

УДК 619:615.37.017:636.5

А.В. Хмыров, В.В. Дронов, Г.И. Горшков, Р.В. Анисько

ИЗУЧЕНИЕ ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ НОВОГО ПРЕПАРАТА ЭХИНАЦЕИ С ПЕРСПЕКТИВОЙ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ ЦЫПЛЯТАМ-БРОЙЛЕРАМ

Эхинацея пурпурная – *Echinacea purpurea* семейства сложноцветных представляет большой интерес как источник эрготропных средств для выращивания цыплят-бройлеров. Это – неприхотливое травянистое растение высотой 60-100 м родом из Северной Америки. С прошлого столетия культивируется в России как декоративное в садах и цветниках. Содержит в своем составе эфирное масло, куда входит сесквитерпен. Больше всего эфирного масла находится в цветочных корзинках (0,30-0,48%). В коротком корневище и корнях обнаружены гликозид эхинакозид (до 1%), бетаины, инулин, фитостерины, органические кислоты, гликопротеиды и другие БАВ [8,14].

Эхинацея широко применяется в народной медицине при воспалительных процессах (по противовоспалительному действию она превосходит НПВС – [8]) при укусах змей, как болеутоляющее и антисептическое, ранозаживляющее средство, при лечении ожогов [11,12], гепатитов, нефритов, бронхитов, пневмоний [8,13]. Повышает естественную резистентность и иммунореактивность, что доказано народным опытом и подтверждено научными данными [10-12]. Стимулирует рост птицы, повышает инкубационные качества яиц [7,9] и молочную продуктивность [17], рекомендуется к широкому применению в животноводстве и ветеринарии [18].

Иммунотропные и другие свойства связывали с корнями растения. Однако есть данные [10,11] о том, что все части растения стимулируют иммунитет и увеличивают приросты у цыплят-бройлеров, хотя у препаратов из корней стимуляция несколько более выражена. Оказывает антибактериальное, противовирусное, противогрибковое действие. Губительна для стрепто- и стафилококков, кишечной палочки, вирусов гриппа и герпеса.

Эхинацея индуцирует экспрессию интерферона [8]. Рекомендуются в основном галеновые препараты эхинацеи (настои травы, отвары корней, настойки водно-спиртовые). В Словении и других странах выпускают иммунал для внутреннего и местного применения [13]. Есть таблетки и капсулы на основе экстракта эхинацеи.

Цель исследования – определить общие фармако-токсикологические свойства нового препарата эхинацеи с тем, чтобы использовать его цыплятам-бройлерам в качестве иммуно- и эрготропного средства.

Материал и методы исследования. Препарат представляет собой сыпучий порошок, полученный в ВИЛАР путем лиофильного высушивания сока растения.

Опыты проведены на белых крысах (ж.м. 250-260 г) и цыплятах-бройлерах (ж.м. 370-380 г), разделенных на равные по численности контрольные и опытные группы. Использовались общепринятые методы исследования в описании М.Л. Беленького [1] и соответствующих руководств по испытанию новых фармакологических средств [15,20]. Лабораторные животные содержались в стандартных условиях вивария [2,3] и получали полнорационный комбикорм [4].

Изучены острая и субхроническая токсичность. При этом учитывали динамику клинических проявлений действия препарата, поедаемость корма, регулярность физиологических отправлений, изменения в поведении, реакцию на внешние раздражители, динамику живой массы животных.

По окончании опыта животных всех групп подвергали эвтаназии, отбирали пробы крови и общепринятыми методами [16] изучали гематологические показатели, взвешивали отдельные органы для вычисления массовых коэффициентов, проводи-

ли их макроскопическое исследование. Исследовали также возможные аллергизирующие, местнораздражающие эмбриотоксические и тератогенные свойства препарата.

Результаты исследований. Острая токсичность.

Испытанные однократные дозы препарата и влияние их на состояние животных указаны в таблице 1.

Таблица 1. Испытанные дозы препарата

Подопытные животные	Группы	Испытуемое средство	Доза препарата		Продолжительность наблюдения, сут	Изменения в состоянии животных
			мл/гол	г/кг ж.м.		
Крысы	Контроль	Плацебо	1,0	-	14	Заметных изменений в поведении, клиническом состоянии, физиологических отправлениях не наблюдалось. Визуальные изменения внутренних органов не выявлены
	Опытные: I	Препарат	-	1,0		
	II		-	5,0		
	III		-	10,0		
	IV		-	20,0		
	V		-	30,0		
Цыплята-бройлеры	Контроль	Плацебо	5,0	-	14	Первые 3 часа угнетение условных рефлексов, двигательной активности. Разжижение фекалий
	I	Препарат	-	1,0		
	II		-	10,0		
	III		-	20,0		
					Без заметных изменений в поведении, клиническом состоянии, физиологических отправлениях. Какой-либо разницы с контролем нет.	

Препарат разбавляли изотоническим раствором NaCl и вводили крысам в желудок, цыплятам – в зоб. Плацебо – изотонический раствор NaCl.

Падежа подопытных животных не наблюдалось. Крысы и цыплята были подвижны, аппетит не нарушался. Изменения клинических показателей отмечены только у крыс V группы, получавших максимальную дозу порошка эхинацеи.

Субхроническая токсичность. После ежедневного применения крысам в течение 28 суток препарата эхинацеи в дозах 3,0 и 1,5 г/кг м.т. (это – 1/10 и 1/20 часть от высшей дозы, испытанной при определении острой токсичности), внешних признаков токсикоза и гибели крыс не наблюдали.

