



003480349

На правах рукописи

ОБРЫВИН ВИКТОР НИКОЛАЕВИЧ

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГАМАВИТ И ГАЛА-ВЕТ
ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭКОТОКСИКАНТОВ

16.00.04-ветеринарная фармакология с токсикологией

22 ОКТ 2009

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Москва - 2009

Работа выполнена в Государственном научном учреждении «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» Российской академии сельскохозяйственных наук (ГНУ ВНИИВСГЭ Россельхозакадемии).

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук
Рубченков Петр Николаевич

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Уразаев Дмитрий Николаевич
(МГАВМиБ им. К.И. Скрябина)

доктор ветеринарных наук, профессор
Андрианова Татьяна Геннадьевна
(ГОУ ВПО МГУПБ)

Ведущая организация: Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной вирусологии и микробиологии» Российской академии сельскохозяйственных наук

Защита диссертации состоится «18» сентября 2009 г. в 10⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д 006.008.01 при Всероссийском научно-исследовательском институте ветеринарной санитарии, гигиены и экологии по адресу: 123022, Москва, Звенигородское шоссе, д. 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГНУ ВНИИВСГЭ Россельхозакадемии

Автореферат разослан «09» 10 2009г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук



А.А. Юдина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Интенсивное развитие промышленности и многочисленные экологические катастрофы создают условия загрязнения объектов окружающей среды опасными для здоровья людей и животных экотоксикантами (Н.Е. Горковенко, 2005; В.А. Желтов, 2005; Р.Г. Ильязов, 2005). В настоящее время во внешней среде зарегистрировано более 4 миллионов токсичных веществ и ежегодно их количество возрастает примерно на 6 тысяч (К. Пальцев, 1999).

Наиболее опасными среди экотоксикантов антропогенного происхождения являются тяжелые металлы: кадмий, свинец, ртуть и др., а также радиоактивные изотопы цезия и стронция (Н.В. Баженов, Л.Ф. Булдаков, 1990). При этом в настоящее время актуальными и наименее изученными остаются вопросы сочетанного действия различных экотоксикантов на организм млекопитающих. Данные таких исследований необходимы для прогнозирования ранних и отдаленных последствий одновременного воздействия на организм животных радионуклидов и тяжелых металлов, которые в отдельных регионах реально загрязняют окружающую среду (А.И. Сироткин, Р.Г. Ильязов, 2000).

Хроническое воздействие техногенных факторов может приводить к метаболической переориентации организма и клинически выраженным изменениям обмена веществ (И.М. Донник, Р.Р. Хайбуллин 2002., Т.Г. Антрианова, 2003.)

На фоне потребления экологически неблагоприятных кормов при одновременной несбалансированности рационов по содержанию макро- и микроэлементов и других необходимых веществ у животных все чаще наблюдаются явления иммунной недостаточности (В.И. Иванов с соавт., 2004.).

Таким образом, проблема получения продуктов животноводства, отвечающих нормативным требованиям, в регионах с высокой экологической нагрузкой остается полностью не решенной. Как показывает практика, для

успешного осуществления в таких зонах лечебно-профилактических мероприятий необходимо активное изыскание и внедрение эффективных препаратов, обладающих сорбционной активностью к различным классам экотоксикантов, таким как радионуклиды и тяжелые металлы и биологически активных веществ, повышающих резистентность организма к негативному воздействию экотоксикантов (В.А. Апалькин с соавт., 2005., Н.В. Самбуров, 2006.).

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости разработки современных и эффективных методов и средств для проведения лечебно-профилактических мероприятий, направленных на снижение неблагоприятного воздействия экотоксикантов на организм животных путем комплексного применения иммуномодулятов и сорбентов.

Цель и задачи исследования. Целью работы явилось изучение действия биологически активных препаратов Гамавит и Гала-вет на организм животных при поступлении с кормом различных экотоксикантов (тяжелые металлы и радионуклиды).

В этой связи перед нами были поставлены следующие задачи:

- Изучить влияние раздельного и сочетанного действия тяжелых металлов (свинец и кадмий) и радионуклидов (цезий-137 и стронций-90) на общее состояние организма, биохимические и гематологические показатели белых крыс.
- Изучить влияние раздельного и сочетанного действия тяжелых металлов и радионуклидов на некоторые показатели иммунной системы белых крыс.
- Изучить влияние биологически активных веществ Гамавит и Гала-вет на некоторые показатели иммунной системы при сочетанном поступлении экотоксикантов в организм животных с кормом.
- Изучить возможность снижения накопления тяжелых металлов и радионуклидов в организме животных и коррекции иммунного статуса путем применения сорбента ХЖ-90 и препаратов Гамавит и Гала-вет.

