

С.С.Липницкий, кандидат ветеринарных наук

Белорусский НИИ экспериментальной ветеринарии им. С.П. Вышелеского

УДК 633.395:1619:6616.995.1

## Изучение некоторых параметров токсичности и противопаразитарного действия борщевика Сосновского

*Приведены результаты изучения некоторых параметров токсичности и противопаразитарной эффективности фитопрепарата борщевика Сосновского при паразитозах животных. Установлено, что он не вызывает эмбриотоксического и тератогенного действия на организм животных.*

*The results of studying of some parameters of toxic and efficiency antiparasitic of Sosnovskij phytoparasite have been shown in the article. It was found out that it does not cause embryotoxic and teratogenic influence to animals.*

**Б**орщевик Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden, 1944) – интродуцированное растение флоры Республики Беларусь, принадлежащее к роду *Heracleum* семейства зонтичных (*Ariaceae*). В нашей стране, кроме борщевика Сосновского, интродуцировано еще 9 видов борщевиков. Многие относятся к числу медоносных, кормовых (сило-суемых), эфиромасличных и пищевых растений. Со времен глубокой древности борщевики используются для лечебных целей. Лечебное действие их связывают с наличием у них алкалоидов, тритерпеновых сапонинов, полисахаридов, флаваноидов, кумаринов, фурукумаринов, стероидов, эфирных масел и прочих соединений. Известно, что ряд видов борщевиков поедают дикие (маралы, олени, лоси, серны, зубры, белые медведи и другие), а также сельскохозяйственные (кролики, овцы, крупный рогатый скот, лошади, свиньи и пр.) животные [1]. Хотя борщевики содержат многие биологически активные вещества, но пока не нашли применения в научной медицине и ветеринарии. Нас борщевик Сосновского привлек как перспективное противопаразитарное средство, которое может являться потенциальным источником получения средств противопаразитарного действия, применяемых с лечебно-профилактической целью при паразитозах животных. В предварительных опытах на кроликах, экспериментально зараженных желудочно-кишечными паразитами, а также овец, спонтанно инвазированных этими паразитами (нематоды, эймерии и пр.), мы получили обнадеживающие результаты по лечебно-профилактическому действию фитопрепарата этого растения. Поэтому нами в 1992–1995 гг. исследования в этом направлении были углублены и расширены. Мы изучили некоторые параметры его токсичности и эффективность специфического действия – противопаразитарного.

Токсические свойства изучали: острую токсичность – методом пробит-анализа по В.В.Прозеровскому (1962), кумулятивные свойства – по Ю.С.Каган и В.С.Станкевичу (1985) и дополнительно применяли метод Н.К.Правдина (1947), хроническую токсичность и отдаленное (эмбриотоксическое и тератогенное) действие – по методу А.П.Дыбану, В.С.Бара-

новой и И.М.Акимовой (1970) и методике, описанной в справочнике “Ветеринарные препараты” и методическим указаниям по тестированию эмбриотоксического и тератогенного действия ветеринарных антгельминтиков (“Методические рекомендации по проведению исследований в гельминтологии”). Борщевик Сосновского использовали, выращенный в окрестности г.Минска и Минского района.

В опытах использовали 168 белых мышей, 32 кролика, 66 белых крыс и полученные от них плоды (эмбрионы), живое потомство – крысят, 12 морских свинок.

В опыте по изучению острой токсичности было 120 белых мышей (40 в предварительном и 80 в заключительном опытах). Фитопрепарат подопытным животным вводили внутрь в форме 10%-ной водно-спиртовой настойки через иглу-зонд в дозах 2500–5500 мг/кг (контрольные животные вместо этого препарата получали дистиллированную воду в аналогичной дозе). Изучение аллергических свойств этого препарата провели на 16 кроликах (8 подопытных и 8 контрольных), 12 морских свинках (6 подопытных и 6 контрольных), а эмбриотоксическое и тератогенное действие его проводили на 56 здоровых крыс-самках (28 подопытных и 28 контрольных), разделенных на 8 групп: 4 подопытных и соответственно им 4 контрольных (по 7 животных в каждой). К самкам на ночь подсаживали крыс-самцов (один самец на 3 самки). Крысам-самкам раз в день давали испытуемый препарат в дозе 3,3 г/кг (т.е. в 3 раза превышающую терапевтическую дозу), в сроки: животным I группы с 1 по 7 дни беременности (период эмбриогенеза), животным II группы с 8 по 14 дни (период оргогенеза), животным III группы с 15 по 19 день (плодный период филогенеза), животным IV группы с 1 по 19 дни (в течение всей беременности). Контрольным самкам (группы V–VIII) соответственно в эти же сроки вместо данного препарата вводили дистиллированную воду в том же объеме. Крыс-самок убили на 20 день беременности методом декапитации и подвергли лапаротомии. После вскрытия матки у них обследовали плаценту и плоды, их взвешивали, измеряли, определяли пол плодов, число желтых тел беременности,