Состояние волосяного покрова, видимых слизистых оболочек оставалось без изменений. Потребление корма и воды в опытных группах не отличалось от контроля. Животные были активны, физиологические отправления – нормальными.

При контрольных измерениях температуры тела и частоты дыхания ни в одной из опытных групп не выявлено каких-

либо отклонений от нормальных показателей или показателей контрольной группы.

Методом «открытого поля» не выявлено изменений двигательной активности и ориентировочно-поведенческих реакций крыс. Частота пересечений «квадратов открытого поля», вставания на задние лапки, периодичность дефекаций и мочеиспускания, груминг не имели существенных различий в опытных и контрольной группах. Динамика массы тела крыс, получавших препарат эхинацеи, приведена в таблице 2.

Из данных таблицы 2 видно, что в процессе опыта происходила прибавка массы тела крыс. В контрольной группе за 28 сут она составила 43,2 г, или 17,28%; в группе, получавшей 1,5 мг/кг, - 60,0 г, что больше чем в контроле на 16,8 г, или 38,9%; в группе, получавшей 3,0 мг/кг, - 63,2 г, или больше контроля на 20,0 г (46,3%). Поскольку исходная масса тела в контрольной группе была меньше, чем в опытных группах следует ввести поправку. С поправкой прибавка массы тела все равно оказалась больше в опытных группах на 5,74 и 6,83%.

Таблица 2. Масса тела крыс, получавших препарат эхинацеи (n=30)

Периоды учета	Доза, мг/кг ж.м. в сут		Контроль
	1,5	3,0	
До введения препарата	259,0	257,0	250,0
Через 7 сут	279,0	279,0	267,4
14 сут	291,2	290,3	275,3
21 сут	305,6	304,7	284,1
28 сут	319,0	320,2	293,2
Масса тела в конце опыта в % к исходной	23,17	24,59	17,28

Следовательно, препарату эхинацеи присуще стимулирующее влияние на рост лабораторных животных.

По субхроническому влиянию препарата эхинацеи в дозах 10, 20 и 40 г/кг м.т. на цыплят-бройлеров были получены примерно такие же результаты, как и на крысах. После 28-суточного перорального

применения препарата потребление корма и воды, двигательная активность и состояние перьевого покрова, общеклинические показатели и поведение ничем не отличались от интактных цыплят. Заболевания и падеж не регистрировали. Динамика массы тела цыплят-бройлеров в период опыта представлена в таблице 3.

Таблица 3. Масса тела у цыплят-бройлеров, получавших препарат эхинацеи (n=40)

Периоды выращивания	Группа и доза препарата, г/кг ж.м.			Контроль
	Опытная-1 1,0	Опытная-2 2,0	Опытная-3 4,0	
До введения препарата	383,9+5,22	382,4+6,51	383,4+4,20	387,1+4,24
Через 7 суток	718,6+6,04	717,9+6,34	718,2+6,53	718,4+6,16
14 суток	1186,0+10,19	1185,4+12,00	1188,1+12,33	1182,23+12,51
21 суток	1704,6+13,53	1722,7+13,44	1748,80+15,86*	1690,08+15,20
28 суток	2120,5+15,21*	2149,1+15,83*	2171,1+15,64**	2068,16+16,01
К исходной массе тела, %	552,35	562,00	566,28	534,27

Примечание: *p<0,05; **p<0,01.

По данным 4-кратного взвешивания (понедельного), ростостимулирующее влияние эхинацеи проявлялось с 3-й недели выращивания и только от повышенной дозы: прибавка массы тела по отношению к контролю составила 58,8 г, или 3,5% (p<0,05). Но уже на следующий период выращивания разница с контрольной группой была от дозы 1,0 г/кг – 2,5% (p>0,05), от 2,0 г/кг – 3,9% (p<0,05), от 4,0 г/кг – 5,0% (p<0,01). По сравнению с исходной массой различия с крысами были более существенными: в контроле – 1681,06 г, в опытной-1 группе – 1736,6 г, опытной-2 – 1766,7 г, в опытной-3 – 1787,7 г, или в 5,34; 5,52; 5,62 и 5,66 раза. Большое различие объясняется тем, что в опытах использовались крысы фактически с уже законченным ростом, а цыплята – на

пике роста. Изменение массовых коэффициентов органов крыс представлено в таблице 4.

Как видно из таблицы, масса всех изученных органов в опытных группах имела тенденцию (p>0,05) к увеличению по отношению к контролю. Однако разница относительной доли к массе тела оказалась несущественной, что было связано с одновременным повышением тотальной живой массы крыс.

Следовательно, препарат эхинацеи не нарушал соотношение в росте и развитии внутренних органов, т.е. увеличение, например печени, происходило параллельно с изменением живой массы; эхинацея не нарушала закономерности органогенеза.

Влияние на гематологические показатели крыс представлено в таблице 5.