Научная новизна. Впервые проведено комплексное исследование влияния хронического сочетанного воздействия различных групп экотоксикантов (тяжелые металлы, радионуклиды) на клинико-гематологические, биохимические и иммунологические показатели организма животных. Установлено что длительное поступление экотоксикантов в организм животных приводит к развитию токсического иммунодефицита. При этом отмечено, что при раздельном поступлении исследуемых экотоксикантов в организм животных тяжелые металлы (свинец, кадмий) проявляют более выраженное токсическое действие в изменении гематологических и биохимических показателей, а также в отношении показателей клеточного и гуморального иммунитета.

Выявлен принцип потенцирования в проявлении негативного действия тяжелых металлов на организм животных при сочетанном поступлении с радионуклидами и установлены некоторые отличительные закономерности накопления тяжелых металлов и радионуклидов в органах и тканях животных при их раздельном и сочетанном поступлении с кормом.

В лабораторных и производственных условиях показана возможность применения препаратов Гамавит и Гала-вет для коррекции токсического иммунодефицита при комбинированном воздействии тяжелых металлов и радионуклидов, а так же совместного применения этих препаратов с сорбентом ХЖ-90 для снижения накопления экотоксикантов в организме животных.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение «Кормовая добавка для животных» по заявке № 2008124673/13(029885).
Соавторы: В.И. Игнаткин, Л.Л. Захарова, Г.А. Жоров, П.Н. Рубченков.

Практическая значимость. На основании результатов выполненных исследований для проведения лечебно-профилактических мероприятий в районах техногенных загрязнений различными экотоксикантами (тяжелые металлы, радионуклиды) с целью коррекции токсического иммунодефицита необходимо применять биологически активные вещества, в частности,

препараты Гамавит и Гала-вет. Указанные препараты могут быть использованы при разработке сорбционно-детоксикационных технологий с применением различных сорбентов для решения проблемы получения экологически безопасной продукции на техногенно загрязненных территориях.

Положительный эффект по коррекции токсического иммунодефицита достигнут в результате применения препаратов Гамавит и Гала-вет в одном животноводческом хозяйстве Рязанской области, где в рационе для молодняка крупного рогатого скота содержание свинца и кадмия достигало максимально допустимого уровня.

Материалы диссертационной работы будут использованы при разработке «Рекомендаций по применению сорбентов и биологически активных веществ для снижения суммарного поступления радионуклидов и тяжелых металлов в продукцию животноводства в зонах повышенного экологического риска».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Влияние раздельного и сочетанного воздействия различных экотоксикантов (тяжелые металлы, радионуклиды) на клинико-гематологические, биохимические и иммунологические показатели организма белых крыс.

2. Данные о накоплении в организме животных тяжелых металлов (свинец, кадмий) и радионуклидов (цезий-137, стронций-90) при их сочетанном поступлении с кормом в организм животных.

3. Эффективность применения препаратов Гамавит и Гала-вет с целью коррекции токсического иммунодефицита при сочетанном поступлении тяжелых металлов и радионуклидов с кормом в организм животных.

4. Результаты применения препаратов Гамавит и Гала-вет и сорбента ХЖ-90 для снижения негативного действия экотоксикантов на организм животных.

Апробация материалов диссертации. Основные положения диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на заседаниях Ученого совета ГНУ ВНИИВСГЭ (Москва, 2007-2008 гг.), первом съезде ветеринарных фармакологов России (Воронеж, 21-23 июня 2007 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликованы три научные работы, в том числе одна статья в рекомендованном ВАК РФ журнале «Ветеринарная патология».

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 114 страницах компьютерного текста, содержит 23 таблицы и включает общую характеристику работы, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, обсуждение результатов, выводы, практические предложения. Список литературы включает 155 библиографических источников, в том числе 25 иностранных авторов.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследований

Работа выполнена во Всероссийском научно-исследовательском институте ветеринарной санитарии, гигиены и экологии Россельхозакадемии. Диссертационная работа является частью комплексных исследований, определенных заданием 08.05 на 2006-2010 гг. «Изучение эффективности различных сорбентов и биологически активных веществ (БАВ) для снижения кумуляции радиоактивных веществ (цезий-137, стронций-90) в зонах антропогенного загрязнения окружающей среды».

