

УДК 619:615.322:636.2

**ОСТРАЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРЕПАРАТА  
НА ОСНОВЕ ЭФИРНОГО МАСЛА ПИХТЫ СИБИРСКОЙ**<sup>1</sup>А.В. Ляхова, аспирант<sup>1</sup>Н.Н. Горб, кандидат ветеринарных наук<sup>1</sup>Ю.Г. Попов, доктор ветеринарных наук<sup>2</sup>М.Н. Скомарова, кандидат ветеринарных наук<sup>2</sup>Л.В. Макаренко, ветеринарный врач<sup>1</sup>Новосибирский государственный аграрный  
университет, Новосибирск, Россия<sup>2</sup>ЗАО «Росветфарм», Новосибирск, Россия

E-mail: natalya-gorb@mail.ru

*Ключевые слова:* эфирное масло пихты, Аэросан-П, респираторные болезни телят, молодняк крупного рогатого скота, острая токсичность, хроническая токсичность

*Реферат. Проведенными токсикологическими и аллергическими исследованиями нового препарата на основе эфирного масла пихты сибирской (*Abies sibirica* L.), предназначенного для профилактики и лечения болезней органов дыхания у животных, – Аэросана-П установлена его безопасность для лабораторных животных и молодняка крупного рогатого скота. Острую токсичность препарата изучали на белых крысах и белых мышах. Вводили его однократно крысам и мышам через рот в дозах 3000 и 5000 мг/кг. Накожную острую токсичность Аэросана-П изучали на белых крысах путем его нанесения на кожу в двух дозах из расчета на 1 кг массы тела: 2500 мг/кг (0,5 г на крысу) и 5000 мг/кг (1 г на крысу). В соответствии с полученными данными перкутанной и пероральной токсичности, согласно ГОСТ 12.1.007–76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности, изучаемый препарат относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные. Влияние на слизистые оболочки и возможное раздражающее действие изучали при нанесении препарата в дозе 5 мг на роговицу левого глаза кроликов, правый глаз был контролем. Раздражений при нанесении на кожу крыс, а также на конъюнктиву глаз кроликов препарат не вызывает. Хроническую токсичность препарата изучали на молодняке крупного рогатого скота черно-пестрой породы. Подопытным животным препарат задавали орально в дозах 1500 и 750 мг/кг в течение 30 дней. За животными вели наблюдение весь период эксперимента. В результате исследования установлено, что в хроническом эксперименте препарат отрицательного действия на организм молодняка крупного рогатого скота не оказывает.*

**ACUTE AND CHRONICAL TOXICITY OF THE SPECIMEN BASED ON ESSENTIAL OIL  
OF SIBERIAN FIR (ABIES SIBIRICA)**

A. V. Liakhova, PhD-student

N. N. Gorb, Candidate of Veterinary Sc.

Yu. G. Popov, Doctor of Veterinary Sc.

M. N. Skomarova, Candidate of Veterinary Sc.

L. V. Makarenko, Veterinary doctor

<sup>1</sup>Novosibirsk State Agrarian University, Novosibirsk, Russia<sup>2</sup>ZAO «Rosvetfarm», Novosibirsk, Russia

*Key words:* essential oil of Siberian fir, Aerosan-P, calves respiratory diseases, young cattle, acute toxicity, chronic toxicity.

*Abstract. The authors conducted toxicological and allergic research and explored new specimen Aerosan-P which is based on essential oil of Siberian fir (*Abies sibirica* L.). The specimen is used for prevention and treatment of respiratory diseases. The research found out that the specimen was safe for laboratory animals and young cattle. The researchers explored acute toxicity on white rats and white mice when they applied the specimen to rats and mice dozed 3000 and 5000 mg/kg. Epidermal acute toxicity of Aerosan-P was investigated on the white rats by*

