

УДК:619:616.153.281.493

Изучение острой токсичности препарата Генезис (Агробиоинтенсив)

Леткин А. И., к. в. н., доцент

Зенкин А. С., д. б. н., профессор, зав. кафедрой

Пильгаев Ф. П., к. в. н., доцент

Василькин В. М., к. с.-х. н., доцент

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва», г. Саранск

Работа выполнена на базе ветеринарной клиники Аграрного института и Центра перспективных исследований инновационных лекарственных средств ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева» (г. Саранск). Лабораторные исследования крови проводили на кафедре морфологии, физиологии и ветеринарной патологии. Исследования проводились с целью оценки острой токсичности микробиологического препарата Генезис (Агробиоинтенсив) на лабораторных животных.

Препарат Генезис (Агробиоинтенсив) разработан сотрудниками кафедры морфологии, физиологии и ветеринарной патологии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева» и ООО «Сигма Плюс» (г. Саранск), представляет собой комплекс специально отобранных природных анаэробных и аэробных микроорганизмов различных видов, обладающих сильными ферментативными свойствами: молочнокислые, фотосинтезирующие, азотфиксирующие и другие виды бактерий, дрожжи, актиномицеты, грибы, а также продукты их жизнедеятельности. Все виды и расы микроорганизмов в препарате подобраны с учетом требований трофической цепи и образуют симбиотический комплекс.

В составе препарата находятся такие молочнокислые бактерии, как *Lactococcus lactis*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*, *L. brevis*, *L. Plantarum*, *L. Fermenti*, *Oenococcus oeni* и другие гомоферментативные и гетероферментативные виды [3].

Также в нем представлены такие аскомицетные и базидиомицетные дрожжи, как *Saccharomycotina*, *Taphrinomycotina*, *Schizosaccharomycetes*, *Pucciniomycetes*, *Sporidiales*, *Cryptococcus* и др.

В препарате Генезис (Агробиоинтенсив) присутствуют актиномицеты, которые наиболее распространены в природе. Из-за выделения ими специфических ферментов (протеазы, кератиназы, хитиназы, липазы, амилазы, инвертазы и др.) они способствуют интенсивному разложению органических компонентов в корме (целлюлозы, лигнина, хитина, а также (при случайном попадании в корм) парафина, керосина, воска, смолы, асфальта, битума, поливинила и т. п.). Они же фиксируют молекулярный азот.

Таблица 1. Дозы препарата Генезис (Агробиоинтенсив) мышам при оценке острой токсичности

Группы животных	Количество животных в группе, гол.	Концентрация водного раствора Генезис (Агробиоинтенсив)	Доза водного раствора Генезис (Агробиоинтенсив), мл
Опытная 1	10	20 %	0,5
Опытная 2	10	20 %	1,0
Контроль	10	—	—

Все поголовье мышей было разделено на 3 группы по 10 голов в каждой. Возраст подопытных мышей в начале исследований составлял 60-70 суток, а масса тела – 20-22 г. В исследованиях использовались только самцы мышей.

Грибы в препарате представлены различными группами и расами миксомицетов, оомицетов, гломеромицетов, гифохитриомицетов, лабиринтуломицетов, хитридиомицетов и зигомицетов. Они активно поедают чрезмерно развившиеся бактерии, особенно патогенные, увеличивая численность и состав полезной бактериальной флоры в кишечнике птиц.

Фотосинтезирующие пурпурные, зеленые и цианобактерии в препарате способствуют обогащению корма органическими веществами и кислородом. Они же обеспечивают лучшее разложение помета птиц.

Азотфиксирующие бактерии (азотобактер, клостридиум, бейеринкия и др.), находящиеся в составе препарата Генезис (Агробиоинтенсив), могут обитать в различных средах и субстратах независимо от растений, при этом потенциальная фиксация ими азота из воздуха является высокой.

Также в препарате содержатся продукты жизнедеятельности микроорганизмов – биологически активные вещества: это незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины, интерфероностимулирующие и иммуномодулирующие вещества и др. Препарат выпускается под торговой маркой «Сигма Агро», а рабочие названия: «Генезис» и «Агробиоинтенсив». Штаммы выращиваются в специальных условиях промышленной лаборатории на предприятии ООО «Сигма Плюс» [4].

