

На правах рукописи



Яковлева

Елена Григорьевна

**Инттоксикация крупного рогатого скота
чернокорнем лекарственным (*Cynoglosswn qfficinale*)
и способы реабилитации при ее последствиях**

Специальности

16,00. 04 - ветеринарная фармакология с токсикологией,

16.00. 01 -диагностика болезней и терапия животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора ветеринарных наук

Воронеж - 2004

Работа выполнена в отделе экологии, токсикологии и гигиены Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии и на кафедре клинической диагностики и терапии Белгородской государственной сельскохозяйственной академии

Научные консультанты:

доктор ветеринарных наук,
профессор **Аргунов Муад Нурдинович**;
доктор ветеринарных наук,
профессор **Павлов Михаил Ефремович**

Официальные оппоненты:

засл. деятель науки, доктор
ветеринарных наук, профессор **Соколов Владимир Дмитриевич**;

доктор ветеринарных наук, профессор **Шабунин Сергей Викторович**;

доктор ветеринарных наук **Никулин Иван Алексеевич**

Ведущая организация:

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина

Защита состоится «17» июня 2004 г.

в 10 часов на заседании диссертационного совета Д 006.004.01 во
Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте
патологии, фармакологии и терапии. Адрес института: 394087, Воронеж,
Ломоносова, 1146

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института

Автореферат разослан «5» мая 2004 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

кандидат биологических наук

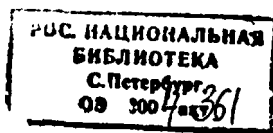


1. Общая характеристика выполненного исследования

Актуальность темы. Известно, что из 250-300 тыс. видов цветковых растений мировой флоры по меньшей мере около 1500 видов являются опасными для животных и человека (Г.А. Хмельницкий, 1990; И.Г. Серегин, В.Е. Никитченко, 2000), около 700 видов могут вызвать у них тяжелые и смертельные отравления (В.А. Чижевская с соавт., 1999).

В связи с переводом кормовой базы с естественных лугов и пастбищ преимущественно на контролируемые агрофитоценозы острота проблемы фитотоксикозов казалось бы несколько снизилась. Однако окончательной победы над потенциально опасной растительностью достичь не удастся. Это объясняется тем, что у сорных и ядовитых растений необыкновенно высокая семенная продуктивность, они неприхотливы к почвенным и климатическим условиям, многие из них устойчивы к гербицидам, благодаря чему быстро осваивают новые ниши как в естественных, так и в полевых фитоценозах. Сорные растения в обилии произрастают на заброшенных или неухоженных полях, травостой которых часто используется для кормозаготовок (А.К. Дударь, 1971). Если в корма попадают растения, ядовитые начала которых относятся к быстродействующим (вех ядовитый, болиголов, белена и др.), поставить диагноз на фитотоксикоз нетрудно. В тех же случаях, когда ядовитые растения не имеют выраженной острой токсичности, длительное скармливание засоренных ими кормов вызывает хронические отравления, которые, как правило, не диагностируются, превентивные меры по ним либо не принимаются, либо проводятся ошибочные, иногда дорогостоящие мероприятия (вакцинация, химиотерапия и др.), из-за чего возрастают непроизводительные потери в животноводстве (А.М. Голубев, 1972; И.Я. Неклепаев, 1984; Г.А. Хмельницкий, 1990).

К одному из таких растений, вызывающих хроническое отравление, относится чернокорень лекарственный - *Cynoglossum officinale* сем. *Boraginaceae*. Это растение на пастбищах и в травостое скотом не поедается, поэтому случаи отравления им долгое время не были известны (И.А.



Гусынин, 1951; П.Я. Нестеров, 1954; А.Ф. Гаммерман, 1959). В последующем были описаны отравления лошадей, овец и крупного рогатого скота сеном и другими кормами, засоренными чернокорнем (И.А. Гусынин, 1955; П.И. Салей, 1955; И.А. Гусынин, 1962; А.К. Дударь, 1971; А.К. Голосницкий, 1973; А.В. Бузаджи, 1980; Baker с соавт., 1989). На вскрытии павших животных обнаруживали поражение печени. Попытки лечения животных были безуспешными (И.И. Мандрыка, 1979).

В США чернокорень внесен в список опасных для скота растений, в Британской Колумбии и Южном Онтарио он уже представляет серьезную проблему как сорное растение (Cheek, Shull, 1985; Clerk-Floate, 1997; Conner с соавт., 2000), а в Германии - как «загрязнитель» сена, силоса и фуража (Zentek с соавт., 1999).

До 1998 года в доступной литературе не выявлено подробных сведений о характере интеръерных изменений в организме животных при отравлении чернокорнем. Начиная с 1998 года токсикология чернокорня интенсивно изучается различными исследователями (Г.А. Хмельницкий с соавт., 1998; И.М. Щетинский с соавт., 2000). Однако к настоящему времени ряд вопросов ботанического и эколого-географического характера по этому растению, клинической картины, течения, дифференциальной диагностики, лечения животных и профилактики отравлений остаются открытыми. Нет концепции патогенеза отравлений, что затрудняет целенаправленный поиск средств реабилитации отравленных животных. Выяснение этих вопросов - актуальная задача для токсикологов и терапевтов, поскольку чернокорень занимает прочную нишу как в естественных, так и в полевых фитоценозах, его полное уничтожение невозможно, и он, как носитель пирролизидинов, представлял и, если не принимать действенных мер профилактики, будет представлять угрозу не только для здоровья животных, но и человека.

Цель исследования - изучить ареал чернокорня лекарственного, а также особенности его токсического влияния на организм животных,

разработать способы диагностики, лечения и профилактики отравлений им крупного рогатого скота.

В задачу исследования входило:

- провести географический, фитоценотический и экологический анализ растений сем. бурачниковых на территории региона;
- провести фенологические наблюдения за чернокорнем;
- определить его токсичность на лабораторных животных;
- в эксперименте на крупном рогатом скоте установить клинические, морфологические и биохимические особенности проявления интоксикации;
- применить биопсию печени и по гистологической картине биоптата определить характер ее поражения при экспериментальном циноглоссотоксикозе;
- обследовать клинически и клинико-лабораторными методами спонтанно отравленных животных, установить причины и условия их отравлений, провести дифференциальную диагностику;
- разработать и научно обосновать способ реабилитации животных, потреблявших корм с примесью чернокорня и имевших положительные показания коллоидно-осадочных проб и характерные для гепатита изменения в содержании общего белка сыворотки крови и его фракций;
- разработать и внедрить в производство способы предупреждения интоксикации крупного рогатого скота чернокорнем.

Научная новизна результатов исследования. Определен ареал бурачниковых и, в частности, чернокорня лекарственного в регионе. Установлены хроническая токсичность сока надземной части чернокорня и различия во влиянии его на рост и развитие самцов и самок крыс. Для

изучения клинической картины, гематологических, латоморфологических и гистологических изменений при отравлении крупного рогатого скота чернокорнем использована экспериментальная модель.

В условиях производства выявлены очаги массового хронического отравления чернокорнем и установлена их связь с потреблением молодняком и взрослым скотом зеленой массы и сена из эспарцета, засоренного чернокорнем. Установлено, что самыми ранними признаками цианоглоссотоксикоза являются снижение гематокрита и осмотической резистентности эритроцитов. В популяции эритроцитов существенно увеличивается доля микроцитов в ущерб нормоцитам, увеличивается доля эхино- и стоматоцитов. В последующем отмечаются снижение общего белка сыворотки крови, уменьшение в нем доли альбуминов, гипергаммаглобулинемия, гипериммуноглобулинемия, снижается коллоидная устойчивость плазменных белков. Развивается хронический активный мезенхимальный гепатит, который завершается циррозом печени и асцитом с типичными для них клиническими признаками и показателями клинико-лабораторных анализов.

Новизна исследований подтверждена патентом РФ на изобретение №2208482.

Теоретическая значимость полученных результатов исследования. На основании собственных исследований и данных литературы предлагается концепция патогенеза отравления чернокорнем, которая может быть использована для прогнозирования исхода болезни и целенаправленного поиска эффективных средств лечения животных. Полученные результаты вносят существенное дополнение в токсикологию чернокорня.

Практическая ценность исследования. Определены факторы риска цианоглоссотоксикоза, что позволяет вести избирательный контроль за соблюдением мероприятий по профилактике отравлений животных.

С целью внедрения результатов исследования издан плакат «Ядовитые растения Белгородчины» (Белгород, 2002), опубликованы статьи в

«Белгородской правде» (2002, №78/20277) и «Ветеринарном консультанте» (М.: 2003, №1/49), делались ежегодные (1999-2004) доклады о чернокорне на семинарах ветеринарных врачей на районных и областном уровнях. Результаты исследования дали основания провести повсеместную инспекцию посевов эспарцета, перепахать сильно засоренные чернокорнем участки, использовать их под культуры сплошного посева и приостановить массовое отравление животных. Предложен способ очистки семян эспарцета от чернокорня. Разработаны: методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике токсикоза, вызванного чернокорнем лекарственным, которые рассмотрены и одобрены секцией фармакологии и терапии ОВМ РАСХН (протокол №2 от 3 марта 2004 года); «Методичні вказівки по профілактиці та лікуванню великої рогатої худоби при отруєнні чорнокоренем», которые рассмотрены и утверждены на заседании НТС Департамента ветеринарной медицины Украины.

