

Розділ 4

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ

УДК 619:615-614.9

ДЕЗІНТОКСИКУЮЧІ ПАРАМЕТРИ ХАМЕКОТОКСУ І ЦЕОЛІТУ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФУМОНІЗИНОТОКСИКОЗУ У ЩУРІВ

Брезвин О.М., д.вет.н.

Гута З.А., аспірант, brezvun@gmail.com, guta1985@ukr.net

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

Анотація. У статті наведено дезінтоксикуючі параметри ХамекоТоксу і Цеоліту за умов експериментального фумонізинотоксикозу. Після введення фумонізину щурам, вже з перших діб морфо-функціональний стан тварин поступово змінювався. Клінічна картина фумонізинотоксикозу у щурів дослідних груп на 14 добу проявлялася дермoneкротичною дією, спостерігали почервоніння та утворення кірочок на видимих слизових оболонках, носа, виявляли набряки та почервоніння передніх лапок. Після застосування ХамекоТоксу і Цеоліту щурам за умов експериментального фумонізинотоксикозу, відзначено активніші процеси нормалізації клінічного стану дослідних щурів при застосуванні ХамекоТоксу, що обумовлено комплексним впливом засобу на організм тварин. Порівняльні доклінічні випробування показали, що за ефективністю кормова добавка Цеоліт дещо поступається препарату ХамекоТоксу.

Ключові слова: токсикологія, щурі, фуманізін, ХамекоТокс, Цеоліт.

Актуальність проблеми. У даний час в зарубіжній і вітчизняній науковій літературі значна увага приділяється забрудненню зерна і комбікормів мікотоксинами. Останні вважаються наднебезпечними контамінантами кормів та харчових продуктів у звичайних умовах, вони входять у список небезпечних природних екотоксикантів [1, 4]. Мікотоксини - це велике і постійно зростаюче сімейство речовин, що продукуються різними видами грибів. Досі за допомогою лабораторних методів було виділено понад 1000 різних мікотоксинів [6]. Встановлено, що близько 300 метаболітів грибів потенційно токсичні для людини і тварин. На сьогоднішній день експериментально доведена їх реальна небезпека для людей та тварин, а також вивчено, що вищезгадані токсиканти надзвичайно широко розповсюджені в природі і наносять значні збитки економіці країни [4, 6]. Більшість учених прийшли до висновку, що безпечних рівнів мікотоксинів не існує, а уникнути контамінації кормів токсичними грибами практично не можливо. Найменші їх кількості після надходження в організм поступово кумулюються, і таким чином викликають мікотоксикози [6].

Найпрактичніші методи дезінтоксикації мікотоксинів у тваринництві та птахівництві засновані на використанні з ушкодженням кормом препаратів-сорбентів [3]. Останні знижують біологічну активність мікотоксинів, зменшують всмоктування токсинів в травному тракті тварин, захищають продукцію від забруднення [5]. Слід зазначити, що на даний час створено велику кількість лікувальних та профілактичних препаратів. Виділяємо, що розробка методів профілактики і лікування за допомогою ентеросорбентів також вимагає постійного вдосконалення. Хоча всі сорбенти, так чи інакше, є пасивними поглиначами мікотоксинів, але ефективність їх дії досі залишається предметом гострих дискусій учених. На сторінках різних видань постійно наголошується про здатність сорбентів зв'язувати і виводити з організму тварин мікотоксини, але жоден із цих сорбентів повністю не вирішує проблеми, а тваринам, як і раніше, згодують поражені корми мікотоксинами та за наявною клінічною картиною проводять курс лікування антибіотиками, як наслідок, отримують на додаток до існуючих проблем інші небажані побічні ефекти.

