Формулы Фармации. 2024. Т. 6, № 3. С. 55–60

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 636.087.7.085.19

DOI: <https://doi.org/10.17816/phf639873>

Оценка токсичности кормовой добавки для высокопродуктивных животных

А. М. Лунегов¹, И. В. Лунегова², А. А. Святковский³

¹Санкт-Петербургский государственный ветеринарный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ООО «Питербио», Санкт-Петербург, Россия

Автор, ответственный за переписку: Ирина Владимировна Лунегова, irina.lunegova@pharminnotech.com

АННОТАЦИЯ. Изучение новых кормовых добавок требуют токсикологических исследований по их безопасности для дальнейшего применения. В исследовании представлены результаты изучения острой токсичности кормовой добавки «Бодривин», разработанной для высокопродуктивных животных молочной, мясо-молочной и мясной пород, с целью профилактики стрессов различной этиологии, а также повышения питательной ценности рациона, особенно в периоды энергодифицита и как следствие повышение продуктивности и рентабельности производства. Для проведения эксперимента были использованы нелинейные лабораторные крысы. Первой подопытной группе кормовую добавку вводили однократно в желудок с помощью шприца и атравматической иглы с булавовидным утолщением на конце в дозировке 2000 мг/кг. После получения результатов эксперимента через 14 суток аналогичный опыт провели в отношении второй опытной группы. По итогам эксперимента у животных не отмечалось каких-либо признаков, свидетельствующих о токсическом влиянии изучаемой кормовой добавки, а масса экспериментальных животных оставалась неизменной как в первой, так и во второй серии опыта. Исследование острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» показало, что изучаемая кормовая добавка относится к V классу опасности согласно ГОСТ 32644-2014.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острая токсичность; токсикологические исследования; класс опасности; кормовая добавка; Бодривин; лабораторные животные; крысы.

ВВЕДЕНИЕ

Современное животноводство сталкивается с рядом вызовов, связанным с повышением продуктивности, стабильностью здоровья и кормовой эффективностью животных. Особенно важен вопрос разработки и применения кормовых добавок, которые способны улучшить усвоение питательных веществ и обеспечить высокие показатели продуктивности [1].

В последние годы внимание научного сообщества привлекают высокопродуктивные животные, такие как коровы, овцы и козы, среди которых необходимо обеспечить оптимальное кормление для достижения максимальных результатов [2]. Кормовые добавки могут содержать различные компоненты, включая витамины, минералы, пробиотики и другие вещества, способствующие улучшению здоровья и продуктивности животных [3].

Однако, несмотря на потенциальные преимущества, важно отметить, что не все добавки одинаково безопасны. Некоторые из них могут оказать острое токсическое воздействие на организмы животных, что подчеркивает необходимость проведения тщательных токсикологических исследований [4].

Цель исследования – направлена на оценку токсичности кормовой добавки «Бодривин», разработанной специально для высокопродуктивных животных. Мы осветим методы исследования токсичности, представим результаты экспериментов и обсудим их значение для практического животноводства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение параметров острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» проводили в соответствии с нормативно-правовыми актами и документами, регулирующими проведение доклинических исследований [5–7].

Для проведения эксперимента были использованы нелинейные лабораторные крысы (самки) в возрасте 3 месяца, средней массы 250–280 грамм. Крыс содержали в поликарбонатных клетках, температура воздуха в помещении составляла 18–24 °С, относительная влажность 50–60%. Крысам первой подопытной группы кормовую добавку «Бодривин» вводили однократно в желудок с помощью шприца и иглы с булавовидным утолщением на конце в дозировке 2000 мг/кг [8]. После получения результатов эксперимента аналогичный опыт провели в отношении второй опытной группы.

Опыт был проведен в два этапа с интервалом 14 дней. В каждом этапе эксперимента было использовано по три крысы. При наблюдении за животными оценивали поведение, активность приема корма, воды и в целом общее состояние.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Изучения безвредности новых разработанных лекарственных средств для ветеринарного применения и кормовых добавок необходимо обязательное проведение токсикологических исследований [8–12]. Кормовая добавка «Бодривин» разрабатывалась для высокопродуктивных сельскохозяйственных животных молочной, мясо-молочной и мясной пород. Ее основная цель – профилактика стрессов различной этиологии, повышения питательной ценности рациона, особенно в периоды энергодифицита и как следствие повышение продуктивности и рентабельности производства. Все компоненты этой энергетической кормовой добавки выступают в роли источника легкоусвояемой энергии и активно участвуют в энергетическом метаболизме животного [13, 14].

