

ВИЗНАЧЕННЯ ПАРАМЕТРІВ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ БРОМУ ДЛЯ ПЕРЕПЕЛІВ

*О. Л. Орбченко, канд. вет. наук, с. н. с.,
О. І. Данишина, канд. вет. наук, молодший науковий співробітник
О. В. Курбацька, ветеринарний лікар*

Національний науковий центр
«Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,
вул. Пушкінська 83, м. Харків, 61023, Україна

Проведено токсикологічний експеримент з визначення параметрів гострої токсичності Броду на перепелах-самцях естонської породи (n=80). За результатами досліджень встановлено, що за умов одноразового перорального введення Броду (у формі натрію броміду) LD₅₀ перепелам-самцям складає 4172,26±272,69 мг/кг, LD₁₀ — 2609,19 мг/кг, LD₁₆ — 2952,78 мг/кг, LD₈₄ — 5391,77 мг/кг, LD₉₀ — 5735,34 мг/кг, LD₁₀₀ — 6001,52 мг/кг маси тіла відповідно. Тому, згідно класифікації шкідливих речовин ГОСТ 12.1.007-76 Бром (у формі натрію броміду) за ступенем токсичності слід віднести до помірнебезпечних речовин (III-й клас небезпеки: LD₅₀ 151-5000 мг/кг маси тіла). Клінічно гостре отруєння птиці натрію бромідом характеризувалося порушенням координації рухів, наростаючим пригніченням з переходом у коматозний стан, відмовою від корму та води, діареєю. Загибель птиці реєстрували з першої по 8-му добу після введення. На розтині відмічали множинні крапкові крововиливи на м'якій оболонці головного мозку, збільшення об'єму серця та печінки, а також катарально-геморагічне запалення слизової оболонки по всій довжині травного тракту, здуття сліпих відростків.

Ключові слова: ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ, БРОМ, ПЕРЕПЕЛИ.

Нашими попередніми дослідженнями встановлено, що Бром є досить поширеним елементом на території України. Значний його вміст у організм тварин надходить як з водою, так і з кормами. Особливу небезпеку несуть водні джерела із вмістом Броду більше 1,8 мг/дм³ та корми-концентратори елементу: сіно люцерни, ячмінь та солома, соняшникові макухи, зелена маса рослин, вміст елементу в яких складає 8-40 мг/кг [1]. Окрім цього надлишок Броду в раціонах тварин може призводити до йодної недостатності, внаслідок антагонізму даних елементів, а також до надлишкового накопичення у сільськогосподарській продукції, що може бути одною з причин йододифіциту у людей [2-4].

Для вирішення цієї проблеми необхідно провести комплекс еко-токсикологічних досліджень, перший етап яких це – встановлення летальних доз, клінічних та патологоанатомічних змін у продуктивних тварин. Оскільки перепели сьогодні є однією з найвигідніших і демонстративних моделей для проведення експериментів, метою нашої роботи стало встановити параметри гострої токсичності Броду для перепелів.

Матеріали і методи. Токсикологічні експерименти з вивчення параметрів гострої токсичності Броду (натрію бромід) для перепелів проводили за умов віварію ННЦ «ІЕКВМ». Маніпуляції над птицею здійснювали відповідно до існуючих нормативних документів [5-7], що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотримання принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

З метою встановлення параметрів гострої токсичності Брому на моделі перепелів проведено два досліді попередній і основний відповідно на 30 та 50 самцях перепелів естонських 6–7-тижневого віку середньою масою 190–210 г.

У попередньому експерименті за принципом аналогів було сформовано 5 дослідних груп перепелів (n=5): птиці вводили водний розчин натрію броміду в дозах (за Бромом) 1000, 2000, 3000, 4000 і 5000 мг/кг маси тіла одноразово перорально за допомогою зонду. Перепелам контрольної групи (n=5) за аналогічним регламентом вводили дистильовану воду.