Саме вищевикладене дозволило нам визначити наступні напрямки досліджень кормових добавок – сорбентів мінерального походження. Метою наших досліджень було порівняння дезінтоксикуючі параметри ХамекоТоксу і Цеоліту за умов експериментального фумонізинотоксикозу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили в умовах віварію ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок. В експерименті використано 40 щурів масою тіла 165-170 г. Було сформовано 4 групи. I – група тварин служила контрольною, у дослідних II, III, IV групах тварин відтворювали хронічний фумонізінотоксикоз. Щурам щоденно вводили внутрішньо-шлунково 90 мг фумонізіну на одну тварину. Після прояву клінічних ознак фумонізінотоксикозу на 21 добу тваринам III-IV груп почали згодовувати кормові добавки, відповідно, щурам III групи – ХамекоТокс, IV – Цеоліт. Упродовж досліду проводили спостереження за поведінкою тварин, фіксуючи їх клінічний стан і загибель. На 14 та 21 доби досліду щурів зважували та відбирали кров для гематологічних, імунологічних та біохімічних досліджень, шляхом декапітації, під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). Після відбору проб крові дотримувалися усіх правил асептики та антисептики. Крім того проводили патологоанатомічний розтин щурів і відбирали внутрішні органи для подальших досліджень.

У стабілізованій крові досліджували морфологічні показники: кількість еритроцитів, лейкоцитів, виводили лейкограму, рівень гематокриту, вміст гемоглобіну в крові визначали нефелометрично гемоглобінціанідним методом. Загальну кількість лейкоцитів та еритроцитів у крові досліджували на сітці Горяєва лічильної камери, лейкограму виводили на основі мікроскопії мазків крові із диференціальним підрахунком різних форм лейкоцитів. Для оцінки функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів використали показники, які визначали традиційними методами: фагоцитарну активність, фагоцитарний індекс (інтенсивність фагоцитозу). Оцінку фагоцитозу *in vitro* проводили через 30 хв. після початку інкубації з культурою мікроорганізмів *E. coli*. Про інтенсивність фагоцитозу судили за показником фагоцитарного індексу [2].

Біохімічні показники: загальний вміст білка, креатиніну, сечовини, активність АсАТ, АлАТ, лужної фосфатази (ЛФ), ГГТ, амілази в сироватці крові визначали за допомогою напівавтоматичного аналізатора (HumaLyzer 3000) [2].

Статистичне опрацювання отриманих результатів експериментальних досліджень проводили за програмою статистичного пакету аналізу даних у Microsoft Excel-97. Для визначення вірогідності відмінностей між середніми величинами використовували t-критерій Стьюдента.

Результати дослідження. Уже з перших днів введення фумонізіну морфо-функціональний стан тварин поступово змінювався. Клінічна картина фумонізінотоксикозу у щурів дослідних груп на 14 добу. проявлялася дермонекротичною дією, спостерігали почервоніння та утворення кірочок на видимих слизових оболонках, носа, виявляли набряки та почервоніння передніх лапок

Характерною ознакою у всіх дослідних щурів, у нашому експерименті, виявили припухлості в ділянці кульшових суглобів із подальшим утворенням абсцесів (рис. 1.).



Рис. 1. Прояви токсикозу в щурів, набряки в ділянках суглобів у тварин у II, III, IV груп.

Як видно з представленого рисунку абсцеси містили гнійний ексудат і утворювалися протягом досліду у різних ділянках тіла тварин. Щурам яким на тлі виникнення токсикозу разом із кормом згодовували кормові добавки, в окремих випадках, спостерігали вилашування абсцесів з подальшим їх загоєнням. Що вказує на те що компоненти які входять у склад добавок стимулюють обмінні та метаболітичні процеси в організмі та сприяють до покращення репаративних процесів (рис. 7).



Рис. 2. Загоєння абсцесів у тварин після згодовування ХаmekoТоксу і Цеоліту.

Після проведення патолого-анатомічного розтину загинув тварин виявляли крововиливи на грудних м'язах.