Полученные данные внедрены в хозяйствах Белгородской и Воронежской областей, а также Украины, используются в учебном процессе по токсикологии, терапии, кормопроизводству, зооигиене и другим дисциплинам в ряде сельскохозяйственных вузов России.

Апробация работы. Материалы исследований доложены и обсуждены на:

заседании ученого совета Всероссийского научно-исследовательского ветеринарного института патологии, фармакологии и терапии, Воронеж, 18 декабря 2001;

5-й международной научно-практической конференции «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения», Белгород, 2001;

международной конференции, посвященной 150-летию со дня образования ХЗВИ, «Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины», Харьков, 2001;

областном семинаре ветеринарных специалистов Белгородской области, Губкин, 19 февраля 2002;

6-й международной научно-производственной конференции «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения», Белгород, 2002;

международной межвузовской научно-практической конференции «Новые фармакологические средства в ветеринарии», Санкт-Петербург, 2002;

международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях», Воронеж, 23-25 сентября 2002;

международной научно-практической конференции «УНИИЭВ - 80 лет на передовом рубеже ветеринарной науки», Харьков, 15-19 октября 2002;

научно-практической конференции для руководящих работников сельского хозяйства Белгородской области, Белгород, 3 февраля 2003;

международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины в условиях современного ведения животноводства», Феодосия, 28 мая 2003;

международной научно-практической конференции «Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины», Харьков, 2003;

международной научно-практической конференции, посвященной 300-летию Санкт-Петербурга, «Новые фармакологические средства в ветеринарии», Санкт-Петербург, 2003;

7-й международной научно-производственной конференции «Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения», Белгород, 2003;

международной научно - производственной конференции, посвященной 25-летию образования БелГСХА, Белгород, 2003;

2-й международной межвузовской научно-производственной конференции «Предпосылки и эксперимент в науке», Санкт-Петербург, 23-24 марта 2004.

Работа демонстрировалась на ВВЦ и отмечена золотой медалью.

Публикации. По материалам диссертационной работы имеется 25 публикаций, в т.ч. книга «Чернокорень - ядовитое растение семейства бурачниковых» • (Белгород: БелГСХА, 2003. -113с), статьи в журналах «Сельскохозяйственная биология» (2003, №2 и 2003, №6), «Зоотехния» (2003, №10), «Кормопроизводство» (2004, №1).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 257 страницах компьютерного текста и включает следующие разделы: общая характеристика выполненного исследования, обзор литературы, материал и методы исследования, результаты исследования, анализ результатов исследования и заключение, выводы, практические предложения, список использованной литературы, приложения. Материал иллюстрирован 25 таблицами, 40 рисунками, включающими 16 диаграмм и 22 микрофотографии, 1 фото. Библиографический список включает 434 источника, в том числе 108 на иностранных языках.

Положения, выносимые на защиту:

- о ареал, результаты фитоценологического и экологического анализа растений сем. бурачниковых на территории изучаемого региона;
- о фенологические наблюдения и токсикологические свойства чернокорня: основные признаки при экспериментальном и спонтанном циноглоссотоксикозе;
- о особенности влияния чернокорня на морфологические и биохимические показатели крови;
- о патогистологические изменения внутренних органов;
- о концепция патогенеза при интоксикации чернокорнем;
- о способы реабилитации животных и профилактика циноглоссотоксикоза.

2. Материал и методы исследования

Ареал чернокорня изучался в весенне-летний период во время экспедиционных выездов в изучаемые регионы и путем обследования местности на наличие в фитоценозах растений семейства бурачниковых. Анализировался также материал по бурачниковым, имеющийся на кафедре ботаники (зав.-проф. А.Ф.Колчанов) Белгородского государственного университета, и статистические данные, поступающие в ветеринарное управление Департамента АПК правительства администрации Белгородской области от главных ветеринарных врачей районов.

Очаги отравления, массовость и степень поражения животных, заболеваемость, вынужденный убой и падеж учитывали по статистической отчетности врачей, поступающей в управление ветеринарии. Однако основной материал по распространению циноглоссотоксикоза был получен при выездах в хозяйства для рассмотрения случаев падежа и низкой продуктивности животных.

В экспериментальной части работы по общепринятым методикам изучалась острая и хроническая токсичность чернокорня для белых крыс путем перорального введения им сока, полученного прессованием надземной части растения, скашиваемого в период цветения. Токсичность чернокорня определяли также на телятах, содержащихся в условиях хозяйств Красногвардейского района Белгородской области и Изюмского района Харьковской области. Телятам скармливали зеленую массу эспарцета и сено с примесью к ним до 10-15% вегетирующей надземной части чернокорня.

У крыс и телят, находившихся в эксперименте, учитывали общее (клиническое) состояние, исследовали кровь и проводили гистологическое изучение органов. У трех телят, которым скармливали чернокорень, проводилась прижизненная биопсия печени с помощью иглы, модифицированной Р.В. Роменским (Р.В. Роменский, Н.В. Роменская, 2003).

Клинические исследования спонтанно отравленных телят и

взрослых животных проводили непосредственно в хозяйствах. Все стадо подвергалось клиническому осмотру, часть его — специальному исследованию. Из яремной вены брали пробы крови для ее морфологических и биохимических анализов.

У лабораторных животных и крупного рогатого скота величину гематокрита определяли унифицированным, методом с использованием центрифуги МГЦ-8 согласно прилагаемой к ней инструкции. Подсчет эритроцитов и лейкоцитов проводили с помощью камеры Горяева, установки «Пикоскель» и на эритроцитометре. Популяции эритроцитов (нормо-, микро- и макроцитов), их толщину, диаметр, сферичность и площадь, а также патологические формы (эхино- и стоматоциты, кольца Кебота) определяли компьютерным методом на установке «Видео-тест». В отдельных случаях выводили лейкограмму.

В сыворотке крови определяли:

а) содержание общего белка - рефрактометрически (Е.А. Васильева, 1974; Б.И. Антонов с соавт., 1991), сумму иммуноглобулинов - цинксульфатным методом, билирубина - колориметрически (по Иендрашику), каротина, кальция, фосфора - колориметрически («Методические указания по применению унифицированных биохимических методов исследования крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях», под ред. И.М. Белякова, 1981);

б) активность ферментов переаминирования аланинтрансаминазы (АлАТ) и аспартаттрансаминазы (АсАТ) - модифицированными, оптимизированными методами по рекомендации Международной федерации клинической химии без активации пиридоксальфосфатом с помощью стандартных диагностических наборов P.Z. Cormay (Poland); гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ) кинетическим методом с помощью стандартного набора реагентов фирмы «Диакон-ДС» (Россия); щелочной фосфатазы (ЩФ) - фотометрическим методом с

помощью стандартного набора реагентов той же фирмы; в) коллоидную устойчивость белков - тимоловой, пробой и пробой Вельтмана (Б.В. Уша, 1979; В.В. Меньшиков с соавт., 1987).

В пробах печени определяли содержание микроэлементов с помощью рентгенофлуоресцентного анализатора NOKIA LP - 4900 В.

От здоровых и экспериментально или спонтанно отравленных животных брали образцы внутренних органов. Из них по общепринятым методам (в описании Д.С. Саркисова, Ю.Д. Перова, 1996) готовили гистопрепараты, которые изучали с помощью сканирующего микроскопа «Микмед-2» установки «Видео-тест».

Анализ изменений гистологической структуры органов при отравлении животных чернокорнем проводился при консультации профессора, доктора ветеринарных наук СМ. Сулейманова, за что автор выражает ему признательность и благодарность.

С лечебной целью при спонтанном и экспериментальном циноглоссотоксикозе были испытаны внутривенные инъекции глюкозы, кислоты аскорбиновой; внутримышечные - рибофлавина мононуклеотида, пиридоксина гидрохлорида, тривита, унитиола; добавки к корму сахарозы, сорбента ЛПКД и бета-каротина. Препараты применяли по отдельности и в комплексе с учетом гепатотоксичности чернокорня и токсикокинетики пирролизидиновых алкалоидов. Эффективность лечения учитывали по клиническому состоянию животных и результатам исследования крови.

В работе использовано 986 гол телят, 111 нетелей и первотелок, 1621 корова, 51 крыса.

Цифровой материал, полученный в исследованиях, был подвергнут статистическому анализу в описании Г.Ф. Лакина (1973). Достоверность разницы сравниваемых величин определяли по аргументу Стьюдента (t_d) и Т-критерию Вилкоксона. Разница считалась существенной при p или $T < 0,05$.

3. Результаты исследования

Часть 1-я. Ботанико-фитоценологическая характеристика и токсикология чернокорня

3.1. Чернокорень в естественных и полевых фитоценозах и наносимый им ущерб хозяйствам

Проведенные исследования показали, что во флоре региона насчитывается **33** вида представителей сем. бурачниковых. Они распределены между **18** родами.

Чернокорень лекарственный (*Cynoglossum officinale*) встречается во многих ассоциациях. Его цветение в разных ассоциациях начиналось с мая и продолжалось по июль, плодоношение - с июня до конца сентября. На одном растении насчитывается от 1000 до 2840 шт коробочек (плодов), содержащих по 4 орешка. Высота растения колеблется от 42 до **135** см. Вокруг плодоносящих растений (2-й год вегетации) уже к концу сентября 2003 г. (лето дождливое и теплое) на площади 1 м^2 образовывались 5-7 розеток новых растений.