Після обліку результатів попереднього досліді з метою визначення гострої токсичності Брому за принципом аналогів сформовано 9 дослідних груп перепелів (n=5), яким натрію бромід вводили в дозах (за Бромом) 3500, 3750, 4000, 4250, 4500, 4750, 5000, 5250, 5500 мг/кг маси тіла та одну контрольну групу (n=5), птиці якої вводили дистильовану воду об'ємом.

За клінічним станом дослідної птиці спостерігати упродовж 14 діб, реєструючи появу та розвиток клінічних ознак отруєння, строки загибелі або відновлення до фізіологічної норми. Під час клінічного обстеження звертали увагу на поведінку, реакцію на зовнішні подразники, наявність апетиту, стан пір'я, колір слизових оболонок, частоту дихання та дефекації, зміни кольору та консистенції фекалій тощо [8].

Після загибелі птиці проводили патологоанатомічний розтин. Для встановлення патологоанатомічних змін використовували макроскопічний суб'єктивний метод досліджень [9]. За результатами загибелі обчислювали LD₁₀, LD₁₆, LD₅₀, LD₈₄, LD₉₀, LD₁₀₀ та похибку LD₅₀ методом пробіт-аналізу [10-11].

Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням пакета програм StatPlus 5.9.8.5. Дані представлено у вигляді середніх значень зі стандартним відхиленням за рівня довірчої ймовірності 95 %.

Результати й обговорення. У попередньому досліді перепелам-самцям вводили водний розчин натрію броміду дозах (за Бромом) 1000, 2000, 3000, 4000 і 5000 мг/кг маси тіла. Клінічні спостереження показали, що одноразове внутрішньошлункове введення Брому перепелам I і II дослідних груп викликало незначне пригнічення птиці протягом перших двох годин. На 3-4 годину після введення птиця вже була активною, добре реагувала на зовнішні подразники, активно споживала корм та воду.

У птиці III групи протягом двох діб після введення спостерігали незначне пригнічення, зниження споживання корму, спрагу та діарею. Клінічний стан птиці цієї групи відновлювався на 3-4 добу після введення. У птиці IV – V дослідних груп протягом перших трьох годин досліді реєстрували пригнічення, відмову від корму. Перепели сиділи на одному місці, за дії зовнішніх подразників вони намагалися вставати, однак координація рухів була порушена: птиця падала на бік, деякі особини переверталися на спину. Протягом першої доби у птиці даних груп пригнічення наростало, перепели закидали голову на спину, лежали на боці, відмовлялися від корму і води. Фекалії при цьому були білого кольору, водянисті з бульбашками газу. У IV групі на 5 добу загинуло 2 перепели, клінічний стан птиці, що залишилася живою відновився лише на 10 добу після введення. У V групі значне пригнічення і загибель птиці спостерігали протягом 8-ми діб.

Таблиця 1

Динаміка загибелі перепелів у попередньому досліді за визначення гострої токсичності Брому (n=30)

Строки загибелі птиці	Групи птиці і дози Брому, мг/кг маси тіла (n=5)					Контроль
	I (1000)	II (2000)	III (3000)	IV (4000)	V (5000)	
0 – 3 год	–	–	–	–	–	–
12 – 24 год	–	–	–	–	1	–
2 – 8 доба	–	–	–	2	2	–
9 – 14 діб	–	–	–	–	1	–
Усього загинуло	0	0	0	2	4	0

В основному досліді перепелам-самцям вводили водний розчин натрію броміду дозах (за Бромом) 3500, 3750, 4000, 4250, 4500, 4750, 5000, 5250, 5500 мг/кг маси тіла. Під час спостереження у птиці I групи протягом трьох діб після введення спостерігали незначне пригнічення, зниження споживання корму, спрагу та діарею. Клінічний стан птиці цієї групи відновлювався на 5-ту добу після введення.

Загибель птиці спостерігали у II- IX групах протягом 8 діб після введення (табл. 2). Із клінічних симптомів отруєння слід відмітити наростаюче пригнічення перепелів з переходом у коматозний стан, відмову від корму і води, порушення координації рухів, закидання голови на спину, лежання на одному боці, діарею.