Таблица 4. Влияние эхинацеи на массовые коэффициенты органов (n=30)

Орган	Доза, мг/кг/сут				Контроль	
	1,5		3,0			
	абсолют., г	относит., %	абсолют., г	относит., %	абсолют., г	относит., %
Средняя живая масса 1 головы	319,9+7,2		320,0+3,2		293,15+5,4	
Сердце	2,18+0,02	6,8	2,21+0,07	6,91	2,13+0,03	7,26
Легкие	4,33+0,93	13,54	4,15+0,88	12,96	3,76+0,86	12,83
Печень	16,10+0,93	50,33	16,36+0,10	51,12	14,89+0,20	50,79
Селезенка	2,43+0,17	7,60	2,58+0,01	8,06	2,30+0,21	7,84
Почки	4,68+0,07	14,63	4,74+0,03	14,81	4,46+0,06	15,21

Примечание: p>0,05.

Таблица 5. Морфологические показатели крови крыс, получавших препарат эхинацеи 28 сут (n=30)

Показатели	Доза, г/кг/сут		Контроль
	1,5	3,0	
Гемоглобин, г/л	130,4+1,14***	132,4+1,60***	112,58+2,30
Эритроциты, млн./мм ³	6,5+0,43	6,9+0,63	6,3+0,74
Тромбоциты, тыс./мм ³	166,1+1,33	167,0+1,52	167,15+6,11
Лейкоциты, тыс./мм ³	8,40+0,52	8,41+0,34	8,23+0,44
Средний объем эритроцита, мкм ³	57,7+0,23*	54,12+0,33	55,52+0,53
Гематокрит, %	43,86+0,55*	43,46+0,52*	41,8+0,23
Среднее содержание гемоглобина в одном эритроците, пг	14,02+0,34	14,0+0,54	13,7+0,42
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	305,43+0,33***	306,11+0,47***	288,41+0,34
Лейкограмма, %			
Лимфоциты	61,64+2,32	62,15+3,24	61,44+2,20
Моноциты	3,38+0,20	3,50+0,30	3,15+0,42
Эозинофилы	3,38+0,42	3,39+0,50	3,33+0,42
Нейтрофилы	24,96+1,24	25,30+0,84	25,54+1,1
Базофилы	0,16+0,04	0,14+0,05	0,19+0,22

Примечание: *p<0,05; ***p<0,001.

Изменения со стороны морфологического состава крови крыс были положительными по гемоглобину (повышение его концентрации от дозы 1,5 г/кг на 15,8%, от 3 г/кг – на 17,6 при p<0,001) и гематокриту (увеличение по отношению к контролю на 4,9 и 4,0%, p<0,05); увеличивались также в сравнении с контролем средняя концентрация гемоглобина в эритроците (соответственно на 5,9 и 6,1%, p<0,001) и средний объем эритроцита, но лишь от меньшей дозы эхинацеи (на 3,9%, p<0,05), что указывает на стимуляцию эхинацеей гемопоэза. По числу эритроцитов статистиче-

ски подтвержденных изменений не отмечалось, но наблюдалась тенденция его увеличения (на 3,2 и 9,5% при p>0,05).

Лейкограмма крыс обеих опытных групп мало различалась с контролем.

Биохимический состав сыворотки крови был более лабилен (табл. 6).

После 28-суточного применения препарата эхинацеи в сыворотке крови по сравнению с исходным состоянием увеличилось содержание общего белка (от дозы 1,5 г/кг – на 18,9%, от удвоенной дозы – на 15,7 при p<0,001) и доли альбуминов (на 26,0 и 26,7%, p<0,001).

Таблица 6. Биохимический состав сыворотки крови крыс, получавших препарат эхинацеи 28 сут (n=30)

Показатели	Группы		
	контроль	опытная-1 (1,5 г/кг)	опытная-2 (3,0 г/кг)
Исходные данные			
Общий белок, г/л	63,2±0,33	63,1±0,12	65,3±0,54*
Альбумины, г/л	26,45±0,54	27,03±0,44	27,10±0,22
Креатинин, мкмоль/л	67,27±0,55	67,11±0,53	69,0±0,64
Мочевина, моль/л	10,3±0,74	11,3±0,55	10,9±0,54
Глюкоза, моль/л	6,3±0,24	6,4±0,40	6,6±0,24
Билирубин, моль/л	9,83±0,92	10,35±0,23	9,65±0,53
АсТ, нмоль/с*л	72,05±1,13	75,67±1,12*	75,45±1,14
АлТ, нмоль/с*л	57,23±1,8	58,25±1,7	59,15±2,1
Щелочная фосфатаза, Е/л	47,42±0,13	49,15±0,13*	49,40±0,24*
Амилаза, Е/л	492,16±0,24	494,02±0,32	514,14±0,64*
Фосфор, ммоль/л	2,43±0,30	2,43±0,13	2,45±0,31
Кальций, ммоль/л	3,54±0,21	3,97±0,16	3,94±0,21
После применения препарата			
Общий белок, г/л	63,40±0,73	75,03±0,24ΔΔΔ	75,56±0,64ΔΔΔ
Альбумины, г/л	29,15±0,43Δ	34,05±0,43ΔΔΔ	34,34±0,24ΔΔΔ
Креатинин, мкмоль/л	66,07±0,44	68,31±0,52	69,10±0,44
Мочевина, моль/л	10,10±0,34	11,56±0,61	11,08±0,52
Глюкоза, моль/л	7,2±0,14Δ	8,5±0,11Δ	9,6±0,24ΔΔ
Билирубин, моль/л	10,2±0,50	10,5±0,26	10,7±0,14
АсТ, нмоль/с*л	74,15±1,76	80,93±1,14Δ	83,83±1,26ΔΔ
АлТ, нмоль/с*л	57,15±1,4	63,75±1,6Δ	64,25±2,6
Щелочная фосфатаза, Е/л	47,15±0,40	49,40±0,24	50,10±0,52
Амилаза, Е/л	487,34±0,14	492,05±0,22	502,15±0,26
Фосфор, ммоль/л	2,46±0,37	2,58±0,33	2,56±0,13
Кальций, ммоль/л	4,18±0,40	4,63±0,44	4,73±0,28

Разница с контролем: *p<0,05; разница с исходным состоянием – Δp<0,05; ΔΔp<0,01; ΔΔΔp<0,001.