Аналізуючи динаміку вагових коефіцієнтів внутрішніх органів було встановлено, що у тварин II групі після зниження маси тіла тварин, збільшувалась і маса внутрішніх органів. Результати з визначення коефіцієнтів маси внутрішніх органів на 14 добу застосування сорбентів ХаmekoТоксу (X) та Цеоліту (Ц) наведено у табл. 3.

Як видно з отриманих результатів табл. 3 у щурів II дослідної групи за виникнення фумонізінотоксикозу вірогідно вищими були коефіцієнти маси печінки, легень, нирок та селезінки в порівнянні до контрольної групи.

За цих умов, внутрішні органи - печінка, нирки, селезінка були не типової форми, дряблої консистенції, зіскріб пульпи надмірний. На розрізі паренхіма виходить за контури, що вказує на збільшення органу в цілому. В той же час, у щурів III та IV груп, після відповідного застосування досліджуваних кормових добавок ХаmekoТоксу (X) та Цеоліту (Ц), спостерігали вірогідне зменшення коефіцієнтів маси серця, що вказує про компенсаторні процеси, які відбуваються в організмі, за умов токсикозу на тлі впливу вищезгаданих сорбентів.

Таблиця 3

Коефіцієнти маси внутрішніх органів щурів за умов фумонізінотоксикозу на 14 добу використання ХаmekoТоксу (X) та Цеоліту (Ц), ($M \pm m$, $n=10$)

Органи	Групи тварин			
	I контроль	II токсин	III токсин+X	IV токсин+Ц
Печінка	$33,9 \pm 0,2$	$39,7 \pm 1,3^*$	$36,5 \pm 1,5$	$37,5 \pm 1,2$
Легені	$5,3 \pm 0,3$	$9,3 \pm 2,1^*$	$8,0 \pm 0,7^*$	$8,4 \pm 0,4^*$
Серце	$4,1 \pm 1,3$	$3,5 \pm 0,1^*$	$2,9 \pm 0,2^{**}$	$3,6 \pm 0,3$
Нирка ліва	$2,7 \pm 0,1$	$3,3 \pm 0,2^*$	$2,8 \pm 0,1$	$3,1 \pm 0,1$
Нирка права	$2,5 \pm 0,0$	$3,2 \pm 0,3^*$	$2,7 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$
Нирки	$2,6 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,2^*$	$2,7 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,1$
Селезінка	$4,2 \pm 0,4$	$5,2 \pm 0,5^{**}$	$4,5 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,4$

*Примітка: тут і надалі: * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,01$ у порівнянні до контрольної групи

У порівняльному аспекті, за умов розвитку фумонізінотоксикозу, проведено дослідження впливу ХаmekoТоксу (X) та Цеоліту (Ц), на важливі параметри гомеостазу організму щурів. Результати гематологічних досліджень наведені у табл. 4.

Після аналізу отриманих результатів гематологічних досліджень на 14-ту добу у щурів II групи (табл. 5) спостерігали вірогідне зростання кількості лейкоцитів, виявляли тенденцію до зростання, кількості еозинофілів, сегментоядерних нейтрофілів, а також зниження кількості лімфоцитів, моноцитів, у порівнянні до контрольної групи. При аналізі лейкограми відзначали тенденцію до зсуву

ядра вліво. Ці результати вказували на наявність запальних процесів і зниження імунного захисту організму тварин в цілому.

Таблиця 4

Морфологічні показники крові щурів за умов фумонізінотоксикозу на 14 добу використання ХаменоТоксу (Х) та Цеоліту (Ц), ($M \pm m$, $n=10$)