С 1997 года обращает внимание высокая засоренность посевов эспарцета чернокорнем. Засоренность в разных хозяйствах области составляла от единичных экземпляров до 60% по укосной массе. В опасных для здоровья животных количествах чернокорень обнаружен нами в **11** районах из 15. За период с 1995 по 2000 гг. отравления крупного рогатого скота отмечены в 5 районах области. Общее количество заболевших составило 604 гол, из них 11,9% пали, 88,1% вынужденно убиты. В 2001г. также в 5 районах по сравнению с предшествовавшим периодом число заболевших зарегистрировано больше на 28,5% и достигло 776гол, из которых пали 14,3%, вынужденно убиты - 60,8%. В 2002 г. отравление диагностировалось уже в 7 районах области с охватом еще большего поголовья - 884гол, из них пали **11,8%**, вынужденно убиты - 62,4%. В 2003г. количество районов, неблагополучных по отравлению, снизилось по сравнению с предыдущим годом до трех, число отравленных животных

уменьшилось до 400, или на 54,8%, павших – до 79, или на 24,0%. Однако к числу выявленных больных процент павших увеличился на 7,9%; количество вынужденно убитых уменьшилось до 314, но увеличилось в процентном отношении к заболевшим (78,5%).

При анализе массовости отравления скота чернокорнем выявлена ее прямая связь с засоренностью им посевов эспарцета. Длительно используемые посевы эспарцета спонтанно засоряются чернокорнем и увеличивают степень риска отравлений.

За весь период наблюдения по хозяйствам области было учтено 2664 гол крупного рогатого скота, у которого наблюдались признаки отравления, связанные с поеданием зеленой массы и сена из эспарцета, засоренного чернокорнем. Из этого поголовья 366 животных, или 13,7%, погибли, 1870, или 70,2%, были отправлены на вынужденный убой. У телок по сравнению с бычками, потреблявшими тот же корм, клиническая картина хронического отравления проявлялась ярче, а патоморфологические изменения на вскрытии были более глубокими.

3.2. Токсичность чернокорня в экспериментах

3.2.1. Острая токсичность

После однократного эзофагального введения сока чернокорня белым крысам в дозе 2,5 и 5 мл*гол⁻¹ наблюдалось кратковременное беспокойство, связанное с неприятием процедуры введения. В дальнейшем не выявлено каких-либо симптомов отравления. Через две недели опытные крысы потеряли в живой массе в среднем: получившие 2,5мл — 5,4, от 5мл — 1,8г, тогда как контрольные прибавили в массе 7,8г. Поскольку не наблюдалось зависимости этой потери от дозы введенного сока, снижение массы тела можно связать с ратифугным действием чернокорня, выраженность которого, как известно, определяется прежде всего индивидуальными особенностями.

К концу опыта все крысы остались живы, были декапитированы и подвергнуты вскрытию. На вскрытии визуально не выявлено никаких патологических изменений кожи и внутренних органов. Слизистые и

серозные оболочки, сердце, селезенка, печень, желчный и мочевой пузырь, почки, кишечник, половые железы, скелетные мышцы опытных крыс не имели различий с контролем.

3.2.2. Хроническая токсичность

Опыты проведены на 15 взрослых белых крысах со средней живой массой 324,7 г и молодых массой 50,6 г.

Установлено, что у молодых крыс сок чернокорня в дозе 1 мл*гол⁻¹ в сут в течение первых двух суток вызывал снижение аппетита, небольшое возбуждение, сопровождавшееся попытками, вырваться из клетки, учащением дефекации и разжижением кала. Эта реакция была менее выражена у взрослых (3 мл*гол⁻¹). За время наблюдения в опытных группах молодняка и взрослых самок отмечались по два случая каннибализма. Спустя три недели от начала опыта наблюдалось угнетение крыс, потускнение и взъерошенность шерстного покрова, отставание в росте у молодняка и потеря массы тела у взрослых животных.

На вскрытии декапитированных через 30 сут крыс опытной группы обнаруживались изменения в желудке (у всех молодых крыс и у двух взрослых самок - гастрит) и тонком кишечнике (отек слизистой оболочки, обилие слизи в химусе, единичные точечные кровоизлияния). Печень визуально без изменений.

На гистосрезях печени выявлены выраженное нарушение ее типичного строения, микроочаги некроза в паренхиме, признаки крупнокапельной жировой дистрофии, полиплоидия и кариолизис в гепатоцитах. У молодых крыс поражение печени было более глубоким, чем у взрослых. В почках изменения регистрировались на уровне телец и проксимальных канальцев нефронов; диаметр канальцев был мал, отмечалось снижение высоты эпителиальных клеток и их множественная десквамация; мезангиальные клетки телец гипертрофированы, в канальцах - отсутствие первичной мочи. Изменения в селезенке были характерны для ее иммунодефицитного состояния (обеднение белой пульпы лимфоидной тканью, практическое

отсутствие бластных форм клеток, невыраженность Т-зависимой зоны). В семенниках подопытных самцов выявлялись гистоструктурные изменения, характерные для угнетения спермиогенеза. Существенные морфологические отклонения в строении тонкого отдела кишечника не выявлены.

3.23. Влияние на рост и развитие крыс

12 крысам, разделенным на две равные по численности группы, сок чернокорня первые 5 сут вводили эзофагально в дозе 3 мл*гол⁻¹, а затем примешивали к корму из того же расчета.

В первые трое суток у крыс отмечали гиперкинезию скелетной мускулатуры, диарею, гипорексию, сниженную рефлекторную возбудимость. К 5-6-м сут эти явления проходили, и животные добровольно потребляли обычный корм, к которому был примешан сок чернокорня. К 30-м сут опытные крысы выглядели исхудавшими, их шерстный покров потерял блеск и был взъерошен. За время- наблюдения периодически отмечалось разжижение кала.

Через 30 сут крысы обеих групп были декапитированы, проведено анатомическое расчленение их тела и взвешивание органов. Вычисляли их абсолютную и относительную массу.

Крысы, получавшие сок чернокорня, отстали в росте в среднем на 32,24%, причем отставание было больше у самок, чем у самцов (на 2,87%).

Относительная декапитированная масса была практически одинакова с контрольными животными; после эвисцерации она была намного меньше, чем в контрольной группе: у самок - на 8,24%, у самцов - на 5,39.

Абсолютная масса всех органов, кроме желудка, была меньше, чем в контроле, и эта разница составляла от 12,35 до 24,30%, тогда как по эвисцерированной массе она была меньше в среднем на 38,32%. Относительная же масса, за исключением сердца и почек, оказалась больше: печени, селезенки, кишечника, легких и особенно желудка - на 11,81-143,89%. По-видимому, эти органы являются мишенью действия ядовитых начал чернокорня либо увеличение их массы обусловлено большим

кровенаполнением в связи с холинолитическим действием пирролизидиновых алкалоидов, установленным другими исследователями (М.Д. Машковский, 1947).

По изменению печени, селезенки и легких и отчасти по снижению живой массы самки крыс оказались более чувствительными, чем самцы. О половых различиях в действии сенеционина, близкого по химической структуре к пирролизидинам чернокорня, имеются сведения у Вильямса с соавт. Авторы объясняют неодинаковое по силе действие алкалоида на самцов и самок крыс разным соотношением между изоферментами цитохрома P-450 UT-A и P-450 PCN-E. Первый ответственен за образование из сенеционина N-оксида, т.е. за его детоксикацию, второй - за превращение этого алкалоида в более активное соединение - 6,7-дигидро-7-гидрокси-1-гидроксиметил-SH-пирролидин (Willams с соавт., 1989). Надо полагать, что у самок крыс по сравнению с самцами более активен цитохром P-450 PCN-E и происходит более интенсивная, чем у самцов, биоактивация пирролизидинов либо снижена активность P-450 UT-A, ответственного за их детоксикацию.

3.2.4. Экспериментальный циноглоссотоксикоз у телят

Экспериментальный циноглоссотоксикоз вызывали у телят путем скармливания им зеленой массы и сена, засоренных чернокорнем.

Первый опыт проведен на 18 бычках 7-8-месячного возраста, поставленных на дорастивание и откорм. Контрольная группа (5 гол) потребляла траву эспарцета без примеси чернокорня, опытной-1 (5 гол) добавляли к траве надземную часть чернокорня в стадии цветения и образования семян (10-15%). Опытная-2 (8 гол) до включения в наблюдение спонтанно потребляла в течение 3 мес эспарцетное сено, засоренное чернокорнем, а в период опыта в ее рацион вводили такой же корм, как и опытной-1 группе. Опыт продолжался 30 сут.

К концу опыта у контрольных бычков гематокрит составлял в среднем $34,04 \pm 1,56\%$, в опытной-1 группе - $28,22 \pm 0,65\%$ ($T < 0,01$), в опытной-2 -

24,39±0,69 ($T<0,01$). У контрольных бычков доля нормоцитов в общей популяции эритроцитов была 95,45±1,49%, микроцитов - 4,25± 1,57, макроцитов - 0,30±0,13; в опытной-1 группе - 91,26±0,66; 8,09±0,92 и 0,65±0,10; в опытной-2 - 41,60±1,40; 58,20±1,39 и 0,20±0,12% соответственно.