*means of its epidermal application in 2 variants: 2500 mg/kg (0.5 g pro a rat) and 5000 mg/kg (1 g pro a rat). The data of percutaneous and peroral toxicity received shows that according to the GOST 12.1.007–76. Hazardous substances. Classification and general requirements of safety, the specimen is referred to the 4<sup>th</sup> hazard category – low-hazard substances. The researchers explored the impact of the specimen on mucous membranes and potential irritation effect when they applied 5 mg of the specimen on the left eye cornea of rabbits whereas the right eye was controlled. The specimen doesn't have an impact on the rats' skin and rabbits' eyes. The authors explored the chronic toxicity of the specimen on the young Black-and-White cattle and applied 1500 and 750 mg/kg of the specimen during 30 days. The animals were controlled during the whole period of experiment. The authors found out that the specimen didn't influence negatively the young cattle health.*

Заболевания дыхательной системы у молодняка крупного рогатого скота имеют широкое распространение и наносят сельскохозяйственным предприятиям большой экономический ущерб [1–3]. Несмотря на прилагаемые усилия в борьбе с ними прогноз неутешителен, ветеринарные специалисты предполагают, что к 2020 г. болезни органов дыхания войдут в тройку лидеров по показателям гибели [4].

Для лечения и профилактики болезней органов дыхания у телят в арсенале ветеринарных врачей имеется целый ряд лекарственных средств из разных фармакологических групп. Однако актуальность поиска и разработки новых экологически безопасных средств для профилактики и лечения респираторных заболеваний не снижается. В настоящее время одним из перспективных направлений является разработка препаратов на основе эфирных масел растений [5–8].

С 2013 г. в ЗАО «Росветфарм» ведется разработка препаратов на основе эфирных масел растений для профилактики и лечения болезней органов дыхания у сельскохозяйственных животных. Первой такой разработкой был препарат на основе эфирного масла эвкалипта – Аэросан-Э, показавший высокую эффективность [9]. Однако эфирное масло эвкалипта обладает весьма резким запахом, и при свободной выпойке отдельные животные отказываются от питья, что затрудняет его групповое применение. В качестве замены действующего вещества использовали эфирное масло пихты сибирской (*Abies sibirica* L.), обладающее приятным запахом и выраженным противомикробным, противовирусным и противовоспалительным действием [10–15]. Новый препарат получил название Аэросан-П.

Целью настоящего исследования являлось изучение основных токсикологических и аллергических характеристик препарата на основе эфирного масла пихты – Аэросана-П.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Основные исследования проведены в ФГБОУ ВО «Новосибирский ГАУ», ЗАО «Росветфарм»

и ООО «Сибирская Нива» Маслянинского района Новосибирской области. Для опыта использовали партии препарата Аэросан-П № 930113, 960116. Срок годности препарата – 1 год.

Токсикологические исследования препарата проводили в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [16] и «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» [17].

Острую токсичность препарата изучали на белых крысах и белых мышах. За 2 ч до опыта у подопытных животных убирали воду и корм. Перед опытом у животных определяли массу тела и разделяли на группы. Масса тела белых крыс составляла 180–200 г, белых мышей – 18–20 г. Каждая опытная группа крыс и мышей состояла из 6 и 10 животных соответственно. Всего в опыте использовано 18 крыс и 30 мышей. Аэросан-П вводили однократно белым крысам и белым мышам через рот в дозах 3000 и 5000 мг/кг. Животным контрольной группы (10 белых мышей и 6 белых крыс) вводили дистиллированную воду: мышам – 0,5, крысам – 2 мл.

Курацию животных осуществляли в течение 14 дней. Изучали состояние, проявление или отсутствие симптомов интоксикации; отмечали особенности поведения, оценивали шерстный покров и состояние кожи, изучали прием воды и корма, отправление физиологических функций организма и т. д.

Накожную острую токсичность исследуемого препарата изучали путем его несения на неповрежденную кожу белым крысам. За сутки до нанесения препарата в области спины тщательно выстригали шерстный покров площадью 400 мм<sup>2</sup>. Аэросан-П крысам наносили однократно в двух дозах: 2500 мг/кг (0,5 г на крысу) и 5000 мг/кг (1 г на крысу). Животным в контрольной группе вместо препарата на кожу наносили дистиллированную воду в объеме 1 мл. В течение 14 суток за крысами вели наблюдение.

