

пии при лечении поросят, больных гастроэнтеритом.

Литература. 1. Болезни свиней / Ф.М. Орлов [и др.]; под общ. ред. Ф.М. Орлова. - Москва: Колос, 1970. - 380 с. 2. Внутренние болезни животных / Г.Г. Щербаков [и др.]; под общ. ред. Г.Г. Щербакова, А.В. Коробова. СПб.: Лань, 2005. - 736 с. 3. Желудочно - кишечные болезни свиней / А.Г. Бахтин [и др.]; под общ. ред. А.Г. Бахтина. - Москва: Колос, 1967. - 210 с. 4. Плоmodityлов, Д.А. Болезни органов пищеварения у поросят в цехе воспроизводства промышленного комплекса / Д.А. Плоmodityлов, А.П. Демидович, А.П. Курдеко // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. - Витебск, 2000. - том 36 ч.2. - С.105 - 107. 5. Сенько, А.В. Нозологический профиль незаразных болезней при промышленной технологии доращивания поросят / А.В. Сенько // Ученые записки Витебской ордена «Знак Почета» государственной академии ветеринарной медицины. - Витебск, 1999. - том 35 ч.1. - С.222 - 224. 6. Ингибирующие свойства энтеросорбента / Е.А. Бодяковская [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. - 2005. - № 2. - С. 17 - 18. 7. Исследование безвредности сорбента СВ - 2 и его влияние на качество мяса сельскохозяйственных животных / Е.А.Панковец [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. - 2002. - № 3. - С. 15 - 17.

УДК 619: 616. 34-008. 314. 4 - 084

## ПОКАЗАТЕЛИ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСОНАТОВ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОПЫТАХ НА ТЕЛЯТАХ

Маценович А.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
Республика Беларусь

*В статье изложены материалы исследований по изучению острой и субхронической токсичности комплексонатов микроэлементов в опытах на телятах. Установленные параметры острой токсичности исследованных препаратов позволяют рекомендовать их к использованию для лечения и профилактики микроэлементозов у крупного рогатого скота.*

*The materials of researches concerning acute and chronic toxicity of trace elements complexonates in the trial with calves have been stated. The acute toxicity parameters of researched drugs let to recommend them for treatment and prevention of trace elements pathology in cattle.*

*Введение.* Комплексонаты микроэлементов или хелатные соединения, образуемые микроэлементом и лигандом, имеющим в молекуле кислотные и основные центры находят все более широкое использование в ветеринарии и животноводстве. Одним из направлений их применения – использование в качестве лечебно-профилактических препаратов при микроэлементозах [1]. Широко используемые сейчас неорганические соединения микроэлементов, обладают рядом недостатков [2, 3]. Хелатные соединения, менее токсичны, чем неорганические соли микроэлементов и более полно усваиваются [1, 4, 5, 6, 7].

Этилендиаминтетраацетат (ЭДТА) и ее производные способны образовывать комплексонаты с микроэлементами. Некоторые из них уже используются в ветеринарии и животноводстве. Токсичность является индивидуальной характеристикой для каждого из производных ЭДТА [3, 8].

Сотрудниками кафедр клинической диагностики и внутренних незаразных болезней животных УО ВГАВМ, совместно с сотрудниками НИУ «Институт прикладных физических проблем им. А.Н. Севченко» Белорусского Государственного университета в 2003 – 2006 г.г. разработали ветеринарные препараты для лечения и профилактики болезней, связанных с нарушением обмена микроэлементов на основе хелатных соединений микроэлементов с натрийэтилендиаминоацетатом (NaЭДТА): «Кобальвет» (CoNaЭДТА); «Купровет» (CuNaЭДТА); «Цинковет» (ZnNaЭДТА) и «Феравет» (FeNaЭДТА). Данные препараты зарегистрированы Ветбиофармсоветом РБ и разрешены для применения свиньям.

Учитывая широкое распространение микроэлементозов у крупного рогатого скота в условиях Республики Беларусь, мы считаем актуальным провести исследование по изучению лечебно-профилактической эффективности комплексонатов микроэлементов на основе NaЭДТА для применения их в скотоводстве. В связи, с чем основной целью настоящего исследования являлось изучение острой и субхронической (хронической) токсичности на телятах.

*Материал и методы исследования.* Изучение острой и субхронической токсичности согласно действующему положению о порядке проведения и регистрации ветеринарных препаратов в Республики Беларусь согласно с методическими указаниями по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных (Воронеж, 1987) [9].

