

*Haltungsbedingungen auf das Blutbild der Larven der Groben wachamotte, Galleria mellonella L. / R. Hanschke, W. Mohrig // Z. Angew. Entomol. – 1978. – 86 (N2). – S. 212–217. 8. Сиротина М.И. Анализ гемолимфы вредителей и прогноз массового размножения хвое- и листогрызущих насекомых в лесах СССР / М.И. Сиротина, Г.С. Черная // Лесная промышленность. – 1965. – Т. 5. – С. 137–170. 9. Иобашвили М.Е. Оценка жизнеспособности пород тутового шелкопряда по анализу крови / М.Е. Иобашвили // Бюл. науч.-техн. информ. Грузинского НИИ шелководства. – 1957. – №2. – С. 39–45. 10. Санадзе Н.Л. Вопросы селекции тутового шелкопряда / Н.Л. Санадзе // Новое в биологии шелкопряда. – М.: Сельхозгиз, 1959. – С. 18–25. 11. Канарев Г. Възможности за прогнозиране жизнестотта на бубите чрез анализ на хемолимфата им / Г. Канарев // Науч. тр. Висш. Селскостоп. Институт «В. Коларов». – Пловдив, 1980. – Т. 25 (Кн. 3). – С. 89–96. 12. Тарасевич Л.М. Действие некоторых витаминов и антивитаминов на гемолимфу здоровых и зараженных желтухой гусениц тутового шелкопряда / Л.М. Тарасевич, Е.Ф. Уланова // Изв. АН СССР, сер. биол. – 1958. – №3. – С. 352–360. 13. Гурьев А.Н. Действие некоторых фитонцидов и их аналогов на тутового (Bombyx mori) и непарного (Porthotria dispar) шелкопряда / А.Н. Гурьев. – Автореф. дисс. ... канд. биол. наук, УСХА. – К., 1970. – 26 с. 14. Синицкий М.М., Балог А.В. Влияние полиедроза на нейросекреторную активность и гемолимфу гусениц шовковичного шелкопряда / М.М. Синицкий, А.В. Балог // Шовківництво. – К., 1969. – Вып. 5. – С. 65–68. 15. Сиротина М.И. Гистологический метод определения жизнеспособности дубового шелкопряда / М.И. Сиротина // Зоологический журнал. – 1957. – Т. 36, вып. 10. – С. 1485–1492. 16. Четкарёва Е.М. Гематологическая характеристика дубового шелкопряда при заболевании микроспоридиозом / Е.М. Четкарёва // Интегрированная защита растений от вредителей и болезней зерновых и кормовых культур / Сб. науч. тр. УСХА. – К., 1981. – С. 74–75. 17. Андросов Г.К. Защитные реакции гемолимфы насекомых при микотоксикозе / Г.К. Андросов, М.И. Алиева // Журн. общей биологии. – 1980. – Т. 41 (№5). – С. 726–733. 18. Лапа А.М. Влияние микробиологических и химических препаратов на патологические изменения гемолимфы пяденицы-шелкопряда бурополосой *Lyca hirtaria* Cl. / А.М. Лапа, Е.А. Шумлянская // Защита растений в условиях интенсификации сельскохозяйственного производства. / Сб. науч. тр. УСХА. – К.: 1987. – С. 78–82. 19. Шкаруба Н.Г. Действие микотоксинов на некоторых чешуекрылых / Н.Г. Шкаруба. – Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. – К.: УСХА, 1975. – 27 с. 20. Вититнев И.В. Физиологические реакции некоторых чешуекрылых на действие микотоксинов и силатранов / И.В. Вититнев // Автореф. дисс. ... канд. биол. наук / Институт зоологии АН УССР. – К., 1978. – 22 с. 21. Берим Н.Г. Влияние фосфорорганических инсектицидов на некоторые физиолого-биохимические процессы у чешуекрылых при усилении кишечного отравления / Н.Г. Берим, Н.П. Секун // Защита растений от вредителей и болезней. Записки Ленинградского СХИ. – Л.-Гушкин, 1970. – Т. 127. – С. 27–36. 22. Яфаева З.Е. Гемоциты гусениц непарного шелкопряда как показатель состояния организма / З.Е. Яфаева // Исследования очагов вредителей леса Башкирии / Институт биологии Башкирского филиала АН СССР. – Уфа, 1962. – Т. 2. – С. 73–80.*

Статья передана в печать 19.02.2013

УДК 619:616.34-008.314.4 -084

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ И ПОДОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСОНАТОВ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОПЫТАХ НА ОВЦАХ

Маценович А.А., Белко А.А.