Таблиця 2

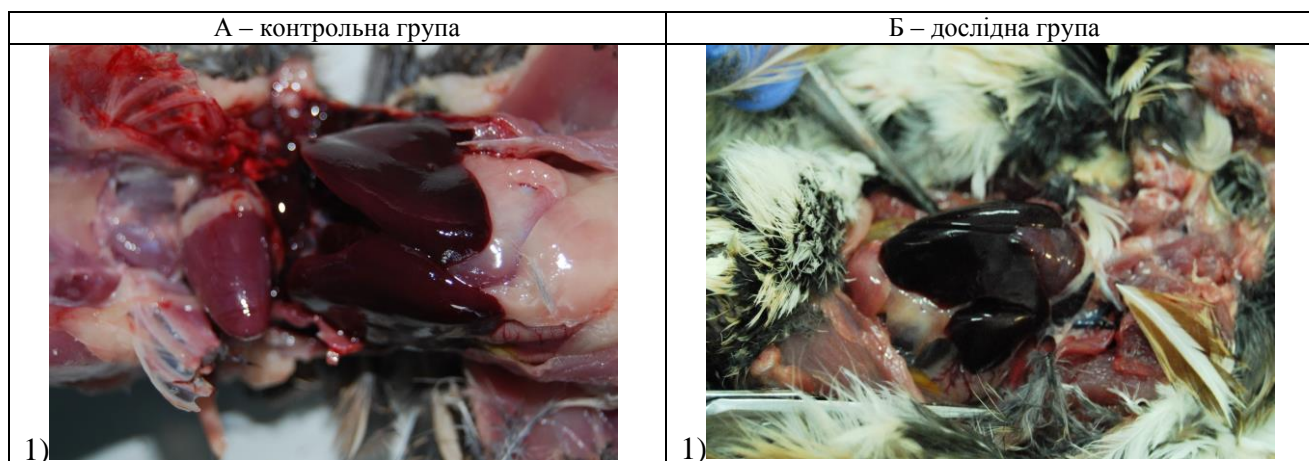
Динаміка загибелі перепелів у основному досліді за визначення гострої токсичності Брому (n=50)