Однако доля альбуминов за это время увеличилась также и в контрольной группе (на 10,2%, p<0,05).

После внесения поправки повышение доли альбуминов при расчетах оказалось ниже и составило в опытной-1 группе 15,8%, в опытной-2 – 16,5, что, однако, не снизило высокую достоверность разности с исходным состоянием.

Уровень глюкозы также повышался при действии препарата.

С учетом поправки на контроль это повышение от дозы 1,5 г/кг составило 18,7, от 3 г/кг – 31,8% при степени достоверности разности p=0,05 и <0,001 соответственно.

Активность АсТ немного повышалась в контрольной (на 2,9%) и опытной-1 (на 6,9%) группах, поэтому разница здесь в пользу действия препарата нивелировалась. По опытной-2 группе повышение активности фермента было больше и с учетом поправки на контроль составило 8,3% при p<0,05. Активность АлТ в контрольной группе за период опыта не изменялась. От дозы 1,5 г/кг повышалась на 9,4% (p<0,05), от 3,0 г/кг – на 8,6 (p>0,05). Тот факт, что от сниженной дозы препарата повышение активности АлТ было несколько больше, а разница опытной-2 группы с контролем не подтверждалась статистически и все эти изменения происходили в

пределах границ нормы позволяет считать, что препарат не вызывал деструктивных изменений в печени. Это подтверждается также постоянством содержания в сыворотке крови креатинина, билирубина и мочевины, а стабильность активности амилазы свидетельствует об отсутствии разрушающего влияния на поджелудочную железу.

Все другие метаболиты крови находились в пределах нормы.

Помимо исследований крови, у крыс проводили также контрольный учет диуреза и лабораторный анализ мочи. Каких-либо значимых изменений спонтанного диуреза, физико-химических свойств и

состава мочи не выявлено. Значение рН находилось в пределах физиологических границ нормы (6,8-7,4) и не имело существенных различий между группами, включая контрольную.

За цыплятами-бройлерами так же, как за крысами, вели ежедневное врачебно-клиническое наблюдение. Однако каких-либо изменений в поведении и клиническом состоянии не регистрировали. Не было различий между опытными цыплятами и цыплятами контрольной группы.

По окончании опыта брали кровь и исследовали ее морфологический состав и биохимические свойства. Результаты приведены в таблице 7.

Таблица 7. Гематологические показатели у цыплят-бройлеров, получавших препарат эхинацеи 28 сут (n=40)

Показатели	Группы			
	контрольная	опытная-1 (1 г/кг ж.м.)	опытная-2 (2 г/кг ж.м.)	опытная-3 (4 г/кг ж.м.)
Гемоглобин, г/л	89,09±2,34	118,15±2,4***	109,25±2,14***	108,45±2,10***
Эритроциты, млн./мм ³	4,2±0,13	5,1±0,60	5,5±0,24*	5,8±0,52*
Тромбоциты, тыс./мм ³	140,1±1,64	149,9±1,55*	149,2±1,14*	151,2±1,64**
Лейкоциты, тыс./мм ³	7,08±0,4	7,30±0,44	6,85±0,54	7,04±0,43
Гематокрит, %	40,1±0,14	43,7±0,25***	45,1±0,30***	45,7±0,44***
Общий белок, г/л	34,4±0,73	38,3±0,89*	39,7±0,55*	44,5±0,58***
Альбумины, г/л	14,39±0,38	19,77±0,42***	20,81±0,44***	20,10±0,24
Мочевина, моль/л	1,21±0,15	1,22±0,11	1,25±0,15	1,35±0,11
Креатинин, мкмоль/л	33,1±1,58	33,39±1,54	35,20±1,24	38,44±1,27*
АсТ, ед/л	62,31±1,00	71,14±1,05***	73,43±1,16***	73,77±1,21***
АлТ, ед/л	3,62±1,20	4,52±1,14	4,25±1,17	4,79±1,11
Фосфор, ммоль/л	2,47±0,37	2,49±0,22	2,52±0,20	2,48±0,56
Кальций, ммоль/л	4,09±0,40	4,23±0,44	4,25±0,38	4,22±0,35

Достоверность разницы с контрольной группой: *p<0,05; **p<0,01 и ***p<0,001

Как видно из таблицы, у цыплят, получавших препарат эхинацеи, в крови содержалось больше гемоглобина (соответственно группам на 32,6; 22,9 и 21,7% при p<0,001), эритроцитов (на 21,4, p>0,05; 30,9, p<0,05, и 38,1%, p<0,05), тромбоцитов (на 6,3, p<0,05; 6,4, p<0,05, и 7,9%, p<0,01), выше гематокрит (на 9,0; 12,5 и 14,0%, во всех случаях p<0,01). В сыворотке крови было больше общего белка (на 11,3; 15,4, p<0,05, и 29,4%, p<0,001) и доли в нем альбуминов (на 37,4; 44,6 и 39,7%

при p<0,001 во всех случаях); активность АсТ повышалась на 14,2; 17,8 и 18,4% при p<0,001, тогда как АлТ существенно (статистически) не изменялась. Остальные показатели (лейкоциты, мочевина, креатинин, Са и Р) колебались в пределах нормальных границ и не имели статистически достоверных различий с данными контрольной группы.