Основанием для проведения исследования послужили данные о токсичности исследуемых натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для лабораторных животных, полученные нами ранее (таблица 1).

Острую токсичность определяли методом скользящих доз. В группу опытных животных подбирали по 3 телят в возрасте 3 мес. средней массой около 50 кг для каждого испытываемого препарата и дополнительную формировали контрольную группу. Интервал между дачей следующей удвоенной дозы составлял 7 дней. Начальной дозой для определения острой токсичности была (по элементу металлу): для CoNaЭДТА – 25 мг/кг массы, ZnNaЭДТА – 50 мг/кг; CuNaЭДТА – 12,5 мг/кг; FeNaЭДТА – 50 мг/кг. Так же 4 группы аналогичных телят было создано для изучения кумуляции по Медведю Л.Н. Данные исследования выполнены согласно указаний [9].

Субхроническую токсичность изучали в серии опытов. В первом в СПК «Рубежница» Лиозненского

района Витебской области были созданы 4 группы телят по 5 голов в каждой. Препараты задавали энтерально, индивидуально, ежедневно, в течение 120 дней, телятам начиная с 2 месячного возраста. Доза рассчитывалась в зависимости от недостатка соответствующего микроэлемента в рационе. Таким образом, этилендиаминтетраацетатом кобальта компенсировалось 84 % требуемого по норме; этилендиаминтетраацетатом меди 53 %; а этилендиаминтетраацетатом цинка 23 %. Этилендиаминтетраацетат железа задавали в дозе 500 мг на 100 кг массы дополнительно к содержащемуся в рационе в количестве 123 % от нормы. Последнее было обусловлено тем, что в хозяйстве у молодняка крупного рогатого скота отмечалась патентная железodefицитная анемия у 23 % животных.

Таблица 1. – Параметры токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для лабораторных животных (пероральное введение)

Показатель	CoNaЭДТА	ZnNaЭДТА	CuNaЭДТА	FeNaЭДТА
LD0 (для белых мышей), мг/кг	73,3	209,4	37,9	202,8
LD50 (для белых мышей), мг/кг	185,7	419,1	76,9	406,1
LD0 (для лабораторных крыс), мг/кг	53,0	184,3	40,4	189,3
LD50 (для лабораторных крыс), мг/кг	122,1	354,6	88,7	322,1
Коэффициент аккумуляции по Л.Н. Медведю	3,55	3,75	3,15	4,23
Максимально переносимая доза, задаваемая ежедневно в течение 120 дней и не вызывающая токсического эффекта, мг/кг /уровень микроэлемента в рационе, мг/кг сухого вещества рациона	1,0/0,325	5,0/34,7	0,5/5,67	5,0/125

Примечание: дозы препараты даны по элементу металлу (здесь и по тексту статьи далее).

Во втором в условиях клиники кафедры внутренних незаразных болезней УО ВГАВМ 5 клинически здоровым телятам 2 месячного возраста скормиливали вместе с кормом ежедневно в течение месяца (по элементу металлу) CoNaЭДТА – 10мг/100 кг; CuNaЭДТА – 15 мг/100 кг; ZnNaЭДТА – 50 мг/кг; FeNaЭДТА – 30 мг/кг. Суммарно количество микроэлементов в рационе составляло по кобальту – 158 %; меди 143 %; цинку – 120 % и железу 187 %. Исследуемые дозы являются планируемыми терапевтическими дозами для лечения телят при соответствующих гипомикроэлементозах.

Токсический эффект от действия препаратов выявляли по следующим тестам: лабораторным - содержанию креатинина, общего билирубина, активности АсАТ, АлАТ и ЛДГ в сыворотке крови и динамике содержания в крови и тканях микроэлементов; клиническим – общему клиническому исследованию животных, особое внимание уделяя сердечной деятельности, температуре, дыханию, кожной чувствительности и нервно-рефлекторной возбудимости, деятельности желудочно-кишечного тракта, общего состояния, поедаемости корма, состояния зрачка, видимых слизистых оболочек.

По окончании периода дачи препаратов животных из обоих экспериментов подвергали диагностическому убою. В мышечной ткани, печени и почках определяли концентрацию микроэлементов. В крови микроэлементы определяли в первом опыте по изучению субхронической токсичности: до дачи препаратов, на 30, 60, 90 и 120 дни; а во втором по истечении 30 дней дачи препаратов.