Экспериментальные исследования в лабораторных условиях выполнены на беспородных белых крысах-самцах, в количестве 72 голов. Животные содержались в условиях вивария лаборатории радиобиологии. Для кормления использовали стандартный полнорационный комбикорм для мышей, крыс, хомяков ПК-120, ГОСТ Р 50258-92. Опытные животные были разделены на 9 групп по 8 голов в каждой группе.

Для экспериментальной интоксикации животных применяли свинца

ацетат ($C_4H_6O_4Pb \times 3H_2O$) – ГОСТ 4426-75 и кадмия нитрат ($CdNO_3 \times 2H_2O$) – ГОСТ 4330-76; цезий-137 (хлорид, раствор, приобретенный через ФГУП НПО «Изотоп», паспорт № 71-118-01, 2001 г.), изготовленный ФГУП «Государственный научный центр РФ – Физико-технический институт имени А. И. Лейпунского», стронций-90 (азотнокислый раствор, приобретенный через ФГУП НПО «Изотоп», паспорт-сертификат № 17-172/350 от 12.07.2004 г.). В качестве иммуномодуляторов использовали препарат Гала-вет (рег. № ПВР-2-3.1/00713), производства ЗАО «Центр современной медицины», г. Москва, (ТУ 9325-881-47261618-2006) и препарат Гамавит (рег. № ПВР-2-3.3/013013) производства ЗАО «Микро-плюс» при НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, (ТУ 9337-002-11633665-2000). В качестве сорбента использовали препарат ХЖ-90 производства ВНИИВВиМ который представляет собой смесь ферроцианида калия-железа и бентонитовой глины

Тяжелые металлы и радионуклиды, белые крысы получали индивидуально вместе с комбикормом. Нормирование доз свинца и кадмия проводили из расчета 10 МДУ по ионам свинца и кадмия в кормах, что составило соответственно 50 и 5 мг/кг корма. Доза для радионуклидов цезия-137 и стронция-90 составила 1500 и 5000 Бк/кг корма соответственно. По расчетам, проведенным по методикам, изложенным в монографиях В.В. Борисова с соавт. (1988) и Б.Н. Ильина с соавт. (1991), поглощенная доза цезия-137 за 45 суток эксперимента составила $0,56 \times 10^{-2}$ Гр и 10^{-4} Гр для стронция-90.

Кровь для гематологических, биохимических и иммунологических исследований отбирали в начале опыта, на 15, 30 и 45 сутки эксперимента. Через 45 суток проводили убой крыс методом декапитации. Животных вскрывали и отбирали печень, почки, мышечную и костную ткани для определения содержания тяжелых металлов и радионуклидов.

При изучении воздействия на организм белых крыс взятых в опыт экотоксикантов и биологически активных веществ состояние животных оценивали по комплексу клинических, гематологических, биохимических и

иммунологических показателей. Количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина определяли по общепринятым методикам (А.А. Кудрявцев, 1974; Г.А. Симонян, 1995), биохимические исследования сыворотки крови проводили на спектроанализаторе «Инфрамид-61», содержание общего белка определяли рефрактометрическим методом по Б.И. Антонову и др. (1991), определение белковых фракций – по В.В. Меньшикову с соавт. (1987), фагоцитарную активность нейтрофилов – по С.А. Кост и М.И. Стенко (1974), бактерицидную активность сыворотки крови – по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную активность – по В.Г. Дорофейчику (1968), абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов в крови – по Д.К. Новикову с соавт. (1983) и Н.Н. Кулиничу с соавт. (1986), содержание иммунных белков в плазме крови – по И.П. Кондрахну и др. (1985).

Содержание свинца и кадмия в органах и тканях определяли атомно-абсорбционным методом (Н.К. Бельский, 1983) с использованием спектрофотометра ААС-30.

Определение содержания радионуклидов в органах и тканях (печень, почки, мышечная и костная ткани) выполняли в соответствии с Методическими указаниями (МУК 2.6.1.1194-03) путем прямой радиометрии проб с использованием бета-гамма-спектрометрического комплекса «Спектр-1С».