Таким образом, по показателям крови и ее сыворотки исследуемые дозы препарата эхинацеи повышали интенсив-

ность гемопоэза и белковообразовательную функцию печени, не оказывая какого-либо отрицательного влияния на другие функции, характеризующие обменные процессы в организме. По числу эритроцитов, тромбоцитов, гематокриту, общему белку сыворотки, активности АсТ прослеживалась тенденция дозозависимости в действии препарата.

Последующими опытами у препарата эхинацеи не выявлены:

- аллергизирующие свойства (по гистаминному шоку на морских свинках);
- эмбриотоксическое и тератогенное действие (на беременных крысах);
- задерживающее в течение первого месяца жизни влияние на динамику роста и смертность крысят от матерей, получавших в период беременности исследуемый препарат. Интенсивность роста крысят, сроки открытия век, отлипания ушных раковин, созревания условных рефлексов, покрытия шерстью, появления резцов не отличались от таковых у потомства от крыс, не получавших препарат;
- патоморфологических изменений органов и тканей у животных, получавших эхинацею.

Заключение Препарат эхинацеи не обладает острой и субхронической токсичностью. Введенный перорально однократно в дозах от 1,0 до 30 г/кг м.т. взрослым белым крысам и от 1,0 до 20,0 г/кг 13-суточным цыплятам-бройлерам, он не вызывал гибели или признаков отравления животных. Из-за низкой токсичности определить LD50 не удалось, поэтому его можно отнести к классу малоопасных веществ. От доз 1,5 и 3 г/кг ж.м., вводимых ежедневно в желудок белым крысам, и доз 10, 20 и 40 г/кг, вводимых ежедневно в зоб цыплятам-бройлерам, за 28 сут наблюдения не выявлены какие-либо изменения в поведении, общем состоянии животных, потреблении корма и воды, физиологических отправлениях. За время опыта живая масса взрослых крыс, получавших препарат в дозе 1,5 и 3 г/кг, увеличилась по отношению к контролю на 5,74 и 6,83%; жи-

вая масса цыплят-бройлеров, получавших препарат в дозах 1; 2 и 4 г/кг, увеличилась к контролю соответственно на 2,5 ($p>0,05$), 3,9 ($p<0,05$) и 5,0 % ($p<0,01$).

При применении препарата с первых по 28-е сут ростостимулирующее влияние, подтвержденное статистически, выявлялось начиная с 3-ей недели выращивания цыплят в группе, получавшей максимальную (3 г/кг) дозу. К концу опыта во всех опытных группах была прибавка живой массы.

После применения препарата белым крысам (1,5 и 3 г/кг ж.м.) отмечено статистически достоверное повышение содержания в крови гемоглобина, увеличение среднего объема эритроцита (от меньшей дозы) и средней концентрации гемоглобина в эритроците, гематокрита; в сыворотке крови было больше общего белка и доли в нем альбуминов, больше глюкозы, несколько возростала активность АсТ и АлТ.

У цыплят-бройлеров, получавших препарат эхинацеи в дозах 1; 2 и 4 г/кг ж.м., гематологические показатели изменялись в том же направлении, что и у крыс: увеличивалось в крови количество гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов, повышался гематокрит. В сыворотке крови содержалось больше общего белка и доли в нем альбуминов. Повышалась активность АсТ. Число лейкоцитов, содержание фосфора, кальция и мочевины достоверно не отличалось от контроля.

Перечисленные изменения, кроме уровня креатинина (повышение на 16,1%, $p<0,05$, но в пределах нормальных границ), однозначно указывают на то, что препарат эхинацеи в испытанных дозах не проявляет токсического влияния на организм и может применяться цыплятам-бройлерам в качестве эрготропного, а с учетом данных литературы [5,6,18,19], адаптогенного и иммуностимулирующего средства. По результатам полученной нами динамики нарастания живой массы применение препарата для стимуляции роста более целесообразно начинать с 3-4-й недели выращивания.

Библиография

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Медицина. 1963. – 168с.

