

УДК 636.22\28.087.8:616-099:546.48

**ЗАСТОСУВАННЯ БІОЛОГІЧНО АКТИВНОГО ПРЕПАРАТУ І
СПЕЦІАЛЬНОГО ПРЕМІКСУ ДЛЯ ПОЛІПШЕННЯ ЯКОСТІ
МОЛОКА ЗА ІНТОКСИКАЦІЇ ОРГАНІЗМУ КОРІВ
КАДМІЄМ І ПЛЮМБУМОМ**

**Маменко О.М., д. с.-г. н., професор,
Портянник С.В., к. с.-г. н., доцент**

Харківська державна зооветеринарна академія

***Анотація.** Мінеральні елементи та вітаміни преміксу «МП-А» та екстракт барбарису звичайного (*Berberis vulgaris*) в складі біологічно-активного препарату «БП-9» позитивно впливають на детоксикацію організму дійних корів, яким згодуються корми з надлишком кадмію та свинцю. Застосування антидотних речовин та коферментів сприяло нормалізації роботи циклу трикарбонових кислот, поліпшенню обміну речовин в клітинах.*

***Ключові слова:** премікс, біопрепарат, кофермент, екстракт барбарису, цикл Кребса, яблучна кислота, лимонна кислота, молоко, важкі метали.*

Актуальність проблеми. У ХХІ столітті значно посилилося хімічне забруднення, що вносить в довкілля все більше і більше різних шкідливих речовин, серед котрих важкі метали є одними з найнебезпечніших. Грунт може накопичувати важкі метали і далі транспортувати їх через кореневу систему рослин в корм, а згодом – в організм тварин, молоко, м'ясо і ін. продукцію, котру споживає людина. Сьогодні людина носить в своєму організмі залишки сотень хімічних речовин в т.ч. важких металів, котрих не могло бути там 60-100 років тому назад, з тієї причини, що їх просто не існувало [1-3].

Залишається мало дослідженою проблема як впливу важких металів Cd, Pb, Cu, Zn на ендоекологічний стан організму тварин, їхню продуктивність, якість та екологічну безпеку молока, так і способів детоксикації, що є актуальним [4].

Мета роботи. Дослідити детоксикаційний вплив біологічно активного препарату «БП-9» та преміксу «МП-А» за посиленого навантаження організму дійних корів найбільш небезпечними ксенобіотиками Cd та Pb.

Матеріал та методика досліджень. Науково-господарські досліди

було проведено у СТОВ «Удай», Лубенського району Полтавської області. Для досліду було відібрано 126 голів корів української червоно-рябої молочної породи. Тварин було розподілено на три піддослідні групи: першу контрольну та другу і третю дослідні групи. Коровам всіх груп згодовували корми з вмістом ксенобіотиків вище ГДК. Корови II-ї дослідної групи отримували додатково спеціальний антитоксичний мінерально-вітамінний премікс, а III-ї – премікс та підшкірна ін'єкція біопротектора «БП-9», що містить у собі екстракт 9 рослинних компонентів. Середня жива маса корів – 500-545 кг, середньодобовий надій – 14,7 кг, що за лактацію складає в середньому 4500 кг молока. Дослідний період тривав 120 днів.

Мінерально-вітамінний премікс та біологічно активний препарат «БП-9» було розроблено за методикою [5; 6]. Біохімічний аналіз кормів, крові та молока на вміст вітамінів, макро-, мікроелементів в т.ч. важких металів і ін. було проведено в ІТ НААН, Лубенській РайСЕС, районній лабораторії ветеринарної медицини та лабораторії місцевого молокозаводу за методиками, передбаченими в ДСТУ 3662-97 [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Раціон піддослідних корів було збалансовано за основними поживними речовинами, однак у ньому було виявлено надлишок кальцію, калію, заліза, нестачу фосфору, магнію, сірки, кобальту, марганцю, йоду. Вміст перетравного протеїну, вітаміну Д, каротину та сирого жиру був достатнім. Ситуація значно ускладнилася забрудненням сільськогосподарських угідь важкими металами такими як Cd, Pb, Cu, Zn та нестачею в біосфері есенціальних елементів йоду, кобальту, марганцю і т.д, що призводить до погіршення фізіологічного стану піддослідних тварин внаслідок всмоктування в кров важких металів Cd, Pb та порушення клітинного обміну речовин.

