

подопытных животных. Также обнаружено, что в период введения растительных настоек разнообразно изменялась биомасса мышей. Так, настойки пиона и одуванчика в 10% концентрации повышали живую массу мышей на 4,1-12,5% выше, чем у контрольных животных. Настойка одуванчика в 30% концентрации стабильно повысила биомассу мышей на 12,5% уже через 7 суток введения. Эта концентрация одуванчика также вызвала наиболее выраженные изменения в динамике морфологических и иммунологических показателей крови.

Литература. 1. Ушбаев К.У., Никонов Г.К. *Лечебные свойства растений Казахстана.* Алматы, 1994. 2. Қожанов К.Н. *Ветеринарная фармакогнозия.* Алматы, 2008. 3. Кожанов К.Н., Кожанова С.К. *Фитотерапия.* Алматы, 2010. 4. *Государственная фармакопея Республики Казахстан. 1 изд.* Астана, 2008.

УДК 619: 615.9

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТНЫХ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИКАНТОВ

Жестков Н.Н., Алеев Д.В.

ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. В условиях современной интенсификации и химизации сельскохозяйственного производства резко участились случаи отравления животных нитратами и нитритами.

В связи с возможностью эндогенного синтеза канцерогенных N нитрозосоединений из предшественников (нитратов) проблема приобрела особую актуальность.

Механизм токсического действия нитритов и нитратов заключается в блокаде геминных железосодержащих дыхательных ферментов за счёт химического взаимодействия окислов азота с двухвалентным железом гемоглобина крови с превращением железа в трёхвалентную форму. В крови образуется высокий уровень метгемоглобина, вернее, нитрозогемоглобина, возникает острая гипоксия тканей, истощение кислородной ёмкости крови, асфиксия (В.Н.Жуленко, Г.А.Таланов, Л.А.Смирнова, 2010).

Арсенал средств борьбы с нитратным токсикозом весьма скромнен, т.к. радикальная профилактика трудно выполнима (А.Н.Корзунова, 2007; Ed. Curtis D. Klaassen, John B. Watkins, 2003). В настоящее время известно о диметгемоглобинизирующем действии метиленовой сини, глюкозы. Поскольку ни глюкоза, ни метиленовая синь не могут считаться достаточно приемлемыми восстановителями гемоглобина, вполне оправданным стали поиски антидотов, обладающих способностью активно вмешиваться в ферментативные реакции восстановления метгемоглобина (Е.В.Гавшина, В.А. Арабев, 2008).

Целью работы явилось поиск антидотных средств и оценка их эффективности для лечения животных при отравлении нитритами.

Материал и методы. Работа проводилась на 16 кроликах в двух этапах: моделированию острого течения нитритного токсикоза и определению эффективности *in vivo* конструированных потенциальных антидотов на фоне интоксикации данными азотсодержащими соединениями.

Кровь для общего анализа брали из краевой вены уха. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли путем прямого подсчета в камере Горяева. Скорость оседания эритроцитов определяли по методу Панченкова. Концентрацию гемоглобина – гемоглобинцианидным методом (И.П. Кондрахин, 2004), метгемоглобина – фотоколориметрическим гемоглобинцианидным методом определения метгемоглобина крови животных и птиц (МУ 28.03. 91). Общий белок сыворотки крови –

рефрактометрическим методом (И.П. Кондрахин, 2004). Количество нитритов в органах тканей устанавливали арбитражным методом ГОСТа 29299-92 после убоя кроликов в стадии наиболее выраженного тяжелого токсикоза. В качестве токсиканта использовали 10% раствор натрия нитрита, который вводили *per os* с помощью зонда.

Патологоанатомические изменения изучали путем анатомической оценки органов с применением приемов и методов, общепринятых в секционной патологоанатомической диагностике.

В остром опыте изучалась терапевтическая эффективность четырех антидотных композиций, разработанных в результате скрининга: антидот №1, состоящий из 0,01% раствора метиленовой сини на 15% растворе глюкозы; антидот №2, включающий цистеамина гидрохлорид с глюкозой (15%); антидот №3 – 0,01 % раствор метиленовой сини с глюкозой, унитиол (5%), мексидол; антидот №4 на основе цистеамина гидрохлорида, хромосмона, (0,01% метиленовая синь) и мексидола. После введения кроликам натрия нитрита в дозе 330,0 мг/кг (ЛД₁₀₀) и появления выраженной клинической картины отравления животным внутривенно вводили данные антидоты.

Терапевтическую эффективность потенциальных антидотов в скрининге устанавливали по исчезновению признаков интоксикации, скорости восстановления у подопытных животных функциональных отравлений, по характеру изменения гематологических показателей и изменению данных концентрации метгемоглобина в крови.

Материалы исследований обрабатывали статистически с использованием общепринятых параметрических методов. Степень достоверности различий между сравниваемыми показателями определяли по t-критерию Стьюдента. Достоверными считали различия между величинами при коэффициенте Р не > 0,05.

