

как правило, наступала в состоянии глубокого угнетения.

Патологоанатомические изменения острого отравления белых мышей характеризовались гемодинамическими расстройствами, повсеместным застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Отмечалось полнокровие печени и почек. Лёгкие были гиперемированы с наличием отёчной жидкости, а сердце заполнено кровью темно-вишневого цвета.

Патоморфологическое исследование внутренних органов животных, подвергнутых эвтаназии, по окончании эксперимента не выявило патологических изменений.

Заключение. На основании результатов проведенных исследований было установлено, что новый комплексный препарат LP по степени токсичности относится к IV классу опасности - малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76) и при однократном введении хорошо переносится животными.

Литература. 1. Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. - М.: «Медицина», 1990. - 385 с. 2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. - М.: Русский врач, 2003. - 144 с. 3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. - М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. - 832 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П. Фисенко и др. - М.: ЗАО ИИА «Ремедиум», 2000. - 398 с.

УДК 577.1:636.22/28:615.92

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ТЕЛЯТ ПРИ НИТРАТНОЙ НАГРУЗКЕ

Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н., Папин Н.Е., Михайлов Е.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. Значительный урон животноводству наносят отравления животных, возникающие при поедании кормов с высоким содержанием нитратов и нитритов [1; 2; 3; 9]. Нитраты и нитриты в малом количестве постоянно присутствуют в организме животных. При этом нитриты оказывают расслабляющее влияние на кровеносные сосуды желудочно-кишечного тракта и сердечно-легочной системы [6].

Поступая жвачным животным с кормом, нитраты бактериями рубца через стадию образования нитритов восстанавливаются до аммиака. [1; 7]. Последний улавливается микроорганизмами и используется для синтеза аминокислот и белка. При повышенном же содержании в корме нитраты под действием ферментов инфузорий и бактерий быстрее превращаются в нитриты, чем нитриты в аммиак, тем самым повышается их содержание в рубце. Поступая в кровь в повышенном количестве, нитриты оказывают свое токсическое действие, превращая гемоглобин в метгемоглобин. Это приводит к нарушению биоокисления, расстройству метаболических процессов, поражению органов пищеварения, в первую очередь печени, и токсикозу [1; 2; цит. по 4, 20; 5].

Целью исследований явилось выявление изменений в метаболических процессах у телят при нитратной нагрузке на организм.

Материал и методы исследований. Экспериментальные исследования проведены на 12 телятах 7,5-8-месячного возраста, массой тела 120 кг, принадлежащих животноводческому предприятию молочно-мясного направления. Во время проведения опыта животные находились на общехозяйственном рационе, составленном по нормам ВИЖа. Предварительно, за 2 месяца до его начала, у телят проводили руменотомию и каждому в рубец вживляли металлическую фистулу для получения рубцового содержимого. По завершении восстановительного периода

телята были разделены по принципу аналогов на две группы: опытную и контрольную по шесть животных в каждой. Животным опытной группы в рубец через фистулу с помощью шприца Жанэ вводили нитрат калия в дозе 0,47 г/кг, растворенный в 1 л дистиллированной воды. Животным контрольной группы в рубец вводили дистиллированную воду.

До проведения нитратной нагрузки у животных обеих групп были получены пробы содержимого рубца и крови для проведения лабораторных исследований. В последующем пробы крови получали через 3 ч, 3; 7; 14 суток, образцы рубцового содержимого – через 1; 3 ч, 3; 7; 14 суток от начала опыта.

В содержимом рубца определяли количество инфузорий, концентрацию нитратов и нитритов, мочевины, глюкозы, в крови – содержание нитратов и нитритов, гемоглобина, активность каталазы, а в ее сыворотке – уровень общего белка, общих иммуноглобулинов, креатинина, мочевины, глюкозы, малонового диальдегида, активность щелочной фосфатазы, аланин- и аспаратаминотрансфераз, γ -глутамилтрансферазы и лизоцима. Лабораторные исследования проводили, используя соответствующие методики [8, 10], приборы (биохимический анализатор «Hitachi-902», гематологический анализатор «ABX Micros-60», спектрофотометр «Спекол-2000») и оборудование (ультратермостат, водяная баня и др.).