Надлишок важких металів Cd, Pb в раціоні вплинув на їх посилену міграцію з кормів через шлунково-кишковий тракт в кров. Вміст Cd у сироватці в крові піддослідних корів СТОВ «Удай» перевищував встановлені фізіологічні норми в середньому в 1,4 раза, Pb – 1,9; Cu – 1,2 та Zn – 1,2 раза відповідно ($P \geq 0,999$). Коливання між I, II та III піддослідними групами були незначними.

Аналіз крові виявив пряму залежність вмісту важких металів в крові від їхнього вмісту в раціоні, що є цілком закономірним і підтверджує, що надлишок Cd, Pb у шлунково-кишковому тракті блокував всмоктування і так незначної кількості Ca, P, K, Mg, Na, Co, Mn і ін. елементів.

Кадмій – один з найнебезпечніших токсикантів. Потрапляючи в клітини організму він викликає порушення функції мітохондрій. Автори [10-13], стверджують, що мітохондрії є мішенню для токсичної дії важких металів, що підтверджується зміною їхньої форми, структури і розмірів при морфобіоптичних дослідженнях нирок і печінки тварин, які піддавалися

впливу важких металів. Це може бути пов'язане з переважним розподілом важких металів у мітохондріальній фракції клітин, хоча на частку мітохондріальної фракції приходилося не більш 10% кадмію, у той час як мітохондрії складають близько 12% від клітинного обсягу.

Колапс електрохімічного градієнта може бути наслідком ушкодження як дихального ланцюга мітохондрій, так і циклу Кребса, що поставляє нікотин-амід-аденін-динуклеотид [14] (рис. 1). Кадмій здатний інгібувати ферменти циклу лимонної кислоти і електронно-транспортного ланцюга: цитрат-синтетазу, сукцинат-дегідрогеназу, цитохром-С-оксидазу [15]. Alia And, Saradhi P.P. [16], було показано нагромадження проліна в мітохондріях і зниження здатності мітохондрій окисляти нікотинамід-аденін-динуклеотид на 35% під дією кадмію. Кадмій значно інгібував окислювання нікотинамід-аденін-динуклеотид-залежні субстрати і, в першу чергу, сукцината [17].

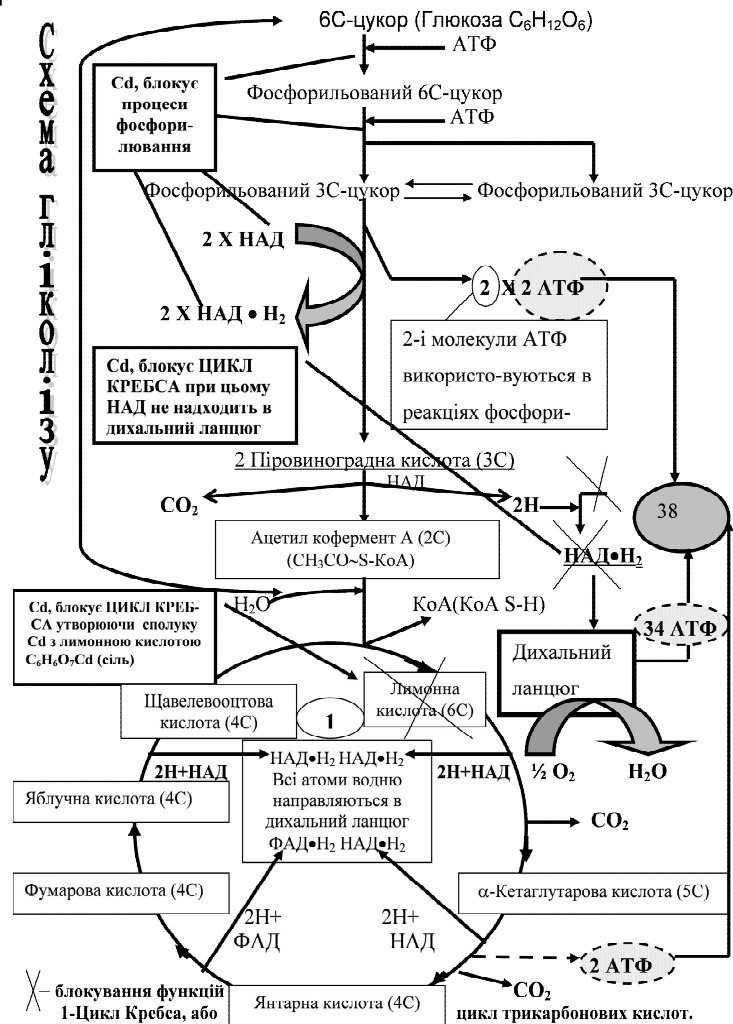


Рис. 1. Схема блокування кадмієм аеробного дихання (циклу Кребса), при нормальному функціонуванні котрого утворюється найбільша кількість енергетичних АТФ – 38 молекул

Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

Яким чином посилити процес детоксикації організму дійних корів? Один зі стрижнів детоксикації організму **«Любі порушення в організмі починаються з клітини»** – це закон біології. Потрапляючи та накопичуючись в організмі важкі метали вражають саме клітинні структури різних органів і тканин. Найважливіший етап детоксикації – виведення токсичних речовин з клітини та підтримка порушеного клітинного обміну. Організм тварини як і людини постійно зазнає впливу хімічних і токсичних речовин. Система детоксикації потребує надмірного витрачання енергетичних речовин. Тобто це досить енергоємний процес.

В 1953 році Нобелівська премія за видатні досягнення в області фізіології людини була вручена Гансу Кребсу, з ім'ям якого сьогодні знайомі біохіміки, лікарі, токсикологи і вчені інших спеціальностей всього світу. Саме йому вдалося зробити унікальне відкриття: він виявив цілий каскад або цикл біохімічних реакцій, в ході котрих організму стає доступною енергія, що міститься в поживних речовинах. Любі порушення в циклі Кребса (нестача ферментів, вітамінів, мікроелементів, котрі є каталізаторами) може потягти за собою тяжкі наслідки для організму. Вони полягають в хронічній нестачі енергії. На думку багатьох вчених практично всі хронічні захворювання в т.ч. інтоксикація кадмієм, свинцем і ін. важкими металами супроводжується порушенням цього циклу біохімічних реакцій, енергетичний голод організму та порушення клітинного обміну речовин.

Таким чином, найголовніший принцип детоксикації – введення спеціальних препаратів, котрі підтримують та регулюють енергетичний баланс клітини, допомагають організму налагодити нормальне постачання енергії за допомогою циклу Кребса.

Саме тому нами було розроблено і застосовано підшкірну ін'єкцію біопрепарату «БП-9», до складу котрого було включено екстракт 9-и лікарських трав, які могли значно поліпшити роботу циклу Кребса інтоксикованого важкими металами організму дійних корів; в якості коферментів було введено вітаміни і мінеральні елементи у складі антитоксичного мінерально-вітамінного преміксу «МП-А», котрий згодовувався в складі раціону. Потрібно пам'ятати, що фермент без кофермента – «труп».

Сучасна медицина успішно справляється з діагностикою і терапією гострих інтоксикацій, але в останні роки загострюється екологічна ситуація, котра призводить до посилення навантаження на організм людей та тварин екоотоксикантів, особливо таких як кадмій, свинець і ін., що пов'язане з хронічним накопиченням, є наслідком надходження їх в малих дозах протягом тривалого часу. Ще більшу тривогу викликають наслідки такої інтоксикації не лише на якість та екологічну безпеку виробленого молока чи будь-якої іншої продукції сільського господарства, а й вплив на наступні покоління.

Хімічні сполуки важких металів зустрічаються в навколишньому природному середовищі і часто в концентраціях, що значно перевищують встановлені ГДК, як це було виявлено нами в кормах, котрі згодовувалися тваринам. Ці забруднюючі речовини розповсюджуються по всьому світу через ґрунтові води, з дощем та вітром і тепер присутні навіть в тих регіонах, де ніколи не застосовувалися хімічні речовини, добрива тощо. Біоакмуляція таких сполук в живих організмах викликає різні захворювання та призводить до погіршення якості і екологічної безпеки виробленої продукції, зокрема, молока. У тварин І-ї контрольної групи нами спостерігалася посилена міграція кадмію, свинцю в молоко ($P \geq 0,999$), котре не відповідає діючим стандартам якості. Організм корів зазнає токсичного удару імунної, ендокринної та нервової систем.