2. ГОСТ 33215 – 2014 (межгосударственный стандарт). Правила оборудования помещений и организации процедур. – М.: Стандартиформ, 2016. – 19с.
3. ГОСТ 33216 – 2014 (межгосударственный стандарт). Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. – М.: Стандартиформ, 2016. – 16с.
4. ГОСТ Р 50258-92. Комбикорма полнорационные для лабораторных животных. – М.: Госстандарт, 2016. – 8с.
5. Готовский Д.Г., Кондакова В.В. Использование препарата настойки эхинацеи пурпурной для повышения адаптивных свойств организма животных // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства / Мат-лы XVI Междунар. науч. практич. конф. – Горки: Белорус. ГСХА, 2013. – С. 327-333.
6. Готовский Д.Г., Кондакова В.В., Фомиченко И.В. Использование биостимулятора растительного происхождения для повышения адаптивных свойств организма животных // Уч. записки Витебской ГАВМ. – Т.49.№ 1-2. – Витебск, 2013. –С.69-73.
7. Дарьин А.И., Карчев Д.И. Влияние эхинацеи пурпурной на продуктивность и морфологические качества инкубационных яиц кур-несушек родительского стада бройлеров // Нива Поволжья. – 2015. - №3 (36). – С. 53-58.
8. Ефремов А.П. Лекарственные растения и грибы Средней полосы России. – М.: Фитон XXI, 2014. – 504с.
9. Карчев Д.И. Растительный стимулятор в кормлении кур-несушек родительского стада бройлеров // Агропромышленный комплекс: состояние, проблемы, перспективы. XI Междунар. науч. практич. конф. Сб. статей. – Пенза: Пензен. ГСХА, 2015. –С. 63-65.
10. Кушнирук Т.Н., Яковлева Е.Г. Ростостимулирующее влияние водно-спиртовых извлечений из эхинацеи пурпурной на организм цыплят-бройлеров // Зоотехния. – 2007. – №2. – С. 14-17.
11. Кушнирук Т.Н., Яковлева Е.Г. Влияние водно-спиртовых вытяжек из разных частей эхинацеи пурпурной, выращенной в условиях Центрально-Черноземной области на естественную резистентность цыплят // Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: мат-лы XII междунар. науч.- произв. конф. – Белгород, 2008. – С.100.
12. Кушнирук Т.Н., Мусиенко Н.А., Сегал И.Н., Яковлева Е.Г. Морфологическое обоснование применения фосфенила и настойки эхинацеи цыплятам-бройлерам // Морфологич. ведомости. – 2007. - № 1-2. – С.297-299.
13. Маловастый К.С., Ториков В.Е., Мешков И.И. Фитотерапия в ветеринарии, традиционной и нетрадиционной медицине. – Ростов н/Д: Феникс, 2007. – 381с.
14. Махлаюк В.П. Лекарственные растения и их применение в народной медицине. – Саратов: Поволж. изд-во, 1967. –559с.
15. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А.Э. Высоцкий, М.П. Кучинский, Б.Я. Бирман [и др.]. – Минск: РУП ИЭВ, 2007. – 156с.
16. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник / Под ред. И.П. Кондрахина. – М.: КолосС, 2004. – 520с.
17. Племяшов К.В., Комиссаров И.М., Протасов Б.И. Новый перспективный препарат для стимуляции молочной продуктивности // Современные тенденции развития науки и технологий. – Белгород: ИП Ткачев, 2015. - №4-2. – С.74-76.
18. Тухфатова Р.Ф. Эхинацея пурпурная: применение в животноводстве и ветеринарии // Ветеринарная клиника. – 2011. - №3. –С.22-23.
19. Федоров Ю.Н., Клюкина В.И., Романенко М.Н., Богомолова О.А. Иммуномодуляторы и стратегия их применения. // Ветеринария. -2015. - №7. –С.3-7.
20. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. - М.:Медицина, 2005. -832с.

References

1. Belenkiy M.L. Elementyi kolichestvennoy otsenki farmakologicheskogo effekta [Elements of quantitative assessment of pharmacological effect]. – L.: Meditsina, 1963. – 168s
2. GOST 33215 – 2014 (mezghosudarstvenniy standart). Pravila oborudovaniya pomescheniy i organizatsii protsedur [Rules of premises equipment and procedures for the organization]. – М.: Standartinform, 2016. – 19s.
3. GOST 33216 – 2014 (mezghosudarstvenniy standart). Pravila soderzhaniya i uhoda za laboratornyimi gryzunami i krolnikami [Rules of maintenance and care of laboratory rodents and rabbits]. – М.: Standartinform, 2016. – 16s.
4. GOST R 50258-92. Kombikorma polnorratsionnyie dlya laboratornyih zhivotnyih [Complete feed for laboratory animals]. – М.: Goststandart, 2016. – 8s.
5. Gotovskiy D.G., Kondakova V.V. Ispolzovanie preparata nastoyki ehinatsei purpurnoy dlya povysheniya adaptivnyih svoystv organizma zhivotnyih [Use the tincture of Echinacea purpurea preparation to increase the body's adaptive properties of animals]. // Aktualnyie problemye intensivnogo razvitiya zhivotnovodstva [Actual problems of intensive livestock development]. / Mat. XVI Mezhdunar. nauch. prakt. konf. [Materials of the XVI International Scientific and Practical Conference]. Gorki: Belorus. GSKhA, 2013. – С. 327-333.