Результаты исследований. Установлено, что количество инфузорий в рубцовом содержимом телят контрольной группы в разные сроки исследований существенно не изменялось и составило в пределах 18,7-19,8 тыс./см³. У телят опытной группы в микробиозе рубца после введения нитрата калия имели место изменения в количестве простейших. При близких исходных показателях численности инфузорий в рубцовом содержимом у телят опытной и контрольной групп (соответственно 17,9±2,17 тыс./см³ и 18,7±2,04 тыс./см³) спустя 1 час после введения телятам нитрата калия количество инфузорий сократилось на 8,7%, через 3 часа – на 33,1%. К трем суткам наблюдалось незначительное повышение их числа (до 14,1±2,63 тыс./см³), которое удерживалось на таком же уровне до седьмого дня (14,1±1,71 тыс./см³) с тенденцией повышения к 14 дню (до 16,7±1,45 тыс./см³). В сравнении с контролем количество инфузорий в рубцовом содержимом телят опытной группы через 1; 3 ч, 3; 7 и 14 суток после введения нитрата калия было меньше соответственно на 20,6%, 41,7%, 25,8%, 22,5%, и 10,4%, что свидетельствует о губительном действии нитрата калия на микробиоценоз рубца животных.

Концентрация нитратов в рубцовом содержимом через 1 ч после введения нитрата калия с 309,8 мг/л возросла в 1,4 раза ($p < 0,05$) и составила 423,7 мг/л, через 3 ч оставалась на высоком уровне (393,6±39,9 мг/л). К 3 суткам ее количество снизилось до 331,9 мг/л, к 7 суткам – до 301,1 мг/л и к 14 суткам – составило 322,5±21,5 мг/л. В сравнении с контролем уровень нитратов в рубцовом содержимом в соответствующие отрезки времени был выше соответственно на 40,1% ($p < 0,02$), 19,8%, 9,19%, 5,83%, 4,11%. Из-за повышенной концентрации в рубцовом содержимом нитрата у телят изменилось содержание нитритов, которое при исходном показателе в 3,31±0,31 мг/л спустя 1 час от начала опыта повысилось на 3,32%, через 3 часа стало выше на 18,1%, к 3 суткам – превышало на 7,55%, к 7 суткам – на 4,22% при отсутствии разницы в показателях через 14 суток. У телят контрольной группы показатели нитритов были меньше на 7,14-19,6%. Концентрация мочевины и глюкозы в рубцовом содержимом телят контрольной и опытной групп существенно не различалась и в разные периоды составила: мочевины соответственно 4,06-4,31 мМ/л и 4,10-4,33 мМ/л и глюкозы – 1,98-2,16 мМ/л и 1,96-2,11 мМ/л.

После введения телятам нитрата калия в крови наблюдалось повышение количества нитратов, первоначальный уровень (223,6±22,4 мг/л) которых через 3 ч, 3 суток, 7 и 14 суток стал выше соответственно на 53,2% ($p < 0,02$), 26,7%, 9,44%, 5,86% и был больше, чем в контроле соответственно на 49,0% ($p < 0,02$), 25,0%, 12,2%, 8,68%. Содержание нитритов в эти сроки возросло с 1,96±0,18 мг/л соответственно на 12,8%, 37,2% ($p < 0,02$), 20,9%, 15,8% и было выше с группой сравнения соответственно на 9,95%, 36,5% ($p < 0,02$), 16,7%, 8,10%.

Нарастание содержания нитратов и нитритов в крови сопровождалось снижением содержания гемоглобина, концентрация которого в сравнении с исходным уровнем