мест имплантации, количество живых и мертвых плодов, выводили плодотворный коэффициент. Затем плоды делили на две части: одну из них фиксировали в жидкости Буэна и по методу Вильсона изучали состояние внутренних органов; другую часть плодов окрашивали по методу Даусона с целью выяснения развития у них скелета и окостенения трубчатых костей. Для выяснения органогенеза в постнатальном периоде за два дня до родов из каждой группы по 2 самки отсаживали по одной в клетке. Регистрировали дату родов, число крысят в помете. Новорожденных крысят от подопытных и контрольных матерей распределяли по 8 на одну для более равномерного вскармливания. О полноценности развития судили по их массе, показателям физиологического развития и поведенческой реакции. До 3-месячного возраста они взвешивались по одному разу в неделю, а у крысят с 3-недельного до 2,5-месячного возраста ежедневно определяли спонтанную двигательную активность. При этом параллельно изучали действие борщевика Сосновского на генеративную функцию крыс-самок и крыс-самцов, когда этот фитопрепарат давали до спаривания. В подопытной группе было по 4 крысы-самки и крысы-самца (в контрольной по 3 соответственно). Подопытным животным фитопрепарат борщевика Сосновского вводили перорально внутрь в дозе 3,3 г/кг на протяжении 10 суток (т.е. 3-кратную терапевтическую дозу). Оценку его эмбриотоксического и тератогенного действия провели по тем тестам, что и в предыдущем опыте.

Хроническую токсичность изучали на 12 кроликах, разделенных на 4 группы (по 3 животных в каждой): 3 подопытные и одна контрольная. Животным подопытных групп этот препарат давали на протяжении 30 суток: кроликам I группы – в дозе 1,1 г/кг живой

массы (терапевтическую), II группы – в дозе 3,3 г/кг (т.е. в 3 раза увеличенную терапевтическую), III группы – в дозе 5,5 г/кг (т.е. в 5 раз увеличенную терапевтическую). Животные IV группы на протяжении 30 суток в том же объеме получали дистиллированную воду. В период опыта учитывали общее физиологическое состояние. Кровь от кроликов брали до начала опыта, в последующем через каждые 10 дней и в конце опыта на гематологические показатели (эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, гематокрит, СОЭ, лейкоформула и другие). Учитывали функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, кожной чувствительности и нервно-рефлекторной возбудимости, деятельности желудочно-кишечного тракта, общее состояние, поедаемость корма, состояние зрачка, видимых слизистых оболочек, термометрию. Взвешивали животных в начале и в конце опыта. Аналогичный опыт был проведен в колхозе им. Черняховского Воложинского района Минской области на антигельминтных (здоровых) 16 овцах, разделенных на 4 группы (по 4 в каждой): животным I группы фитопрепарат борщевика Сосновского скармливали в дозе 1,1 г/кг (терапевтической) живой массы, II группы – в дозе 3,3 г/кг (т.е. в 3 раза превышающую терапевтическую), III группы – в дозе 5,5 г/кг (т.е. в 5 раз превышающую терапевтическую). Фитопрепарат в форме травяной муки назначали натошак (после 12–14-часовой голодной диеты) с небольшим количеством корма в соотношении 1:10 по одному разу в день на протяжении 10 суток.

В производственных условиях колхоза им. Черняховского Воложинского района Минской области изучена эффективность борщевика Сосновского при некоторых паразитозах желудочно-кишечного тракта (нематодозы, эймериозы) животных. Схема опыта приведена ниже.

