

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2020.102.12.050>

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ АБИОПЕПТИД-ПЛЮС НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Научная статья

Еганян Е.С.<sup>1,\*</sup>, Шантыз А.Х.<sup>2</sup>, Марченко Е.Ю.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ORCID 0000-0003-0968-399;

<sup>2</sup> ORCID: 0000-0001-6514-3510;

<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-1529-9039;

<sup>1</sup> Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии, Краснодар, Россия;

<sup>2,3</sup> Кубанский государственный аграрный университет, Краснодар, Россия

\* Корреспондирующий автор (ekaterina.sadikova[at]bk.ru)

### Аннотация

В данной статье приведены результаты исследования параметров токсичности комплексной кормовой добавки абиопептид-плюс. Научно-исследовательская работа направлена на выявление негативных последствий внутрижелудочного введения разных доз кормовой добавки при определении острой и хронической токсичности на лабораторных животных. Результаты исследований показали, что кормовая добавка абиопептид-плюс при однократном и длительном применении белым крысам и цыплятам в дозе 6000 мг/кг массы тела не оказывает негативного влияния на поведение животных и не вызывает признаков токсикоза. Не было установлено критической дозы, которая вызывает гематологические и патоморфологические изменения органов и тканей подопытных животных.

**Ключевые слова:** гидролизаты белка, микроэлементы, кормовая добавка, острая токсичность, хроническая токсичность, цыплята-бройлеры, лабораторные животные.

## A STUDY OF ACUTE AND CHRONIC TOXICITY OF THE BIOPEPTIDE PLUS FEED ADDITIVE ON LABORATORY ANIMALS

Research article

Yeganyan E.S.<sup>1,\*</sup>, Shantyz A.X.<sup>2</sup>, Marchenko E.Yu.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ORCID 0000-0003-0968-399;

<sup>2</sup> ORCID: 0000-0001-6514-3510;

<sup>3</sup> ORCID: 0000-0002-1529-9039;

<sup>1</sup> Krasnodar Research Center for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russia;

<sup>2,3</sup> Kuban State Agrarian University, Krasnodar, Russia

\* Corresponding author (ekaterina.sadikova[at]bk.ru)

### Abstract

This article presents the results of a study of the toxicity parameters of biopeptide plus, a complex feed additive. The aim of the research is to identify the negative consequences of intragastric administration of different doses of feed additives in determining acute and chronic toxicity in laboratory animals. The results of the study demonstrate that a single and long-term use of the feed additive in white rats and chickens at a dose of 6000 mg/kg of body weight does not have a negative effect on animal behavior and does not cause any signs of toxicosis. The study shows no critical dose that causes hematological and pathomorphological changes in the organs and tissues of the experimental animals.

**Keywords:** protein hydrolysates, trace elements, feed additive, acute toxicity, chronic toxicity, broiler chickens, laboratory animals.

### Введение

Проблема полноценного питания сельскохозяйственной птицы всегда была актуальной, и особенно она обострилась при интенсификации птицеводства. Недостаток питательных компонентов в кормах приводит к уменьшению продуктивности и снижению яйценоскости [5], [6].

Современность требует новых подходов и технологических решений при составлении кормовой базы для выращивания различных видов сельскохозяйственных животных и птиц. Большую роль играют в этом процессе гидролизаты белка из сои, которые могут быть использованы как в растворе, так и в виде сухой добавки к кормам, это повышает экономический эффект и также способствует лучшему перевариванию кормов. Благодаря этому значительно увеличиваются привесы, повышается резистентность и снижается заболеваемость продуктивных животных [7], [10].

Кроме того, молодянку необходимы легкоусвояемые корма и биологически активные добавки, которые положительно воздействуют на пищеварительный тракт, способствуют интенсивным обменным процессам, и обеспечивают растущий организм доступными питательными веществами и микроэлементами [3], [8], [10].

Одним из необходимых микроэлементов для жизнедеятельности организма является йод, так как он входит в состав гормонов щитовидной железы и способствует метаболическим процессам в организме. Также большую роль в метаболизме играет селен, который нормализует физические и биохимические процессы. Совместное применение селена и йода приобретает эффективное влияние на рост и продуктивность животных и птиц [1], [11].