LD<sub>50</sub> рассчитывали по методике Г. Н. Першина [18]. Результаты сравнивали с ГОСТ 12.1.007–76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [19].

Местное раздражающее действие препарата Аэросан-П изучали путем нанесения его на кожу в дозах 2500 и 5000 мг/кг. Контрольным животным на кожу наносили 1 г вазелина. Проводили оценку состояния кожи, при этом учитывали наличие покраснений, появление трещин, сухости, изъязвлений, кровоизлияний. Оценивали степень эритемы кожи и интенсивности отека (измеряли толщину складки кожи).

Влияние на скарифицированную кожу изучали на крысах, при этом препарат в максимально возможной дозе (5000 мг/кг) наносили однократно. После аппликации Аэросана-П за животными наблюдали 10 дней.

Влияние на слизистые оболочки изучали при нанесении препарата на роговицу глаза кроликов. Подопытным кроликам вносили в глаз по 5 мг препарата. Аэросан-П закапывали в левый глаз, правый глаз был контролем. Состояние глаз оценивали в течение первых 30 мин, 1, 2 и 4 ч после внесения препарата, затем ежедневно в течение 7 суток.

Влияние препарата на телят при длительном применении изучали на 30 животных двухмесячного возраста с массой тела 65–80 кг. Телят в группы подбирали по принципу пар-аналогов, всего сформировано три группы – контрольная и 2 опытные по 10 животных в каждой. Телятам 1-й опытной группы препарат задавали утром и вечером по 1500 мг/кг 30 дней, 2-й опытной группы – по 750 мг/кг. Телята 3-й группы служили контролем, им Аэросан-П не задавали.

Наблюдение за животными вели ежедневно, оценивали их поведение, общее состояние, аппетит, отправление физиологических функций. Для изучения основных гематологических показателей брали кровь из яремной вены четырехкратно: непосредственно перед проведением опыта и далее через каждые 10 дней. Изучали содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина по общепринятым методикам.

Критерий достоверности определяли по таблице t-распределения по Стьюденту с учетом рекомендаций В. А. Середина [20]. При построении графиков и обработке данных пользовались пакетом программ Microsoft Office Excel 2010.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Установлено, что введение испытуемого препарата во всех дозах, включая и самую высокую –

5000 мг/кг, не привело к гибели крыс и мышей, признаки интоксикации отсутствовали. Определить смертельные дозы препарата не удалось. Общее состояние животных оценивали как хорошее, состояние поведенческих реакций и отправление физиологических функций, а также прием воды и корма не отличались от таковых у крыс и мышей контрольной группы. При применении препарата признаки интоксикации животных не выражены, LD<sub>50</sub> Аэросана-П более 5000 мг/кг.

Таким образом, согласно ГОСТ 12.1.007–76, изучаемый препарат по показателям пероральной токсичности относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные.

Изучение накожной острой токсичности Аэросана-П проводили на белых крысах. Аэросан-П крысам наносили на кожу однократно в двух дозах: 2500 мг/кг (0,5 г на крысу) и 5000 мг/кг (1 г на крысу). Подопытным животным в контроле наносили вместо препарата дистиллированную воду в объеме 1 мл. Доза препарата 5000 мг/кг массы тела была максимальной.

Нанесение Аэросана-П на неповрежденную кожу крысам в изучаемых дозах не вызывало изменений общего состояния и нарушений отправления физиологических функций организма. Признаки местного раздражения, изъязвления и отечность кожи отсутствовали. Различий между подопытными животными опытных и контрольной группы не выявлено. Выстриженные участки кожи, на которые наносили препарат, через несколько дней полностью покрылись шерстью. Падеж животных в группах не отмечали.

