com/generalized-conditions/caprine-arthritis-and-encephalitis/caprine-arthritis-and-encephalitis>.

11. Chichikin A.Iu. Nozogeografiia artrita-entsefalita koz / A.Iu. Chichikin, A.V. Knize, E.I. Baryshnikova, O.L. Kolbasova // Veterinariia. – 2011. – No. 2. – S. 19-22.

12. Vandiest, Ph. L'arthritis-encéphalite virale caprine (CAEV). Filière Ovine et Caprine n 10, octobre 2004.

13. Penkova I.N., Balybina N.Iu., Koptev V.Iu. Vyavlenie seropozitivnykh po SAE zivotnykh na territorii Sibirskogo i Uralskogo federalnykh okrugov // Veterinariia. – 2022. – No. 3. – S. 34-38.

14. de Andrés, D., Klein, D., Watt, N. J., et al. (2005). Diagnostic tests for small ruminant lentiviruses. *Veterinary Microbiology*, 107(1-2), 49–62. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2005.01.012>.

15. Jolly, P. E., Huso, D., Hart, G., & Narayan, O. (1989). Modulation of lentivirus replication by antibodies. Non-neutralizing antibodies to caprine arthritis-encephalitis virus enhance early stages of infection in macrophages, but do not cause increased production of virions. *The Journal of General Virology*, 70 (Pt 8), 2221–2226. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-70-8-2221>.

16. Reina, R., de Andrés, D., & Amorena, B. (2013). Immunization against small ruminant lentiviruses. *Viruses*, 5 (8), 1948–1963. <https://doi.org/10.3390/v5081948>.

17. Michiels, R., Van Mael, E., Quinet, C., et al. (2018). Comparative Analysis of Different Serological and Molecular Tests for the Detection of Small Ruminant Lentiviruses (SRLVs) in Belgian Sheep and Goats. *Viruses*, 10(12), 696. <https://doi.org/10.3390/v10120696>.

18. Artrit-entsefalit koz: aktualnye voprosy rannei diagnostiki / O.L. Kolbasova, T.Iu. Beshpalova, E.V. Korogodina, E.A. Krasnova // Veterinariia Kubani. – 2023. – No. 2. – S. 23-25. – DOI 10.33861/2071-8020-2023-2-23-25.



УДК 619:615.322.099;599.32

DOI: 10.53083/1996-4277-2025-246-4-64-68

К.В. Киселева, Я.В. Новик, Л.А. Араканцева

R.V. Kiseleva, Ya.V. Novik, L.A. Arakantseva

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО СРЕДСТВА ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ НА ГРЫЗУНАХ

INVESTIGATION OF ACUTE TOXICITY OF A COMPLEX PRODUCT OF PLANT RAW MATERIAL IN RODENTS

Ключевые слова: острая токсичность, мыши, фитобиотик, растительное сырье, гематологический статус, диатомит, кора осины, пихтовое эфирное масло, грызуны, биодобавка.

Поиск биоактивных соединений природного происхождения, также называемых фитобиотиками, стал серьезной проблемой для промышленников, фермеров и ученых. Растительные кормовые добавки – это продукты растительного происхождения, используе-

мые в кормлении животных для улучшения продуктивности. Этот класс кормовых добавок в последнее время вызывает все больший интерес, о чем свидетельствует значительное увеличение числа научных публикаций с 2022 г. Целью исследования стало проведение доклинических испытаний по определению острой токсичности комплексного средства из растительного сырья на грызунах. Сформировали 2 группы животных по 20 гол. Опытной группе задавали фитобиотик, смешанный в воде в дозе 5 мг/кг массы с еже-

суточным увеличением дозы до 50, 300, 2000 и 5000 мг/кг в течение 5 сут. Была изучена динамика роста белых беспородных мышей, биохимические и морфологические показатели крови. Проведено макроскопическое исследование таких внутренних органов, как печень, почки и селезенка. Полученные результаты указывают на стимулирующее действие препарата на динамику роста и отсутствие негативного влияния на организм животного. Данный фитобиотик оказывает стимулирующее действие на эритропоэз, биосинтез гемоглобина и другие показатели крови, которые во всех опытных группах изменялись в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния фитобиотика на организм животных. При проведении анализа биохимических показателей крови мышей опытной и контрольной групп отклонений от физиологической нормы не выявлено, гибели животных на протяжении всего опыта не наблюдалось, что является основанием для установления IV класса опасности (малоопасные вещества).