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

В статье изложены материалы исследований по изучению острой и хронической токсичности комплексонатов микроэлементов в опытах на овцах. Установленные параметры острой токсичности исследованных препаратов позволяют рекомендовать их к использованию для лечения и профилактики микроэлементозов у овец.

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

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. Одно 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 его 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 гг. разработаны 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 «Ферровет» (FeNaЭДТА). Данные препараты зарегистрированы Ветбиофармсоветом РБ разрешены для применения свиньям и крупному рогатому скоту. Учитывая широкое распространение микроэлементозов у животных в условиях Республики Беларусь, мы считаем актуальными исследования по изучению лечебно-профилактической эффективности применения комплексонатов в скотоводстве, исследования их токсичности на овцах.

Материал и методы исследования. Изучение острой и субхронической токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов проводили согласно действующему положению о порядке проведения и регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь и методическим указаниям по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных [9].

Основанием для проведения исследования послужили данные о токсичности исследуемых натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для лабораторных животных, полученные нами ранее (таблица 105).

Таблица 105 - Параметры токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов

| Показатель | CoNaЭДТА | ZnNaЭДТА | CuNaЭДТА | FeNaЭДТА |
|---|-----------|----------|----------|----------|
| LD ₀ (для белых мышей), мг/кг | 73,3 | 209,4 | 37,9 | 202,8 |
| LD ₅₀ (для белых мышей), мг/кг | 185,7 | 419,1 | 76,9 | 406,1 |
| LD ₀ (для лабораторных крыс), мг/кг | 53,0 | 184,3 | 40,4 | 189,3 |
| LD ₅₀ (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 препарата даны по элементу металлу (здесь и по тексту статьи далее).

Острую токсичность определяли методом скользящих доз. В группу опытных животных, в условиях клиники кафедры внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» подбирали по 3 ягнят в возрасте 4 мес. средней массой около 20 кг для каждого испытываемого препарата и дополнительно 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. 4 группы аналогичных ягнят были созданы для изучения кумуляции по Медведю Л.Н. Данные исследования выполнены согласно указаний [9].

Субхроническую токсичность изучали в серии опытов. В первом были созданы 4 группы ягнят по 5 голов в каждой. Препараты задавали энтерально индивидуально ежедневно, в течение 90 дней, ягнятам начиная с 2 месячного возраста. Доза рассчитывалась в зависимости от недостатка соответствующего микроэлемента в рационе. Таким образом, этилендиаминтетраацетатом кобальта компенсировалось - 73 % требуемого по норме; этилендиаминтетраацетатом меди - 64 %; этилендиаминтетраацетатом цинка - 28 %. Этилендиаминтетраацетат железа задавали в дозе 400 мг на 100 кг массы дополнительно содержащемуся в рационе в количестве 130 % от нормы. Последнее было обусловлено тем, что в хозяйстве у 32 % молодняка овец до 4-х месячного возраста отмечалась латентная железодефицитная анемия.

Во втором опыте в условиях клиники кафедры внутренних незаразных болезней УО ВГАВМ пяти клинически здоровым овцам 4 месячного возраста скармливали вместе с кормом ежедневно в течение месяца (по элементу металлу) CoNaЭДТА 5 мг/100 кг; CuNaЭДТА 115 мг/100 кг; ZnNaЭДТА- 50 мг/кг; FeNaЭДТА- 30 мг/кг. Суммарно, с учетом количества микроэлементов в рационе, задаваемое составляет по кобальту 172 %; меди - 139 %; цинку - 150 % и железу - 192 %. Исследуемые дозы являются планируемыми терапевтическими дозами для лечения овец при соответствующих гипомикроэлементозах.