Тривале безконтрольне застосування препаратів лікувально-профілактичної дії (премікс+біопрепарат) може призвести до порушення функцій травлення, імунітету тобто порушується ендоекологічний стан організму. Щоб цього уникнути нами були передбачені відповідні терміни і дози застосування преміксу «МП-А» і біопрепарату «БП-9». Премікс «МП-А» згодовувався дійним коровам в кількості 250-290 г на голову за добу, а підшкірна ін'єкція біопрепарату «БП-9» здійснювалася в дозі 20 мл/добу з поділом цієї норми на дві по 10 мл кожна вранці і через інтервал 12 годин ввечері. Кратність введення препарату 5 разів на місяць, тобто з інтервалом введення препарату один раз у 6 днів. Премікс і препарат застосовувалися протягом 4-х місяців, скільки тривав дослід.

Застосування антитоксичного преміксу «МП-А» та ін'єкція біологічно-активного препарату «БП-9», сприяли зменшенню інтоксикації організму корів важкими металами їх вміст в крові і молоці зменшився в II і особливо III-й дослідній групі до меж фізіологічної норми ($P \geq 0,999$), значно посилювалося виведення токсикантів з сечею ($P \geq 0,999$) в порівнянні з I-ю контрольною групою.

Особлива роль в біологічно-активному препараті належить екстракту барбарису. Для приготування екстракту барбарису звичайного ми використали подрібнені і висушені листя та плоди. Дана рослина досить розповсюджена на території України і є загальновідомою, тому приготувати даний екстракт фахівцям неважко. Болгарські дослідники в дослідах *in vitro* підтвердили протизапальну активність берберину, котрий міститься у всіх частинах рослини.

Вся рослина містить алкалоїди берберин, оксиакантин, пальмитин, моптин, колумтин, ятроноррицин, берберубін, бербамін (берберин і бербамін володіють антибактеріальними властивостями), ефірне масло, дубільні речовини, високий вміст вітамінів С та Е, каротин, яблучну і лимонну кислоту: саме їх вміст сприяв поліпшенню роботи циклу Кребса.

Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

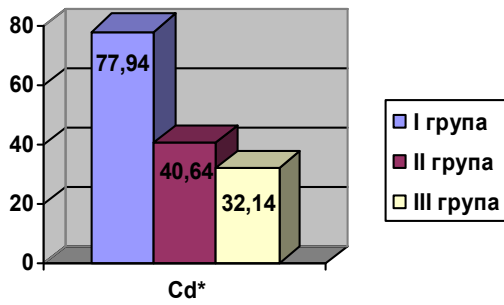
Питома вага берберину становить приблизно 3% речовин, котрі містяться в рослині. В плодах крім берберину є сапоніни, органічні кислоти (яблучна, винна) і різноманітні цукри. Берберин є хімічно активним алкалоїдом, здатним утворювати різні модифікації. Препарати, розроблені на його основі, володіють специфічною протипухлинною дією. Це досить важлива властивість даної лікарської рослини, особливо в антидотному напрямку, оскільки важкі метали кадмій, свинець – канцерогенні елементи, котрі здатні викликати в організмі людей і тварин ракові захворювання, що в результаті призводить до порушення ендоекологічного стану організму, якості та екологічної безпеки коров'ячого молока. Більше того, досліджувани токсиканти здатні блокувати роботу циклу трикарбонових кислот в клітинах організму, де утворюється енергетична молекула АТФ, тому вміст в екстракті барбарису яблучної та лимонної кислот посилює енергетичну ємність циклу Кребса.

Саме з урахуванням цих активних речовин, котрі має дана рослина, її екстракт було введено до складу біопрепарату «БП-9».

Берберин і бербамін впливають на секрецію жовчі, що сприяє посиленню елімінації важких металів через шлунково-кишковий тракт. Препарати з барбарису застосовуються як хороший тонізуючий засіб, покращують апетит та стимулюють процеси травлення в організмі. Екстракт барбарису традиційно застосовують при печінковій недостатності, він має протизапальні властивості, сприяє швидкому звертанню крові, зниженню температури тіла, він антимікробний, антисептичний, сечогінний та жовчогінний засіб, поліпшує кровообіг. Механізм дії препаратів з барбариса пов'язаний перш за все з антисептичним впливом на жовчний міхур і холеретичним ефектом. Екстракт барбарису призначають при жовчнокам'яних хворобах, збільшенні селезінки, порушенні нормального функціонування печінки, котра є критичним органом за інтоксикації важкими металами в т.ч. при запальних процесах.