Keywords: *acute toxicity, mice, phytobiotic product, plant raw material, hematological status, diatomite, aspen bark, fir needle oil, rodents, dietary supplement.*

The search for bioactive compounds of natural origin, also called phytobiotics, has become a serious problem

for the industry, farmers and scientists. Plant-based feed supplements are plant-based products used in animal nutrition to improve productivity. This class of feed supplements has recently attracted increasing interest, as evidenced by a significant increase in the number of scientific publications since 2022. The research goal was to conduct preclinical tests to determine the acute toxicity of a complex herbal product in rodents. Two groups of 20 animals were formed. The trial group received a phytobiotic product mixed in water at a dose of 5 mg/kg of body weight with a daily dose increase to 50, 300, 2000 and 5000 mg/kg for 5 days. The growth dynamics of white outbred mice, biochemical and morphological blood indices were studied. A macroscopic examination of internal organs as the liver, kidneys, and spleen was also performed. The results obtained indicate the stimulating effect of the product on the growth dynamics and the absence of a negative effect on the animal body. This phytobiotic product has a stimulating effect on erythropoiesis, hemoglobin biosynthesis and other blood indices which in all trial groups varied within the physiological range; this indicates the absence of a negative effect of the phytobiotic product on the animal body. When analyzing the biochemical blood indices of mice in the trial and control groups, no deviations from the physiological standard were detected, and no deaths of animals were observed throughout the experiment, which was the basis for establishing hazard class IV (low-hazard substances).

Киселева Ксения Вячеславовна, аспирант, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: elegiamoria@yandex.ru.

Новик Яна Викторовна, к.в.н., директор, институт ветеринарной медицины и биотехнологии, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: yana_demeshonok@mail.ru.

Араканцева Лидия Андреевна, аспирант, ФГБОУ ВО Новосибирский ГАУ, г. Новосибирск, Российская Федерация, e-mail: lida.arakantseva@mail.ru.

Kiseleva Kseniya Vyacheslavovna, post-graduate student, Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: elegiamoria@yandex.ru.

Novik Yana Viktorovna, Cand. Vet. Sci., Director, Institute of Veterinary Medicine and Biotechnology, Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: yana_demeshonok@mail.ru.

Arakantseva Lidiya Andreevna, post-graduate student, Novosibirsk State Agricultural University, Novosibirsk, Russian Federation, e-mail: lida.arakantseva@mail.ru.

Введение

Фитобиотики обладают высокой антиоксидантной, антимикробной, противовоспалительной, иммуномодулирующей активностью, в связи с их участием в улучшении пищеварительных процессов животных и предупреждении заболеваний желудочно-кишечного тракта [1].

В Российской Федерации и странах Европы активно ведут научно-исследовательскую работу по использованию фитобиотиков в сельском хозяйстве, изучают различные способы их получения из растений в виде эфирных масел, экстрактов, отдельных биологически активных веществ [2-5].

Сегодня использование фитобиотиков в промышленных масштабах в России невелико.

Однако растущий интерес к замене антибиотиков новыми, более эффективными и полезными для животных, препаратами, приводит к более широкому использованию и производству кормовых добавок растительного происхождения [6].

Использовался новый препарат, не исследованный на животных. Данный фитобиотик содержит в качестве действующего вещества экстракт коры осины 46,42%, пихтовое эфирное масло 5%, а как вспомогательное вещество очищенную диатомовую землю (до 100%) [7].