Острую токсичность препарата Генезис (Агробиоинтенсив) изучали на белых беспородных мышах в количестве 30 голов. Все опытные группы животных подбирались по принципу аналогов с учётом пола, возраста и живой массы [1, 2, 8]. До опытов животные подвергались карантинированию в течение 10 дней в условиях вивария Ветеринарной клиники Аграрного института ФГБОУ ВО «МГУ им. Н. П. Огарева». Экспериментальные животные содержались в одинаковых условиях при нормальном световом и температурном режимах и свободном доступе к воде и корму. Состояние опытных животных оценивали по изменению клинических признаков и морфологических показателей крови. Схемы дозирования мышам препарата Генезис (Агробиоинтенсив) представлены в таблице 1.

Мышам 1 и 2 опытных групп вводили 20 % раствор препарата Генезис (Агробиоинтенсив) ежедневно 1 раз с помощью зонда в количестве 0,5 мл и 1,0 мл на голову, соответственно. При этом количество зернового корма и

питьевой воды не ограничивали. Контрольным мышам вводили только дистиллированную воду.

Наблюдение за мышами вели в течение 14 дней. В первый день опытов вели непрерывный мониторинг общего состояния подопытных мышей. Промежуточные показатели выявляли через 7 суток от начала опытов [7].

Таблица 2. **Клинические показатели мышей при применении препарата Генезис (Агробиоинтенсив)**

Показатели	Группы мышей		
	Опытная 1	Опытная 2	Контроль
До опытов			
Живая масса мышей, г.	21,13±0,48	20,95±0,71	21,22±0,63
Температура тела, °С.	38,83±0,22	38,69±0,39	38,72±0,52
Частота дыхания, уд/мин.	284,5±22,3	278,5±30,8	283,0±31,5
Частота сердечных сокращений, уд/мин	383,9±14,7	382,1±31,4	390,4±21,7
На 7 суток от начала опытов			
Живая масса мышей, г.	21,96±0,48	21,79±0,71	21,64±0,63
Температура тела, °С.	38,85±2,41	39,10±1,98	38,58±2,13
Частота дыхания, уд/мин.	291,7±17,5	312,6±18,4	291,1±19,8
Частота сердечных сокращений, уд/мин	397,4±23,8	395,4±19,8	398,4±19,8
На 14 суток от начала опытов			
Живая масса мышей, г.	22,95±0,26	22,55±0,22	22,53±0,19
Температура тела, °С.	38,64±0,15	39,45±0,21	38,84±0,30
Частота дыхания, уд/мин.	285,2±5,83	287,1±11,34	292,6±11,97
Частота сердечных сокращений, уд/мин	382,5±5,36	391,4±7,43	382,6±6,40

При непрерывном наблюдении за подопытными мышами в первые сутки исследований нами установлено, что все опытные мыши при введении препарата Генезис (Агробиоинтенсив) сохраняли хорошее общее состояние и поведение. Опытные мыши сохраняли двигательную активность и охотно поедали корм. При фиксации мыши испытывали беспокойство, которое проходило через небольшой промежуток времени и не влияло на показатели пульса и дыхания. Аллергические реакции отсутствовали. Тактильная и болевая чувствительность не нарушены.

Слизистые оболочки ротовой полости и носа бледно-розового цвета, без нарушения целостности. Движения не скованны, судороги отсутствуют. Акты дефекации не нарушены. При осмотре отметили отсутствие патологических изменений в волосяном покрове и коже. Волосы имеют матовый оттенок. Кожа бледно-розового цвета без нарушения целостности.

Динамика клинических признаков белых мышей при введении препарата Генезис (Агробиоинтенсив) происхо-

Данные инструментальных исследований, характеризующих динамику температуры тела, частоту дыхательных движений и сердечных сокращений при применении препарата Генезис (Агробиоинтенсив), представлены в таблице 2.