Таким образом, LD<sub>50</sub> испытанного образца Аэросана-П при нанесении на кожу для белых крыс составляет более 5000 мг/кг. В соответствии с параметрами накожной токсичности и согласно ГОСТ 12.1.007–76 Аэросан-П относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные при контакте с кожей.

Раздражающее действие препарата Аэросан-П изучали путем нанесения его на кожу белых крыс в дозах 2500 и 5000 мг/кг. Контрольным животным на кожу наносили 1 г вазелина. Проводили оценку состояния кожи, при этом учитывали наличие покраснений, появление трещин, сухости, изъязвлений, кровоизлияний. Оценивали степень эритемы кожи и интенсивности отека (измеряли толщину складки кожи). За животными вели наблюдение в течение 10 суток.

Влияние на слизистые оболочки и возможное раздражающее действие изучали при на-

несении препарата на роговицу глаза кроликов. Подопытным кроликам вносили в глаз по 5 мг препарата. Аэросан-П закапывали в левый глаз, правый глаз был контролем.

Исследованиями установлено, что Аэросан-П отрицательного действия на неповрежденную кожу крыс не оказывает. Выбранные участки кожи, на которые воздействовали препаратом, покрывались шерстью.

Нанесение препарата на скарифицированную кожу не вызывало изменений состояния кожи, признаки раздражающего действия отсутствовали.

Оценивая состояние глаз в течение 30 мин и 1 ч после внесения Аэросана-П, отмечали слабое покраснение конъюнктивы и лакримацию, обусловленные внесением инородного вещества в конъюнктивальный мешок. Спустя 1, 2, 4 ч и в последующие 7 дней каких-либо изменений роговицы, конъюнктивы и склеры не выявлено. Величина зрачка соответствовала физиологической норме.

Таким образом, Аэросан-П не оказывает раздражающего действия на конъюнктиву глаз.

Все взятые в опыт телята были разделены на 3 группы. Телятам 1-й опытной группы препарат задавали утром и вечером по 1500 мг/кг 30 дней, 2-й опытной группы – по 750 мг/кг. Телята 3-й группы служили контролем.

Наблюдение за подопытными животными вели ежедневно. Кровь из яремной вены для гематологических исследований брали четырехкратно: непосредственно перед проведением опыта и далее через каждые 10 дней.

Общее состояние животных контрольной и опытных групп на протяжении всего периода наблюдения было хорошим и не имело различий между группами. За весь период опыта у подопытных телят изменений в поведении не выявлено. У животных опытных групп признаков интоксикации не выявлено, условные рефлексы сохранены в полном объеме. Отправление физиологических функций не нарушено, аппетит сохранен.

При изучении результатов гематологического исследования установлено, что изучаемые показатели до опыта и в период исследования находились в пределах физиологической нормы (рис. 1–3).

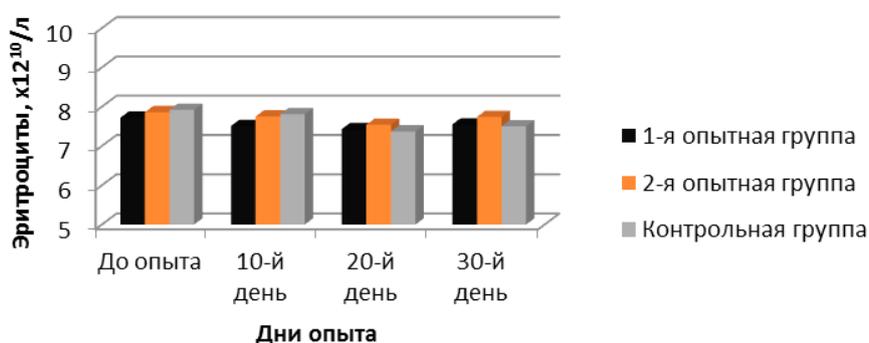


Рис. 1. Динамика изменения уровня эритроцитов в хроническом эксперименте  
Dynamics of erythrocytes in the chronic experiment