### СХЕМА

опыта по изучению эффективности борщевика Сосновского при паразитозах желудочно-кишечного тракта (стронгилятозы, эймериозы и др.) овец

Группы	Препарат, способ дачи, срок применения, доза
<b>Новый вариант:</b>	
I-подопытная	Травяная мука борщевика Сосновского внутрь в дозе 30 г на животное (1,0 г/кг массы) по одному разу в день с комбикормом (1:10).
II-подопытная	Травяная мука борщевика Сосновского внутрь в дозе 35 г (1,1 г/кг массы) по одному разу в день в течение 10 суток с комбикормом (1:10).
III-подопытная	Гранулы травяной муки борщевика Сосновского внутрь в дозе по 30 г на животное по одному разу в день с небольшим количеством комбикорма в течение 10 суток.
IV группа	Гранулы травяной муки борщевика Сосновского с антигельминтиком вальбазеном внутрь по 80 г на животное по одному разу в день с небольшим количеством комбикорма в течение 10 суток.
<b>Контроль:</b>	
I группа (базовый вариант)	Вальбазен внутрь в дозе 2 мл на 10 кг массы (5 мг альбендазола на 1 кг массы животного по ДВ).
<b>Дополнительный контроль:</b>	
VI группа	Животные заражены желудочно-кишечными паразитами (стронгилята, эймерии и пр.), т.е. не дегельминтизированы.
VII группа	Животные свободны от этих паразитов, т.е. за 10 дней до подбора в опыт дегельминтизированы вальбазеном в дозе 2 мл на 10 кг (7,5 мг альбендазола на 1 кг массы тела животного).

Срок наблюдения за животными 2 месяца. Взвешивание проводилось до начала и в конце опыта.

Весь полученный цифровой материал обрабатывали статистически.

Установили, что параметры острой токсичности изучаемого образца фитопрепарата (травяная мука) борщевика Сосновского составляют для белых мышей (мг/кг):  $LD_{16} = 3346,5$ ,  $LD_{50} = 4145,5$  ( $3789,59 \div 4500,4$ ),  $LD_{84} = 4983,50$ . По классификации токсических веществ, предложенной И.В.Саноцким и И.П.Улановой (1975), этот препарат относится к классу малотоксичных веществ, так как его  $LD_{50}$  при пероральном введении превышает 1500 мг/кг. В опытах на мышьяк-самцах установлено, что у этого препарата отсутствуют кумулятивные свойства, но все же отмечается привыкание к нему животных. Он обладает незначительным кожераздражающим, фотодинамическим и сенсибилизирующим действием. Результаты изучения действия этого препарата на генеративную функцию животных показали, что дача его в дозе 3,3 г/кг в разные сроки беременности патологических изменений у крыс не вызвала. Предимплантационная гибель зигот, постимплантационная гибель эмбрионов, общая эмбриональная смертность, масса эмбрионов, краниокаудальный их размер и количество плодов, масса и размер плаценты, плодоплацентарный коэффициент не имели существенных различий ( $P \geq 0,05$ ) между подопытными и контрольными животными. Во внутренних органах и самих плодах уродств и других аномалий не было выявлено. Все крысята, полученные от подопытных и контрольных крыс-самок, до 3-месячного возраста (срок наблюдения) в физиологическом развитии не имели отклонений от нормы. При осмотре и микроскопическом исследовании внутренних органов эмбрионального материала по Вильсону не выявлено каких-либо изменений у подопытных плодов в сравнении с контрольными, что свидетельствует об отсутствии тератогенного действия. На отсутствие тератогенного действия у фитопрепарата указывает также изменение костей скелета плодов по Даусону. Установлено, что размер центров окостенения в отдельных частях исследованных костей (плечевой, локтевой, лучевой, бедренной, большой и малой берцовых) у подопытных и контрольных животных находился в близких пределах, что подтверждает и величина  $P$  (уровень вероятности), которая во всех исследованных показателях больше 0,05.

Применение фитопрепарата борщевика Сосновского крысам-самцам и крысам-самкам в дозе в 3 раза превышающую терапевтическую (3,3 г/кг) в форме 10%-ной водно-спиртовой настойки в течение 10 суток до спаривания не вызывало также патологических изменений в генеративной функции и развитии эмбрионов крысят. Основные показатели, указывающие на эмбриотоксическое действие фитопрепарата, - пред- и постимплантационная гибель эмбрионов, общая эмбриональная смертность у крыс, получавших этот препарат в дозе в 3 раза превышающую терапев-

