

Фармакотоксикологическая характеристика энтеросорбента Экосил и его применение в ветеринарной практике

Т.С. Кубатбеков, д.б.н., профессор, ФГАОУ ВО РУДН; В.И. Косилов, д.с.-х.н., профессор, ФГБОУ ВО Оренбургский ГАУ; Р.Р. Даминов, к.б.н., Е.О. Рысцова, к.с.-х.н., Е.В. Куликов, к.б.н., В.Ю. Короблина, магистрант, ФГАОУ ВО РУДН

Повышение сохранности и продуктивности поголовья — приоритетные задачи современного животноводства [1–3]. Большой экономический ущерб хозяйствам, специализирующимся на выращивании скота, наносят незаразные болезни молодняка, особенно острые и хронические токсикозы, отравления, вызванные недоброкачественными кормами, высоким содержанием в воде и кормах тяжёлых металлов, микроэлементов [4–13].

Возникает острая необходимость разрыва цепи «загрязнённые корма — животные — контаминированные продукты животноводства — человек», что возможно сделать при помощи афферентной терапии, применяя химиотерапевтические средства и, в частности, антибиотики. К сожалению, во многих случаях применение антибиотиков обоснованно и вредно. Так, повсеместное применение препаратов пенициллина, тетрациклина, левомецитина и др. биологически неизбежно привело к образованию резистентных к ним микроорганизмов, развитию разнообразных побочных эффектов — от аллергических реакций до дисбактериоза кишечника [14].

В последние годы обозначенные выше проблемы решаются при помощи методов эфферентной терапии, основанной на применении энтеросорбентов, — плазмасорбции, иммуносорбции, энтеросорбции и др. Энтеросорбенты (углеродные сорбенты, цеолиты, алюмогели и др.) способны связывать и выводить из желудочно-кишечного тракта с лечебной или профилактической целью эндогенные или экзогенные токсические вещества.

Наиболее физиологичным, не вызывающим осложнений, дешёвым и удобным в применении является метод энтеросорбции, суть которого заключается в пероральном введении сорбентов, свойства которых направлены на удержание на своей поверхности токсических веществ. К энтеросорбентам нового поколения относится Экосил (ветеринарный пероральный) — высокочистый (не менее 98,0% основного вещества), высокодисперсный кремнезём, обладающий высокими сорбционными качествами. Препарат разрешён к применению. Однако фармакотоксикологические свойства препарата, его использование в ветеринарной практике, оптимальная дозировка и схемы применения изучены недостаточно. Анализ

литературы показывает, что фармакотоксикологические свойства (острая и хроническая токсичность, тератогенность и эмбриотоксичность) препарата освещены явно недостаточно. Фактически нет данных о влиянии препарата Экосил на сердечно-сосудистую систему, гладкую мускулатуру и диурез, гематологические, биохимические показатели и др. Всё это стало основанием для проведения исследования.

Материал, методы и результаты исследования. На первом этапе исследования на белых мышах, кроликах и крысах изучали острую и хроническую токсичность.

Для изучения острой токсичности были сформированы четыре группы по 5 гол. в каждой. Животным трёх опытных групп вводили терапевтическую, 5- и 10-кратную дозы препарата Экосил. Первые опыты показали, что 5- и 10-кратное увеличение терапевтической дозы препарата не вызывает гибели мышей и крыс. Следовательно, метод пробит-анализа по С. Миллеру и Т. Тейнтеру с дополнительными исследованиями был непригоден.

Затем терапевтическая доза препарата была увеличена до 100 мг/кг массы тела, а животным других опытных групп вводили дозы, превышавшие её в 5 и 10 раз. 30-дневное наблюдение не выявило никаких отклонений в поведении животных, признаки интоксикации не были установлены. Вскрытие не показало патологоанатомических изменений.

Аналогичные опыты были проведены на крысах в тех же дозировках, а дополнительно вводили дозу 10 г/кг массы тела. В течение 30 дней отклонения от физиологической нормы не были установлены. Патологоанатомические вскрытия также не внесли никаких существенных дополнений.

