

## ВЕТЕРИНАРИЯ И ЗООТЕХНИЯ

УДК 619:636.92: 615.9

*Д.А. Желябовская, М.Е. Остякова,  
И.С. Шульга, Л.А. Лаврушина,  
В.А. Коноплев, В.А. Почтарь*

### ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО БИОИНСЕКТИЦИДА «АНТИГАЛЛЕРИН» НА КРОЛИКАХ

*D.A. Zhelyabovskaya, M.E. Ostyakova,  
I.S. Shulga, L.A. Lavrushina,  
V.A. Konoplev, V.A. Pochtar*

### THE RESEARCH OF ACUTE TOXICITY OF EXPERIMENTAL BIOINSECTICIDE «ANTIGALLERIN» IN RABBITS

**Желябовская Д.А.** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. отдела микробиологии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Остякова М.Е.** – доктор биологических наук, директор Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Шульга И.С.** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр. отдела микробиологии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Лаврушина Л.А.** – науч. сотр. отдела микробиологии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Коноплев В.А.** – науч. сотр. отдела микробиологии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Почтарь В.А.** – мл. науч. сотр. отдела микробиологии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института, г. Благовещенск. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Zhelyabovskaya D.A.** – Cand. Biol. Sci., Senior Staff Scientist, Department of Microbiology, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Ostyakova M.E.** – Dr. Biol. Sci., Director, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Shulga I.S.** – Cand. Biol. Sci., Leading Staff Scientist, Department of Microbiology, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Lavrushina L.A.** – Staff Scientist, Department of Microbiology, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Konoplev V.A.** – Staff Scientist, Department of Microbiology, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

**Pochtar V.A.** – Junior Staff Scientist, Department of Microbiology, Far East Zone Research Veterinary Institute, Blagoveshchensk. E-mail: dalznividvtd@mail.ru

*Восковая моль относится к числу наиболее опасных вредителей медоносной пчелы и распространена повсеместно. Ее личинки наносят большой ущерб пчеловодству. Применяемые для борьбы с восковой молью химические инсектициды оказывают отрицательное влияние на здоровье человека, экологическое бла-*

*гополучие и качество продукции. Альтернативным методом борьбы с восковой молью является использование биоинсектицидов, безвредных для людей и теплокровных животных. В отделе микробиологии ФГБНУ Даль ЗНИВИ на основе штамма *Bacillus thuringiensis* 846-Bt был разработан опытный образец био-*

инсектицида для борьбы с большой восковой молью. Сведения о токсическом действии препаратов на основе *Bacillus thuringiensis* на организм теплокровных животных весьма ограничены, поэтому целью нашего исследования было изучение острой токсичности опытного препарата «Антигаллерин» на кроликах. Исследование проведено на кроликах в условиях вивария ФГБНУ ДальЗНИВИ. Кролики были разделены на группы по 3 головы в каждой. Одна группа служила контролем, остальные – опытные. Токсичность изучали при нанесении препарата на кожу, при введении в желудок и ингаляционном воздействии в трех дозах. После оказания соответствующего воздействия за животными наблюдали в течение последующих двух недель. Проводили гематологические и биохимические исследования крови. Полученные результаты свидетельствуют о том, что опытный образец препарата «Антигаллерин» при однократном воздействии в испытываемых дозах при разных методах воздействия не вызывает изменений в общем состоянии лабораторных животных, при гематологических и биохимических исследованиях не выявлено изменений в клиническом состоянии, что позволяет судить о безвредности данного препарата для теплокровных животных.

**Ключевые слова:** «Антигаллерин», *Bacillus thuringiensis*, восковая моль, кролики, острая токсичность.

*Wax moth is among the most dangerous wreckers of a honey bee and is widespread everywhere. Its larvae cause extensive damage to beekeeping. Chemical insecticides applied to fight against a wax moth have negative impact on human health, ecological wellbeing and production quality. An alternative method of fight against a wax moth is using bioinsecticides harmless to people and warm-blooded animals. At the Department of Microbiology of FSBSI 'FEZRVI' on the basis of the strain of *Bacillus thuringiensis* 846-Bt bioinsecticide prototype was developed for fight against a big wax moth. The data on toxic action of preparations on the basis of *Bacillus thuringiensis* on warm-blooded animals' organisms are very limited therefore studying of acute toxicity of experimental preparation "Antigallerin" on rabbits was the purpose of the research. The Researches were conducted on rabbits in the conditions of a vivarium of FSBSI 'FEZRVI'.*