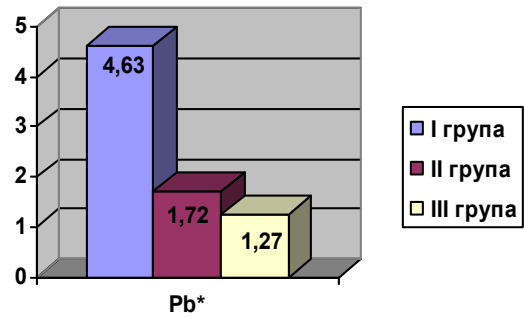
Застосування спеціально розробленого антитоксичного преміксу «МП-А» в годівлі дійних корів та підшкірна ін'єкція біологічно-активного фітопрепарату «БП-9» сприяло поступовому зменшенню вмісту Cd, Pb, Cu, Zn в крові і молоці в кінці дослідження (Рис. 2,3,4,5) ($P \geq 0,999$).

Таким чином застосування антидотних речовин посилило елімінацію токсикантів з організму тварин, зокрема з сечею (Рис. 6,7). Підшкірна ін'єкція біологічно-активного препарату «БП-9» сприяла нормалізації обмінних процесів в клітинах організму. В організмі дійних корів інтенсивність обміну речовин відбувається значно швидше, він потребує всіх необхідних йому есенціальних елементів і вітамінів, котрі повинні надходити в організм, – частково за рахунок преміксу та біопрепарату «БП-9» їх вдалося компенсувати. Блокування токсичної дії ксенобіотиків, що надходили



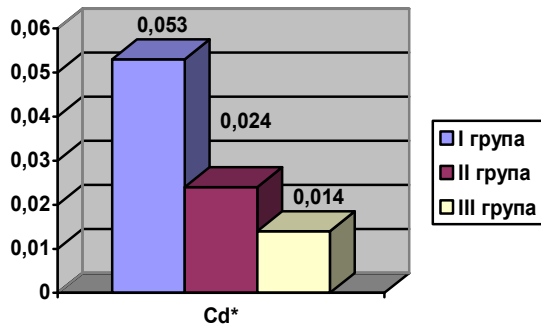
*Фізіологічна норма здорової тварини – 20-50 нмоль/л [8;9]

Рис. 2. Вміст кадмію в крові корів, нмоль/л



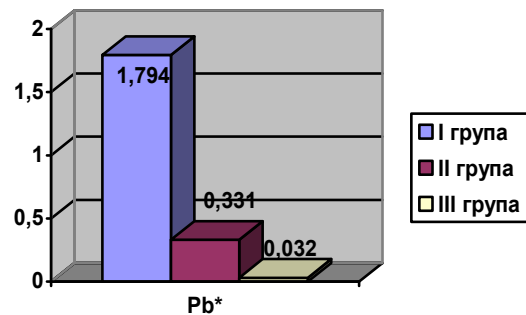
*Фізіологічна норма здорової тварини – до 2 мкмоль/л [8;9]

Рис. 3. Вміст свинцю в крові корів, мкмоль/л



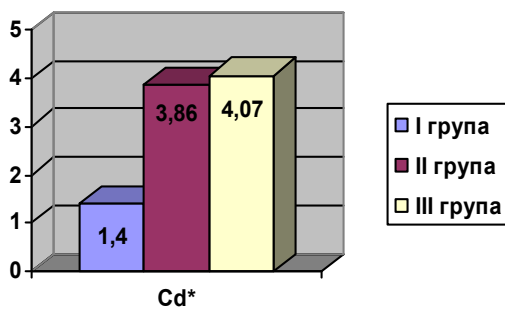
*Фізіологічна норма здорової тварини, ГДК та норма згідно ДСТУ 3662-97 – 0,03 мг/кг