Токсический эффект от действия препаратов выявляли по следующим лабораторным тестам: 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 дни; а во втором - по истечении 30 дней дачи препаратов.

Определение микроэлементов в цельной крови и органах проводили атомно-абсорбционным 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 ферреном без депротеинизации на автоматическом биохимическом анализаторе Cormey Lumen с наборами производства Cormey (Польша). Биохимические исследования проводили на автоматических биохимических анализаторах CormeyLumen и EuroLiser (Австрия) с использованием диагностических наборов производства Cormey (Польша) и Randox (Великобритания).

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

Результаты исследования и обсуждение. Установлено, что у овец первым признаком острого отравления препаратами «Ферровет», «Кобальвет», «Цинковет» и «Купровет» является расстройство рубцового пищеварения с последующим развитием угнетения животного и диарейного синдрома, что было принято нами за пороговую дозу (LD₀). Патологический процесс развивался в течение 2 - 3 часов после дачи соответствующего препарата. В последующем у ягнят, так же как у лабораторных животных, отмечали появление лабораторных симптомов отравления: повышение активности аминотрансфераз, гипербилирубинемия, гиперкреатининемия, гиперуремия, гипоальбуминемия, свидетельствующих о токсическом поражении таких органов, как печень и почки. Параметры острой натрийэтилендиаминтетраацетатов микроэлементов для овец представлены в таблице 106.

Таблица 106 - Параметры острой токсичности натрийэтилендиаминтетраацетатов для овец

| Показатель | CaNaЭДТА | ZnNaЭДТА | CoNaЭДТА | FeNaЭДТА |
|--|----------|----------|----------|----------|
| LD ₀ (нарушение рубцового пищеварения), мг/кг | 50,4 | 203,7 | 22,9 | 105,1 |
| LD ₀ (лабораторный синдром), мг/кг | 80,9 | 212,2 | 82,1 | 230,4 |
| LD ₅₀ , мг/кг | 140,2 | 256,7 | 115,8 | 528,1 |
| Коэффициент аккумуляции по Л.Н. Медведю | 3,23 | 3,90 | 3,05 | 4,56 |

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 кровотока из места пункции не наблюдалось. Время свертывания крови по Бюркнеру колебалось от 3 до 4 мин, что является физиологическим интервалом для овец.

В динамике развития клинических и лабораторных признаков токсикоза этилендиаминтетраацетатами микроэлементов обнаруживали коррелятивно связанный рост концентрации соответствующих микроэлементов в крови (таблица 107).

Как видно из данной таблицы, наблюдалась тенденция роста концентрации соответствующих микроэлементов в крови у опытных животных в зависимости от увеличения дозы вводимого препарата. Так, достоверные различия в содержании кобальта в крови были обнаружены уже при дозировке препарата «Кобальвет» из расчета 50 мг/кг массы, а достоверные различия в содержании меди в крови были обнаружены уже при дозировке препарата «Купровет» 25 мг/кг массы. Для «Ферровета» динамика роста концентрации железа в крови приобрела достоверность при дозе 200 мг/кг массы, а для цинковета – при дозе 100 мг/кг массы. Аналогичная тенденция к достоверному росту была обнаружена и в динамике содержания креатинина, общего билирубина, активности АсАТ, АлАТ и ЛДГ, указывая на повреждение клеток печени и почек накапливающимися в органах микроэлементами.

Таблица 107 - Содержание микроэлементов и некоторых биохимических показателей 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) | | | |
|-----------|--|------------------|---------------------|---------------------|
| | до | 50 | 100 | 200 |
| Ферровет | (16,91±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).