*The rabbits were divided into groups up to 3 heads in each. One group served as control, the others as experimental. The toxicity was studied when drawing the preparation on skin, at introduction to stomach and inhalation effect in three doses. After rendering the corresponding influence the animals were observed within the next two weeks. Hematologic and biochemical blood tests were conducted. The received results testify that the prototype of the preparation "Antigallerin" at single influence in test doses with different methods of influence does not cause changes in general condition of laboratory animals, hematological and biochemical studies revealed no changes in clinical status, that proves the safety of the preparation for warm-blooded animals.*

**Keywords:** "Antigallerin", *Bacillus thuringiensis*, wax moth, rabbits, acute toxicity.

**Введение.** Восковая моль относится к числу наиболее опасных вредителей медоносной пчелы и распространена повсеместно. Личинки большой и малой восковой моли наносят большой ущерб пчеловодству. Они разрушают соты и восковое сырье, повреждают пчелиный расплод, портят мед, пергу, соторамки, стенки улья, утеплительный материал, снижают качество меда, перги.

Применяемые для борьбы с восковой молью химические инсектициды довольно часто оказывают отрицательное влияние на качество продукции и экологическое благополучие. Отдельные химические вещества, содержащиеся в инсектицидах, могут накапливаться в продуктах пчеловодства и оказывать отрицательное воздействие на здоровье человека.

Альтернативным методом борьбы с восковой молью является использование биоинсектицидов. Они содержат микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности. Биоинсектициды экологически безопасны, избирательно действуют на личинок чешуекрылых, безвредны для людей и теплокровных животных.

В отделе микробиологии ФГБНУ ДальЗНИВИ на основе штамма *Bacillus thuringiensis* 846-Bt, запатентованного под номером RCAM 00045 [5], разработан опытный образец биоинсектицида для борьбы с большой восковой молью [1] – «Антигаллерин», обладающий высокой энтомопатогенной активностью против личинок большой восковой моли.

Любой препарат, кормовая добавка и средство, используемое в качестве кормовой добавки, подлежит исследованию на токсичность [3]. Ранее в лаборатории микробиологии ФГБНУ ДальЗНИВИ были проведены исследования по изучению токсичности опытного биопрепарата «Антигаллерин» для медоносной пчелы [2]. Однако сведения о токсическом действии препаратов на основе *Bacillus thuringiensis* на организм теплокровных животных весьма ограничены.

**Цель исследования:** изучение острой токсичности опытного препарата «Антигаллерин» на кроликах.

**Материалы и методы исследования.** Исследование по изучению острой токсичности проведено на кроликах в условиях вивария и отдела микробиологии ФГБНУ ДальЗНИВИ в соответствии с требованиями к доклиническому изучению новых фармакологических веществ при постановке контроля, подбору аналогов, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период исследований и согласно методическим указаниям по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве [4].

Кролики были разделены на группы по 3 головы в каждой. Одна группа служила контролем (интактная), остальные опытные. Токсичность изучали при нанесении препарата на кожу, при введении в желудок и ингаляционном воздействии в трех дозах: 1) при содержании 1,5 тыс. м.т./мл; 2) 3,0 тыс. м.т./мл и 3) 6,0 тыс. м.т./мл. После оказания соответствующего воздействия за животными наблюдали в течение последующих

двух недель, обращали внимание на поведение животных, потребление воды и корма, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек. По окончании эксперимента проводили забор крови и определяли количество эритроцитов, лейкоцитов и содержание гемоглобина по общепринятым методикам. Рассчитывали содержание гемоглобина в одном эритроците. В сыворотке крови определяли содержание общего белка и соотношение белковых фракций.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исследование острой токсичности на кроликах показало, что однократное нанесение на предварительно выстриженный участок кожи препарата «Антигаллерин» в выше указанных дозах не вызывает изменения кожной складки, гиперемии, отеков, расчесов и других признаков токсического действия. Рост волос был равномерным, как и у животных контрольной группы.

Однократное введение в желудок 10 мл препарата содержащих 1,5 тыс. м.т./мл; 3,0 тыс. и 6,0 тыс. м.т./мл индивидуально вместе с кормом не оказывало влияния на поведение и внешний вид опытных животных, акт приема воды и корма.

Ингаляционное воздействие (длительность ингаляции 10 мин с последующей выдержкой в ингаляционной камере до 1 ч) не вызывало изменения частоты дыхательных движений и не оказывало раздражающего действия на слизистые оболочки дыхательных путей.