Таким образом, при отравлении чернокорнем соотношение между микро-, нормо- и макроцитами в периферической крови изменялось в сторону увеличения мелких форм эритроцитов за счет снижения доли нормоцитов. Так, во второй группе доля нормоцитов была меньше, чем в контроле, на 4,4%, тогда как доля микроцитов увеличивалась в 1,9 раза. В третьей группе доля нормоцитов по отношению к контрольному показателю снизилась на 56,4%, а доля микроцитов возросла в 13,7 раза. Со стороны макроцитов существенных изменений не выявлено.

Средняя площадь эритроцитов во второй группе практически не изменялась. Тогда как в третьей наблюдалось существенное «измельчение» и микро- (на 14,8%) и нормоцитов (на 14,3%).

Отмеченное увеличение доли более молодых форм (микроцитов) за счет нормоцитов можно объяснить реакцией гемопозитической ткани на повышенное разрушение эритроцитов и уменьшение их числа в циркулирующей крови. Косвенным подтверждением этого является низкое содержание в крови макроцитов, мембрана которых, как известно, более уязвима, чем у молодых форм эритроцитов, и потому они быстрее разрушаются, не накапливаясь в крови. Разрушение эритроцитов может происходить, опосредованно при гепатитах либо при непосредственном влиянии на эритроцитарную мембрану содержащихся в растении алкалоидов.

Второй опыт был проведен на 6 телятах 5-месячного возраста, в состав рациона которых (концентраты, зеленая масса кукурузы и эспарцета) в течение 49 сут добавляли надземную часть чернокорня в количестве 10-15% по массе. У опытных телят отмечали гипотонию рубца, перемежающуюся диареей, отставание в росте от сверстников (через 60 сут — на 7,40±0,7кг),

расширение задней перкуссионной границы печени; бледность слизистых оболочек, кожа теряла эластичность, становилась складчатой, особенно в области шеи; постепенно увеличивался живот, у одного бычка наблюдалась гематурия. Температура тела, частота пульса и дыхания находились в пределах нормы. Дыхание было жестким везикулярным, тоны сердца приглушены. Кожные рефлексы и реакция, на внешние раздражители сохранялись.

По сравнению с исходным состоянием в конце опыта в крови снижались количество эритроцитов (на 15,3%) и концентрация гемоглобина (на 16,1%), увеличивалась СОЭ (на 42,9%), в сыворотке уменьшалось содержание общего белка (на 8,9%), доли в нем альбуминов (на 21,1%) и альфа-глобулинов, тогда как бета- и гамма-фракции увеличивались (на 13,1 и 29,9% соответственно); иммуноглобулинов содержалось больше в два раза, чем у телят контрольной группы.

При гистологическом исследовании биоптата печени опытных бычков выявлены изменения деструктивно-дегенеративного характера различной степени выраженности: гепатоциты в составе балок с признаками мелко- и крупнокапельной жировой инфильтрации; очаги микронекроза и изменения ядер типа кариопикноза и кариорексиса либо крупные очаги жировой инфильтрации, амилоидоз цитоплазмы и многочисленные случаи кариолизиса.

После диагностического убоя на вскрытии установлено: общее исхудание, бледность слизистых оболочек, переполнение рубца и особенно книжки зеленой массой корма; листочки книжки легко рвутся, а эпителий, выстилающий их, свободно отслаивается; печень увеличена в размерах, плотна на ощупь, желтовато-коричневого цвета, зернистая на поверхности разреза; желчный пузырь заполнен небольшим количеством желчи, желчные протоки чистые, гладкие, свободны от гельминтов; в брюшинной полости скопление студенистой жидкости (около 250 мл). Лимфоузлы, селезенка, сердце, сычуг, кишечник, почки и мочевого пузырь без видимых изменений.

При гистологическом исследовании в печени выявлялись те же изменения, что и в биоптате. На срезах 12-перстной кишки отмечали слабо выраженный отек основы ворсинки и десквамацию эпителиоцитов на ее верхушке. В эпителии слизистой оболочки рубца встречались клетки с набухшими ядрами, расширенные межклеточные пространства; целостность поверхностного эпителиального пласта местами нарушалась за счет потери рогового слоя. В проксимальных и дистальных канальцах почек высота эпителиальных клеток была снижена, наблюдалась множественная их десквамация; гломерулярные капилляры были расширены, мезангиальные клетки телец гипертрофированы; целостность стенки мочевых канальцев повсеместно нарушена. В селезенке отсутствовала зональность строения телец, зрелых лимфоидных клеток было мало, преобладали бластные формы и макрофагальные элементы.

Таким образом, выявленные на экспериментальной модели патогистологические изменения в печени телят в целом совпадали с результатами гистоисследований, полученными на крысах, которым выпаивали сок из растения.

Часть 2-я. Диагностика спонтанного циноглоссотоксикоза и терапия животных

3.3. Спонтанный циноглоссотоксикоз

3.3.1. Клинические исследования на коровах

В первом варианте наблюдение проводилось в октябре на 282 коровах, размещенных в двух коровниках (136 и 146 гол). Содержание чернокорня во взятых пробах сена и сенажа составило по массе 15-20%. На протяжении зимнего стойлового содержания коровы получали по 2 кг сена и 10 кг сенажа.

При клиническом исследовании установлено: общее состояние удовлетворительное; аппетит не нарушен; видимые слизистые оболочки - от

бледно-розового до желтушного оттенков; поверхностные лимфатические узлы (предлопаточные, коленной складки, надвыменные) не увеличены, подвижны, упругой консистенции. Температура тела находилась в пределах 38,6-39,3°C. Дыхание — 18-26 в мин. Тоны сердца глухие, хлопающие. У части животных эпизодически возникала скоропреходящая мышечная дрожь задних конечностей.

У большинства коров выявлялись гипотония преджелудков, перемежающаяся диарея, кал темного цвета, неприятного запаха. У отдельных коров изменялась конфигурация живота, он становился отвислым, при активной его пальпации ощущалась флюктуация. ПеркуSSIONные границы печени в норме. Толчкообразная пальпация проекции ее расположения безболезненна. Пунктат брюшинной полости представлял собой прозрачную желтоватого цвета жидкость, слегка опалесцирующую при рассмотрении ее в проходящем свете.

Отмечено постепенное снижение удоев - за последние 2-3 мес в среднем на 20%. У отдельных коров было выражено прогрессирующее исхудание.

При исследовании сыворотки крови 136 коров среднее содержание общего белка составило $9,25 \pm 1,03\%$, доля альбуминов в нем - $36,87 \pm 5,22\%$; иммуноглобулинов - $25,61 \pm 3,06$ ед.ЦСТ. У животных второго коровника (146 гол) эти показатели были $8,78 \pm 0,93$; $40,00 \pm 3,97$ и $28,70 \pm 2,54$ соответственно.

Распределение поголовья по этим показателям приведено на рис. 1-3.

Рис. 1. Распределение коров по содержанию общего белка в сыворотке крови

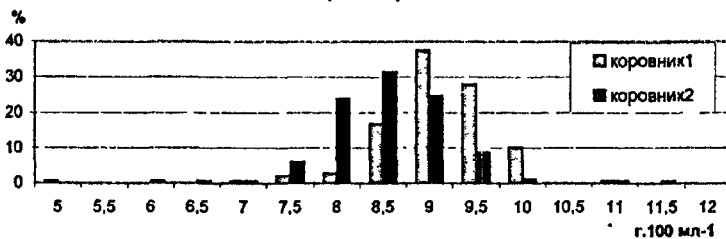


Рис. 2. Распределение коров по доли альбуминов в общем белке

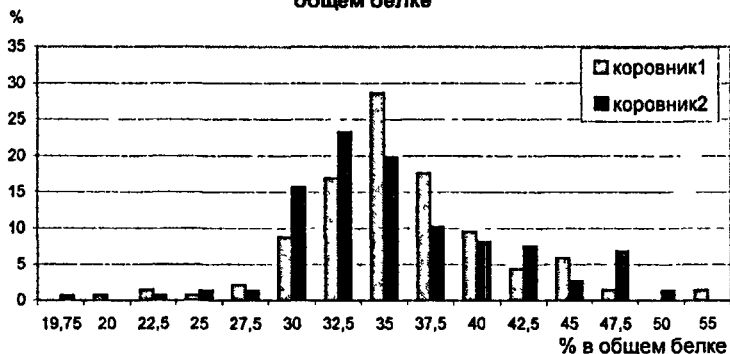
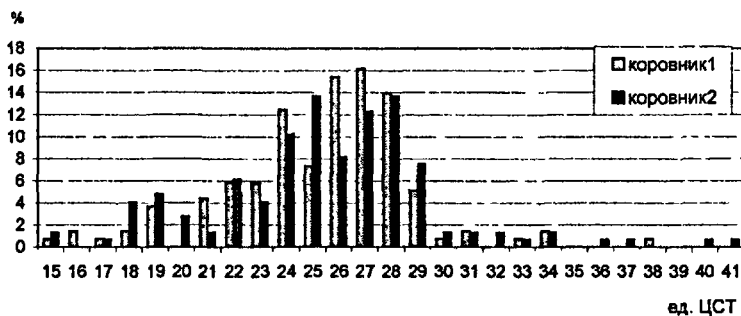


Рис. 3. Распределение коров по содержанию иммуноглобулинов в сыворотке крови



Как видно на диаграммах, в обоих стадах у подавляющего количества коров содержание общего белка и иммуноглобулинов в сыворотке крови было больше средней нормы, а доля в белке альбуминов меньше, что является типичным для мезенхимально-воспалительного синдрома при активном хроническом гепатите (Б.В. Уша, 1979; В.В. Серов, К. Лапиш, 1989; М.Е. Павлов, 2000).