Определение микроэлементов в цельной крови и органах проводили атомноабсорбционным методом с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра МГА-915 (Россия). Кровь до значений линейных аналитических концентраций по соответствующему микроэлементу проводили посредством прямого разбавления деионизированной водой [10, 11]. Железо определяли в сыворотке крови с ферромом без депротенизации на автоматическом биохимическом анализаторе Cormey Lumel с наборами производства Cormey (Польша). Содержание. Биохимические исследования проводили на автоматических биохимических анализаторах Cormey Lumel и EuroLiser (Австрия) с использованием диагностических наборов производства Cormey (Польша) и Randox (Великобритания).

В динамике изучения острой и субхронической токсичностей контролировалась свертываемость крови, так как исследуемые препараты являются производными ЭДТА, по времени кровотечения из места пункции вены, при взятии крови определению времени свертывания крови по Бюркнеру.

Результаты исследования и обсуждение. Установлено, что у крупного рогатого скота первым признаком острого отравления препаратами «Феравет», «Кобальвет», «Цинковет» и «Купровет» является расстройство рубцового пищеварения с последующим угнетением животного и диаррейного синдрома, что было принято нами за пороговую дозу (LD0). Патологический процесс развивался в течение 2 – 3 часов после дачи соответствующего препарата. В последующем у телят, так же как у лабораторных животных отмечали появление лабораторных симптомов отравления: повышение активности аминотрансфераз, гипербилирубинемия, гиперкреатинемия, гиперуремия, гипоальбуминемия, свидетельствующих отоксического поражения таких органов как печень и почки. Параметры острой натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для телят представлены в таблице 2.

Как видно из данной таблицы нарушение рубцового пищеварения наступает при значительно меньших дозах, чем появление лабораторных признаков токсикоза.

Нарушений свертываемости крови в процессе ее взятия не отмечали у животных всех опытных групп на протяжении эксперимента. После извлечения иглы кровотечения из места пункции не наблюдалось. Вре-

мя свертывания крови по Бюркнеру колебалось от 3 до 4 мин, что является физиологическим интервалом для крупного рогатого скота.

В динамике развития клинических и лабораторных признаков токсикоза этилендиаминтетраацетата-ми микроэлементов обнаруживали коррелятивно связанный рост концентрации соответствующих микроэлементов в крови (таблица 3).

Таблица 2. – Параметры токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для телят (пероральное введение)

Показатель	CoNaЭДТА	ZnNaЭДТА	CuNaЭДТА	FeNaЭДТА
LD0 (нарушение рубцового пищеварения), мг/кг	50,4	183,7	24,5	155,5
LD0 (лабораторный синдром), мг/кг	90,7	249,8	87,9	234,9
LD50, мг/кг	183,6	312,7	155,7	378,9
Коэффициент аккумуляции по Л.Н. Медведю	3,55	3,75	3,15	4,23

Таблица 3. – Содержание микроэлементов в крови в динамике опыта по изучению острой токсичности (исследование проведено на 7 дней после дачи соответствующей дозы)

Препарат	Заданная доза, мг/кг (содержание в крови, мкг/л; кобальт в нг/л)			
Феравет	до (16,9 ± 1,32)	50 (18,4 ± 1,22)	100 (18,7 ± 1,55)	200 (22,4 ± 1,53)*
Кобальвет	до (511 ± 52,3)	50 (702 ± 59,7)**	100 (824 ± 69,3)**	
Цинковет	до (3,09 ± 0,271)	50 (3,12 ± 0,198)	100 (3,88 ± 0,299)*	200 (4,15 ± 0,65)**
Купровет	до (765 ± 32,2)	25 (834 ± 43,1)*	50 (819 ± 32,9)**	100 (965 ± 36,8)**

Примечание: \* - P ≤ 0,05; \*\* - P ≤ 0,01 (по сравнению с днем до дачи препарата).