6. Gotovskiy D.G., Kondakova V.V., Fomichenko I.V. Ispolzovanie biostimulyatora rastitelnogo proishozhdeniya dlya povyisheniya adaptivnykh svoystv organizma zhivotnykh [Use biostimulator plant to increase the body's adaptive properties of animal] // Uch. zapiski Vitebskoy GAVM [Scientists notes of Vitebsk GAVM]. –Т.49, №1-2. – Vitebsk, 2013. – S.69-73.
7. Darin A.I., Karchev D.I. Vliyanie ehinatsei purpurnoy na produktivnost i morfologicheskie kachestva inkubatsionnykh yaits kur-nesushek roditelskogo stada broylerov [Effect of Echinacea purpurea on the productivity and morphological quality hatching eggs of hens broiler breeders]. // Niva Povolzhya. – 2015. - №3 (36). – S.53-58.V
8. Efremov A.P. Lekarstvennyye rasteniya i gribyi sredney polosyi Rossii [Medicinal plants and fungi of Central Russia]. – М.: Фитон XXI, 2014. – 504s.
9. Karchev D.I. Rastitelnyy stimulyator v kormlenii kur-nesushek roditelskogo stada broylerov [Vegetable stimulator in feeding laying hens broiler breeders]. // Agropromyshlennyy kompleks: sostoyanie, problemyi, perspektivy. XI Mezhdunar. nauch. prakt. konf. / Sb. Statey. 2015 [Agriculture: Status, Problems and Prospects. XI International scientific-practical conference. 2015 collection of articles]. – Penza: Penzen. GSKhA. 2015. – S. 63-65.
10. Kushniruk T.N., Yakovleva E.G. Rostostimuliruyushchee vliyanie vodno-spirtovykh izvlecheniy iz ehinatsei purpurnoy na organizm tsyplyat-broylerov [Growth stimulating influence of hydro-alcoholic extracts of Echinacea purpurea on the organism of broiler chickens]. // Zootehniya [animal science]. – 2007. – №2. – S. 14-17.
11. Kushniruk T.N., Yakovleva E.G. Vliyaniye vodno-spirtovykh vytyazhek iz raznykh chastey ekhinatsei purpurnoy, vyrashchennoy v usloviyakh Tsentralno-Chernozemnoy oblasti na estestvennuyu rezistentnost tsyplyat [Effect of hydro-alcoholic extracts from different parts of Echinacea purpurea grown in the conditions of Central Black Earth region in the natural resistance of chickens] // Problemy selskokhozyaystvennogo proizvodstva na sovremennom etape i puti ikh resheniya: mat-ly XII mezhdunar. nauch. - proizv. konf.[Problems of agricultural production at the present stage and solutions Materials of the XII International Scientific Production Conference] – Belgorod. 2008. – S.100.
12. Kushniruk T.N., Musienko N.A., Segal I.N., Yakovleva E.G. Morfologicheskoye obosnovaniye primeneniya fosprenila i nastoyki ekhinatsei tsyplyatam-broyleram [Morphological substantiation of application Fosprenil and tincture of echinacea for broilers] // Morfologich. Vedomosti [Morphology journal]. – 2007. - № 1-2. – S.297-299.
13. Malovastyy K.S., Torikov V.E., Meshkov I.I. Fitoterapiya v veterinarii, traditsionnoy i netraditsionnoy meditsine [Herbal medicine in veterinary medicine, traditional and alternative medicine]. – Rostov n/D: Feniks, 2007. – 381s.
14. Makhlayuk V.P. Lekarstvennyye rasteniya i ikh primeneniye v narodnoy meditsine [Medicinal herbs and their application in ethnoscience]. – Saratov: Povolzhskoye Izd-vo. 1967. –559s.
15. Metodicheskie ukazaniya po toksikologicheskoy otsenke himicheskikh veschestv i farmakologicheskikh preparatov, primenyaemykh v veterinarii [Guidelines for the toxicological evaluation of chemical substances and pharmaceutical drugs used in veterinary medicine]. / A.E. Vyisotskiy, M.P. Kuchinskiy, B.Ya. Birman [i dr.]. – Minsk: RUP IEV, 2007. –156s.
16. Metodyi veterinarnoy klinicheskoy laoratornoy diagnostiki: spravochnik [Methods of veterinary clinical laboratory diagnostics: A Handbook]. / Pod red. I.P. Kondrahina– М.: KolosS. 2004. –520s.
17. Plemyashov K.V., Komissarov I.M., Protasov B.I. Novyyiye perspektivnyy preparat dlya stimulyatsii molochnoy produktivnosti [New promising drug to stimulate milk production]. / Sovremennyye tendentsii razvitiya nauki i tehnologii [Modern trends in the development of science and technology]. // – Belgorod: IP Tkachev. 2015. - №4-2. – С.74-76.
18. Tuhfatova R.F. Ehinatseya purpurnaya: primeneniye v zhivotnovodstve i veterinarii [Echinacea purpurea: application in animal husbandry and veterinary medicine]. // Veterinarnaya klinika [Vet clinic]. – 2011. - #3. –S.22-23.
19. Fedorov Yu.N., Klyukina V.I., Romanenko M.N., Bogomolova O.A. Immunomodulyatory i strategiya ikh primeneniya [Immunomodulators and strategy of their application]. // // Veterinariya [veterinary science]. -2015. - #7. – S.3-7.
20. Habriev R.U. Rukovodstvo po eksperimentalnomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veschestv [Guide of experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. - М.:Meditsina. 2005. –832s.

Сведения об авторах

Хмыров Алексей Владимирович, кандидат биологических наук, начальник Управления ветеринарии – главный государственный ветеринарный инспектор Белгородской области, Управление ветеринарии Белгородской области, 1-й Мичуринский пер., д. 22а, г. Белгород, Россия, 308014, тел. +7 919 280-55-00, e-mail: Alex_Khmyrov@mail.ru.

Дронов Владислав Васильевич, кандидат ветеринарных наук, доцент, декан факультета ветеринарной медицины, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, ул. Вавилова, д. 1, п. Майский, Белгородский район, Белгородская область, Россия, 308503, тел. +7 909 783-07-14.

Горшков Григорий Иванович, доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии и физиологии, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, ул. Вавилова, д. 1, п. Майский, Белгородский район, Белгородская область, Россия, 308503, тел. +7 915 564-77-02, e-mail: vneg@mail.ru.