Во втором варианте исследование проведено в июле на 209 коровах, потреблявших летом зеленую массу, а с начала осени до середины октября сено из эспарцета, засоренное чернокорнем. Поводом для проведения исследований были снижающиеся удои и исхудание коров несмотря на улучшение кормления; падеж, изменения в печени у вынужденно убитых животных.

В среднем по стаду содержание общего белка в сыворотке крови составило $8,55 \pm 0,76\text{г}\%$, доля в белке альбуминов - $36,64 \pm 6,41\%$, сумма иммуноглобулинов - $26,16 \pm 4,61$ ед. ЦСТ. Распределение животных по степени отклонения от средней физиологической нормы приведено на рис.4-6.

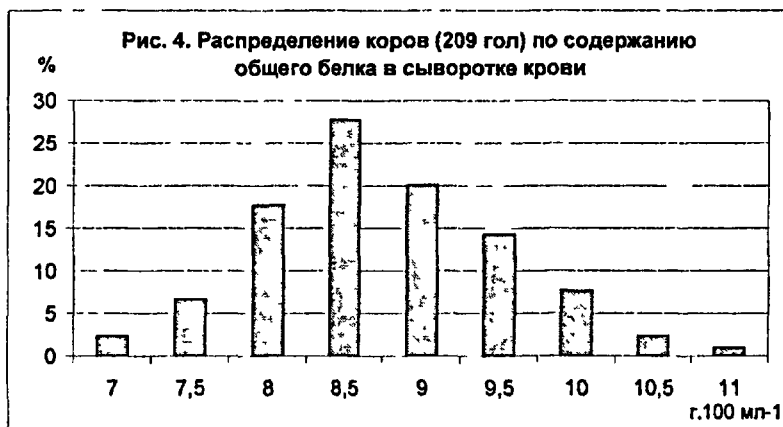


Рис. 5. Распределение коров (209 гол) по доли альбуминов в общем белке

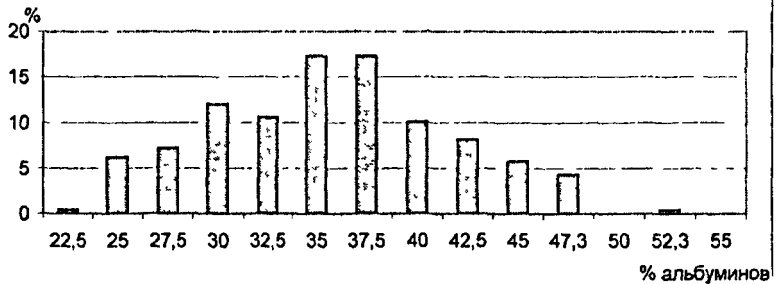
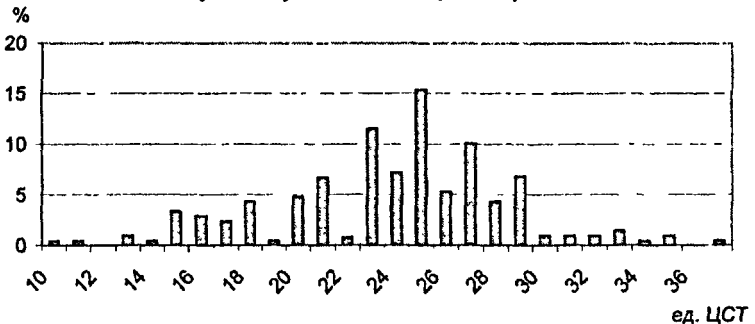


Рис. 6. Распределение коров (209 гол) по содержанию иммуноглобулинов в сыворотке крови



Как видно на диаграммах, общая картина по исследуемым показателям была сходна с первым вариантом. Оказалось, что сено, засоренное чернокорнем, полностью не исключалось из рациона этих коров, т.к. заменить его другим не представлялось возможным. В состав рациона оно вводилось лишь в меньших количествах и периодически, что, надо полагать, поддерживало патологию печени.

В третьем варианте исследование проведено в СХП «Восток» Изюмского района на 470 коровах, которые потребляли в зимне-стойловый период по 4 кг сена, содержащего 10-20% чернокорня. Общее клиническое

состояние животных удовлетворительное, аппетит не нарушен, упитанность низкая, температура тела не выходила за пределы физиологической нормы, отмечалась тахикардия, ослабление (глухость) тонов сердца, что указывало на развитие миокардиодистрофии. У 178 коров наблюдали расстройство пищеварения, гипотонию преджелудков, признаки асцита. У вынужденно убитых выявлялись дистрофические процессы в миокарде, увеличение печени и селезенки, переполнение желчного пузыря содержимым. В крови коров отмечалось снижение содержания гемоглобина и эритроцитов при нормальном количестве лейкоцитов. В лейкограмме наблюдалось стойкое повышение числа эозинофилов, доходя у некоторых животных до 30-50%. Отмечался выраженный анизоцитоз и гипохромная анемия, что является признаком поражения печени. Биохимическое исследование крови выявило повышение концентрации билирубина у всех исследованных коров за счет не прямой его фракции. Об изменениях функции печени свидетельствует повышение показателей тимоловой пробы у 60% коров и общих хондроитинсульфатов у половины животных, повышение активности обеих трансаминаз в 60% случаев и щелочной фосфатазы у всех обследованных коров, увеличение содержания холестерина у 70%. Наблюдалось нарушение белоксинтезирующей функции печени, о чем можно судить по увеличению в общем белке фракции р-глобулинов и липопротеинов в сыворотке крови.

Анализ полученных результатов позволяет сделать предположение о том, что у коров обследуемого хозяйства в печени наблюдался стойкий подострый процесс, переходящий в хронический, а также дистрофические изменения токсической природы с тенденцией развития цирроза печени.

33.2. Клинические исследования на телятах

В первом варианте исследований были телята в возрасте до 3 месяцев (29 гол), трехмесячные (24 гол) и 5-6-месячные (63 гол), потреблявшие зеленую массу и сено из эспарцета, не засоренного чернокорнем. При клиническом исследовании телят не выявлено каких-либо отклонений от нормального состояния. Распределение телят по результатам анализа

сыворотки крови представлено на рис. 7-9. Как видно на диаграммах, «разброс» всех трех показателей, связанный с индивидуальными особенностями организма у телят меньше, чем у коров (см. рис. 1-6); содержание общего белка, доля в нем альбуминов и сумма иммуноглобулинов с возрастом увеличивались, но не выходили за пределы физиологической нормы.

Во втором варианте исследовались бычки, поставленные на доращивание и откорм (135 гол). По данным анамнеза, поголовье сформировано в июне из телят февральских отелов собственного воспроизводства, корм для которых был свободен от чернокопна, и завезенных из другой фермы этого же хозяйства, где их кормили засоренным эспарцетом. После постановки на доращивание все телята в течение 9 сут, помимо других кормов получали зеленую массу эспарцета, засоренного чернокопном. Из-за расстройств пищеварения эта масса была заменена на горохо-овсяную.

В сентябре при клиническом осмотре поголовья выраженных признаков заболевания не выявлено. При выборочном исследовании температура тела находилась в пределах 38,4-39,4°. У завезенных бычков - пульс в среднем 72,7 в мин. против 67,0 у телят собственного производства, дыхание - 22,7 против 25,0, движения рубца слабые, 3 сокращения за 2 мин против 3,7; глухость сердечных тонов, дыхание жесткое везикулярное, задняя перкуSSIONная граница печени расширена примерно на 3 см, живот увеличен в объеме, но безболезнен; количество эритроцитов снижено на 14,3%; при незначительных различиях в содержании общего белка доля альбуминов в нем и их отношение к глобулинам оказались сниженными на 19,1%, тогда как сумма иммуноглобулинов — повышенной на 18,0%; отмечалось увеличение содержания гемоглобина в крови на 13,3%.