Аналогичная, представленной в таблице, тенденция к накоплению микроэлементов в органах была так же выявлена у опытных животных. Так содержание железа при даче животным феравета составила к окончанию эксперимента по изучению острой токсичности в почках – 55,3 ± 2,26, мышцах - 134 ± 26,7 мкг/г и печени – 565 ± 35,5 мкг/г (влажной ткани); содержание цинка при даче цинковета в почках составила – 56,3 ± 2,64, мышцах 25,8 ± 1,23 и печени 84,4 ± 3,29 мкг/г (в 4 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98); содержание меди при даче купровета в почках составила – 4,1 ± 0,325 (в 2 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98), мышцах 2,33 ± 0,117 и печени 12,3 ± 1,12 мкг/г (во всех 5 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98); содержание кобальта при даче кобальвета в почках составляло – 40,35 ± 2,29, мышцах 12,5 ± 0,98 и печени 126,5 ± 10,45 нг/г. У телят контрольной группы содержание микроэлементов было следующим: железа в почках – 33,8 ± 2,64, мышцах – 89,4 ± 5,29, печени – 385 ± 52,6 мкг/г; цинка в почках 5,1 ± 0,42, мышцах 12,3 ± 0,89, печени – 20,3 ± 1,03 мкг/г; меди в почках – 0,85 ± 0,023, мышцах - 1,21 ± 0,097, печени 2,43 ± 0,18 мкг/г; кобальта в почках составляло – 8,23 ± 0,762, мышцах – 8,28 ± 0,295; печени – 12,5 ± 1,02 нг/г.

Таким образом, представленная выше динамика накопления соответствующих микроэлементов в крови при даче этилендиаминтетраацетатов микроэлементов телятам свидетельствует о том, что токсический эффект от применения данных препаратов обусловлен накоплением микроэлементов в жизненно важных органах. Следует отметить тот факт, что накопление в печени и почках значительно более интенсивно, чем в мышечной ткани. А так же указывает на интенсивное выделение метаболитов препаратов. Факт превышения ПДК по действующим нормативным документам указывает на необходимость при возможных передозировках испытуемых препаратов проводить определение микроэлементов в органах и тканях животных для решения вопроса об их дальнейшем использовании или утилизации.

В обеих группах по изучению субхронической токсичности не было выявлено клинических и лабораторных симптомов токсикоза комплексонатами микроэлементов. Динамика микроэлементов в крови характеризовалась тенденцией к росту и достоверно отличалась от таковой у животных контрольной группы. Однако содержание ответствующих микроэлементов в крови находилось в физиологических пределах для крупного рогатого скота, а содержание микроэлементов в печени, почках и мышечной ткани не превышало ПДК по действующему в Республике Сан Пин.

Заключение.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что препараты «Кобальвет», «Купровет», «Цинковет» и «Феровет» по классификации химических веществ ГОСТ 12.1.007 относятся к четвертому классу опасности (малоопасные).

Установленные параметры острой токсичности исследованных препаратов позволяют рекомендовать их к использованию для лечения и профилактики микроэлементозов у крупного рогатого скота, а так же к использованию их в качестве кормовых добавок. Так как пороговые дозы препаратов превышают физиологические потребности крупного рогатого скота в десятки раз, при умеренной их кумуляции.

Литература. 1. Кучинский, М.П. Биозлементы в сохранении здоровья и продуктивности животных/ М.П. Кучинский. - Минск, 2006. - 264 с. 2. Дмитроченко, А.П. Кормление сельскохозяйственных животных/ А.П. Дмитроченко, М.П. Пшеничный. – М.: Колос, 1975. – 285 с. 3. Георгиевский, В.И. Минеральное питание животных/ В.И. Георгиевский, Б.Н. Анненков, В.Т. Самохин. – М.: Колос, 1979. – 471 с. 4. Степанов, В.В. Источники микроэлементной обеспеченности питания животных/ В.В. Степанов. – Сельскохозяйственная биология. - 2000. - № 6 – С. 104-113. 5. Васильев В.П. Комплексоны и комплексонаты/ В.П. Васильев. – Химия. – 1996. Т. 32.- В. 5. С. 145-153. 6. Ершова, Ю.А. Механизмы токсического действия неорганических соединений/ Ю.А. Ершова, Т.В. Плетнева. – М.: Медицина, 1989. – 272 с. 7. Авцин, А.П. Микроэлементы человека/ А.П. Авцин [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 496 с. 8. Курдеко, А.П. Изучение острой и по-

дострой токсичности новых препаратов комплексонов металлов для поросят/ А.П. Курдеко [и др.] // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2005. – Т. 41., выпуск 2, Ч. 2 (июль-декабрь). – С. 47 – 49. 9. Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных. - Воронеж, 1987 – 22 с.

УДК 619:616.34-002:636.2.053

## ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХЛОРОФИЛЛИПТА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ АБОМАЗОЭНТЕРИТОМ.

Немцова Н.А., Севрюк И.З.