дит в пределах физиологической нормы. Установлено положительное влияние изучаемого препарата на живую массу мышей. Так, на 7 суток от начала опытов живая масса мышей 1 и 2 опытных групп повысилась соответственно на 4 % и 3 % по сравнению с первоначальным уровнем. В контрольной группе мышей живая масса тела на 7 суток от начала опытом стала выше на 2 %. К 14 суткам исследований в изменении живой массы тела мышей сохранилась аналогичная тенденция. Следует отметить, что наибольшее увеличение живой массы тела отмечено у мышей 2 опытной группы [5, 6].

Из морфологических показателей крови мышей нами изучались уровень гемоглобина, содержание эритроцитов и лейкоцитов. Данные об изменении морфологических показателей крови при применении препарата Генезис (Агробиоинтенсив) представлены в таблице 3.

Таблица 3. **Морфологические показатели крови белых мышей**

Показатели	Группы мышей		
	Опытная 1	Опытная 4	Контроль
До опытов			
Гемоглобин, г/л	128,9±1,7	129,8±1,1	130,1±1,4
Эритроциты, 10 ¹² /л.	6,31±0,33	6,48±0,21	6,81±0,51
Лейкоциты, 10 ⁹ /л.	8,91±0,52	9,11±0,10	8,86±0,23
На 7 суток от начала опытов			
Гемоглобин, г/л	135,9±1,7	138,9±1,7	137,8±1,3
Эритроциты, 10 ¹² /л.	7,41±0,14	7,48±0,16	7,55±0,19
Лейкоциты, 10 ⁹ /л.	11,26±0,20	11,54±0,17	11,09±0,36
На 14 суток от начала опытов			
Гемоглобин, г/л	141,4±3,1	142,1±1,91	142,9±4,2
Эритроциты, 10 ¹² /л.	7,85±0,31	7,83±0,38	7,77±0,24
Лейкоциты, 10 ⁹ /л.	10,56±0,14	10,76±0,34	10,45±0,11

При оценке результатов исследований выявлены изменения гематологических показателей крови белых мышей, которые происходят в пределах физиологической нормы. К концу исследований, на 14 сутки от начала опытов, содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов модифицируется. Указанные показатели у мышей всех опытных групп выше по сравнению с контрольными мышами.

Таким образом, проведенные исследования по оценке острой токсичности на организм мышей препарата Генезис (Агробиоинтенсив), позволяют сделать вывод о том, что

изучаемый препарат не вызывает острого отравления подопытных животных, а изменения клинических и гематологических показателей подопытных мышей происходят в пределах физиологической нормы.

В течение 14 суток исследований падежа опытных мышей не отмечено. В связи с этим установить LD_{50} не представилось возможным. Это позволяет считать препарат Генезис (Агробиоинтенсив) нетоксичным в испытанном диапазоне и варьировать его дозами в широких пределах.

Литература:

1. Арзамасцев Е. В. и др. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств. — М., 1997. — 15 с.
2. Бажбина Е.Б., Коробов А.В. и др. Методологические основы оценки клинико-морфологических показателей крови домашних животных. — М.: Аквариум-Принт, 2005. — 128 с.
3. Бессарабова Е. Пробиотик Лактобифадол при выращивании бройлеров//Птицеводство. — 2009. № 12. — С. 41-42.
4. Василькин В. М., Ю. А. Боряева, Н. В. Василькин. Организация работы микробиологической лаборатории. — Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2017. — 56 с.
5. Кондрахин И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. — М.: КолосС, 2004. — 520 с.
6. Леткин А. И. Изучение влияния препарата ЦСП РМ на биохимические показатели кур-несушек / Инструменты и механизмы современного инновационного развития. Сборник статей Международной научно-практической конференции. — Уфа, 2016. — С. 209-213.
7. Леткин А. И., Зенкин А. С., Лабинов С. В. Влияние препаратов ЦСП РМ и ХЭД на клинико-гематологический статус цыплят-бройлеров кросса СООВ-500//Современные проблемы науки и образования. 2015. №1-1, — С. 1963-1969.
8. Миронов А. Н., Бунатян Н. Д. и др. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.