Для включения данной кормовой смеси в рационы сельскохозяйственных животных, предварительно необходимо провести ряд доклинических исследований, по выявлению токсического воздействия на организм лабораторных животных согласно ГОСТа 32644-2014.

При введении белым крысам в желудок кормовой добавки «Бодривин» в дозировке 2000 мг/кг не наблюдалось никаких признаков токсического воздействия. Животные охотно потребляли корм и воду, а их активность, поведение и состояние шерстного покрова находились в пределах физиологической нормы. Информация о динамике изменения массы тела представлена в таблице 1.

В ходе проведения исследования масса экспериментальных животных, как в первой, так и во второй серии опыта оставалась неизменной и находилась в пределах физиологических значений. Таким образом, результаты наших исследований указывают на то, что исследуемая кормовая добавка обладает относительно низкой опасностью для применения в кормлении высокопродуктивных животных. Это согласуется с выводами других авторов, которые также подчеркивают важность комплексной оценки безопасности кормовых добавок в условиях современного животноводства [15–18].

Динамика массы тела крыс после введения кормовой добавки «Бодривин» г, (n = 3)

Табл. 1.

Dynamics of body weight of rats after administration of the feed additive “Bodrivin”, g (n = 3)

Table 1.

Время наблюдения	Исследуемые группы крыс	
	Первая серия опыта	Вторая серия опыта
До начала эксперимента	254 ± 3	276 ± 2
2-й день	252 ± 2	274 ± 3
7-й день	253 ± 3	276 ± 2
14-й день	251 ± 2	277 ± 3

ВЫВОДЫ

Исследование, проведенное для оценки острой токсичности кормовой добавки «Бодривин» показало, что изучаемая кормовая добавка относится к V классу опасности согласно ГОСТ 32644-2014. При проведении эксперимента с использованием атравматическим зонда для внутрижелудочного введения добавки в макси-

мальной дозе 2000 мг/кг не наблюдалось случаев гибели животных, соответственно среднелетальную дозу (LD_{50}) установить не удалось. Исследования подобного рода являются важным этапом в оценке безопасности новых кормовых добавок и играют ключевую роль в формировании рекомендаций для их использования в сельском хозяйстве.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Eastridge M. L., Bucholtz H. F., Slater A. L., Hall C. S. Nutrient requirements for dairy cattle of the National Research Council versus some commonly used ration software. *J Dairy Sci.* 1998 Nov;81(11):3049–62. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75870-9.

2. McGrath J, Duval S. M., Tamassia L. F.M., Kindermann M., Stemmler R. T., de Gouvea V. N., Acedo T. S., Imming I., Williams S. N., Celi P. Nutritional strategies in ruminants: A lifetime approach. *Res Vet Sci.* 2018 Feb;116:28–39. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.09.011.

3. Walsh S. W., Williams E. J., Evans A. C. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2011 Feb;123(3–4):127–38. doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.12.001.

4. Windisch W, Schedle K, Plitzner C, Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *J Anim Sci.* 2008 Apr;86(14 Suppl):E140–8. doi: 10.2527/jas.2007-0459.

5. ГОСТ 32644-2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Острая пероральная токсичность – метод определения класса острой токсичности» / [Электронный ресурс] // ГАРАНТ: [сайт]. – URL: <https://base.garant.ru/71223256/> (дата обращения: 01.10.2024).

6. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 6 марта 2018 года № 101 «Об утверждении Правил проведения доклинического исследования лекарственного средства для ветеринарного применения, клинического исследования лекарственного препарата для ветеринарного применения, исследования биоэквивалентности лекарственного препарата для ветеринарного применения» // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2018. – № 2. – С. 20.

7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Москва: Издательство «Медицина», 2005. – 832 с. – ISBN 5225042198.