Рис. 7. Распределение телят по содержанию общего белка в сыворотке крови

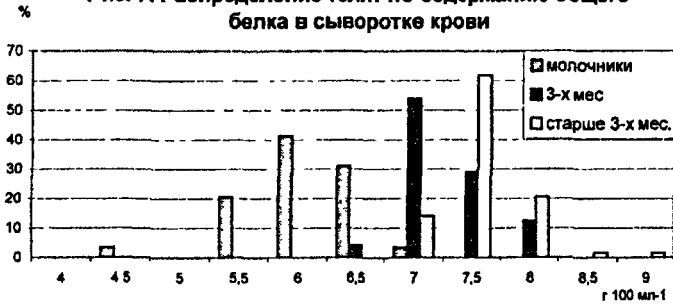


Рис. 8. Распределение телят по доли альбуминов в общем белке

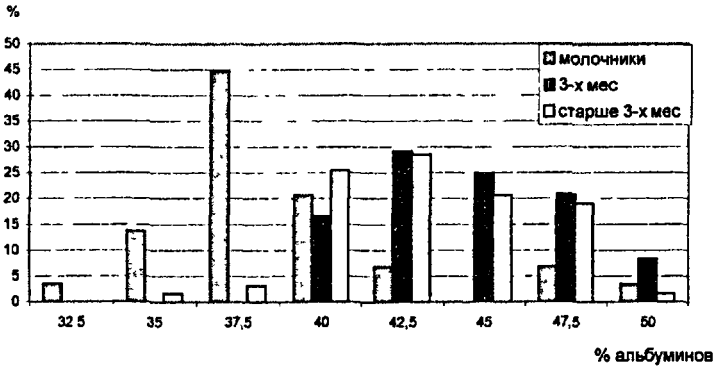


Рис. 9. Распределение телят по содержанию иммуноглобулинов в сыворотке крови



После диагностического убоя завезенного бычка на вскрытии выявлены изменения печени. Она была увеличена, неравномерного серо-глинистого цвета, плотная на ощупь, поверхность разреза имела мелкозернистый вид. Визуальные изменения других органов не установлены. Проведенными в райветлаборатории исследованиями общераспространенные инфекции и инвазии (паратуберкулез, лептоспироз, сальмонеллез, дикроцелиоз, фасциолез и др.) исключены. Был поставлен диагноз: хронический гепатит как следствие поедания животными эспарцета, засоренного чернокорнем лекарственным. По решению владельца все завезенные телята были отправлены на убой.

В третьем варианте исследовали поголовье телят (300 гол) в середине марта. Согласно анамнезу, с начала декабря до начала марта телят кормили сеном из эспарцета, содержащим примесь чернокорня. В сене обнаружен чернокорень в количестве 1/4-1/3 по массе. За 10 суток исследования засоренное сено исключено из рациона.

При общем осмотре выявлено исхудание телят, взъерошенность шерстного покрова, признаки легкой диареи, гипотония рубца (количество сокращений в норме, сила сокращений ослаблена). Показатели температуры тела, пульса и дыхания в пределах нормы. Рефлекторная возбудимость сохранена. Аппетит повышен. Изменение конфигурации живота не выявлено. При выборочном исследовании — смещение задней перкуSSIONной границы печени, ее болезненность при толчкообразной пальпации. При исследовании крови установлено: снижение осмотической резистентности эритроцитов по минимуму — у 40-50%, по максимуму — у всех животных; в сыворотке — низкое содержание каротина (в среднем 0,121 мг%) и лишь следы витамина А, повышенная активность АлТ и ЩФ, уменьшение коэффициента де Ритиса (АсТ: АлТ) до 1,70, вместо 3,15 (по ОК. Смирнову, 1974) для здорового крупного рогатого скота, повышено содержание общего билирубина в 1,6-63 раза.

Клинические показатели, данные анамнеза и лабораторных анализов крови свидетельствуют о хроническом поражении печени чернокорнем. Отравление

именно чернокорнем косвенно подтвердилось заметным улучшением общего состояния животных после исключения из рациона сена, засоренного этим растением (улучшился аппетит, исчезли мышечная дрожь и оглумоподобное состояние, повысилась общая подвижность телят и реакция на внешние раздражители).

333. Гистоструктура печени отравленных животных

У вынужденно убитых животных из очагов отравления чернокорнем, имевших при жизни ранее описанную клиническую картину циноглоссотоксикоза, брали образцы печени и по общепринятым методам подвергали их гистологическому исследованию. Параллельно изучалась также гистоструктура печени здоровых живоппых.

В результате исследования установлено, что печень здоровых животных имеет типичную гистологическую структуру. Ее паренхима представлена печеночными балками. Между балками хорошо контурируют синусоиды с умеренным кровенаполнением. Междольковая соединительная ткань слабо развита даже в портальной зоне. Зональность долек по тинкториальным свойствам гепатоцитов не выражена Слабо контурируют клетки Купфера. Гепатоциты имеют в основном полигональную форму, большинство го них полиплоидны. Цитоплазма клеток, как правило, оксифильна.

В печени больных животных наблюдались глубокие альтеративные и пролиферативные изменения, при этом происходило резкое нарушение долькового строения печени. Развивались цирротические процессы в виде дистрофии и некроза гепатоцитов, извращенной пролиферации, диффузного склероза, структурной перестройки и деформации органа, атрофии паренхимы и инфильтрации ее клетками фибробластического ряда и лимфоидной ткани. Цирротические дольки печени диффузно прорастали коллагеновыми волокнами соединительной ткани, выявляемыми окраской по Ван-Гизону.

Учитывая гепатотоксическое действие чернокорня, в комплекс лечебных средств при отравлении им животных после изъятия из рациона засоренных кормов (до развития цирроза) необходимо включать

гепатопротекторы и вещества, способствующие репаративным процессам в печени.

3.3.4. Поиск способов реабилитации крупного рогатого скота

после отравления *чернокорнем*

В поисках средств реабилитации животных при экспериментальном и спонтанном циноглоссотоксикозе в провизорных опытах мы испытывали унитиол, аскорбиновую кислоту, авикан, глюкозу. Однако ни одно из этих средств в отдельности не дало обнадеживающего лечебного эффекта.

Последующий подбор лекарственных средств преследовал вмешательство, направленное на следующие звенья патогенеза:

- разрыв «кишечного звена» в циркуляции алкалоидов чернокорня путем их сорбции из химуса кишечника гидроалюмосиликатами, содержащимися в ЛПКД;
- улучшение энергетического обеспечения метаболизма в печени по детоксикации алкалоидов, их производных и образующихся при повреждении тканей токсинов эндогенного происхождения путем перорального применения сахарозы;
- активацию рибофлавином и пиридоксином окислительно-восстановительных процессов, декарбоксилирования и переаминирования аминокислот и восстановление белковообразовательной и детоксикационной функций печени;
- защита каротином, витаминами А и Е плазматических мембран эритроцитов, эндотелиоцитов и гепатоцитов от свободнорадикального окисления, которое провоцируется пирролизидинами;
- исключение из рациона кормов, содержащих чернокорень, и создание условий для репаративной регенерации и возможной обратимости заболевания печени, интенсивность которой в этом органе выше, чем в любом другом органе млекопитающих (Б.В. Уша, 1979).

3.3.4.1. Опыты на коровах

Коровы с диагнозом хронический гепатит на почве отравления чернокорнем были разделены на 4 группы.

Коровам первой группы (6 гол) вводили внутримышечно пиридоксин (5%-ный) и рибофлавин (1%-ный) по 3 мл 2 раза в сутки; внутривенно - 40%-ный раствор глюкозы 100 мл три дня подряд, затем внутрь сахарозу по 150 г*гол⁻¹ в сут; внутрь кислоту аскорбиновую по 1,5 г 2 раза в сут и ЛПКД - по 8 г*гол⁻¹ в сут. Вторая группа (16 гол) получала ЛПКД и сахарозу в тех же дозах. В третьей применяли пиридоксин, рибофлавин, ЛПКД и сахарозу в том же режиме и дозах. В четвертой (12 гол), помимо сахарозы, пиридоксина и рибофлавина ежесуточно вводили по 30 мл 30%-ного раствора натрия тиосульфата. Всем животным дважды с промежутком 5 сут инъецировали тривитамин (А,Д,Е). Курс лечения 10 сут.

После лечения у всех коров наступило клиническое выздоровление. При исследовании сыворотки крови на содержание общего белка и доли в нем альбуминов, концентрацию иммуноглобулинов и коллоидно-осадочные реакции (тимоловую и Вельтмана) лучшие результаты получены в третьей группе.

3.3.4.2. Опыты на телятах

По данным анамнеза, телятам (300 гол) в течение 3 мес. скармливали сено из эспарцета, засоренное чернокорнем. При клиническом осмотре поголовья отмечены те же признаки, что и у других животных, отравленных чернокорнем (исхудание, взъерошенность шерстного покрова, периодическую диарею и др.). При выборочном исследовании выявлены: гипотония рубца, смещение задней перкуSSIONной границы, болезненность печени. В сене обнаружена примесь чернокорня на 1/4-1/3 по массе. При лабораторном анализе крови регистрировались изменения, типичные для хронического гепатита.

30 телят были разделены на 3 равные группы: первая служила контролем (без лечения), в двух опытных применялось комплексное лечение,

включающее в одном варианте (опытная-1) ежедневное пероральное применение сорбента ЛПКД ($0,15 \text{ гкг}^{-1}$ массы тела), сахарозы ($0,5-1,0 \text{ гкг}^{-1}$), бета-каротина (20 мг*гол^{-1}), а также внутримышечные инъекции рибофлавина и пиридоксина (по 3 мл официальных растворов). Курс лечения 10 сут. Тетравит вводили дважды в дозе по 3 мл с интервалом 5 сут.

В опытной-2 группе применялся тот же комплекс и в том же режиме, но без бета-каротина.