Рис. 4. Вміст кадмію в молоці корів, мг/кг



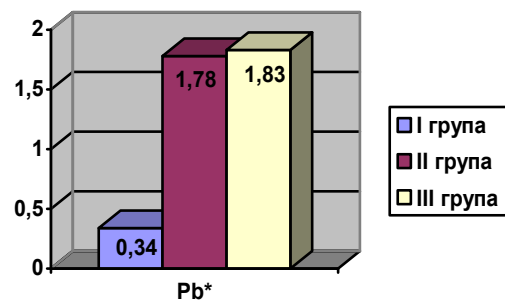
*Фізіологічна норма здорової тварини, ГДК та норма згідно ДСТУ 3662-97 – 0,1 мг/кг

Рис. 5. Вміст свинцю в молоці корів, мг/кг



*Фізіологічна норма здорової тварини – 0,89 мкмоль/л [8;9]

Рис. 6. Вміст кадмію в сечі корів, мг/кг



*Фізіологічна норма здорової тварини – 0,22 мкмоль/л [8;9]

Рис. 7. Вміст свинцю в сечі корів, мг/кг

з кормами (кадмій, свинець і ін.) в надлишковій кількості, вплинуло на поліпшення ендекологічного стану тварин, що сприяло збільшенню продуктивності корів II і III дослідних груп до 19,3-22,6 кг ($P \geq 0,999$).

Висновки

1. Біологічно-активний препарат та премікс посилюють процес утворення коферментів гепатоцитами, покращують антитоксичну функцію печінки та нирок, посилюють їх детоксикаційні властивості.

2. Детоксикація організму дійних корів за рахунок блокування токсичної дії важких металів кадмію, свинцю, як на рівні шлунково-кишкового тракту (за рахунок преміксу), так і на клітинному рівні (за рахунок препарату) посилила елімінацію важких металів з сечею, чим нормалізувала обмін речовин в клітинах ($P \geq 0,999$).

3. Вміст в преміксі «МП-А» та біопрепараті «БП-9» необхідних антидотів та коферментів вітамінів А, D, С, Е, В2, В4, РР, В6, Н мінеральних елементів Fe, Co, J, Se, а в екстракті барбарису звичайного – яблучної і лимонної кислот сприяло поліпшенню функціонування циклу трикарбонових кислот.

4. Антидотні речовини забезпечили звичайний, стимулюючий та біохімічний детоксикаційний ефект, чим сприяли виведенню з організму корів важких металів Cd, Pb, Cu, Zn, зменшенню їх вмісту в крові та молоці ($P \geq 0,95$, $P \geq 0,999$), що вплинуло на підвищення продуктивності тварин, поліпшення якості і екологічної безпеки молока ($P \geq 0,999$).

Література

1. Исамов Н.Н., Сироткин А.Н., Фесенко С.В. и др. Закономерности миграции техногенных загрязнителей в трофической цепи лактирующих коров. Экология, 1998, с. 441-446.

2. Тиняли И. Поведение химических загрязнителей в окружающей среде. – М.: Мир, 1982. – С. 182.

3. Кадмийэкологические аспекты (Гигиенические критерии состояния окружающей среды). / ВООЗ.– 1994. – 160с.

4. Засекін Д.А., Захаренко М.О., Свинаренко О.І. Шляхи одержання екологічно чистої тваринницької продукції в регіонах України з високим рівнем важких металів у довкіллі // Збірник наукових праць Вінницького державного аграрного університету. Сучасні проблеми екології та гігієни виробництва продуктів тваринництва. – Вип. 8- Т-1 – 2000. - С. 61.

5. Маменко О.М., Портянник С.В., Іванов Г.Б. Особливості цитотоксичної дії і можливості виведення важких металів із організму корів і телят. Проблеми зооінженерії і ветеринарної медицини // Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії. – Х.: РВВ ХДЗВА., 2004. – Випуск 12 (36). - Ч. 1. - С. 48-60.

6. Портянник С.В. Вплив преміксу і препарату «Т» на отримання екологічно чистого молока // Вісник Сумського національного аграрного університету. Науково-методичний журнал серія «Тваринництво», 2002. – Випуск 6.- С. 471-474.