В вышеизложенном материале обоснована необходимость разработки комплексных кормовых добавок, содержащих йод и селен в сочетании с белковыми гидролизатами. Для проверки эффективности и безопасности

необходимо провести ряд токсикологических и фармакологических исследований, которые подтвердят необходимость их применения.

Цель исследования - проведение токсикологических испытаний кормовой добавки абипептид-плюс на лабораторных нелинейных крысах и цыплятах-бройлерах кросса Росс 308 для определения вероятных негативных эффектов.

### Методы и материалы исследования

Объектом исследований являлась кормовая добавка абипептид-плюс, которая имеет в своем составе ферментативный гидролизат растительного белка и микроэлементы. В проведенном опыте было задействовано 100 белых нелинейных крыс и 50 цыплят-бройлеров.

Все исследования проводились в соответствии с регламентами и методическими указаниям [4], [9].

При проведении токсикологических исследований абипептида-плюс было задействовано 70 лабораторных крыс массой тела 180-220 грамм и цыплят-бройлеров 15-дневного возраста, средним весом 230 грамм.

Перед началом опыта у крыс выдерживали 12-ти часовую голодную диету, после чего проводилось взвешивание и распределение на группы по 10 голов в каждой (1-6 опыт, 7-контроль). Первые шесть групп получали исследуемую кормовую добавку в дозах 1000, 2000, 3000, 4000, 5000,6000, мг/кг живой массы тела, 7-я служила контролем и получала изотонический раствор NaCl.

Цыплят-бройлеров перед началом опыта взвешивали и распределяли на 2 группы по 10 голов в каждой (1 - контроль, 2 - опыт). Кормовую добавку вводили в дозировке 6000 мг/кг живой массы тела, опытной группе вводили изотонический раствор NaCl.

Лабораторным крысам вводили кормовую добавку в виде раствора внутрижелудочно натошак.

В течение двух недель наблюдалось общее клиническое состояние, поведение, потребление корма и воды, а также регистрировались изменения в массе тела лабораторных животных [8].

По окончании срока наблюдения все животные подвергались усыплению и патологоанатомическому исследованию.

Расчет токсичности абипептида-плюс регистрировали по учету смертности животных от вводимых доз по методу Литчфилда и Уилкоксона.

Класс опасности определяли согласно ГОСТ 12.1.007-76 [2].

При определении параметров хронической токсичности кормовой добавки было задействовано 30 половозрелых белых беспородных крыс средней массой 190 г. И 30 цыплят бройлеров в возрасте 15 дней, средней массой тела 260 г.

Исследуемую кормовую добавку вводили через системы поения в течение 21 суток, в дозировках 1/10 и 1/20 от максимально введенной дозы в остром опыте.

По завершении эксперимента по 5 животных из каждой группы были подвергнуты процедуре взятия крови и эвтаназии для проведения патологоанатомических исследований.

### Результаты и их обсуждение

Результаты исследования острой токсичности кормовой добавки абипептид-плюс на лабораторных животных и птице представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования острой токсичности кормовой добавки абипептид-плюс (n=10)

Группа	Вид животных	Количество животных	Объем введения, мл	Пало/Выжило
1	крысы	10	0,1	0/10
2	крысы	10	0,2	0/10
3	крысы	10	0,3	0/10
4	крысы	10	0,4	0/10
5	крысы	10	0,5	0/10
6	крысы	10	0,6	0/10
Контроль	крысы	10	0,6	0/10
1	цыплята	10	0,7	0/10
Контроль	цыплята	10	0,7	0/10

При введении кормовой добавки абипептид-плюс у белых беспородных крыс и цыплят-бройлеров отсутствуют видимые признаки токсикоза. Общее состояние животных оценивалось положительно, реакция на раздражители адекватная, обычное потребление корма и воды, нормальная координация движений, нормальная консистенция фекальных масс, частота мочеиспускания и окраска мочи. В течение эксперимента летальных случаев не обнаружено.