УО « Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», Республика Беларусь

*Исследование изменений параметров перекисного окисления липидов (малонового диальдегида и антиокислительной активности плазмы) и изменений клинического статуса телят, больных абомазоэнтеритом во время комплексной терапии с использованием хлорофиллипта. Состояние больных телят оценивалось по шкале разработанной автором.*

*Телята были разделены на две группы. Контрольная и опытная группы включали по 10 животных. На пятый день проведения терапии группы различались по содержанию малонового диальдегида и антиокислительной активности плазмы (оба  $p < 0,01$ ) и индексам общего состояния и состояния пищеварительной системы (оба  $p < 0,05$ ). В экспериментальной группе изменения были закономерными и значимыми для малонового диальдегида ( $p < 0,05$ ) и антиокислительной активности плазмы ( $p < 0,01$ ). В контрольной группе подобные изменения не выявлены.*

*The study of lipid peroxidation parameters variation (malonaldehyde and plasma antioxidant activity) and changes of the clinical status in calves with abomasoenteritis during complex therapy including Chlorophylliptum. The state of diseased calves was estimated with the scale developed by the author.*

*The calves were divided randomly in two groups. The control and experimental set both included 10 animals. The groups differed in malonaldehyde and plasma antioxidant activity (both  $p < 0,01$ ) and clinical summary and digestive indices (both  $p < 0,05$ ) at the fifth day of therapy administration. The changes of malonaldehyde ( $p < 0,05$ ) and plasma antioxidant activity ( $p < 0,01$ ) were significant during the five-day therapy in the experimental set. The same changes were not revealed in the control set.*

*Актуальность.* Ускорение темпов интенсивного развития молочного и мясного скотоводства приводит к усиленной эксплуатации животных, сопровождающейся увеличением скорости обменных процессов и напряжением многих метаболических звеньев в организме животных [9]. Вследствие этого животные становятся более чувствительными к экстремальным воздействиям. Особенно чувствителен к неблагоприятным условиям промышленного содержания молодняк крупного рогатого скота. Возникновение острых расстройств пищеварения с симптомами диареи (диспепсии и абомазоэнтериты) у телят обусловлено неблагоприятным влиянием ряда этиологических факторов, в числе которых ведущую роль играют алиментарный, микробный (условно-патогенная микрофлора), функциональная незрелость механизмов защиты [6].

Известно, что попадание микроорганизмов из окружающей среды, в том числе и условно-патогенных, в желудочно-кишечный тракт является сигналом, включающим ферментные системы фагоцитов, связанные с мембраной. Это ведет к накоплению в межклеточном пространстве супероксидного иона, перекиси водорода, гипероксидного радикала, которые с одной стороны являются факторами антимикробной защиты организма, а с другой — основной причиной повреждения тканей. Энзимы ферментативного окисления антиокислительной защиты, а также начальные продукты перекисного окисления липидов оказывают иммунопротективное влияние. Накопление одного из конечных продуктов перекисного окисления липидов — малонового диальдегида снижает иммунологическую реактивность клеток периферической крови [5]. Выявлена взаимосвязь между показателями, характеризующими состояние иммунной системы (содержание Т- и В-лимфоцитов, концентрация иммуноглобулинов, циркулирующие иммунные комплексы) и показателями окислительного стресса (концентрация малонового диальдегида,  $\alpha$ -токоферола, ферритина) у здоровых организмов. Усиление свободнорадикального окисления при действии стрессовых агентов приводит к структурным перестройкам клеточных мембран. Снижение активности антиоксидантной системы интенсифицирует образование свободных окислительных радикалов, которое приобретает лавинообразный, неуправляемый характер.

Эти данные свидетельствуют о необходимости применения при различных формах стресса и патологии низкомолекулярных антиоксидантов и других стабилизаторов клеточных мембран в качестве иммуномодулирующих средств [5].

Нам представляется целесообразным применение в комплексном лечении телят препарата, изготовленного из смеси хлорофиллов листьев эвкалипта – «Хлорофиллипта», обладающего широким спектром лечебного действия [1]. Данное лекарственное средство опробовалось в ветеринарной практике, как компонент комплексного лечения [3], но влияние его на ПОЛ не изучалось. Исследования некоторых ученых показывают, что спектр антимикробного действия препаратов эвкалипта значительно шире общепринятого [1], он воздействует на те условно-патогенные микроорганизмы, которые могут быть составной частью этиоло-