7. ДСТУ 3662-97 Молоко коров'яче незбиране. Вимоги при закупівлі. – 10с.
8. Кондрахин И.П., Курилов Н.В., Малахов А.Г., и др. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии. – М.: Агропромиздат, 1985. – 287 с.
9. Левченко В.І., Влізло В.В., Кондрахин І.П. та ін. Ветеринарна клінічна біохімія / За ред. В.І. Шевченка і В.Л. Галяса. – Біла Церква, 2002. – 400 с.
10. Fowler B.A. Mechanisms of kidney cell injury from metals. *Envir.Health Persp.* 1992; 100: 56-63.
11. Angle C.R., Thomas D.J., Swanson S.A. Osteotoxicity of cadmium and lead in HOS TE 85 and ROS 17/28 cells: relation to metallothionein induction and mitochondrial binding. *Biometalls*, 1993; 6(3): 179-84.
12. Legare M.E., Barhomi R., Burghardt R.S. Low-level lead exposure in cultured astroglia: identification of cellular targets with vital fluorescent process. *Neurotoxicol.*, 1993; 14(2-3); 267-72.
13. Martel J., Marion M., Denizenu F. Effect of cadmium on membrane potential in isolated rat hepatocytes. *Toxicol.*, 1990; 60; 161-172.
14. Uribe A., Chavez E., Jiemenez M. Characterization of Ca²⁺ transport in *Euglena gracilis* mitochondria. *Biochemis. Biophys. Acta*, 1994; 28; 1186(1-2): 107-116.
15. Passada R. Effect of intraperitoneal cadmium administration on mitochondrial enzymes in rat tissue. *Toxicol.*, 1983; 27; 81.
16. Alia And, Saradhi P.P. Suppression in mitochondrial electron transport is the prime cause behind stress induced proline accumulation *Biochem.Biophys.Res.Comm.*, 1993; 193(1): 54-58.
17. Kessler A., Brand M.D. Localisation of the sites of action of cadmium on oxydative phosphorylation in potato tuber mitochondria using top-down elasticity analysis. *Eur.J.Biochem.*, 1994; 225; 897-906.

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА И
СПЕЦИАЛЬНОГО ПРЕМИКСА ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КАЧЕСТВА
МОЛОКА ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ КОРОВ

КАДМИЕМ И ПЛЮМБУМОМ

Маменко А.М., д.-с. н., професор,

Портянник С.В., к. с.-г. н., доцент

Харьковская государственная зооветеринарная академия

Анотация. Минеральные элементы и витамины премикса «МП-А» и экстракта барбариса обыкновенного (*Berberis vulgaris*) в составе биологически активного препарата «БП-9» положительно влияют на детоксикацию организма дойных коров, которым скармливаются корма с избытком кад-

мия и свинца. Применение антидотных веществ и коферментов способствовало нормализации работы цикла трикарбоновых кислот, улучшило обмен веществ в клетках.

Ключевые слова: премикс, биопрепарат, кофермент, экстракт барбариса, цикл Кребса, яблочная кислота, лимонная кислота, молоко, тяжелые металлы.

USE OF BIOLOGICALLY-ACTIVE PREPARATION AND SPECIAL PREMIX TO IMPROVE THE QUALITY OF MILK IN INTOXICATION OF COWS WITH CADMIUM AND PLUMBUM

Mamenko O.M. - Doctor of Science in Agriculture, Professor

Portyannyk S.V. - Master of Agriculture, Assistant Professor

Kharkiv State Veterinary Academy

Abstract. Mineral elements and vitamins of premix «МП-А» and *Berberis vulgaris* extract in biologically-active preparation «БП-9» have a positive impact on detoxication of milk cows that are fed with excessive cadmium and plumbum. The use of antidotes and coenzymes helped to normalize Krebs cycle and improved cell metabolism. Feeding milk cows with antitoxic premix «МП-А» as well as hypodermic injection of biologically-active phytopreparation «БП-9» caused gradual reduction of Cd, Pb, Cu, Zn in blood and milk of animals ($P \geq 0,999$). Antidotes enhanced the elimination of toxicants from animal bodies excreted in the urine. Hypodermic injection of biologically-active preparation «БП-9» helped to normalize metabolic processes in the cells of the body. The cow body intoxicated with heavy metals is subjected to constant strengthened endoecological pressure and losses essential elements which were to some degree offset due to special premix and biological preparation. Blocking of xenobiotic toxicity that were fed in excess amount (cadmium, plumbum, etc.) affected the improvement of endoecological condition of animals and helped to increase the productivity of cows belonging to II and III study groups up to 19,3-22,6 kg ($P \geq 0,999$).

Key words: premix, biological preparation, coenzyme, *Berberis vulgaris* extract, Krebs cycle, malic and citric acid, milk, heavy metals.