Целью исследования является проведение доклинических испытаний по определению острой токсичности фитобиотика на грызунах.

Задачи исследования:

- 1) провести доклинические испытания по определению острой токсичности фитобиотика на белых беспородных мышах;
- 2) изучить динамику роста беспородных белых мышей при использовании фитобиотика;
- 3) определить действие фитобиотика на морфологический и биохимический состав крови беспородных белых мышей;
- 4) провести макроскопическое исследование внутренних органов.

Материалы и методы исследований

Опыт проведен на базе лаборатории Новосибирского ГАУ кафедры фармакологии и общей патологии.

Объектом исследования являлись белые беспородные мыши в возрасте 2 мес.

Предмет исследования – комплексное средство из растительного сырья на основе экстракта коры осины, пихтового эфирного масла, в качестве вспомогательного вещества – очищенная диатомовая земля.

Исходя из результатов исследования по определению предельной дозы комплексного средства из растительного сырья была зарегистрирована 100%-ная сохранность животных опытных групп. Установить летальную дозу не представилось возможным, что свидетельствует о том, что препарат не является токсичным.

Для определения острой токсичности сформированы опытная и контрольная группа самок белых беспородных мышей 2-месячного возраста по 20 гол. в каждой.

Лабораторные животные были подобраны по принципу пар-аналогов при предварительном 14-дневном карантинировании. Лабораторные мыши на момент опыта были клинически здоровы. Рацион кормления соответствовал возрастным зоотехническим нормам. Никакие другие препараты во время исследований не применялись.

Перед введением препарата животные содержались на голодной диете в течение 3 ч, а после приема препарата – на голодной диете в течение 2 ч. Исследуемый препарат задавали перорально с помощью внутрижелудочного зонда. Животным опытной группы средство, предварительно смешанное с водой, вводили внутрь в объеме 0,025 мл на 1 г живой массы животного. Контрольной группе вводили воду в объеме 0,025 мл на 1 г живой массы.

Опытная группа получала фитобиотик в дозе 5 мг/кг массы с ежесуточным увеличением дозы до 50, 300, 2000 и 5000 мг/кг массы соответственно в течение 5 сут.

Контрольная группа получала воду как placebo 1 раз в сутки в течение 5 сут.

В течение 14 сут. животные находились под постоянным наблюдением, затем проводили эвтаназию путем декапитации. Клинический осмотр животных проводили ежедневно, регистрируя признаки интоксикации и число павших животных.

Динамику роста животных контролировали до опыта, на 7-е сут. и после опыта с помощью лабораторных электронных весов «A&D» модели «ЕК-1200i».

Анализ морфологических и биохимических показателей крови животных контрольной и опытных групп до начала эксперимента и на 14-е сут. опытного периода. Образцы крови собирали в вакуумные пробирки.

По окончании эксперимента было произведено вскрытие с макроскопическим исследованием внутренних органов мышей.

Для статистической обработки данных применяли программу Microsoft Office Excel 2007.

Результат исследований

При исследовании летальной дозы была определена 100%-ная сохранность подопытных животных. В связи с тем, что гибель животных в ходе опыта не наблюдалась, рассчитать летальную дозу не представляется возможным. В этом случае исследуемому препарату можно присвоить 4 класс токсичности (малотоксичный) при пероральном введении.

До начала эксперимента масса мышей опытных групп достоверно не отличалась по абсолютной массе от мышей контрольной группы. В таблице 1 представлена масса тела мышей до и после проведенного опыта.

В период от начала исследований по 14-е сут. опыта среднесуточный прирост у опытной группы был выше на $3,36 \pm 0,36$ г по сравнению с контрольной группой.

Процент к исходной массе тела у мышей опытной группы на $16,97 \pm 9,74\%$ выше значения контрольной группы.

До проведения эксперимента показатели крови у белых беспородных мышей контрольной и опытной групп достоверно не отличались. Значения крови на протяжении всего опыта из-

менялись в пределах физиологической нормы, что указывает на отсутствие негативного влияния препарата на организм животных.