При проведении опытов на кроликах (5 гол.) животным внутрижелудочно вводили препарат в дозе 1000 мг/кг массы тела. За 30 сут. наблюдений гибель животных не была зафиксирована. Кролики были подвижны и охотно поедали корм. Патологоанатомическое вскрытие, проведённое в конце опыта, не выявило никаких отклонений.

Хроническую токсичность изучали на белых мышах и крысах, при этом препарат задавали в дозах 100, 500 и 1000 мг/кг массы тела в течение 30 дней. За этот период никаких видимых изменений в поведении животных не отмечалось. Отклонения в гематологических и биохимических показателях у крыс не были обнаружены, масса тела подопытных животных не изменилась. Таким образом, результаты опытов дают основание сделать вывод, что Экосил является безвредным и нетоксичным веществом.

На втором этапе исследования изучали эмбриотоксические и тератогенные свойства препарата на беременных белых мышах и птицах. Введение мышам препарата в дозе 1000 мг/кг массы тела в течение 10–18 сут. не вызвало никаких побочных явлений. Мышата рождались в срок, хорошо развивались и росли.

Дальнейшие опыты проводили на курах яичного направления. С этой целью были сформированы две группы (n=10). Курам-несушкам ежедневно, в течение 30 сут., с помощью зонда вводили Экосил в дозе 1000 мг/кг массы тела. При инкубации яиц, собранных в период с 20 по 30 сут. опыта, получили здоровых цыплят, которые хорошо развивались и не отставали в росте и развитии от своих сверстников (табл. 1).

1. Выводимость потомства из эмбрионов

Показатель	Группа	
	опытная	контрольная
Количество яиц, шт.	30	30
Через 8 сут., кров. кольцо	—	—
Задохлики	—	—
Слабые	3	3
Здоровые	27	27
Выводимость, %	100	100

Аналогичные данные получены при даче препарата только петухам. Живая масса полученных от них цыплят на 20-е сут. в опытной группе достоверно не отличалась от контрольных значений (табл. 2).

Масса яйца, скорлупы, количество Са, каратиноидов и витамина А практически в опытной

и контрольной группах достоверно не отличались (табл. 3).

Анализ результатов, представленных в таблицах 1–3, свидетельствует о том, что Экосил не обладает эмбриотоксическими и тератогенными свойствами.

Заключительным этапом исследования сорбционных свойств препарата явилось 15-суточное назначение Экосила пяти коровам в дозе 150 мг/кг массы тела с аномальным содержанием в крови тяжёлых металлов и микроэлементов. Результаты исследования показали, что на 15-е сут. количество Ni и Pb достоверно снизилось на 21,1 и 70%; Co, Fe, Cu и Zn — соответственно на 37,5; 20,7; 60,0 и 26,8%. Следовательно, препарат Экосил понижает в крови количество тяжёлых металлов и эссенциальных микроэлементов, что свидетельствует о его адсорбционных способностях (табл. 4). Об этом также говорит факт повышения в моче и кале этих элементов.

Применение Экосила как энтеросорбента требовало выяснение его влияния на гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта. Опыты ставили на белых мышах по методике М.И. Рабиновича. Животным опытной гр. внутрь с помощью шприца и иглы с оливой на конце вводили препарат в дозе 100 мг/кг массы тела, контрольной — аналогичный объём изотонического раствора натрия хлорида. За 2 часа 30 мин. наблюдений у контрольных животных было 34 акта дефекации, или в пересчёте на одну мышь 3,4 раза. За этот же отрезок времени опытные мыши испражнялись 25 раз, или в пересчёте на одно животное 2,5 раза, или на 26,5% меньше, чем в контроле.