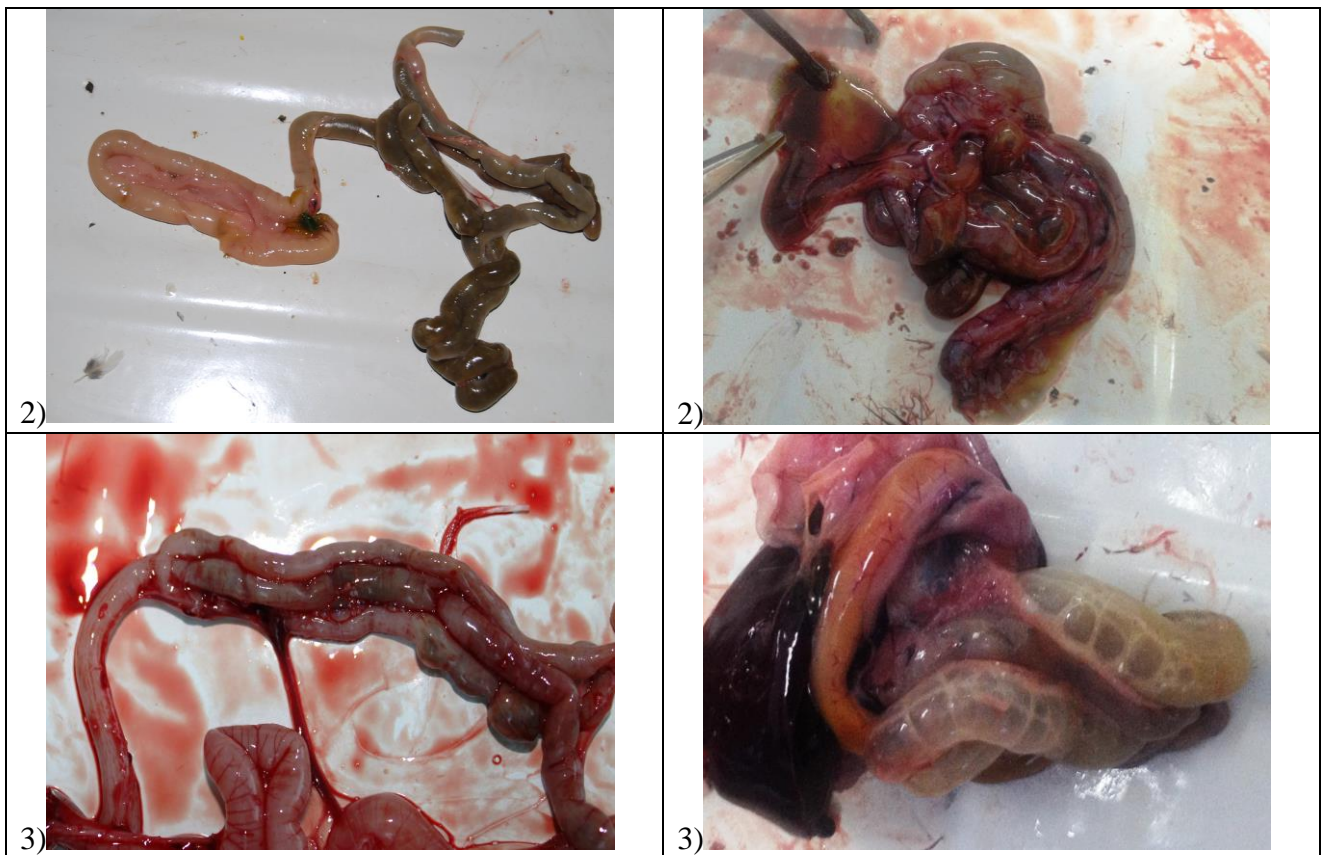
Групи птиці		Строки загибелі птиці				Усього загинуло
		0 – 3 год	12 – 24 год	2 – 8 доба	9 – 14 діб	
Групи птиці і дози Брому, мг/кг маси тіла (n=5)	I (3500)	–	–	–	–	0
	II (3750)	–	1	1	–	2
	III (4000)	–	–	2	–	2
	IV (4250)	–	1	2	–	3
	V (4500)	–	2	2	–	4
	VI (4750)	–	1	3	–	4
	VII (5000)	–	1	3	–	4
	VIII (5250)	–	3	2	–	5
	IX (5500)	–	1	4	–	5
Контроль		–	–	–	–	0

Клінічний стан птиці, що залишилася живою відновлювався лише на 10-12 добу після введення Брому.

Після загибелі перепелів проводили патологоанатомічний розтин. Під час зовнішнього огляду трупів птиці відмічали рідкі витікання з дзьоба і клоаки.

На розтині у птиці не реєстрували змін слизових оболонок ротової порожнини, трахеї, глотки та стравоходу; у ротовій порожнині та волі спостерігали рідкий вміст слизової консистенції; судини головного мозку кровонаповнені, на м'якій оболонці – множинні крапкові крововиливи; кров не згорнута; серце збільшене в об'ємі; печінка не збільшена в об'ємі темно-вишневого кольору, дряблорі консистенції; нирки збільшені світло-коричневого кольору; у м'язовому шлунку залишки корму; у кишечнику – катарально-геморагічне запалення по всій довжині, також у деяких особин відмічено значне здуття сліпих відростків (рис. 1).





Примітки: А – контрольна група, А-1 – печінка, А-2 – кишечник; А-3 – сліпі відростки; Б – дослідна група, Б-1 – печінка не збільшена в об'ємі темно-вишневого кольору, дряблої консистенції, Б-2 – катарально-геморагічне запалення по всій довжині травного тракту; Б-3 – значне здуття сліпих відростків.

Рис. 1. Патологоанатомічні зміни внутрішніх органів перепелів за умов внутрішньошлункового введення летальних доз Бромю (натрію броміду).

Наступним етапом вивчення токсикологічних характеристик Бромю було визначення середньолетальної дози та її стандартної похибки (LD_{50} , LD_{10} , LD_{16} , LD_{84} , LD_{90} , LD_{100}).