Результаты исследований. Острое отравление кроликов натрия нитритом характеризовалось резким угнетением, которое наступало через 7-10 минут после введения препарата. При этом отмечали незначительную взъерошенность шерстного покрова, ослабленную реакцию на внешние раздражители, одышку, расстройство координации движения. Гибель контрольной группы животных наступала через 20-40 минут после введения натрия нитрита. Животные погибали от асфиксии на фоне прогрессирующей одышки.

Установлено, что применение антидотной смеси №1 способствует частичной выживаемости подопытных животных (25%). Под влиянием этого антидота у выжившего животного признаки острого нитритного токсикоза исчезают через 10-12 часов от начала воздействия токсиканта. Уровень метгемоглобина в крови достоверно ($P < 0,001$) снижается уже через сутки.

Установлено, что антидотный состав на основе цистамина гидрохлорида в сочетании с глюкозой (антидот №2) обладает несколько лучшей эффективностью, чем антидот №1: защищает 50% подопытных животных при нитритном отравлении.

Сравнительно высокую эффективность проявил антидот №3, состав которого аналогичен антидоту №1, но увеличен введением ингредиентов – унитиолом – 5% раствор (0,2 мл) и мексидолом – ампульным раствором (0,5 мл). Введение этого антидота на фоне проявления признаков интоксикации спасало от гибели до 100% подопытных животных. Метгемоглобинемия, а также другие признаки нитритного токсикоза при лечении данным антидотом исчезали на 4-6 часов быстрее, чем при применении антидотного состава №1.

Наиболее эффективным защитным действием, снижающим симптомы острой нитритной интоксикации и показавшим высокий процент выздоровевших животных, обладал антидот №4. Под действием этого антидота у больных животных улучшилось общее состояние, исчезали признаки болезни. Концентрация метгемоглобина достоверно ($P < 0,001$) снижалась до $13,9 \pm 0,56\%$ через 1 сутки после отравления. Восстановление до нормы показателей гемоглобина наступало быстрее, чем это наблюдалось при лечении другими антидотами. Так, общее состояние подопытных животных проходило в более ранние сроки по сравнению с животными, лечение которых проводили антидотом №2 (цистеамина гидрохлорид в сочетании с глюкозой).

В аналогично поставленных экспериментах на кроликах установлено, что спустя 10-25 минут после введения натрия нитрита у животных отмечали беспокойство,

сменяющееся угнетением общего состояния. Отсутствие или проявление слабой реакции на внешние раздражители. Довольно частое мочеиспускание, цвет и запах мочи без изменений. Цвет видимых слизистых оболочек глаз, носа, рта изменялся: от бледно-вишневого цвета до темновато-коричневого. Дыхание затруднено, температура тела и кожного покрова были понижены. Отмечали фибрилляцию отдельных групп мышц, болезненность брюшной стенки. Пульс становился учащенным, сердечный толчок усиленным. Через 30 минут после введения ксенобиотика наблюдали непроизвольные жевательные движения, животные находились в лежачем положении. При попытке поднять их они вновь ложились на живот или принимали боковое положение. В этот период времени, на фоне выраженных клинических признаков интоксикации, подопытным кроликам вводили антидот.

У контрольных животных (без лечения) перед гибелью нарушалась координация движения: они падали и не могли приподняться, увеличивался тремор скелетной мускулатуры и атаксия, перед гибелью (в течение 45-60 минут) – клонические судороги.

Опытные животные после введения антидота через 10-15 минут реагировали на звуковые раздражители, поднимали голову, пили воду. На 20 минуте они самостоятельно вставали и находились в устойчивом положении. Общее состояние было удовлетворительным. Цвет слизистых оболочек носа, рта вновь приобретал розоватый оттенок. Дыхательные движения, температура тела соответствовали нормальным показателям, число сердечных сокращений составляло 230-240 уд/мин. Через 30-45 минут после лечения видимых признаков интоксикации у кроликов не отмечали. В разные сроки после антидотного лечения проводили гематологические и биохимические исследования.

Установлено, что у подопытных кроликов после введения антидота при появлении специфических признаков нитритной интоксикации количество эритроцитов в сравнении с фоновыми показателями повышалось через 1 час на 18,8%, 3 часа – 20,0%, 24 часа – 18,8%, 72 часа – 4,1%.

Содержание лейкоцитов в периферической крови во все сроки исследования находилось на уровне фоновых показателей.

Скорость оседания эритроцитов через 1; 3; 24 и 72 часа достоверно увеличилась соответственно на 27,7%, 25,0%, 20,8% и 25,0%.

Количество гемоглобина у контрольных животных (без лечения) через 30-40 минут после введения натрия нитрита снизилось по сравнению с фоновыми показателями на 48,9%. Снижение уровня гемоглобина крови кроликов после введения антидота на фоне клиники через 1; 3; 24 и 72 часов составляет соответственно 17,4; 15,7; 13,8 и 10,0%.