(99,8±4,28 г/л) была меньше через 3 часа на 5,21%, через 3 суток – на 11,4%, через 7 суток – на 10,1%, через 14 суток – на 3,31%, а в сравнении с контролем через 3 ч, 3 и 7 суток от начала опыта – меньше соответственно на 4,83%, 10,1% и 9,13%. Через 14 дней разница в показателях гемоглобина между телятами обеих групп была незначительной. Содержание общего белка в сыворотке крови телят опытной группы к 3 суткам от начала опыта не претерпело значительных изменений, а через 7 и 14 суток в сравнении с показателями на начало опыта (76,2±5,43 г/л) стало меньше соответственно на 7,22% и 4,46% и в сравнении с контролем – меньше на 7,98% и 4,96%. В то же время у телят наблюдалось повышение синтеза мочевины уровень которой в сравнении с исходным уровнем (3,52±0,18 мм/л) через 3 суток был выше на 11,9%, через 7 суток – на 22,2% и через 14 суток – на 30,4% (p<0,02), а в сравнении с контролем – выше соответственно на 7,36%, 9,41%, 9,84%. В эти же сроки у телят произошло снижение концентрации глюкозы, содержание которой в сравнении с исходным уровнем (3,21±0,22 мм/л) было меньше соответственно на 16,5%, 11,5%, 4,10% и с показателями сравниваемой группы – меньше на 22,1%, 16,0%, 16,7%. Увеличение функциональной нагрузки на печень после нитратного воздействия на организм телят характеризовалось возрастанием активности щелочной фосфатазы, показатели которой через 3, 7 и 14 суток повысились в сравнении с исходными (238,0 Е/л) соответственно на 23,5%, 14,9%, 7,35% и были больше, чем в контроле на 26,7%, 12,6%, 8,72%. Из ферментов переаминирования активность аланинаминотрансферазы превышала исходные показатели (28,3 Е/л) через 3 часа после введения нитрата калия на 6,12%, через 3, 7 и 14 суток соответственно на 45,9% (p<0,01), 18,0%, 6,46% и в сравнении с контролем была выше на 9,47%, 52,7% (p<0,001), 24,8%, 11,0%. Активность аспаратаминотрансферазы также возрастала. Ее показатели были больше исходных (59,9±3,96 Е/л) через 3 ч, 3 и 7 суток от начала опыта соответственно на 4,84%, 30,4% (p<0,02), 20,4% и больше, чем в контроле на 11,3%, 56,5% (p<0,01), 39,9% (p<0,02). Изменения активности гаммаглутамилтрансферазы после проведения телятам нитратной нагрузки были менее выраженными. Показатели ее активности в сравнении с исходными (15,5±1,12 Е/л) к 3 часам от начала опыта не претерпели изменений, через 3 и 7 суток повысились соответственно на 14,2% и 9,68%, через 14 суток соответствовали первоначальному (15,8±1,82 Е/л) и не имели существенной разницы в сравнении с контролем. Концентрация креатинина составила в пределах 82,5-86,0 мкм/л и также не отличалась от показателей контроля (81,5-84,5 мкм/л).

Воздействие нитратной нагрузки на организм телят характеризовалось усилением процессов перекисного окисления липидов и активизацией ферментативного звена системы антиоксидантной защиты. Содержание малонового диальдегида в сравнении с исходным уровнем (1,03±0,064 мкм/л) через 3 часа стало выше на 14,6%, через 3, 7 и 14 суток больше соответственно на 37,9% (p<0,01), 23,3%, 20,4% и превышало показатель контроля на 6,31%, 32,7% (p<0,05), 15,5%, 10,7%. Концентрация каталазы повысилась с 17,1±0,16 мкм H₂O₂/л·мин·10³ на 14,0%, 46,2% (p<0,001), 33,9% (p<0,001), 15,8% и была выше показателей контроля на 6,31%, 32,7% (p<0,01), 15,5%, 10,7%.

Негативное влияние нитратов на организм телят проявилось в снижении лизоцимной активности сыворотки крови, показатели которой через 3 часа, 3, 7 и 14 суток были меньше первоначальных (0,51 мкг/мл) в 4,3 раза (p<0,002), 2,2 раза (p<0,001), 2,5 раза (p<0,001), 1,4 раза (p<0,05) и меньше контроля в 5,2 раза (p<0,001), 1,8 раза (p<0,001), 2,2 раза (p<0,001), 1,2 раза (p<0,05) соответственно. Содержание общих иммуноглобулинов к 3 суткам уменьшилось на 5,04%, к 7 суткам – на 8,81%, к 14 суткам – на 15,1%, которое было меньше, чем в контроле - на 6,49%, 7,11%, 9,13%.