Тенденция к накоплению микроэлементов в органах была также выявлена у опытных животных. Содержание железа при даче животным ферровета составило к окончанию эксперимента по изучению острой токсичности в почках - 45,1 ± 1,89, мышцах - 124 ± 23,3 мкг/г и печени - 501 ± 25,1 мкг/г (влажной ткани); содержание цинка при даче цинковета в почках составило - 43,0 ± 3,12, мышцах 22,9 ± 1,03 и печени 90,2 ± 5,04 мкг/г (в 3 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98); содержание меди при даче купровета в почках составило - 3,9 ± 0,255 (в 2 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98), мышцах 2,05 ± 0,190 и печени 16,3 ± 1,09 мкг/г (во всех 5 пробах значение превышало ПДУ по Сан Пин 11-63 РБ 98); содержание кобальта при даче кобальвета в почках составляло - 90,30 ± 2,18,

мышцах $14,3 \pm 0,24$ и печени $129,1 \pm 8,44$ нг/г. У овец контрольной группы содержание микроэлементов было следующим: железа в почках - $39,8 \pm 2,54$, мышцах - $79,4 \pm 5,29$, печени - $405 \pm 43,2$ мкг/г; цинка в почках $3,1 \pm 0,28$, мышцах $12,7 \pm 0,29$, печени - $18,6 \pm 1,07$ мкг/г; меди в почках - $0,49 \pm 0,029$, мышцах - $1,17 \pm 0,067$, печени $2,13 \pm 0,12$ мкг/г; кобальта в почках составляло - $8,10 \pm 0,562$, мышцах - $6,20 \pm 0,395$; печени - $14,5 \pm 1,12$ нг/г. ;

Таким образом, представленная выше динамика накопления соответствующих микроэлементов в крови при даче этилендиаминтетраацетатов микроэлементов ягнятам свидетельствует о том, что токсический эффект от применения данных препаратов обусловлен накоплением микроэлементов в жизненно важных органах. Следует отметить, что накопление в печени и почках значительно более интенсивно, чем в мышечной ткани 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 соответствующих микроэлементов в крови находилось в физиологических пределах для овец, а содержание микроэлементов в печени, почках и мышечной ткани не превышало ПДК по действующим в республике Сан ПиН.

Заключение.

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

2. Установленные параметры острой токсичности исследованных препаратов позволяют рекомендовать их к использованию для лечения и профилактики микроэлементозов у овец, а также использованию их в качестве кормовых добавок, так как пороговые дозы препаратов превышают физиологические потребности овец 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., Пшеничный М.П. Кормление сельскохозяйственных животных. - М.: Колос, 1975.-285 с. 3. Георгиевский В.И., Анненков Б.Н., Самохин В.Т. Минеральное питание животных. - М.: Колос, 1979. - 471 с. 4. Степанов В.В. Источники микроэлементной обеспеченности питания животных. - М.: сельскохозяйственная биология, 2000. - № 6 - С. 104-113. 5. Васильев В.П. Комплексоны и комплексонаты. — Химия. — 1996. Т. 32.- В.С. 145-153. 6. Ершова Ю.А., Плетнева Т.В. Механизмы токсического действия неорганических соединений. - М.: Медицина, 1989. -272 с. 7. Авцин А.П., Жаровонков А.А. и др. Микроэлементы человека. - М.: Медицина, 1991. - 496 с. 8. Курдеко, А.П. Изучение острой и подострой токсичности новых препаратов комплексонатов 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.

Статья передана в печать 20.05.2013

УДК: 619:618. 19 – 006:636.7

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СУК

***Мысак А.Р., **Ховайло В.А. **Ховайло Е.В.**

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологии им. С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

В статье приведены результаты лабораторного исследования крови 36 собак с новообразованиями молочной железы. Установлено, что у 31 животного, что составляет 86% от всех исследуемых собак, онкологическое заболевание протекает в форме полиморбидной патологии. Неоплазии молочной железы у собак чаще всего сопровождались нарушениями функционального состояния печени (72%) и почек (31%), а также патологией системы крови. В 69% случаев заболевание сопровождалось анемией, в 86% - лимфоцитопенией.

The article presents results of laboratory blood studies 36 bitches with breast tumors. Found that 31 of the animal, which is 86% of all dogs, cancer occurs in the form of polymorbidnoj of pathology. Mammary gland neoplasia in dogs is most often accompanied by impaired functional status of the liver (72%) and kidney failure (31%), and diseases of the blood system. in 69% of cases the disease is accompanied by anaemia, 86% limfocitopeniej.

Введение. Показатели гемопозза являются важными диагностическими тестами, которые используются как для оценки здоровья собак, так и для контроля функционального состояния жизненно