Содержание метгемоглобина у контрольных животных через 30-40 минут от начала введения им ксенобиотика повышается в 16,4 раза. У опытных – после введения антидота на фоне характерных признаков нитритной интоксикации – количество метгемоглобина также увеличено в 4,6; 3,9, 3,3 и 1,8 раз соответственно через 1 час, 3 часа, 24 и 72 часа. Таким образом, на 3 сутки содержание метгемоглобина в крови (% от содержания гемоглобина) возвращается к исходным показателям.

Количество общего белка сыворотки крови контрольных и подопытных животных в течение всего периода исследования находилось в пределах фоновых показателей.

Заключение. Результаты проведенных исследований, а также наблюдение за подопытными животными, свидетельствуют о том, что антидот на основе 0,01%-ного раствора метиленовой сини на 15%-ном растворе глюкозы при нитритном отравлении оказывает слабое защитное действие (25%). Цистеамина гидрохлорид в сочетании с глюкозой обладает несколько лучшей эффективностью, чем 0,01%-ный раствор метиленовой сини: способствует 50%-ной выживаемости животных. При отравлении нитритами введение антидота, включающего 0,01%-ный раствор метиленовой сини на 15%-ном растворе глюкозы, унитиол, мексидол, спасает от гибели до 100% подопытных животных. Антидотный состав на основе цистеамина гидрохлорида, метиленовой сини с глюкозой в рекомендованных дозах обладает высокой терапевтической эффективностью (100%).

Литература. 1. Гавшина, Е.В. Новые методы диагностики и лечения отравления нитритами животных / Е.В.Гавшина, В.А. Арабец // Ветеринарный врач. - Казань, 2008. -№6. – С. 4-5. 2. Жуленко, В.Н. Токсикология / В.Н.Жуленко, Г.А.Таланов, Л.А.Смирнова / Под ред. В.Н.Жуленко.- Изд-во: - КолосС, 2010.-351с. 3. Корзунова, А.Н. Перекись водорода. - М.:Изд-во Эксмо,2007.-96 с. 4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И.П.Кондрахина.-М.: КолосС, 2004.-520с. 5. *Essentials of Toxicology / Ed. Curtis D. Klaassen, John B. Watkins - N.Y: Medical Publishing Division, 2003.-535.*

УДК 636:612.015.3

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

*Заводник Л.Б., *Волошин Д.Б., *Скробко Е.С., *Будько Т.Н., **Шимкус А., *Белявский В.Н.

*УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

**Университет наук о здоровье, г. Каунас, Литовская Республика

Введение. В современных социально-экономических условиях развития человечества проблема повышения продуктивности и качества получаемой сельскохозяйственной продукции выходит на одно из первых мест в проблематике ветеринарной науки и практики животноводства [2, 5]. Решение такой задачи возможно за счет внедрения промышленных систем производства, что ведет к так называемой метаболической переориентации организма, а в результате к клинически выраженным нарушениям обмена веществ. Дисбаланс метаболического статуса организма животного может являться не только причиной значительных прямых экономических потерь, но и в существенной степени обуславливать уровень продуктивности животных, а также биологическую ценность готовой животноводческой продукции [1, 4].

В современных условиях ведения животноводства болезни обмена веществ имеют ряд особенностей. Необратимые структурные изменения в организме развиваются не сразу, им предшествует более или менее продолжительный период предболезненного состояния, характеризующийся функциональными отклонениями от нормы. Выявление и профилактика дисметаболического состояния организма должно стать главным ориентиром современных биохимических исследований в ветеринарии и зоотехнии [1, 4].

Нарушение обмена веществ, вызванное дисбалансом микроэлементов, относится к эндемическим заболеваниям в Республике Беларусь, северо-западной части России и стран Балтии, где содержание селена, меди, цинка и железа в почве, а следовательно, в злаковых и других культурах значительно ниже физиологической потребности, что приводит к недостаточности этих микроэлементов в рационе как человека, так и животных [2, 5].

Селен – один из самых уникальных микроэлементов: он является активным центром ферментов, которые участвуют в процессе детоксикации многочисленных продуктов метаболизма, влияют на метаболизм и синтез многих гормонов, контролируют активность гуморального и клеточного иммунитета, воспроизводительную функцию. На фоне дефицита селена наблюдается уменьшение концентрации и снижение активности указанных ферментов, что, прежде всего, проявляется усилением процессов окисления липидов и серосодержащих аминокислот.

Селен является важнейшим ультрамикроэлементом, недостаток которого в питании человека и животных может вызвать большое количество заболеваний. В настоящее время для восполнения дефицита селена в организме в основном применяют его неорганические соединения, которые обладают высокой токсичностью, поэтому разработка малотоксичных селенорганических препаратов является весьма актуальной задачей [4, 5].