Результаты гематологических исследований при различных видах воздействия препарата «Антигаллерин» представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Гематологические показатели кроликов  
при различных видах воздействия препаратом «Антигаллерин»**

Группа (испытуемая доза, тыс.м.т./мл)	Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	Гемоглобин, г/л	Среднее содержание гемоглобина в эритроците
1	2	3	4	5
Контрольная	5,1±0,21	7,5±0,42	149±9,7	29,2±1,34
Воздействие на кожу				
1 опытная (1,5)	5,2±0,21	6,6±0,25	120±8,4	23,1±3,02
2 опытная (3,0)	5,0±0,17	6,5±0,25	126±9,2	25,2±0,97

1	2	3	4	5
3 опытная (6,0)	5,0±0,21	10,4±1,18	138±6,3	27,6±2,44
Ингаляционное воздействие				
1 опытная (1,5)	5,5±0,17	7,0±0,55	120±7,6	22,0±2,06
2 опытная (3,0)	5,0±0,17	6,5±0,42	140±5,0	28,3±1,93
3 опытная (6,0)	5,1±0,17	10,5±0,71	124±6,7	24,4±3,15
Введение в желудок				
1 опытная (1,5)	5,3±0,25	8,0±0,59	122±7,6	23,0±3,53
2 опытная (3,0)	5,2±0,13	8,8±0,88	142±4,2	27,1±1,47
3 опытная (6,0)	5,0±0,21	10,5±1,00	140±5,0	28,4±2,14

Результаты исследования показали, что однократное воздействие препаратом «Антигаллерин» не оказало отрицательного влияния на гематологические показатели крови подопытных кроликов (см. табл. 1). При этом нельзя не отметить, что в опытных группах, испытавших воздействие препарата в дозе 6,0 тыс. м.т./мл, наблюдалось достоверное увеличение числа

лейкоцитов в 1,4 раза при различных путях введения биоинсектицида в организм животных.

Следует отметить, что количество лейкоцитов у животных в этих группах находится в пределах верхней границы физиологической нормы.

Результаты исследования белкового обмена у кроликов при воздействии экспериментальным препаратом «Антигаллерин» отражены в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели белкового обмена у кроликов  
при различных видах воздействия препаратом «Антигаллерин»**

Группа (испытуемая доза, тыс. м.т./мл)	Общий белок, г/л	Альбумины, %	α-глобулины, %	β-глобулины, %	γ-глобулины, %
Контрольная	74,0±0,29	57,3±2,10	10,6±1,00	10,1±1,80	21,8±1,47
Воздействие на кожу					
1 опытная (1,5)	66,0±0,21	56,3±1,59	11,0±1,22	11,7±2,27	20,9±2,06
2 опытная (3,0)	69,0±0,46	58,8±3,99	11,1±2,06	11,4±1,89	18,6±0,76
3 опытная (6,0)	66,0±0,13	56,0±1,59	10,8±1,13	10,4±0,92	25,1±1,13
Ингаляционное воздействие					
1 опытная (1,5)	77,0±0,17	57,2±2,73	11,4±0,71	9,1±1,95	22,2±1,30
2 опытная (3,0)	67,0±0,13	56,4±2,98	12,1±0,97	9,2±0,29	22,4±1,55
3 опытная (6,0)	62,0±0,17	52,9±1,43	10,7±1,89	10,8±1,51	25,4±1,05
Введение в желудок					
1 опытная (1,5)	71,0±0,50	60,0±1,43	8,7±1,42	9,5±0,67	21,8±0,67
2 опытная (3,0)	70,0±0,21	56,9±2,06	11,9±0,97	12,1±0,84	18,9±1,51
3 опытная (6,0)	65,0±0,08	54,6±2,60	10,6±1,18	12,8±1,64	21,9±0,50

Исследование содержания общего белка в сыворотке крови и соотношения белковых фракций показало, что достоверно значимые различия в показателях белкового обмена животных контрольной и опытных групп отсутствуют.

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют, что опытный образец препарата «Антигаллерин» при однократном воздействии в трех испытуемых дозах при разных путях воздействия не

вызывает видимых отклонений в общем состоянии лабораторных животных, при специальных исследованиях – не вызывает изменений в клиническом состоянии. На основании проведенных испытаний можно сделать заключение об отсутствии токсического влияния препарата «Антигаллерин» на организм кроликов при однократном его применении.