8. Патент на полезную модель № 198318 U1 Российская Федерация, МПК А61М 3/00, А61D7/00. булавидная игла для промывания желудка животных: № 2020109305; заявл. 02.03.2020; опубл. 30.06.2020 / А. М. Лунегов,

И. В. Лунегова, К. А. Рожков, В. М. Матвеев; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины ФГБОУ ВО СПбГАВМ.

9. Зоогиеническая и ветеринарно-санитарная экспертиза кормов: Учебник / А. Ф. Кузнецов, В. Г. Тюрин, А. М. Лунегов [и др.]. – Санкт-Петербург: Издательство «Лань», 2022. – 508 с.

10. Сабирзянова Л. И. Исследования острой токсичности кормовой добавки «Protigen» на лабораторных животных / Л. И. Сабирзянова, А. М. Лунегов, Г. В. Коновалова, В. В. Токарь // Ветеринарный врач. – 2022. – № 3. – С. 53–57. – doi: 10.33632/1998-698X.2021_53_57.

11. Токарева О. А. Изучение острой токсичности препарата Тилдокс / О. А. Токарева, С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева, А. Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 118–120. – doi: 10.17238/issn2072-6023.2020.3.118.

12. Шантыз А. Х. Оценка острой токсичности препарата Гидропептон-плюс / А. Х. Шантыз, А. А. Дельцов // Актуальные проблемы современной ветеринарной науки и практики: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию Краснодарского научно-исследовательского ветеринарного института, Краснодар, 22–23 июня 2016 года / ФГБНУ «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт»; ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет». – Краснодар: Общество с ограниченной ответственностью «Издательский Дом – Юг», 2016. – С. 137–140.

13. Ромашов К. Б. Влияние энергетической добавки «Бодривин» на молочную продуктивность коров / К. Б. Ромашов, И. В. Лунегова, А. Ю. Нечаев, В. В. Александров // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. – № 1. – С. 108–110.

14. Ромашов К. Б. Зоогиеническая оценка энергетика «Бодривин» в период раздоя / К. Б. Ромашов, А. Ю. Нечаев // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: сборник научных трудов. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2016. – С. 65–67.

15. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Fašmon Durjava M, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Brantom P, Svensson K, Tosti L, Gregoretto L, López Gálvez G, Sofianidis K, Ortuño Casanova J, Innocenti M. Safety and efficacy of a feed additive consisting of guar gum for all animal species (A. I.P. G. Association for International Promotion of Gums). *EFSA J.* 2022 Apr 29;20(4):e07253. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7253.
16. Jiang Y, Ogunade IM, Vyas D, Adesogan AT. Aflatoxin in Dairy Cows: Toxicity, Occurrence in Feedstuffs and Milk and Dietary Mitigation Strategies. *Toxins (Basel)*. 2021 Apr 17;13(4):283. doi: 10.3390/toxins13040283.
17. Оценка безопасности новых кормовых добавок «ЛауриТан», «БутиТан» на основе α -моноглицеридов / И. В. Насонов, Н. В. Кныш, Н. В. Зинина [и др.] // *Экология и животный мир*. – 2020. – № 2. – С. 61–65.
18. Маланьев А. В. Изучение острой пероральной токсичности новой кормовой добавки для яичного птицеводства / А. В. Маланьев, Г. Р. Ямалова, К. Ф. Халикова [и др.] // *Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н. Э. Баумана*. – 2022. – Т. 249, № 1. – С. 99–104. – doi: 10.31588/2413_4201_1883_1_249_99.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Александр Михайлович Лунегов – канд. ветеринар. наук, доцент, заведующий кафедрой фармакологии и токсикологии Санкт-Петербургского государственного университета ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Россия, a.m.lunegov@spbguvm.ru

Ирина Владимировна Лунегова – канд. ветеринар. наук, доцент кафедры промышленной экологии Санкт-Петербургского государственного химико-фармацевтического университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия, irina.lunegova@pharminnotech.com

Александр Александрович Святковский – канд. ветеринар. наук, генеральный директор общества с ограниченной ответственностью «Питербио», Санкт-Петербург, Россия, piterbio@bk.ru

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 07.09.2024 г., одобрена после рецензирования 28.09.2024 г., принята к публикации 26.10.2024 г.