Таким образом, нитратная нагрузка на организм телят сопровождается заметными изменениями биолого-химических показателей в рубце и крови животных. На введенные в рубец нитраты воздействует нитратредуктаза клеток-симбионтов, населяющих преджелудки, преобразуя нитраты в нитриты. При избыточном количестве нитриты способствуют значительному сдвигу рН содержимого рубца в щелочную сторону и гибели инфузорий, что сопровождается уменьшением белка в крови. В кровяном русле, нитриты, превращая гемоглобин в метгемоглобин, вызывают тем самым уменьшение притока кислорода к клеткам, снижая образование в

них энергии. В этом случае организм животных получает энергию за счет анаэробного окисления, что выразилось в уменьшении концентрации глюкозы в крови телят при нитратной нагрузке. Потребность клеток организма в макроэргах активизирует окисление липидов, которые из-за дефицита кислорода не претерпевают полного превращения до конечных продуктов, что ведет к накоплению малонового диальдегида и других эндотоксинов, повышающих функциональную нагрузку на печень, проявляющуюся в возрастании активности щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансфераз в сыворотке крови телят. Снижение белковосинтезирующей и антитоксической функции печени негативно отразилось на показателях иммунных белков и показателях неспецифической защиты организма животных.

Заключение. Нитратная нагрузка на организм телят проявляется нарушением микробиоценоза и метаболических процессов в рубце и характеризуется снижением численности инфузорий, повышением в нем нитратов и нитритов, изменениями в гомеостазе, проявившихся в нарастании содержания нитратов и нитритов в кровяном русле, снижении концентрации гемоглобина и нарушении течения окислительно-восстановительных процессов, напряжении белкового и углеводного обмена, белковосинтезирующей, детоксической и утилизирующей функции печени, расстройстве баланса в системе ПОЛ-АОЗ и снижении показателей общей неспецифической резистентности, оказывающих негативное влияние на здоровье животных.

При введении в рацион животным азотсодержащих добавок необходимо строго учитывать количество их введения и скармливать, начиная с малой дозы и постепенно доводя ее до полной во избежание подавления представителей биоценоза преджелудков, блокирования гемоглобина крови, кислородного голодания организма и гибели животных из-за недостаточной выработки в клетках тканей энергии.

Литература. 1. Буряков Н.П. Профилактика нитратных отравлений / Н.П. Буряков, М.А. Бурякова // Зоотехния. – 1995. - № 5. – С. 13-15. 2. Запорожец Н.Ф. Влияние нитратов и нитритов на гемопоз у животных / Н.Ф. Запорожец // Ветеринария. – 1986. - № 4. – С. 67-70. 3. Кремлев Е.П. Влияние нитратов на воспроизводительную функцию коров / Е.П. Кремлев, Л.В. Авраменко // Ветеринария. – 1990. - № 12. – С. 46-48. 4. Лопарев П.И. Гепатоз, аутоиммунная патология органов пищеварения и хроническое отравление нитратами у коров / П.И. Лопарев, Т.Ю. Неймарк // Ветеринария. – 1995. - № 2. – С. 20-23. 5. Мазуркевич А.И. Особенности функционирования гидроксигирующей системы печени и парамагнитных свойств крови у коров в условиях адаптации к длительному воздействию нитратов / А.И. Мазуркевич, В.И. Карповский, Г.А. Хмельницкий и др. // Ветеринария (Республиканский межведомственный тематический научный сборник). – Киев: «Урожай», 1990. – вып. 65. – С. 99-104. 6. Мазуркевич А.И. Обмен нитратов и нитритов в организме животных (по данным ангиостомии) / А.И. Мазуркевич // Ветеринария. – 1992. - № 1. – С. 54-56. 7. Менькин В.К. Влияние нитратов пастбищной травы на содержание метгемоглобина в крови коров / В.К. Менькин, Р.А. Шундулаев // Ветеринария. – 1979. - № 7. – С. 67-69. 8. Методика определения нитратов и нитритов в кормах, овощах, бахчевых культурах, крови, патологическом материале, молоке и молочных продуктах (утверждена ГУВ Госагропрома СССР 18.06.1987). - Ветеринарное законодательство: в 4 т. Т. 4 / Под общ. ред. А.Д. Третьякова. – М.: Агропромиздат, 1988. – 671 с. 9. Попов Н.И. Накопление в траве нитратов, нитритов, аммиака и профилактика отравлений / Н.И. Попов // Ветеринария. – 1979. - № 7. – С. 65-67. 10. Рецкий М.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма / М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близначева и др. - Воронеж, 2010. – 68 с.