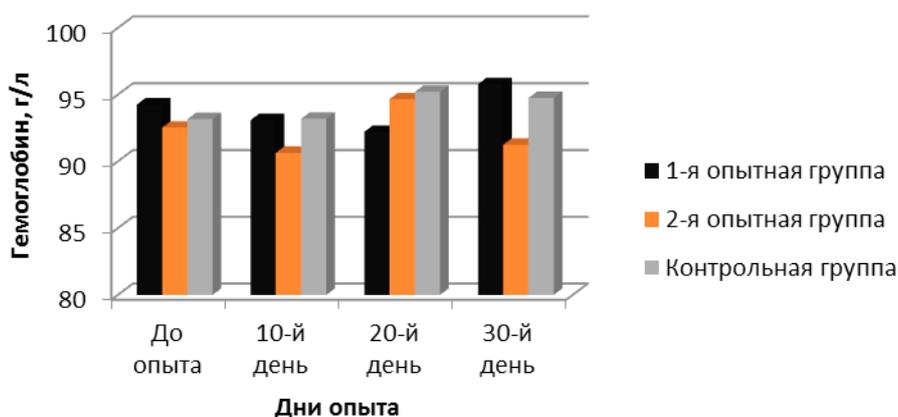


Рис. 2. Динамика изменения уровня гемоглобина в хроническом эксперименте  
Dynamics of hemoglobin in the chronic experiment

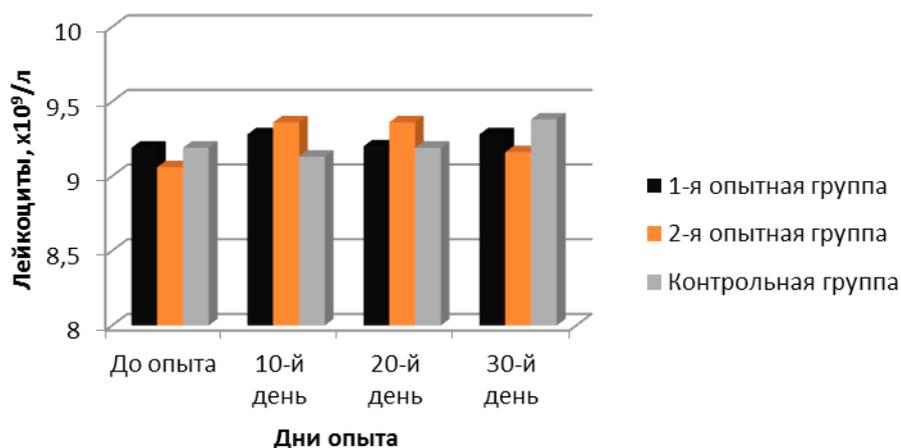


Рис. 3. Динамика изменения уровня лейкоцитов в хроническом эксперименте  
Dynamics of leucocytes in the chronic experiment

Показатели контрольной и опытных групп не имели достоверных различий ( $P > 0,05$ ). Таким образом, препарат отрицательного действия на организм телят в хроническом эксперименте не оказывает.

### ВЫВОДЫ

1.  $LD_{50}$  испытанного образца препарата Аэросана-П – более 5000 мг/кг массы тела. Согласно ГОСТ 12.1.007–76, по показателям пероральной токсичности препарат относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные.

2.  $LD_{50}$  испытанного образца Аэросана-П при нанесении на кожу – более 5000 мг/кг массы тела. Согласно ГОСТ 12.1.007–76, по показателям перкутанной токсичности Аэросан-П относится к 4-му классу опасности – вещества малоопасные при контакте с кожей.

3. При нанесении Аэросана-П на неповрежденную и скарифицированную кожу крыс и на конъюнктиву глаз кроликов установлено, что препарат раздражающего действия не оказывает.