Токсикометричні параметри Бромю (натрію бромід) для перепелів розраховували за методом найменших квадратів для пробіт-аналізу кривих летальності. Встановлено відсоток летальності, пробіти (Y), вагові коефіцієнти пробітів (Z). Для побудови графіка, обчислення LD_{50} та її помилки використовували формулу (1) прямої пропорційної залежності:

$$Y = A + BX, \quad (1)$$

де: X – аргумент (місце дози),

Y – функція (пробіт),

A – вихідна точка на осі відсотків проти дози 1,

B – коефіцієнт пропорційності.

Коефіцієнти A і B знаходили із системи рівнянь (2) другого ступеня:

$$(\Sigma K) \cdot A + (\Sigma XK) \cdot B = (\Sigma YK) \cdot (\Sigma XK) \cdot A + (\Sigma X^2 K) \cdot B = (\Sigma XYK), \quad (2)$$

Для побудови графіка на осі абсцис відкладали значення доз, а на осі ординат — значення ефекту (%). Графічне зображення кривої, що відображає залежність «доза-ефект» для перепелів самців представлено на рис. 2.

Результати обчислення середньолетальної дози Бромю для перепелів-самців за умов перорального введення наведено у таблиці 3.

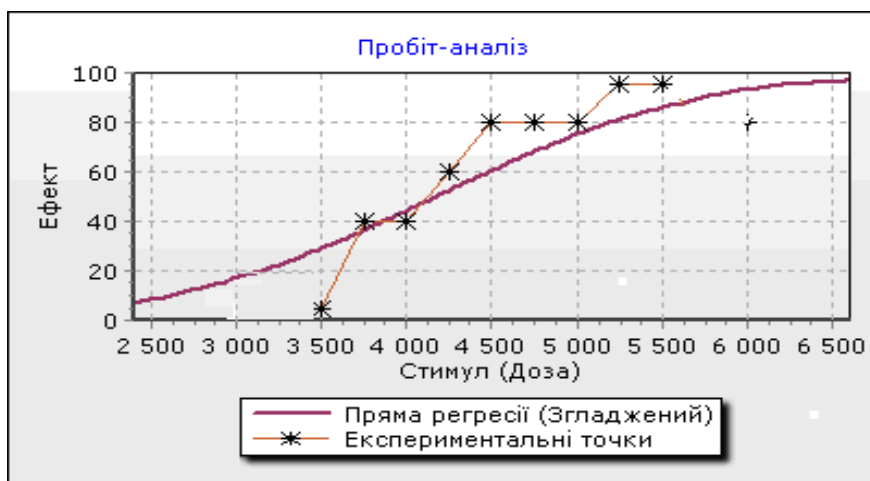


Рис. 2. Крива летальності перепелів-самців за умов одноразового введення Брому (натрію броміду).

Таблиця 3

Результати обчислення летальних доз Брому (натрію броміду) за умов одноразового перорального введення перепелам-самцям

Стимул (Доза)	Відсоток (%)	N	Пробіт (Y)	Ваговий коефіцієнт (Z)
3500	0,05	5	3,35	1,71
3750	0,4	5	4,75	4,75
4000	0,4	5	4,75	4,75
4250	0,6	5	5,25	4,75
4500	0,8	5	5,84	3,82
4750	0,8	5	5,84	3,82
5000	0,8	5	5,84	3,82
5250	0,95	5	6,65	1,71
5500	0,95	5	6,65	1,71
Регресійна статистика				
LD ₅₀	4172,26	LD ₅₀ Стандартна похибка		272,69
Нижня границя LD ₅₀ (LD ₅₀ LCL)	3202,00	Верхня границя LD ₅₀ (LD ₅₀ UCL)		5142,53
Бета	0,00082	Y-перетинання (intercept)		1,579
Бета Стандартна похибка		0,000191		
LD ₁₀	2609,19	LD ₁₆	2952,78	
LD ₈₄	5391,77	LD ₉₀	5735,34	
LD ₁₀₀	6001,52			