Известия Академии аграрных наук Республики Беларусь №3, 1996

тическую во все дни беременности и контрольных не имели существенных различий ( $P > 0,05$ ), что указывало на отсутствие эмбриотоксического действия у фитопрепарата. При исследовании эмбрионального материала патологии внутренних органов не выявлено, не отмечены уродства и какие-либо изменения в органах, а при исследовании костной системы установлена почти идентичная длина исследованных костей плодов крыс подопытных и контрольных групп ( $P > 0,05$ ), что указывало на отсутствие тератогенного действия фитопрепарата. В результате изучения влияния этого препарата, вводимого в период до спаривания, на оплодотворяющую способность животных не установлено его отрицательного действия на способность самцов к оплодотворению, а также на развитие плода в антенальный период. Об этом свидетельствовало 100%-ное оплодотворение подопытных крыс-самок. Отсутствие отрицательного действия фитопрепарата борщевика Сосновского на антенальное развитие плода подтвердилось тем, что предимплантационная гибель зародышей и масса плодов в подопытной и контрольных группах была одинаковой. При визуальном осмотре и микроскопическом исследовании внутренних органов и костной системы плодов аномалий развития не обнаружено. Как видно, фитопрепарат, вводимый самкам и самцам за месяц до спаривания, не проявил отрицательного влияния на оплодотворяющую способность животных и антенальное развитие плода. Вышесказанное подтверждает безопасность применения борщевика Сосновского в ветеринарной практике.

Результаты изучения хронической токсичности этого фитопрепарата на кроликах показали, что между подопытными и контрольными группами животных не имелось существенных различий в гематологических показателях крови ( $P > 0,05$ ). В изучении функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, в динамике прироста массы подопытных и контрольных животных также не отмечено различий. Препарат является безопасным для кроликов.

В опытах на овцах в производственных условиях установлено, что применение фитопрепарата в дозах 1,1 г/кг (терапевтической), в 3 и 5 раз увеличенных (3,3 г/кг и 5,5 г/кг) не вызвало изменения их общего состояния и не оказывало отрицательного влияния на физиологические показатели крови.

Изучение эффективности борщевика Сосновского при паразитозах желудочно-кишечного тракта (нематодозы, эймериозы и др.) показало, что при применении овцам внутрь травяной муки борщевика Сосновского в дозе 1,0 г/кг на животное по одному разу в день в течение 10 суток экстенсивность (ЭЭ) составила 62,5%, а в дозе 1,1 г/кг - 75%, при применении гранул травяной муки борщевика Сосновского по 1,0 г/кг на животное по одному разу в день в течение 10 суток ЭЭ равнялась 68,7%, при применении этих гранул с антгельминтиком вальбазе-

ном внутрь в дозе по 80 г на животное – 100%, при применении же внутрь вальбазена в дозе 2 мл на 10 кг массы (5 мг альбендазола на 1 кг массы животного по ДВ) (базовый вариант) ЭЭ составила 100%; животные VII группы были антгельминтными. За период опыта овцы I группы дали прирост массы 4,2 кг (или 70 г в сутки), II группы – 4,6 кг (или 75 г в сутки), III группы – 4,12 кг (или 77 г в сутки), IV и V группы – 4,8 кг (или 80 г в сутки), VI группы – 3,3 кг (или 55 г в сутки), VII группы – 5,1 кг (или 85 г в сутки).

В опытах *in vitro* нами установлено, что сок борщевика Сосновского действует губительно на некоторые эктопаразиты (вши, власоеды, кровососки, клещи, личинки мух и др.).

Как видно, борщевик Сосновского не оказал отрицательного влияния на организм лабораторных и сельскохозяйственных животных (овец). Он является безопасным в ветеринарной практике и может служить источником сырья для получения антипаразитарных лечебно-профилактических препаратов.

#### Выводы

1. Параметры острой токсичности фитопрепарата борщевика Сосновского для белых мышей (мг/кг):

при введении внутрь  $LD_{16} = 3346,5$ ,  $LD_{50} = 4145,5$  (3789,59:4541),  $LD_{84} = 4943,50$ . По принятой классификации токсических веществ он относится к классу малотоксичных веществ, так как  $LD_{50}$  превышает 1500 мг/кг. На белых мышах-самцах не проявляет кумулятивного свойства, но способен вызывать привыкание к нему, а также обладает незначительным кожераздражающим, фотодинамическим и сенсибилизирующим действием. В хронических опытах на антгельминтных кроликах при ежедневной даче животным внутрь в течение 30 суток в дозе 1,1 г/кг (терапевтическая доза, а также в 3 и 5 раз ее превышающую) не отмечалось отрицательного влияния на организм животных. Он не проявляет эмбриотоксического и тератогенного действия.

2. Борщевик Сосновского (*Heracleum sosnowskyi* Manden, 1944) – новое интродуцированное растение флоры Республики Беларусь, которое обладает лечебно-профилактическим свойством при паразитозах животных.

#### Литература

1. Сацыперова И.Ф. Борщевики флоры СССР – новые кормовые растения. – Л.: Наука, 1984, – 305 с.