На 14-е сут. у мышей опытной группы отмечается стимуляция эритропоэза.

Концентрация гемоглобина в крови опытных животных при применении комплексного средства из растительного сырья также имеет свои отличия. Так, в опытной группе гемоглобин на $31 \pm 10,7$ г/л больше, чем в контрольной.

Таблица 1

Изменение массы тела белых беспородных мышей при использовании фитобиотика

Группа	Масса, г			Среднесуточный прирост, г	% к исходной массе тела
	до опыта	7 сут.	14 сут.		
Контрольная	$19,21 \pm 0,01$	$19,95 \pm 0,02$	$23,37 \pm 0,14$	$4,16 \pm 0,13$	$21,63 \pm 3,40$
Опытная	$19,18 \pm 0,06$	$23,11 \pm 0,05^{**}$	$26,63 \pm 0,21^{**}$	$7,42 \pm 0,18^{**}$	$38,6 \pm 4,87^{**}$

Примечание. Здесь и далее: * $P < 0,05$; ** $P < 0,01$.

В период проведения опыта наблюдалось увеличение гематокрита у опытной группы в сравнении с контролем.

До начала эксперимента средний объем эритроцитов крови у мышей контрольной группы не имел достоверных различий, на 14-е сут. эксперимента можно отметить, что у опытной группы средний объем эритроцитов крови был выше на $2,62 \pm 0,63$ фл, чем у контрольной группы.

После использования препарата у опытной группы наблюдалось понижение значений СОЭ по сравнению с мышами из контрольной группы в границах физиологической нормы.

При исследовании крови мышей на 14-е сут. опыта можно отметить незначительное пони-

жение концентрации лейкоцитов в пределах физиологической нормы в крови мышей.

В таблице 2 представлены результаты исследований биохимического анализа крови мышей. Маркеры белкового, углеводного обмена, а также показатели печени и почек не выходили за пределы физиологической нормы, что указывает на отсутствие у фитобиотика негативного воздействия на организм мышей.

На 14-й день эксперимента макроскопически проведено исследование внутренних органов у лабораторных мышей. У опытной группы не было обнаружено патологических изменений внутренних органов, масса была в пределах нормы и не имела достоверных отличий от контрольной группы.

Таблица 2

Биохимические показатели крови белых беспородных мышей при использовании фитобиотика

Показатели	Ед. изм.	До опыта	После опыта	
			контрольная	опытная
Альбумин ALB	г/л	$30,75 \pm 1,71$	$32,6 \pm 2,61$	$31,8 \pm 2,28$
Аланинаминотрансфераза ALT	У/Л	$85,98 \pm 5,26$	$85,52 \pm 6,72$	$84,12 \pm 5,52$
Аспартатаминотрансфераза AST	У/Л	$116,25 \pm 4,8$	$120,92 \pm 3,64$	$122,48 \pm 3,27$
Глюкоза GLU	mmol/L	$11,5 \pm 1,85$	$13,4 \pm 0,69$	$13,74 \pm 0,86$
Мочевина UREA	umol/L	$6,18 \pm 0,28$	$6,13 \pm 0,28$	$6,27 \pm 0,22$
Креатинин CREA	umol/L	$30 \pm 1,38$	$31,02 \pm 0,75$	$34,12 \pm 0,75$

Выводы

1. На протяжении эксперимента гибели животных не наблюдалось. Во всех группах животные были клинически здоровы, без признаков угнетения, аппетит сохранен, что является основой для установления IV класса опасности. Фитобиотик не влияет негативно на физиологический статус лабораторных мышей и рекомендуется к дальнейшим исследованиям.

2. При пероральном введении препарата было установлено увеличение динамики роста у мышей опытной группы.