Статья доступна по лицензии **CC BY-NC-ND 4.0 International** © **Эко-Вектор, 2024**

Pharmacy Formulas. 2024. Vol. 6, no. 3. P. 55–60

BIOLOGICAL SCIENCES

Scientific article

Evaluation of toxicity of feed additive for highly productive animals

Alexander M. Lunegov¹, Irina V. Lunegova², Alexander A. Svyatkovsky³¹Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia²Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia³Peterbio Limited Liability Company, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Irina V. Lunegova, irina.lunegova@pharminnotech.com

ABSTRACT. The study of new feed additives requires toxicological research to assess their safety for further use. This research presents the results of an acute toxicity study of the feed additive “Bodrivin,” developed for highly productive animals of dairy, meat-dairy, and meat breeds. The aim is to prevent stress of various etiologies, enhance the nutritional value of the diet, especially during periods of energy deficiency, and consequently improve productivity and profitability in production. Non-linear laboratory rats were used for the experiment. The first experimental group received a single oral dose of the feed additive via syringe and atraumatic needle with a bulbous end at a dosage of 2000 mg/kg. After obtaining the results of the experiment over a 14-day period, a similar experiment was conducted on the second experimental group. At the conclusion of the experiment, no signs indicating toxic effects of the studied feed additive were observed in the animals, and the body weight of the experimental animals remained unchanged in both the first and second series of the experiment. The acute toxicity study of the feed additive “Bodrivin” indicated that the evaluated feed additive belongs to Class V of danger according to GOST 32644-2014.

KEYWORDS: acute toxicity; toxicological studies; hazard class; feed additive; bodrikhin; laboratory animals; rats

REFERENCES

1. Eastridge, M. L., Bucholtz H. F., Slater A. L., Hall C. S. Nutrient requirements for dairy cattle of the National Research Council versus some commonly used ration software. *J Dairy Sci.* 1998 Nov;81(11):3049–62. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(98)75870-9.
2. McGrath J., Duval S. M., Tamassia L. F.M., Kindermann M., Stemmler R. T., de Gouvea V.N, Acedo T. S., Immig I., Williams S. N., Celi P. Nutritional strategies in ruminants: A lifetime approach. *Res Vet Sci.* 2018 Feb;116:28–39. doi: 10.1016/j.rvsc.2017.09.011.
3. Walsh S. W., Williams E. J., Evans A. C. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim Reprod Sci.* 2011 Feb;123(3–4):127–38. doi: 10.1016/j.anireprosci.2010.12.001.
4. Windisch W., Schedle K., Plitzner C., Kroismayr A. Use of phytogetic products as feed additives for swine and poultry. *J Anim Sci.* 2008 Apr;86(14 Suppl):E140–8. doi: 10.2527/jas.2007-0459.
5. GOST 32644-2014 “Metody ispytaniya po vozdeistviyu khimicheskoi produktsii na organizm cheloveka. Ostraya peroral'naya toksichnost' – metod opredeleniya klassa ostroi toksichnosti” / [Elektronnyi resurs] // GARANT: [sait]. – URL: <https://base.garant.ru/71223256/>. (In Russ.).
6. Order of the Ministry of Agriculture of the Russian Federation of March 6, 2018 N101 “On approval of the Rules for conducting a preclinical study of a medicinal product for veterinary use, a clinical study of a medicinal product for veterinary use, a study of the bioequivalence of a medicinal product for veterinary use” // Issues of regulatory framework in veterinary medicine. – 2018. – No. 2. – P. 20. (In Russ.).
7. Guide to experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd edition, revised and supplemented. – Moscow: Medicine Publishing House, 2005. – 832 p. – ISBN: 5-225-04219-8. (In Russ.).
8. Patent for Utility Model No. 198318 U1 Russian Federation, IPC A61M 3/00, A61D7/00. club-shaped needle for gastric lavage in animals: No. 2020109305; declared 02.03.2020; published 30.06.2020 / A. M. Lunegov, I. V. Lunegova, K. A. Rozhkov, V. M. Matveyev; applicant Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine. (In Russ.).