4. В хроническом эксперименте препарат отрицательного действия на организм молодняка крупного рогатого скота не оказывает.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Петрова О.Г., Алексеев А.Д. Распространение респираторных заболеваний у крупного рогатого скота и наносимый экономический ущерб // *Аграрное образование и наука*. – 2015. – № 1. – С. 10.
- Risk factors for death and unwanted early slaughter in Swiss veal calves kept at a specific animal welfare standard / C. Bähler, A. Steiner, A. Luginbuhl [et al.] // *Res Vet Sci*. – 2012. – Vol. 92 (1). – P. 162–168.
- Hilton W.M. BRD in 2014: where have we been, where are we now, and where do we want to go? // *Anim Health Res Rev*. – 2014. – Vol. 15 (2). – P. 120–122.
- Донник И.М., Большаков В.Н. Экологические аспекты агропромышленного производства Уральского региона // *Современные проблемы диагностики, лечения и профилактики болезней животных и птиц: сб. науч. тр. ведущих ученых России и зарубежья*. – 2010. – Вып. 3. – С. 52–60.
- Использование амарантового масла при специфической профилактике респираторных болезней телят / О.А. Манжурина, А.М. Скогорева, А.А. Янковская [и др.] // *Вестн. ветеринарии*. – 2012. – № 4 (63). – С. 193–141.
- Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П., Сисягин П.Н. Фитоаэрозоли в профилактике респираторных болезней телят // *Актуальные проблемы животноводства и ветеринарии: науч.-практ. конф.* – Н. Новгород, 2013. – С. 94–99.
- Сисягина Е.П. Разработка средств и способов терапии и профилактики респираторных болезней телят: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Н. Новгород, 2010. – 45 с.
- Assessment of antibacterial activity of three plants used in Pakistan to cure respiratory diseases / Z. K. Shinwari, I. Khan, S. Naz, A. Hussain // *Afr. J. Biotechnol.* – 2009. – N 8 (24). – P. 7082–7086.

9. Попов Ю.Г., Мигда Т.Б., Горб Н.Н. Влияние препарата Аэросан на анатомо-физиологические показатели телят // Вестн. НГАУ. – 2012. – № 1 (22). – С. 92–94.
  10. Ефремов Е.А., Ефремов А.А. Бактерицидные свойства отдельных фракций эфирного масла пихты сибирской // Химическая наука и образование Красноярья: материалы IV регион. науч.-практ. конф. – Красноярск, 2010. – С. 54–58.
  11. Зинатулин С.Н. Запахи здоровья. – Новосибирск: ООО Фирма «Динамика», 2006. – 24 с.
  12. Сульдина А.Ф., Ефремов А.А., Некрасова В.Д. Исследование эфирных масел пихты сибирской, сосны обыкновенной и корня аира болотного на биологическую активность // Комплексное использование растительных ресурсов лесных экосистем: сб. тр. III регион. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Красноярск, 2004. – С. 101–103.
  13. Тырков А.Г., Сухенко Л.Т., Акмаев Э.Р. Антимикробная активность эфирных масел, выделенных из растений Астраханского региона // Вестн. АГАУ. – 2012. – № 2 (88). – С. 57–59.
  14. Sipponen A., Laitinen K. Antimicrobial properties of natural coniferous rosin in the European Pharmacopoeia challenge test. APMIS// Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica. – 2011. – Vol. 119 (10). – P. 720–724.
  15. Tunon H., Olavsdotter C., Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis // J. Ethnopharmacol. – 1995. – Vol. 48 (2). – P. 61–76.
  16. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
  17. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве // Ветеринар. препараты: справочник / сост.: Л.П. Маланин, А.П. Морозов, А.С. Селеванова. – М.: Агропромиздат, 1988. – С. 239–289.
  18. Методы экспериментальной химиотерапии: практ. руководство / под ред. Г.Н. Першина. – М.: Медицина, 1971. – С. 39–46.
  19. ГОСТ 12.1.007–76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – М.: Изд-во стандартов, 1976. – 6 с.
  20. Середин В.А. Биометрическая обработка опытных данных в ветеринарной медицине // Вестн. ветеринарии. – 2001. – № 8. – С. 79.
1. Petrova O.G., Alekseev A.D. *Agrarnoe obrazovanie i nauka*, no. 1 (2015): 10. (In Russ.)
  2. Bähler C., Steiner A., Luginbuhl A. et al. Risk factors for death and unwanted early slaughter in Swiss veal calves kept at a specific animal welfare standard. *Res Vet Sci.*, Vol. 92 (1) (2012): 162–168.
  3. Hilton W.M. BRD in 2014: where have we been, where are we now, and where do we want to go? *Anim Health Res Rev.*, Vol. 15 (2) (2014): 120–122.
  4. Donnik I.M., Bol'shakov V.N. *Sovremennye problemy diagnostiki, lecheniya i profilaktiki bolezney zhivotnykh i ptits* [Collection of scientific papers], Вып. 3 (2010): 52–60. (In Russ.)
  5. Manzhurina O.A., Skogoreva A.M., Yankovskaya A.A. i dr. *Vestnik veterinarii*, no. 4 (63) (2012): 193–141. (In Russ.)
  6. Redzhepova G.R., Sisyagina E.P., Sisyagin P.N. *Aktual'nye problemy zhivotnovodstva i veterinarii* [Materials conference]. Nizhny Novgorod, 2013. pp. 94–99. (In Russ.)
  7. Sisyagina E.P. *Razrabotka sredstv i sposobov terapii i profilaktiki respiratornykh bolezney telyat* [The development of means and methods of treatment and prevention of respiratory diseases of calves]. Nizhny Novgorod, 2010. 45 p.
  8. Shinwari Z.K., Khan I., Naz S., Hussain A. Assessment of antibacterial activity of three plants used in Pakistan to cure respiratory diseases. *Afr. J. Biotechnol.*, no. 8 (24) (2009): 7082–7086.
  9. Popov Yu.G., Migda T.B., Gorb N.N. *Vestnik NGAU* [Bulletin of NSAU], no. 1 (22) (2012): 92–94. (In Russ.)
  10. Efremov E.A., Efremov A.A. *Khimicheskaya nauka i obrazovanie Krasnoyar'ya* [Materials conference]. Krasnoyarsk, 2010. pp. 54–58. (In Russ.)
  11. Zinatulin S.N. *Zapakhi zdorov'ya*. Novosibirsk: ООО Фирма «Динамика», 2006. 24 p.