3. Данный фитобиотик оказывает стимулирующее действие на эритропоэз, биосинтез гемоглобина и другие показатели крови, которые во всех опытных группах изменялись в пределах физиологической нормы, что свидетельствует об отсутствии негативного влияния фитобиотика на организм животных. При проведении анализа биохимических показателей крови

мышей опытной и контрольной групп отклонений от физиологической нормы не выявлено.

4. Макроскопическая оценка внутренних органов не показала отклонений и отличий в их структуре как в опыте, так и в контроле.

Библиографический список

1. Ivanova, S., et al. (2024). Medicinal plants: A source of phytobiotics for the feed additives. *Journal of Agriculture and Food Research*. 16. 101172. DOI: 10.1016/j.jafr.2024.101172.
2. Калугина, Е. А. Лекарственные вещества растительного происхождения в ветеринарии / Е. А. Калугина. – Текст: непосредственный // Наука молодых. – 2022. – С. 145-151.
3. Ковалева, О. Фитобиотики в животноводстве России / О. Ковалева, О. Киреева. – Текст: непосредственный // Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2021. – № 1. – С. 46-50.
4. Петренко, А. А. Применение биогенных препаратов растительного происхождения в ветеринарии / А. А. Петренко, П. И. Барышников. – DOI 10.53083/1996-4277-2024-233-3-62-67. – Текст: непосредственный // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2024. – № 3 (233). – С. 62-67.
5. Pashtetsky, V., et al. (2020). Use of phytobiotics in animal husbandry and poultry. *E3S Web of Conferences*. 215. 02002. DOI: 10.1051/e3sconf/202021502002.
6. Mosolov, A., et al. (2022). Phytobiotics in pig feeding architecture for the organic animal husbandry development. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 1112. 012086. DOI: 10.1088/1755-1315/1112/1/012086.
7. Киселева, К. В. Оценка эффективности кормовой добавки «Биокор» при применении поросятам / К. В. Киселева, Я. В. Новик. – Текст: непосредственный // Теория и практика современной аграрной науки: сборник материалов VI национальной (всероссийской) научной конфе-

ренции с международным участием, Новосибирск, 27 февраля 2023 г. – Новосибирск: ИЦ НГАУ «Золотой колос», 2023. – С. 1071-1072. – EDN MSAECE.

References

1. Ivanova, S., et al. (2024). Medicinal plants: A source of phytobiotics for the feed additives. *Journal of Agriculture and Food Research*. 16. 101172. DOI: 10.1016/j.jafr.2024.101172.
2. Kalugina E.A. Lekarstvennye veshchestva rastitelnogo proiskhozhdeniia v veterinarii // Nauka molodykh. – 2022. – S. 145-151.
3. Kovaleva O., Kireeva O. Fitobiotiki v zhivotnovodstve Rossii // Veterinariia selskokhoziaistvennykh zhivotnykh. – 2021. – No. 1. – S. 46-50.
4. Petrenko A.A., Baryshnikov P.I. Primenenie biogennykh preparatov rastitelnogo proiskhozhdeniia v veterinarii // Vestnik Altaiskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2024. – No. 3 (233). – S. 62-67.
5. Pashtetsky, V., et al. (2020). Use of phytobiotics in animal husbandry and poultry. *E3S Web of Conferences*. 215. 02002. DOI: 10.1051/e3sconf/202021502002.
6. Mosolov, A., et al. (2022). Phytobiotics in pig feeding architecture for the organic animal husbandry development. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 1112. 012086. DOI: 10.1088/1755-1315/1112/1/012086.
7. Kiseleva, K.V. Otsenka effektivnosti kormovoi dobavki «Biokor» pri primenении porosiatam / K.V. Kiseleva, Ia.V. Novik // Teoriia i praktika sovremennoi agrarnoi nauki: Sbornik VI Natsionalnoi (Vserossiiskoi) nauchnoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, Novosibirsk, 27 fevralia 2023 goda. – Novosibirsk: ITs NGAU «Zolotoi kolos», 2023. – S. 1071-1072.