9. Zoohygienic and veterinary-sanitary examination of feed: Textbook / A. F. Kuznetsov, V. G. Tyurin, A. M. Lunegov [et al.]. – St. Petersburg: Lan Publishing House, 2022. – 508 p. – (Textbooks for universities. Specialized literature).
10. Sabirzyanova L. I. Studies of acute toxicity of the feed additive «Protigen» on laboratory animals / L. I. Sabirzyanova, A. M. Lunegov, G. V. Konovalova, V. V. Tokar // *Veterinary doctor*. – 2022. – No. 3. – P. 53–57. – doi: 10.33632/1998-698X.2021_53_57. (In Russ.).
11. Tokareva O. A. Study of acute toxicity of the drug Tildox / O. A. Tokareva, S. V. Engashev, E. S. Engasheva, A. N. Tokarev // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2020. – No. 3. – P. 118–120. – doi: 10.17238/issn2072-6023.2020.3.118. (In Russ.).
12. Shantyz A. Kh. Evaluation of acute toxicity of the drug Hydropeptone-plus / A. Kh. Shantyz, A. A. Deltsov // *Actual problems of modern veterinary science and practice: materials of the International scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Krasnodar Veterinary Research Institute, Krasnodar, June 22–23, 2016 / Federal State Budgetary Scientific Institution “Krasnodar Veterinary Research Institute”; Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “Kuban State Agrarian University”*. – Krasnodar: Limited Liability Company “Publishing House – Yug”, 2016. – P. 137–140. (In Russ.).
13. Romashov K. B. The influence of the energy supplement «Bodrivin» on milk productivity of cows / K. B. Romashov, I. V. Lunegova, A. Yu. Nechaev, V. V. Aleksandrov // *Issues of legal regulation in veterinary medicine*. – 2017. – No. 1. – P. 108–110. (In Russ.).
14. Romashov, K. B. Zoogigienicheskaya otsenka energetika “Bodrivin” v period razdoya / K. B. Romashov, A. Yu. Nechaev // *Aktual’nye problemy veterinarnoi meditsiny: sbornik nauchnykh trudov*. – Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya gosudarstvennaya akademiya veterinarnoi meditsiny, 2016. – S. 65–67. (In Russ.).
15. EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP); Bampidis V, Azimonti G, Bastos ML, Christensen H, Dusemund B, Fašmon Durjava M, Kouba M, López-Alonso M, López Puente S, Marcon F, Mayo B, Pechová A, Petkova M, Ramos F, Sanz Y, Villa RE, Woutersen R, Brantom P, Svensson K, Tosti L, Gregoretto L, López Gálvez G, Sofianidis K, Ortuño Casanova J, Innocenti M. Safety and efficacy of a feed additive consisting of guar gum for all animal species (A. I. P. G. Association for International Promotion of Gums). *EFSA J*. 2022 Apr 29;20(4): e07253. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7253.
16. Jiang Y, Ogunade IM, Vyas D, Adesogan AT. Aflatoxin in Dairy Cows: Toxicity, Occurrence in Feedstuffs and Milk and Dietary Mitigation Strategies. *Toxins (Basel)*. 2021 Apr 17;13(4):283. doi: 10.3390/toxins13040283.
17. Nasonov I. V. Safety assessment of new feed additives “LauriTan”, “ButiTan” based on α -monoglycerides / I. V. Nasonov, N. V. Knysh, N. V. Zinina [et al.] // *Ecology and animal world*. – 2020. – No. 2. – P. 61–65. (In Russ.).
18. Malanyev, A. V. Study of acute oral toxicity of a new feed additive for egg poultry farming / A. V. Malanyev, G. R. Yamalova, K. F. Khalikova [et al.] // *Scientific Notes of the Kazan State Academy of Veterinary Medicine named after N. E. Bauman*. – 2022. – Vol. 249, No. 1. – P. 99–104. – doi: 10.31588/2413_4201_1883_1_249_99. (In Russ.).

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alexander M. Lunegov – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pharmacology and Toxicology, Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russia, a.m.lunegov@spbguv.m.ru

Irina V. Lunegova – Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor of the Department of Industrial Ecology, Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, Saint Petersburg, Russia, irina.lunegova@pharminnotech.com

Alexander A. Svyatkovsky – Candidate of Veterinary Sciences, General Director of the Peterbio Limited Liability Company, Saint Petersburg, Russia, piterbio@bk.ru

The authors declare no conflicts of interests.

The article was submitted September 07, 2024; approved after reviewing September 28, 2024; accepted for publication October 26, 2024.

The article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 license © Eco-Vector, 2024