2. Масса тела цыплят подопытных групп (при даче препарата Экосил только петуху), г

Серия опыта	Масса тела 10 цыплят на 2-е сут.		Масса тела одного цыплёнка на 2-е сут.		Масса тела одного цыплёнка на 20-е сут.	
	группа					
	опытная	контрольная	опытная	контрольная	опытная	контрольная
Первая	450	455	45	45,5	338	330
Вторая	448	440	44,8	44	347	351

3. Влияние препарата Экосил на массу и биохимические показатели яиц (n=10; $\bar{X} \pm S_x$)

Группа	Масса яйца, г	Масса скорлупы, г	Са, мкмоль/л	Каратиноиды	Витамин А, мкмоль/л
Опытная	66,5±1,8	5,5±0,2	10,4±0,85	28,3±1,8	0,199±0,001
Контрольная	65,9±1,7	5,55±0,3	10,275±0,82	28,9±1,8	0,20±0,0012

4. Динамика содержания тяжёлых металлов и эссенциальных микроэлементов в крови коров, мкмоль/л

Элемент	Фоновый показатель	через 5 сут.		через 15 сут.	
		показатель	в % к фону	показатель	в % к фону
Ni	3,25	2,8	-20,0	2,5	-23,1
Pb	2,0	1,7	-15,0	1,4	-70,0
Co	0,4	0,3	-25,0	0,25	-37,5
Fe	5,9	5,1	-13,6	4,8	-20,7
Cu	0,5	0,3	-40,0	0,2	-60,0
Zn	5,6	4,7	-12,1	4,1	-26,8

5. Влияние препарата Экосил на амплитуду сокращения тонкого отдела кишечника кролика ($n=5$; $X \pm Sx$)

Показатель	Время наблюдения через, мин.	Амплитуда сокращений кишечника, в мм	
		минимальная	максимальная
Исходное состояние		11 $\pm$ 0,3	19 $\pm$ 0,6
Введение Экосила в дозе 150 мг/кг массы тела	30	9 $\pm$ 0,2	15 $\pm$ 0,4
	40	7 $\pm$ 0,2	11 $\pm$ 0,3
	50	6 $\pm$ 0,1	8 $\pm$ 0,2
	60	5 $\pm$ 0,1	7 $\pm$ 0,2

О расслабляющем действии Экосила на мускулатуру кишечника говорят опыты с записью сократительной деятельности кишечника в целом организме. Введение кроликам препарата внутрижелудочно под хлоралгидратным наркозом в дозе 150 мг/кг массы тела вызывало через 30–40 мин понижение тонуса и уменьшение амплитуды сокращений тонкого кишечника в пределах 2,2–2,7 раза. В контрольных опытах, без введения препарата, также имело место некоторое угнетение сократительной функции тонкого отдела кишечника, что свойственно хлоралгидрату, однако не в такой степени (табл. 5).

При исследовании любого нового фармакологического препарата важным критерием является его отношение к сердечно-сосудистой системе. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы можно определить методом электрокардиографии, который позволяет судить о степени повреждения биоэлектрической активности сердца данным препаратом. Исходные данные ЭКГ кроликов, подсчитанных по 2-му стандартному отведению, оказались в основном аналогичны данным. После внутрижелудочного введения Экосила в дозе 1000 мг/кг массы тела и записи ЭКГ во втором стандартном отведении через 3; 5; 24 и 48 час достоверной разницы с исходными данными не было установлено. Следовательно, препарат практически не влияет на биоэлектрическую активность сердца.

Полученные экспериментальные данные дали основание к клиническому применению препарата при диспепсии молодняка животных. Заболевание телят диспепсией естественным образом влияет на их сохранность, продуктивность, гомеостаз и другие показатели.

Экосил применяли с профилактической и лечебной целью при диспепсии телят в ряде хозяйств Челябинской и смежных областей. С профилактической целью препарат вводили всем новорожденным телятам (50 гол.) после первой выпойки молозива в дозе 100 мг/кг массы тела, несколько раз, с 6-часовым интервалом. Как правило, такие телята не болели диспепсией в течение 20 сут. наблюдения. Телятам (среди 50 гол.