Отже, за результатами досліджень встановлено, що LD₅₀ Брому (натрію броміду) за одноразового перорального введення перепелам-самцям складає 4172,26±272,69 мг/кг, LD₁₀ – 2609,19 мг/кг, LD₁₆ – 2952,78 мг/кг, LD₈₄ – 5391,77 мг/кг, LD₉₀ – 5735,34 мг/кг, LD₁₀₀ – 6001,52 мг/кг маси тіла, відповідно. Тому, згідно класифікації шкідливих речовин ГОСТ 12.1.007-76 [12] Бром (у формі натрію броміду) за ступенем токсичності слід віднести до помірнонебезпечних речовин (III-й клас безпеки) (LD₅₀ 151-5000 мг/кг маси тіла).

ВИСНОВКИ

1. За результатами досліджень встановлено, що LD₅₀ Брому (натрію броміду) за одноразового перорального введення перепелам-самцям складає 4172,26±272,69 мг/кг, LD₁₀ – 2609,19 мг/кг, LD₁₆ – 2952,78 мг/кг, LD₈₄ – 5391,77 мг/кг, LD₉₀ – 5735,34 мг/кг, LD₁₀₀ – 6001,52 мг/кг маси тіла, відповідно. Тому, згідно класифікації шкідливих речовин ГОСТ

12.1.007-76 Бром (у формі натрію броміду) за ступенем токсичності слід віднести до помірно небезпечних речовин (III-й клас небезпеки) (LD₅₀ 151-5000 мг/кг маси тіла).

2. Клінічно гостре отруєння перепелів Бромом (натрію бромідом) характеризувалося порушенням координації рухів, наростаючим пригніченням з переходом у коматозний стан, відмовою від корму та води, діареєю. Загибель птиці відбувається з першої по 8-му добу після введення.

3. Патологоанатомічна картина за гострого отруєння Бромом (натрію бромідом) характеризувалася множинними крапковими крововиливами на м'якій оболонці головного мозку, збільшенням об'єму серця та печінки, а також катарально-геморагічним запаленням слизової оболонки по всій довжині травного тракту, здуттям сліпих відростків.

Перспективи досліджень. Дослідити вплив Брому (натрію броміду) на організм перепелів за умов хронічного токсикологічного експерименту.

STUDY OF PARAMETERS OF ACUTE TOXICITY OF BROMINE FOR QUAIL

O. L. Orobchenko, O. I. Danshina, E. V. Kurbatska

National Scientific Center
"Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine",
83, Pushkinska str., Kharkiv, 61023, Ukraine

S U M M A R Y

A toxicological experiment was conducted for determine the parameters of acute toxicity of bromine on male quail of Estonian breed (n = 80). According to the research it was found that a single injection of Bromine (in the form of sodium bromide) to male quail LD₅₀ was 4172.26±272.69 mg/kg, LD₁₀ – 2609.19 mg/kg, LD₁₆ – 2952.78 mg/kg, LD₈₄ – 5391.77 mg/kg, LD₉₀ – 5735.34 mg/kg, LD₁₀₀ – 6001.52 mg/kg body weight, respectively. Therefore, according to the classification of harmful substances ISO 12.1.007-76 Bromine (in the form of sodium bromide) by the degree of toxicity would be attributed to moderately dangerous substances (III-hazard class: LD₅₀ 151-5000 mg/kg body weight). Clinically acute poisoning of quail by sodium bromide was characterized by impaired coordination of movements, increasing oppression with a transition to the coma, a rejection of food and water, and diarrhea. Quail mortality was registrated from the first to the 8-th day after injection. At the autopsy, multiple point hemorrhages on the soft shell of the brain, an increase of the volume of the heart and liver also catarrhal and hemorrhagic inflammation of the mucous membrane along the entire length of the digestive tract, bloating of the small intestine

Key words: ACUTE TOXICITY, BROMINE, QUAIL.