При длительном скармливании кормовой добавки крысам и цыплятам-бройлерам не привело к развитию токсикоза на протяжении опыта, общее состояние как опытных, так и контрольных животных и птицы было хорошим, аппетит сохранен.

По завершении эксперимента, у 5 животных из каждой группы был проведен отбор проб крови для морфо-биохимических исследований. Изменения морфологических показателей крови при многократном применении кормовой добавки абипептид-плюс отражены в таблице 2.

Таблица 2 – Морфологические показатели цельной крови крыс и цыплят-бройлеров в хроническом опыте (n=5)

Показатели	Группы					
	крысы			цыплята-бройлеры		
	1опытная	2опытная	контроль	1опытная	2опытная	контроль
RBC, 10 <sup>12</sup> /л	7,64±0,02	7,49±0,03	7,72±0,06	3,1±0,4	2,5±0,06	3,4±0,03
WBC, 10 <sup>9</sup> /л	7,4±0,05	7,1±0,03	7,2±0,04	4,9±0,09	5,6±0,02	4,2±0,03
HGB, г/л	129,9±0,5	118,6±0,7	124,0±1,7	127,4±1,02	156,3±0,6	134,8±1,8
PLT, %	40,6±1,63	42,6±2,89	44,4±3,05	31,4±0,02	25,8±0,02	29,6±0,02

При хроническом введении кормовой добавки абипептид-плюс лабораторным животным и птице в указанных дозах, достоверных различий между гематологическими показателями (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, гематокрит) относительно таковых у животных и птицы контрольной группы не зарегистрировано. Уровень исследуемых показателей соответствовал параметрам физиологической нормы для данных видов животных.

Таблица 3 – Биохимические показатели сыворотки крови крыс и цыплят-бройлеров в хроническом опыте

Показатели	Группы					
	крысы			цыплята-бройлеры		
	1 опытная	2 опытная	контроль	1 опытная	2 опытная	контроль
ALT, Ед/л	45,18±2,19	74,7±1,68	76±1,21	11,4±0,2	9,6±2,0	12,5±1,12
AST, Ед/л	65,2±3,65	55,8±2,08	69,4±2,06	262,5±1,25	321,6±1,16	284,3±7,42
ALP, Ед/л	396,9±1,78	359,6±1,39	411,7±1,02	1985,7±1,25	1795,4±1,9	1468,4±1,0
TP, г/л	51,2±3,13	59±2,38	47,6±2,22	46,7±1,82	42,4±2,16	36,2±1,3
Urea, мм/л	7,8±0,26	6,5±0,04	7,1±0,1	3,1±0,05	2,5±1,2	4,8±0,94
GLU, мм/л	4,9±0,16	4,4±0,07	4,8±0,3	5,4±0,2	5,1±0,4	6,7±0,08
Chol, мм/л	1,3±0,08	1,4±0,15	1,5±0,08	2,4±0,22	1,9±0,11	3,1±0,06
P, мм/л	2,56±0,24	2,54±0,17	2,52±0,2	4,16±0,3	4,21±0,24	3,42±0,12
Ca, мм/л	2,41±0,18	2,32 ±0,13	2,56±0,16	4,1±0,12	3,7±0,09	2,9±0,22
BIL-T, мкМ/л	7,32±0,35	7,26±0,51	7,44±0,28	4,48±0,69	6,23±0,31	5,54±0,44

При биохимической оценке сыворотки крови (табл. 3) разница у животных и птицы опытных и контрольной групп в содержании общего белка, глюкозы, холестерина, фосфора, кальция, общего билирубина, а также активность ферментов АСТ, АЛТ, ЩФ была незначительной, уровень исследуемых показателей соответствовал параметрам физиологической нормы для данного вида животных.

По окончании эксперимента было проведено патологоанатомическое исследование животных на предмет макроскопических и деструктивных изменений в органах и тканях, которых не было обнаружено. Положение и форма внутренних органов животных экспериментальных групп было анатомически правильно, сосуды кровенаполнены. Таким образом, на основании проведенных исследований не было установлено критической дозы, которая вызывает клинические, гематологические и патоморфологические изменения, характерные для интоксикации, а также гибель животных.