заболело 20), заболевшим диспепсией на 3–4-е сут. жизни, Экосил давали в дозе 150 мг/кг массы тела с 6-часовым интервалом 4–6 раз. Животные выздоравливали, как правило, через 3-е сут. после начала лечения. Экономически этот метод лечения очень эффективен. На 1 руб. затрат было получено 76,3 руб. прибыли.

Выводы. В ходе исследования энтеросорбент Экосил показал себя как безопасное нетоксичное высокоэффективное сорбирующее средство, позволяющее не только лечить желудочно-кишечные септические расстройства, такие, как диспепсия телят и острые микотоксикации у птиц, но и предотвращать заболевания животных, что влияет на прибыль и экономическую целесообразность сельскохозяйственных предприятий. Гематостатические и сорбционные свойства препарата могут быть использованы при лечении инфицированных ран для остановки кровотечения и дальнейшей адсорбции бактериальных клеток в раневой полости, что вдвое повышает выживаемость животных.

Литература

1. Мироненко С.И. Показатели экономической эффективности выращивания крупного рогатого скота разного направления продуктивности в условиях Южного Урала / С.И. Мироненко, В.И. Косилов, Д.А. Андриенко [и др.] // Вестник мясного скотоводства. 2014. № 3 (86). С. 58–63.
2. Косилов В., Мироненко С., Литвинов К. Мясная продукция красного степного молодняка при интенсивном выращивании и откорме // Молочное и мясное скотоводство. 2008. № 7. С. 27–28.
3. Бозымов К.К. Технология производства продуктов животноводства / К.К. Бозымов, Е.Г. Насамбаев, В.И. Косилов [и др.]. Уральск, 2016. Т. 2. 530 с.
4. Ахметов Ф.Г., Иванов А.В., Трмасов М.Я. Профилактика микотоксикозов у животных // Ветеринария. 2001. № 2. С. 47–50.
5. Грибовский Г.П. Ветеринарно-санитарная оценка основных загрязнителей окружающей среды на Южном Урале. Челябинск, 1996. 225 с.
6. RSC Journals [Электронный ресурс]: База данных / Royal Society of Chemistry. База данных на английском языке. London : RSC Publishing, 2013. URL: <http://pubs.rsc.org/en/Journals?key=Title&value=Current>.
7. Газаева М.С. Использование энтеросорбентов в рационах растущего молодняка сельскохозяйственной птицы // Известия Горского государственного аграрного университета. 2016. № 4. С. 68–73.
8. Рабинович М.И., Черетских И.В., Котов Н.А. Влияние аномального содержания тяжёлых металлов во внешней среде на качество продуктов питания // Технологические проблемы молочно-мясного скотоводства в зоне Урала и Северного Казахстана: матер. конф. Троицк, 1998. С. 137.
9. Иванов А.В. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты) / А.В. Иванов, В.И. Фисинин, М.Я. Трмасов [и др.]. М.: Колос, 2010. 391 с.
10. Пушников К., Желамский С. Микотоксины: субклинические микотоксикозы, синергическое действие токсинов, фузариевые токсины, адсорбенты // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 2010. № 12. С. 7–10.
11. Mohammad D. Hossain, Sayed M. Bulbul, Masahide Nishibori and Mohammad A. Islam Effect of Different Growth Promoters on Growth and Meat Yield of Broilers // The Journal of Poultry Science. 2008. № 45. P. 287–291.
12. Никулина Н.П. Повышение эффективности птицеводческих хозяйств в условиях формирования рынка: дис. ... канд. эк. наук. М., 2000. 140 с.
13. Куликов Е.В. Химический состав костей скелета цесарок / Е.В. Куликов, Е.Д. Сотникова, Т.С. Кубатбеков [и др.] // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. 2016. № 1 (57). С. 205–207.
14. Даминов Р.Р. Фармакотоксикологическая характеристика Полисорба ВП и его применение в ветеринарной практике: дис. ... канд. вет. наук. Троицк, 2002.