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ БРОМА ДЛЯ ПЕРЕПЕЛОВ

A. Л. Оробченко, О. И. Данишина, Е. В. Курбацкая

Национальный научный центр
«Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины»,
ул. Пушкинская 83, г. Харьков, 61023, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

Проведен токсикологический эксперимент по определению параметров острой токсичности Брома на перепелах-самцах эстонской породы (n=80). По результатам

исследований установлено, что при условии однократного введения Брома (в форме натрия бромид) перепелам-самцам LD₅₀ составляет 4172,26±272,69 мг/кг, LD₁₀ – 2609,19 мг/кг, LD₁₆ – 2952,78 мг/кг, LD₈₄ – 5391,77 мг/кг, LD₉₀ – 5735,34 мг/кг, LD₁₀₀ – 6001,52 мг/кг массы тела соответственно. Поэтому, согласно классификации вредных веществ ГОСТ 12.1.007-76 Бром (в форме натрия бромид) по степени токсичности следует отнести к умеренно опасным веществам (III-й класс опасности: LD₅₀ 151-5000 мг/кг массы тела). Клинически острое отравление птицы натрия бромидом характеризовалось нарушением координации движений, нарастающим угнетением с переходом в коматозное состояние, отказом от корма и воды, диареей. Гибель птицы регистрировали с первых по 8-е сутки после введения. На вскрытии отмечали множественные точечные кровоизлияния на мягкой оболочке головного мозга, увеличение объема сердца и печени, а также катарально-геморрагическое воспаление слизистой оболочки по всей длине пищеварительного тракта, вздутие слепых отростков.

Ключевые слова: ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ, БРОМ, ПЕРЕПЕЛА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Куцан О. Т. Еко-токсикологічна характеристика Брому, як компонента раціонів для тварин [Текст] / О.Т. Куцан, О.Л. Оробченко, М.І. Голубев // Ветеринарна медицина України. – 2015. – № 5. – С. 24–27.
2. Киселева М. В. Эффективность производства говядины с использованием кормовых добавок при выращивании и откорме бычков герефордской породы [Текст] / М. В. Киселева, : Дис...канд. с/г наук : 06.02.04. – Троицк, 2008. – 161 с.
3. Радчиков В. Ф. Добавка из брома в рационах бычков [Текст] / В. Ф. Радчиков, Л. А. Возмитель, И. В. Сучкова, Ю. Ю. Ковалевская // Збірник наукових праць ВНАУ. – 2010. – № 4 (44). – С. 165–169.
4. Гурин В. К., Эффективность использования поваренной соли, обогащенной бромом и йодом, при выращивании бычков на мясо [Текст] / В.К. Гурин // Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук. – 2002. – № 4. – С. 61–64.
5. Стефанов А. В., 2002; European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes [Text] / Council of Europe. Strasbourg, 1986;
6. Стаття 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорстокого поводження».
7. Council Directive 86/609/EEC of 24 November 1986 on the approximation of laws, regulations and administrative provisions of the Member States regarding the protection of animals used for experimental and other scientific purposes. Official Journal of the European Communities L 358, 1986.
8. Коцюмбас І. Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів [Текст] / І. Я. Коцюмбас. – Тріада плюс, Львів. – 2005. – 356 с.
9. Жаров А. В. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных [Текст] / А. В. Жаров, И. В. Иванов, А. П. Стрельников. – М.: КолосС, 2003. – 400 с.
10. Платонов А. Г. Дозовая зависимость постлучевой гибели. Расчет полулетальной дозы LC₅₀ методом пробит анализа [Текст] / А. Г. Платонов, М. Я. Ахалая – М., 2006. – 33 с.
11. Прозоровский В. Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований [Текст] / В. Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркологи́я. – 2007. – Т. 7, Вып. 3-4. – С. 2090–2120.
12. ГОСТ 12.1.007-76. ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности [Текст]. – Введ. 01.01.77. – Проверен 01.10.81; Изменен № 1; Переиздан 01.12.81. – М.: Изд-во стандартов, 1982. – 6 с.

Рецензент – О. П. Руденко, к. вет. н., с. н. с., ННЦ «ІЕКВМ».