12. Sul'dina A.F., Efremov A.A., Nekrasova V.D. *Kompleksnoe ispol'zovanie rastitel'nykh resursov lesnykh ekosistem* [Materials conference]. Krasnoyarsk, 2004. pp. 101–103. (In Russ.)
13. Tyrkov A. G., Sukhenko L. T., Akmaev E. R. *Vestnik AGAU*, no. 2 (88) (2012): 57–59. (In Russ.)
14. Sipponen A., Laitinen K. Antimicrobial properties of natural coniferous rosin in the European Pharmacopoeia challenge test. *APMIS. Acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica*, Vol. 119 (10) (2011): 720–724.
15. Tunon H., Olavsdotter C., Bohlin L. Evaluation of anti-inflammatory activity of some Swedish medicinal plants. Inhibition of prostaglandin biosynthesis and PAF-induced exocytosis. *J. Ethnopharmacol.*, Vol. 48 (2) (1995): 61–76.
16. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv* [Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances]. Pod obshch. red. R. U. Khabrieva. Moscow: Meditsina, 2005. 832 p.
17. *Veterinarnie preparaty: spravochnik* [Veterinary medicines]. Sost.: L.P. Malanin, A.P. Morozov, A. S. Selevanova. Moscow: Agropromizdat, 1988. pp. 239–289.
18. *Metody eksperimental'noy khimioterapii* [Methods of Experimental Chemotherapy]. Pod red. G. N. Pershina. Moscow: Meditsina, 1971. pp. 39–46.
19. *GOST 12.1.007–76. Vrednye veshchestva. Klassifikatsiya i obshchie trebovaniya bezopasnosti*. Moscow: Izd-vo standartov, 1976. 6 p.
20. Seredin V.A. *Vestnik veterinarii*, no. 8 (2001): 79. (In Russ.)