Аниско Роман Владимирович, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент кафедры морфологии и физиологии, ФГБОУ ВО Белгородский ГАУ, ул. Вавилова, д. 1, п. Майский, Белгородский район, Белгородская область, Россия, 308503, тел. +7 950 715-01-26.

Аннотация. В опытах на взрослых лабораторных крысах и 13-суточных цыплятах-бройлерах изучали острую и субхроническую токсичность препарата, полученного путем лиофильного высушивания сока надземной части эхинацеи - *Echinacea purpurea*. Препарат, смешанный с водой, вводили крысам в желудок, цыплятам - в зоб. Испытаны разовые дозы на крысах от 1 до 30 г/кг м.т., на цыплятах - 1-40 г/кг м.т. (в пересчете на сухое вещество). Каких-либо изменений поведения, клинической картины, физиологических отравлений, признаков токсикоза не выявлено. Внешних проявлений токсикоза не наблюдалось и после 28-суточного применения препарата крысам в дозах 1.5 и 3.0 г/кг м.т., цыплятам-бройлерам - 1;2 и 4 г/кг м.т. Живая масса крыс по отношению к контролю увеличилась на 5.74 и 6.83% цыплят-бройлеров - на 2.5; 3.9 и 5.0% соответственно. У крыс повышалось содержание в крови гемоглобина и его средняя концентрация в эритроците, увеличивался гематокрит; в сыворотке крови было больше глюкозы, общего белка и доли в нём альбуминов, несколько возросла активность АСТ и АЛТ. У цыплят-бройлеров гематологические показатели изменялись в том же направлении, что и у крыс: возрастало количество гемоглобина, эритроцитов и тромбоцитов в крови, увеличивался гематокрит, в сыворотке содержалось больше общего белка и доли в нем альбуминов; повышалась активность АСТ. Число лейкоцитов, содержание фосфора, кальция и мочевины статистически не отличалось от контроля. Авторы приходят к выводу, что новый препарат эхинацеи в испытанных дозах не токсичен и может применяться в качестве эрготропного, а с учетом данных литературы, адаптогенного и иммуностимулирующего средства.

Ключевые слова: эхинацея, лиофилизированный порошок сока, крысы, цыплята-бройлеры, острая токсичность, субхроническая токсичность, живая масса, гематологические показатели.

Сокращения: БАВ – биологически активные вещества, м.т. – масса тела, АСТ – аспартатминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Information about authors

Hmirov Aleksey V., Candidate of Biological Science, Head of Animal Health Office – Chief veterinary officer of Belgorod region, The veterinary administration of the Belgorod region, 1st Michurinskii per., 22a, 308014, Belgorod, Russia, tel. +7 919 280-55-00, e-mail: Alex_Khmyrov@mail.ru.

Dronov Vladislav V., Candidate of Veterinaries Science, Dean of the Faculty of Veterinary Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Belgorod State Agricultural University named after V. Gorin”, ul. Vavilova, 1, 308503, Belgorod region, Russia, tel. +7 909 783-07-14.

[Gorshkov Grigoriy I.], Doctor of Biological Science, Professor of the Department of Morphology and Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Belgorod State Agricultural University named after V. Gorin”, ul. Vavilova, 1, 308503, Belgorod region, Russia, tel. +7-915-564-77-02, e-mail: vneg@mail.ru.

Anisko Roman V., Candidate of Agricultural Science, Associate professor of the Department of Morphology and Physiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Belgorod State Agricultural University named after V. Gorin”, ul. Vavilova, 1, 308503, Belgorod region, Russia, tel. +7 950 715-01-26.

INVESTIGATIONS OF PHARMACO-TOXICOLOGICAL PROPERTIES OF A NEW PREPARATION OF ECHINACEA AND PERSPECTIVE TO THE APPLICATION OF ITS FOR THE BROILER CHICKENS

Abstract. Experiments on fullmouthed laboratory rats and 13-day-old broiler chickens investigated acute and sub-chronic toxicity of the preparation, derived by cool dehumidification of the Echinacea aboveground parts sap - *Echinacea purpurea*. The preparation mixed together with water administered for the rats into the stomach and for the chickens into the crop. Single doses tested in rats 1 to 30 g/kg of body weight, in chickens - 1-40 g/kg of body weight (equivalent to dry substance). There were no changes in behavior, clinical pattern, physiological functions, negative signs of toxicity. No external signs of toxicity observed after 28-days of the drug to rats at doses of 1.5 and 3.0 g/kg of body weight, broiler chickens - 1.2 and 4 g/kg of body weight. Body weight of the rats in relation to control increased by 5.74 and 6.83%, broiler chickens by 2.5; 3.9 and 5.0%. Hemoglobin in the rats blood Increased and increased average concentration hemoglobin in the erythrocyte and increased hematocrit; Serum was more glucose, total protein and albumin share in it, slightly increased activity of AST and ALT. Hematologic parameters In broiler chickens changed in the same direction as that of the rat: increased number of hemoglobin, erythrocytes and platelets in the blood, increased hematocrit, contained more in serum total protein and albumin share in it; increased AST activity. The number of leukocytes, phosphorus, calcium and urea did not differ statistically from the control. The authors conclude that tested doses of the new echinacea preparation not toxic and can be applied as ergotropic, and taking into account the literature data as adaptogen and immunostimulant.

Keywords: Echinacea, lyophilized sap powder, rats, broiler chickens, acute toxicity, subchronic toxicity, body weight, hematologic performances.