Показники	Групи тварин			
	I - контроль	II - токсин	III- токсин+Х	IV-токсин+Ц
Гемоглобін, г/л	131,2 \pm 10,9	115,4 \pm 5,0	133,0 \pm 9,4	139,9 \pm 0
Еритроцити, Т/л	7,7 \pm 0,1	9,4 \pm 0,6	9,0 \pm 1,2	7,9 \pm 0,1
Гематокрит, %	31,6 \pm 1,2	28,0 \pm 0,6	35,6 \pm 0,3	37,0 \pm 1,5
Лейкоцити, Г/л	8,0 \pm 1,7	18,9 \pm 1,5**	7,9 \pm 0,4	9,0 \pm 0,3
Лімфоцити, %	68,0 \pm 1,1	56,0 \pm 2,0	69,3 \pm 0,7	71,3 \pm 1,7
Паличкоядерні, %	—	2,0 \pm 0,0	—	1,3 \pm 1,3
Сегментоядерні, %	21,5 \pm 7,2	30,7 \pm 2,4	20,7 \pm 0,7	24,0 \pm 1,1
Моноцити, %	1,3 \pm 0,7	0,7 \pm 0,7	1,3 \pm 0,7	2,0 \pm 1,1
Еозинофіли, %	2,0 \pm 1,1	6,7 \pm 0,7*	2,6 \pm 1,3	1,3 \pm 0,7

У той же час, у щурів III і IV груп, після задавання ХаменоТоксу (Х) та Цеоліту (Ц), досліджувані показники, відповідно були наближені до контрольної групи. Зокрема, виявляли тенденцію до збільшення кількості еритроцитів, лімфоцитів і гематокриту в порівнянні до тварин II групи, що вказувало на стимулювання імунної системи. Зокрема, підвищення вмісту гемоглобіну мало позитивне значення, з огляду на інтенсифікацію процесів забезпечення киснем основних систем життєдіяльності організму. Після аналізу лейкограми у вище- вказаних групах морфологічні показники крові не виходили за межі величин фізіологічної норми і були наближеними до контрольної групи тварин. Нормалізація їх вказує про пригнічення запального процесу, підсилення активності імунного захисту організму тварин та покращення клінічного стану. Очевидно, стимулювальний ефект на досліджувані показники гемопоєзу обумовлений високою біологічною дією елементів, що входять до складу мінеральної кормової добавки, які сприятливо впливають на підсилення дихальної функції, покращують надходження кисню і інтенсифікують окиснювально-відновлювальні процеси, як наслідок — активація обмінних процесів та енергії.

Загалом, за період проведених досліджень, встановлено ефективність обох кормових добавок за умов експериментального фумонізінотоксикозу, та відзначено значно активніші процеси нормалізації клінічного стану дослідних щурів після застосування ХаменоТоксу, що обумовлено комплексним впливом засобу на організм тварин. На основі порівняння доклінічних випробувань доведено, що за ефективністю дії на щурів кормова добавка Цеоліт поступається ХаменоТоксу.

Висновки

Після застосування з кормом кормових добавок ХаменоТоксу і Цеоліту за умов фумонізінотоксикозу, особливо слід відзначити стабілізацію гематологічних показників, вмісту гематокриту, кількості лейкоцитів, підвищення вмісту еозинофілів та лімфоцитів, що відображає активацію гемопоєзу в організмі дослідних тварин та її захисних факторів.

Література

1. Використання та оцінка кормових добавок, сорбентів при мікотоксикозах: методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, А. Ф. Ображей, О. М. Брезвин, О. М. Васянович та інші — Львів, 2011 — 29 с.
2. Влізла В. В. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. Львів : Сполом, 2012. 764 с.
3. Коцюмбас І.Я., Брезвин О.М., Кушнір Р.О. Використання сорбентів у практиці ветеринарної медицини // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добав. — 2009. — Вип. 10. — № 4. — С. 584—588.
4. Малинин О. А., Хмельницький Г. А., Куцан А. Т. Ветеринарная токсикология. Корсунь—Шевченковский: ЧП Майдаченко, 2002. — 464 с.
5. Оцінка безпечності кормових добавок, загальні підходи: методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, Г. П. Ривак, С. О. Шаповалов, О. М. Брезвин та інші — Львів, 2011. — 21 с.

6. Петросян А. Микотоксины: современное решение острой проблемы // Птицеводство. – 2007. – № 12. – С. 17–18.

ДЕЗИНТОКСИЦИОННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ХАМЕКОТОКСА И ЦЕОЛИТА В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ФУМОНИЗИНОТОКСИКОЗА У КРЫС

Брезвын О.М., д.вет.н., Гута З.А., аспирант; brezvun@gmail.com, guta1985@ukr.net

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и
кормовых добавок, г. Львов, Украина

Аннотация. В статье приведены дезинтоксикационные параметры ХамекоТокса и цеолита в условиях экспериментального фумонизинотоксикоза. При введении фумонизина крысам, уже с первых дней морфо-функциональное состояние животных постепенно изменялось. клиническая картина фумонизинотоксикоза у крыс исследовательских групп на 14 сутки проявлялась дермонекротическим действием, наблюдали покраснение и образование корочек на видимых слизистых оболочках носа, проявляли отеки и покраснения передних лапок. При применении ХамекоТокса и цеолита крысам в условиях экспериментального фумонизинотоксикоза, отмечено более активные процессы нормализации клинического состояния исследовательских крыс при применении ХематоТоксу, что обусловлено комплексным воздействием средства на организм животных. Сравнительные доклинические испытания показали, что по эффективности кормовая добавка Цеолит несколько уступает ХамекоТоксу.

Ключевые слова: токсикология, крысы, фуманизин, ХамекоТокс, Цеолит.

DETOXIFYING PARAMETERS OF HAMECOTOX AND ZEOLITE UNDER THE CONDITIONS OF
EXPERIMENTAL FUMONISINETOXICOSIS

Brezvyn O.M., Dr. vet.med., Z.A. Huta, PhD student, brezvun@gmail.com, guta1985@ukr.net

State research control institute of veterinary preparation and feed additives, t. Lviv, Ukraine

Summary. The article deals with the detoxifying options HamekoTox and Zeolite under the exconditions of experimental fumonizineototoxicosis. With the introduction of fumonisine to rats, from the first days the morpho-functional state of animals was gradually changed. Clinical picture of fumonisine toxicity in rats from research groups was manifested as dermo necrotic action on the 14th day, it was observed redness and formation of crusts on the visible mucous membranes, congestion, membrane of nose, swelling and redness of the front legs were appeared. The characteristic feature of all experimental rats in our experiment, were swelling in the hip joint, followed by the formation of abscesses.

When analyzing the results of hematologic research at the 14th day in rats of group II it was observed a significant increase in the number of leukocytes, tendency to increase the number of eosinophils, segmented neutrophils, and also reducing the number of lymphocytes, monocytes, compared to the control group. When analyzing orthocytosis it was noted a tendency to shift core left. These results indicated the presence of inflammation and reduce immune protection of animals in general.

When using HamekoTox and zeolite with fodder of feed additives under conditions fumonizine toxicosis, especially it should be noted stabilization of hematological parameters, content, hematocrite, leukocytes, increased content of eosinophils and lymphocytes, reflecting the intensification of hemopoiesis in the body of experimental animals and its protective factors. In particular, the tendency to increase the number of erythrocyte, lymphocytes and hematocrite was observed compared with animals form group II, which indicated at stimulating the immune system. Specifically, content increase in hemoglobin was positive, due to the intensification of the processes of oxygen supply of major systems of the organismvital functions.

When analyzing leukocyte formula in the above mentioned groups, morphological indices of blood did not go outside and were close to the control animals.

Their normalization testifies the inhibition of inflammation, enhancing the activity of immune defense of animals organism and improve of clinical status.

Obviously, stimulating effect on investigated indices of hemopoiesis due to a high biological elements action, comprising the mineral fodder additions, which have favorable affect on the strengthening of respiratory function, facilitate the flow of oxygen and intensify oxidative and regenerative processes, as a result - activation of metabolism and energy.

Comparative preclinical trials have shown that the efficiency of fodder additions Zeolite is slightly inferior to HamekoTox.

Key words: toxicology, rats, fumonisine, HamekoTox, Zeolite.