За время наблюдения по сравнению с исходным состоянием в контрольной группе показатель гематокрита остался практически на том же уровне ($30,8 \pm 1,51$ и $30,3 \pm 1,75\%$), осмотическая резистентность эритроцитов повысилась по минимуму на 11,6, по максимуму - на 13,8%, содержание общего билирубина в сыворотке увеличилось на 13,2%. В опытной-1 группе наблюдалось повышение гематокрита на 68,7% (с $29,4 \pm 1,98$ до $38,6 \pm 1,85$) и осмотической резистентности эритроцитов по минимуму на 35,9, по максимуму - на 42,3%, содержание общего билирубина снизилось на 52,6%. В опытной-2 группе изменения показателей шли в том же направлении, но были менее значимыми. Следовательно, лучшие результаты получены в опытной-1 группе.

Через месяц после лечения клинические признаки отравления в опытных группах исчезли, в контрольной отмечалась менее выраженная, чем в исходном состоянии, гипотония рубца, диареи не было, у 5 телят оставалась болезненность печени при толчкообразной ее пальпации через брюшную стенку и смещение ее задней перкуSSIONной границы.

Таким образом, лечение первым способом после изъятия из рациона сена, засоренного чернокорнем, способствовало клиническому выздоровлению телят, нормализации состояния крови и билирубинпродуцирующей функции печени.

4. Выводы

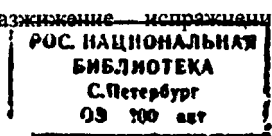
1. Чернокорень лекарственный (*Cynoglossum officinale*) является одним из распространенных видов семейства бурачниковых (*Boraginaceae*), который часто встречается не только в фитоценозах лугов и пастбищ, но и засоряет посевы кормовых культур, особенно многолетних (клевер, люцерна, эспарцет).

2. Наибольшая засоренность чернокорнем полевых фитоценозов, отмечена в посевах эспарцета, т.к. семена этих двух растений близки по форме и массе и трудно отсортировываются. С увеличением сроков использования эспарцетных полей увеличивалась и их засоренность чернокорнем. На третий-четвертый год после посева в отдельных хозяйствах засоренность достигала 50-60% по массе.

3. В травостое взрослый рогатый скот не поедает чернокорень. Опасность отравления наблюдается при скармливании животным скошенной и измельченной зеленой массы, сена, концентрированных и других кормов, засоренных надземной частью или семенами этого растения. Установлена прямая связь выявляемых очагов отравления животных с площадями посевов эспарцета и степенью их засоренности чернокорнем.

4. В очагах спонтанного циноглоссотоксикоза отравление протекало хронически с охватом всего поголовья, падеж составлял до 13,7%, вынужденный убой - до 70,2%. Телки были более чувствительны, к чернокорню, чем бычки. Мясо вынужденно убитых по причине отравления в большинстве случаев выбраковывалось.

5. Сок из надземной части растения (в фазу цветения), введенный внутрь однократно в максимально возможном объеме, не вызывал признаков острого отравления у молодых и взрослых белых крыс. В хронических экспериментах у белых крыс в течение 30 суток ежедневного применения сока чернокорня наблюдались признаки вялотекущего фитотоксикоза: периодическая дрожь, ~~разжигание испражнений,~~



исхудание взрослых и задержка роста молодых особей при полном потреблении ими кормов суточного рациона. У крыс опытной группы абсолютная масса внутренних органов снижалась, тогда как ее отношение к массе тела возрастало: сердца - на 0,46, желудка - на 4,39, кишечника - на 10,66, легких - на 0,79, печени - на 3,46%.

6. При воспроизведении хронического отравления чернокорнем у белых крыс в структурной организации печени выявлялись жировая и белковая дистрофии и некробиоз гепатоцитов (повсеместно), расширение и отечность пространства Диссе; в почках были глубокие альтеративно-экссудативные изменения в виде дискомплексации, десквamation, дистрофии и некробиоза эпителия извитых канальцев, набухания и отежности почечных клубочков; в селезенке наблюдалось значительное угнетение лимфоидной ткани белой пульпы; в семенниках значительно нарушалось размножение, созревание и формирование спермиогенного эпителия с явлениями дистрофии и некробиоза; в слизистой оболочке тонкого отдела кишечника местами отмечалась отежность собственной пластинки ворсин и увеличение количества бокаловидных клеток.

7. В экспериментах на телятах после 30-суточного скормливания зеленой массы или сена из эспарцета, на 10-15% засоренного чернокорнем, при невыраженной клинической картине отравления наиболее значимыми были изменения в крови в виде уменьшения гематокрита, снижения осмотической резистентности эритроцитов, микроцитоза, а при более продолжительном скормливании (49 сут.) отмечалось исхудание животных.

8. При экспериментальном циноглоссотоксикозе у телят в структурной организации печени выявлялись обширные очаги жировой и амилоидной дистрофии гепатоцитов с микроочаговыми некрозами и дискомплексацией паренхимы; в слизистой оболочке 12-перстной кишки и - рубца отмечались десквмативные и дистрофические процессы на верхушке-ворсинок-е незначительным отеком собственной пластинки,

нарушение целостности и фрагментация рогового слоя рубца; в почках выявлялись глубокие альтеративные и гемодинамические изменения в проксимальном нефроне и юктагломерулярном комплексе; в селезенке наблюдалось значительное угнетение лимфоидной ткани в лимфоидных фолликулах.

9. В очагах спонтанного циноглоссотоксикоза наблюдали исхудание животных, снижение удоев на 20-30% в среднем по стаду, отставание в росте молодняка, гипотонию рубца, периодическую непродолжительную диарею, тахикардию, глухость сердечных тонов, при нормальной температуре тела. Шерстный покров в области головы, шеи, а нередко и туловища засорен прилипшими к нему семенами чернокорня. При тотальном исследовании стад, подозреваемых в отравлении, в сыворотке крови коров, нетелей и молодняка, потреблявших корм, засоренный чернокорнем, выявляли увеличение содержания иммуноглобулинов и гипергаммаглобулинемию; содержание общего белка вначале в ряде случаев было повышенным, а в далеко зашедших случаях всегда снижалось. Наблюдались положительные коллоидно-осадочные пробы Вельтмана и в меньшей мере тимоловая.

10. У павших или вынужденно убитых животных на вскрытии наиболее характерными признаками были истощение, бледность слизистых оболочек с желтушным оттенком, переполнение рубца и особенно книжки кормовыми массами (в которых нередко обнаруживались семена растения), увеличение печени, часто сочетавшееся со спленомегалией, желчный пузырь нередко был переполнен содержимым, в запущенных случаях регистрировался цирроз печени и асцит. Изменения в других органах выявлялись не регулярно.

11. При спонтанном циноглоссотоксикозе у коров в печени развивались цирротические процессы в виде необратимой дистрофии и некроза гепатоцитов, извращенной пролиферации, диффузного склероза, структурной перестройки и деформации органа, атрофии паренхимы с

инфильтрацией клетками фибробластического и лимфоидного ряда, диффузного прорастания цирротических долек печени коллагеновыми волокнами соединительной ткани рубиново-красного цвета при гистохимической реакции на соединительную ткань. В гепатоцитах развивались белково-гиалиновые дистрофии, междольковые перегородки расширялись и превращались в гомогенную оксифильную гиалиноподобную структуру.

12. В диагностике циноглоссотоксикоза решающее значение должно придаваться комплексу показателей: 1) эпизоотологическим данным - исключению заразных заболеваний со сходной симптоматикой; 2) выявлению факта потребления животными корма, засоренного чернокорнем, - по данным анамнеза, обнаружению растения в сене или зеленой массе; семян растения - в зерноотходах, шерстном покрове, содержимом преджелудков; 3) клинической картине поражения печени — ее болезненности при пальпации, сочетающейся с расширением задней перкуSSIONной границы (в начале отравления) или ее уменьшением, сочетающимся с увеличением объема живота и асцитом (на завершающей стадии заболевания); 4) изменениям в крови - уменьшению гематокрита, ускорению СОЭ, микроцитозу, гипериммуноглобулинемии, гипоальбуминемии, положительной коллоидно-осадочной пробе по Вельтману.

13. После исключения из рациона засоренных чернокорнем кормов у животных исчезали внешние признаки отравления, но его последствия обнаруживались даже через несколько месяцев при обстоятельствах, требующих физиологического напряжения организма (например, во время отелов).

14. Типичным для циноглоссотоксикоза было развитие хронического активного гепатита, что подтверждалось показателями «лабораторных синдромов»: цитолиза гепатоцитов (выявляемого на гистосреззах и по активности АсАТ и АлАТ), холестаза (повышение

активности щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтрансферазы), гепатодепрессии (уменьшение в сыворотке крови альбуминов) и иммуновоспалительной реакции (гипергаммаглобулинемия, гипериммуноглобулинемия, положительные коллоидно-осадочные пробы). Прогноз отравления зависел от степени поражения печени: до появления выраженного мезенхимально-воспалительного синдрома — благоприятный, при развитии аутоиммунных процессов, гепато- и спленомегалии — сомнительный, при циррозе печени и асците — неблагоприятный.

15. Фармакокоррекция нарушений в организме животных после исключения из рациона кормов, засоренных чернокорнем, эффективна в начальной стадии хронического гепатита при комплексном применении лекарственных средств: сорбента ЛПКД, содержащего гидроалюмосиликаты, липокаротина и сахарозы - внутрь; пиридоксина, рибофлавина и тривита (А,Д,Е) - внутримышечно.