### Заключение

Исходя из результатов проведенных исследований, можно сделать следующие выводы.

Разработанная комплексная кормовая добавка, абипептид-плюс, проявляющая свойства улучшения обменных процессов в организме и показателей сохранности и продуктивности птиц при однократном и длительном применении не вызывает явлений токсического характера и гибели животных. Кроме того, абипептид-плюс не влияет отрицательно на физиологическое состояние, гематологические и биохимические показатели крови, не приводит к патологическим изменениям органов и тканей подопытных животных и может применяться в промышленном птицеводстве.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Conflict of Interest

None declared.

### Список литературы / References

1. Антипов В. А. Йод в ветеринарии / В. А. Антипов, А. Х. Шантыз, Е. В. Громыко, А. В. Егунова, С. А. Манукало // Краснодар: КубГАУ, 2011. – 306 с.
2. ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 1977-01-01. - М.: Стандартинформ, 2007 – 7с.
3. Костюрина К. В. Исследование возможности использования рыбных гидролизатов в составе полнорационных кормов повышенной биологической доступности для птицеводства. / К. В. Костюрина, М. Е. Цибизова // Вестник АГТУ 2009.– № 1.(48).– С.32-37.

4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М. - ОАО Издательство «Медицина», 2005 - 832 с.

5. Садикова Е. С. Применение белковых гидролизатов белка для улучшения кормовой базы и повышения продуктивности животных / Е. С. Садикова, Е. А. Горпинченко, А. Х. Шантыз // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 95-летию Кубанского ГАУ. «Инновации в повышении продуктивности сельскохозяйственных животных». – Краснодар, 2017. – С. 151-155.

6. Саражакова И. М. Продуктивность и качество мяса цыплят-бройлеров при использовании природных экологически безопасных нетрадиционных подкормок. дис...канд.биол.наук: 03.00.16: защищена: утв./-2001. - 119 с.

7. Свеженцов А. И. Корма и кормление сельскохозяйственной птицы / А. И. Свеженцов, Р. М. Удрзик, И. А.Егоров // Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС. – 2006. – 152 с.

8. Семененко М. П. Болезни минеральной недостаточности у сельскохозяйственных животных: лечение и профилактика / М. П. Семененко, Е. В. Кузьмина, А. Н. Трошин, А. Х. Шантыз // Методические рекомендации / Краснодар, 2016. – 44 с.

9. Смирнов, А. М. Научно-методологические аспекты исследования токсических свойств фармакологических лекарственных средств для животных: монография / А. М. Смирнов, В. И. Дорожкин. – М.: Россельхозакадемия, 2008. – 18-22 с.

10. Френк А. Гидролизные препараты в рационе свиней, птицы, рыбы / А. Френк // Комбикорма № 7. – 2013 г.– С.49-51

11. Шантыз А. Х. Состояние обмена веществ птицы на фоне применения препарата абипептид-плюс / А. Х. Шантыз, М. П. Семененко, Е. В. Кузьмина, Садикова Е. С. // Сборник научных трудов ФГБНУ СКНИИЖ по материалам X научно-практической конференции, 2017. - 292 с.

#### Список литературы на английском языке/ References in English

1. Antipov V. A. Jod v veterinarii [Iodine in veterinary medicine] / V. A. Antipov, A. H. Shantyz, E. V. Gromyko, A. V. Egunova, S. A. Manukalo // Krasnodar: KubGAU, 2011. – p. 306 [in Russian]

2. GOST 12.1.007-76 Sistema standartov bezopasnosti truda (SSBT). Vrednye veshhestva. Klassifikacija i obshhie trebovanija bezopasnosti. – Vved. 1977-01-01. [GOST 12.1.007-76 System of Labor Safety Standards (SSBT). Harmful Substances. Classification and General Safety Requirements. - Adopted 1977-01-01.] - М.: Standartinform, 2007 – p. 7 [in Russian]