Во время проведения опытов по изучению острой токсичности опытного образца препарата «Антигаллерин» для теплокровных животных визуальных различий в общем клиническом состоянии кроликов, поведении, акте приема корма и воды между контрольными и опытными группами не замечено. Местного раздражающего действия препарата при нанесении на кожу и при вдыхании ингаляции не установлено.

По действию на основные гематологические показатели выраженного влияния на содержание гемоглобина и количественный состав форменных элементов крови и лейкограмму животных не установлено. В содержании общего белка и его отдельных фракций существенные изменения отсутствуют.

Таким образом, комплекс проведенных нами клинических, физиологических, гематологических и биохимических исследований не выявил наличия признаков острой токсичности препарата «Антигаллерин» для кроликов.

### Литература

1. Биоинсектицид для борьбы с большой восковой молью: пат. 2603271 Российская Федерация, МПК С12N 1/20, А01N63/02, С12R 1/07 / И.С. Шульга, В.А. Рябуха, Н.Н. Шульга, Л.А. Лаврушина, В.А. Коноплев, А.В. Куразеева; заявитель и патентообладатель Дальневосточный зон. науч.-исслед. ветеринар. ин-т. – № 2015130407/10; заявл. 22.07.2015. – опубл. 27.11.2016, Бюл. № 33. – 4 с.
2. Изучение токсичности опытного биопрепарата «Антигаллерин» для медоносной пчелы / Д.А. Желябовская, М.Е. Остякова, И.С. Шульга [и др.] // Вестн. КрасГАУ. – 2016. – № 12. – С. 51–57.
3. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств (утв. Управлением гос. контроля лекарственных средств и мед. техники Минздрава России). – М., 1997.

4. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве // Ветеринарные препараты: справочник / сост. Л.П. Маланин [и др.]. – М: Агропромиздат, 1988. – С. 239–289.
5. Штамм бактерий *Bacillus thuringiensis* для получения биоинсектицида для борьбы с большой восковой молью: пат. 2453595 Российская Федерация, МПК С12N 1/20 / Н.Е. Горковенко, Ю.А. Макаров, В.А. Серебрякова; заявитель и патентообладатель Дальневосточный зон. науч.-исслед. ветеринар. ин-т. – № 2011110498/10; заявл. 18.03.2011; опубл. 20.06.2012, Бюл. № 17. – 4 с.

### Literatura

1. Bioinsekticid dlja bor'by s bol'shoj voskovoju mol'ju: pat. 2603271 Rossijskaja federacija, МПК С12N 1/20, А01N63/02, С12R 1/07 / I.S. Shul'ga, V.A. Rjabuha, N.N. Shul'ga, L.A. Lavrushina, V.A. Konopljov, A.V. Kurazeeva; zajavitel' i patentoobladatel' Dal'nevostochnyj zon. nauch.-issled. veterinar. in-t. – № 2015130407/10; zajavl. 22.07.2015. – opubl. 27.11.2016, Bjul. № 33. – 4 s.
2. Izuchenie toksichnosti opytnogo biopreparata «Antigallerin» dlja medonosnoj pchely / D.A. Zheljabovskaja, M.E. Ostjakova, I.S. Shul'ga [i dr.] // Vestn. KrasGAU. – 2016. – № 12. – S. 51–57.
3. Metodicheskie rekomendacii po izucheniju obshhetoksicheskogo dejstviya farmakologicheskikh sredstv (utv. Upravleniem gos. kontrolja lekarstvennyh sredstv i med. tehniki Minzdrava Rossii). – M., 1997.
4. Metodicheskie ukazanija po opredeleniju toksicheskikh svojstv preparatov, primenjaemyh v veterinarii i zhivotnovodstve // Veterinarnye preparaty: spravochnik / sost. L.P. Malanin [i dr.]. – M: Agropromizdat, 1988. – S. 239–289.
5. Shtamm bakterij *Bacillus thuringiensis* dlja poluchenija bioinsekticida dlja bor'by s bol'shoj voskovoju mol'ju: pat. 2453595 Rossijskaja Federacija, МПК S12N 1/20 / N.E. Gorkovenko, Ju.A. Makarov, V.A. Serebriakova; zajavitel' i patentoobladatel' Dal'nevostochnyj zon. nauch.-issled. veterinar. in-t. – № 2011110498/10; zajavl. 18.03.2011; opubl. 20.06.2012, Bjul. № 17. – 4 s.