16. В перспективе целесообразно разработать пестицид избирательного действия для уничтожения чернокорня в посевах культурных растений.

5. Практические предложения

1. В каждом хозяйстве необходимо соблюдать общепрофилактические меры по ограничению распространения чернокорня и других бурачниковых на лугах, пастбищах и в посевах кормовых культур; осуществлять регулярный мониторинг за ботаническим составом заготавливаемых с полей и сенокосов трав, обращая при этом особое внимание на засоренность их чернокорнем.

2. В местах плотного произрастания чернокорня, включая обочины посевов, лесные опушки, заброшенные поля, которые могут служить питомниками и рассадниками этого растения, проводить его физическое или локальное химическое уничтожение.

3. Сильно засоренные чернокорнем поля, особенно эспарцета многолетнего использования, перепахивать и с учетом сохранения всхожести его семян использовать не менее 5 лет под растения сплошного сева или культуры, контролируемые прополкой.

4. При каждом введении в рацион животных зеленой массы, сена или других кормов, заготовленных с новых участков, проверять их ботанический состав. Не допускать закладку силоса, приготовление травяной муки, гранул, комбикорма из растений, засоренных чернокорнем, т.к. содержащиеся в нем пирролизидиновые алкалоиды сохраняют свои токсические свойства как после силосования, так и после термической обработки корма.

5. Семена эспарцета перед посевом тщательно очищать от чернокорня, используя предлагаемый способ разделения семян этих двух растений (патент РФ № 2208482).

6. При анализе клинической картины, данных лабораторно-клинических исследований и постановке диагноза на циноглоссотоксикоз руководствоваться методическими рекомендациями «Диагностика, терапия и профилактика токсикоза, вызванного чернокорнем лекарственным» (Сост.: А.Г. Шахов, М.Н. Аргунов, Е.Г. Яковлева, М.Е. Павлов, Г.И. Горшков, А.М. Вислогузов, М.В. Часовников) и «Методичні вказівки по профілактиці та лікуванню великої рогатої худоби при отруєнні чорнокоренем» (сост.: М.Е. Павлов, Е.Г. Яковлева).

7. При обнаружении случаев отравления животных немедленно изъять из рациона компонент, засоренный чернокорнем, и взамен ввести легкопереваримые корма, богатые углеводами; провести комплексное лечение, включающее энтеросорбенты, сахарозу, бета-каротин - внутрь, рибофлавин, пиридоксин, тривит - внутримышечно.

8. Результаты исследования предлагается использовать в учебном процессе при чтении лекций для студентов и зооветспециалистов по

фитотоксикологии, кормовым отравлениям животных, ботаническим аспектам сорных и ядовитых растений, кормопроизводству.

6. Список публикаций по теме диссертации

1. Определение токсичности чернокорня лекарственного для лабораторных животных//Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Мат-лы 5-й международ. науч.-произв. конф. - Белгород: изд-во БелГСХА, 2001. -С.67 [соавт.: М.Е. Павлов, Н.П. Зуев, В.В. Дронов].

2. Клинические проявления при отравлении крупного рогатого скота чернокорнем//Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины: Сб. науч. тр., посвященный 150-летию со дня образования ХЗВИ. -Вып.9 (33). -Ч.1. -Харьков, 2001. -С.212-215 [соавт.: М.Е. Павлов].

3. Клиническая оценка показателей биохимического состава крови при отравлении коров чернокорнем//Вестник ветеринарии. -Ставрополь: Краевая типография, 2001. -№ 21. -С.41-43 [соавт.: М.Е. Павлов].

4. Отравления крупного рогатого скота чернокорнем//Новые фармакологические средства в ветеринарии: Мат-лы 14-й международ. межвуз. науч.-практ. конф.-С.-Пб.,2002.-С.149-150.

5. Общее действие чернокорня на белых крыс// Новые фармакологические средства в ветеринарии: Мат-лы 14-й международ. межвуз. науч.-практ. конф. -С.-Пб.,2002. - С. 94 [соавт.: В.В. Дронов].

6. Ущерб, нанесенный чернокорнем хозяйствам Вейделевского района//Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Мат-лы 6-й международ. науч.-произв. конф. - Ч.1. -Белгород: изд-во БелГСХА, 2002. -С. 154.

7. Разделение смеси семян эспарцета и чернокорня// Проблемы сельскохозяйственного производства на-современном этапе и пути их решения: Мат-лы 6-й международ. науч.-произв. конф. -Ч.2. -Белгород: изд-во БелГСХА, 2002. -С.22 [соавт.: И.К. Исаев].

8. Экспериментальный циноглоссотоксикоз крупного рогатого скота//Ветеринарная медицина: Межведомств, тематич. науч. сб., посвященный 60-летию УНИИЭВ. -Харьков: изд-во НТМТ, 2002. -С.475-478 (на укр. яз.) [соавт.: М.Е. Павлов].

9. Гистологическая картина внутренних органов крыс при отравлении чернокорнем//Росс. морфол. ведомости. - 2002. -№1-2. -С.62-66 [соавт.: Н.А. Мусиенко].

10. Патоморфологические изменения во внутренних органах телят при экспериментальном циноглоссотоксикозе//Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Мат.-лы международ, науч. - практ. конф. -Воронеж: изд-во ВГУ, 2002. -С.662-664.

11. Ядовитые растения Белгородчины// Плакат. -Белгород: изд-во обл. упр. ветеринарии, 2002 [соавт.: О.В. Бабенко, В.Г. Бабич].

12. Чернокорень - опасное растение//Ветеринарный консультант.- 2003.-№49.-С.22.

13. Диагностика отравлений крупного рогатого скота чернокорнем лекарственным//Новые фармакологические средства в ветеринарии: Мат.-лы 15-й международ, науч.-практ. конф., посвященной 300-летию Санкт-Петербурга. -С.-Пб.: изд-во академии вет. мед., 2003. -С.124-125.

14. Пирролизидиновые алкалоиды растений семейства бурачниковых и их гепатотоксическое действие на животных//Сельскохозяйственная биология (сер. Биология животных).- 2003.- №2. -С.90-95.

15. Изменения периферической крови бычков при отравлении чернокорнем лекарственным//Вестник ветеринарии. - 2003.- №26. -С.35-38.

16. Изменения гистоструктуры печени крыс при экспериментальном циноглоссотоксикозе//Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Мат.-лы 7-й международ, науч.-произв. конф. - Белгород: изд-во БелГСХА, 2003. -С.180-181.

17. Структура и факторы риска фитотоксикозов у животных// Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и

пути их решения: Мат.-лы 7-й международ, науч.-произв. конф. - Белгород: изд-во БелГСХА, 2003. -С.124-125.

18. А-гиповитаминозы и их коррекция//Зоотехния.-2003.- №10. - С.12-14 [соавт.: Л.В. Резниченко].

19. Чернокорень лекарственный - ядовитое растение семейства бурачниковых.-Белгород: изд-во БелГСХА, 2003. -113с.

20. Состав крови телят при потреблении корма, засоренного чернокорнем лекарственным/УСельскохозяйственная биология (сер. Биология животных).-2003.-№6.-С.86-89.

21. Опасный сорняк в посевах эспарцета//Кормопроизводство. - 2004.-№1.-С30-31.

22. Бурачниковые - семейство ряда ядовитых видов растений//Проблемы сельскохозяйственного производства на современном этапе и пути их решения: Мат.-лы международ, науч.-произв. конф., посвящ. 25-летию образования БелГСХА. -Белгород, 2003.-С.36-37.

23. Изменения биохимических показателей крови у коров при хроническом отравлении чернокорнем лекарственным//Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины: Сб. научных работ ХДЗВА.- Харьков: РВВ ХДЗВА, вып. 11 (ч.2).-2003. -С.297-301 (наукр. яз.) [соавт.: М.Е. Павлов, И.М. Щетинский, О.П. Тимошенко, О.В. Митрофанов, В.А. Пасечник, Д.В. Кибкало].

24. Про изменение картины крови у коров при хроническом отравлении чернокорнем// Проблемы зооинженерии и ветеринарной медицины: Сб. научных работ ХДЗВА.- Харьков: РВВ ХДЗВА, вып. 11 (ч.2).-2003. -С.302-304 (наукр. яз.) [соавт.: М.Е. Павлов, И.М. Щетинский, О.В. Митрофанов, В.А. Пасечник].

25. Патент РФ №2208482 Способ очистки семян от примесей по свойствам поверхности и устройство для его осуществления /Яковлева Е.Г., Исаев И.К.// Опубл. 20.07.2003 Бюл. №20.

Яковлева
Елена Григорьевна

**Интоксикация крупного рогатого скота
чернокорнем лекарственным (*Cynoglossum officinale*)
и способы реабилитации при ее последствиях**

Специальности

16.00.04 - ветеринарная фармакология с токсикологией,

16.00.01 - диагностика болезней и терапия животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора ветеринарных наук

Воронеж-2004

Подписано в печать 23.04.2004г.

Формат 60*84 1/16. Усл. пл. 2,0

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии ПБОЮА Круть С.Л.

Лиц. ПД №00549 от 11.05.2000г.

Г. Белгород, ул Коммунистическая 106.

#-9001