3. Kostyurina K. V. Issledovanie vozmozhnosti ispol'zovanija rybnyh gidrolizatov v sostave polnoracionnyh kormov povyshennoj biologicheskoj dostupnosti dlja pticevodstva. [investigation of the Possibility of Using Fish Hydrolysates As Part of Complete Feed with increased Biological Availability for Poultry Farming.] / K. V. Kostyurina, M. E. Cibizova // Vestnik AGTU 2009. [AGTU Bulletin 2009.] – No. 1.(48).– PP. 32-37. [in Russian]

4. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv / ed. by R.U. Habrieva. [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / Edited by R. Y. Khabrieva.] – М. - ОАО Publishing house «Медицина», 2005 - 832 P. [in Russian]

5. Sadikova E. S. Primenenie belkovykh gidrolizatov belka dlja uluchsheniya kormovoj bazy i povysheniya produktivnosti zhivotnyh [Application of Protein Hydrolysates for Improving The Feed Base and increasing The Productivity of Animals] / E. S. Sadikova, E. A. Gorpichenko, A. H. Shantyz // Materialy mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, posvjashhennoj 95-letiju Kubanskogo GAU. «innovacii v povyshenii produktivnosti sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh». [Proceedings of the international Scientific-Practical Conference Dedicated To The 95th Anniversary of the Kuban State Agrarian University. "innovations in increasing The Productivity of Farm Animals"] – Krasnodar, 2017. – PP. 151-155. [in Russian]

6. Sarazhakova I. M. Produktivnost' i kachestvo mjasa cypljat-brojlerov pri ispol'zovanii prirodnyh jekologicheskikh bezopasnyh netradicionnyh podkormok. [Productivity and Quality of Meat of Broiler Chickens When Using Natural Environmentally Safe Non-Traditional Top-Dressing.] Ph.D. of Biological Sciences Thesis: 03.00.16: submitted: approved/-2001. - 119 P. [in Russian]

7. Svezhentsev A. I. Korma i kormlenie sel'skohozjajstvennoj pticy [Feeds and Feeding of Poultry] / A. I. Svezhentsev, R. M. Udrzik, I. A. Egorov // Dnepropetrovsk: ART-PRESS. – 2006. – 152 P. [in Russian]

8. Semenenko M. P. Bolezni mineral'noj nedostatochnosti u sel'skohozjajstvennyh zhivotnyh: lechenie i profilaktika [Diseases of Mineral insufficiency in Farm Animals: Treatment and Prevention] / M. P. Semenenko, E. V. Kuz'minova, A. N. Troshin, A. H. Shantyz // Metodicheskie rekomendacii [Methodological Recommendations] / Krasnodar, 2016. – 44 P. [in Russian]

9. Smirnov, A. M. Nauchno-metodologicheskie aspekty issledovanija toksicheskikh svojstv farmakologicheskikh lekarstvennyh sredstv dlja zhivotnyh: monografija [Scientific and Methodological Aspects of the Study of Toxic Properties of Pharmacological Medicines for Animals: Monograph] / A. M. Smirnov, V. I. Dorozhkin. – М.: Rossel'hozakademija, 2008. – PP. 18-22 [in Russian]

10. Frenk A. Gidroliznye preparaty v racione svinej, pticy, ryby [Hydrolysis Preparations in The Diet of Pigs, Poultry, Fish] / A. Frenk // Kombikorma No. 7. – 2013 g.– PP. 49-51 [in Russian]

11. Shantyz A. H. Sostojanie obmena veshhestv pticy na fone primenenija preparata abiopeptid-pljus [The Metabolism of a Bird on the Background of Drug Biopeptide-Plus] / A. H. Shantyz, M. P. Semenenko, E. V. Kuz'minova, Sadikova E. S. // Sbornik nauchnyh trudov FGBNU SKNIIZh po materialam X nauchno-prakticheskoy konferencii [Collection of Scientific Works of FGBNU SKNIIZh. The Proceedings of X international Scientific-Practical Conference], 2017. - 292 P. [in Russian]