Экспериментальный материал обрабатывали по методу вариационной статистики с применением критерия Стьюдента (А.С. Белановский и др., 1990; Г.Ф. Лакин, 1990).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Влияние воздействия экотоксикантов (тяжелые металлы и радионуклиды) на физиологический статус белых крыс

При скармливании белым крысам в течении 45 суток гранулированного корма с одновременным содержанием тяжелых металлов и радионуклидов в количестве 10ПДК каждого токсиканта у животных не наблюдали внешних признаков интоксикации. Однако прирост живой массы при раздельном и

сочетанном поступлении экотоксикантов с кормом был различным. По сравнению с биологическим контролем при поступлении свинца и кадмия прирост был ниже на 33,0 г/гол., радионуклидов цезия-137 и стронция-90 – на 23,0 г/гол., а при их совместном поступлении – на 45,0 г/гол.

При исследовании периферической крови экспериментальных животных через 45 суток опыта установлено достоверное снижение количества эритроцитов на 7,1 % у крыс получавших только тяжелые металлы, и лейкоцитов на 31,8 % у крыс, получавших только радионуклиды. При комбинированном поступлении экотоксикантов количество эритроцитов снизилось на 15,2 % а лейкоцитов на 48,9 %.

Изменения биохимических показателей сыворотки белых крыс при раздельном поступлении экотоксикантов, установлено у животных получавших только тяжелые металлы. Так, через 45 суток эксперимента отмечено по сравнению с контролем снижение количества гамма-глобулинов на 20,2 % и повышению содержания альбуминов на 24,5 %, активность ферментов щелочной фосфатазы и аланинаминотрансферазы повысилось в 2,1 и 2,3 раза соответственно. Отмечено так же снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 11,8 % и бактерицидной активности сыворотки крови на 15,0 %. Количество Т- и В- лимфоцитов снизилось на 34,0 % и 46,7 % соответственно, а иммунных белков на 13,8 %.

При поступлении с кормом только радионуклидов не установлено достоверных изменений биохимических показателей сыворотки крови и показателей иммунного статуса.

Изучение распределения и накопления тяжелых металлов и радионуклидов в печени, почках, мышечной и костной тканях белых крыс при раздельном и сочетанном поступлении экотоксикантов показало следующие закономерности. Максимальное количество свинца кумулировалось в костной ткани (32,36 мг/кг), далее: почки>печень>мышцы. Максимальное количество кадмия кумулировалось в почках (6,5 мг/кг), далее: печень>костная ткань>мышцы. Присутствие свинца и кадмия снижает

накопление радиоцезия в печени и почках.

Таким образом изученные экотоксиканты оказывают в большей степени негативное воздействие на физиологический статус организма при их сочтаном поступлении с кормом. При раздельном поступлении экотоксикантов более негативное воздействие на организм животных оказывают тяжелые металлы. В целом, состояние животных при сочтаном поступлении с кормом в течении 45 суток тяжелых металлов и радионуклидов можно характеризовать как иммунодефицитное.

Влияние биологически активных веществ Гамавит и Гала-вет на физиологические и иммунологические показатели белых крыс при сочтанном воздействии тяжелых металлов и радионуклидов

Результаты клиничко-гематологических исследований

Для оценки физиологического статуса экспериментальных животных при использовании препаратов Гамавит и Гала-вет был проведен анализ содержания в периферической крови лейкоцитов, эритроцитов и уровня гемоглобина.

Таблица 1
Гематологические показатели периферической крови белых крыс при сочтанном воздействии экотоксикантов и применении препаратов Гамавит и Гала-вет, $M \pm m$, $n = 6$

Вид воздействия	Срок исследования через, сут.	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $10^{12}/л$	Лейкоциты, $10^9/л$
Только экотоксиканты	15	$138,25 \pm 4,32$	$8,26 \pm 0,66$	$13,41 \pm 0,82$
	30	$120,56 \pm 3,27$	$7,12 \pm 0,76$	$7,22 \pm 0,74$
	45	$129,57 \pm 3,21$	$7,30 \pm 0,52$	$6,26 \pm 0,42$
Экотоксиканты + Гамавит	15	$140,53 \pm 3,34$	$8,45 \pm 0,65$	$12,27 \pm 0,57$
	30	$146,24 \pm 3,18$	$7,86 \pm 0,73$	$11,32 \pm 0,75$
	45	$152,53 \pm 3,36$	$8,57 \pm 0,68$	$12,43 \pm 0,69$
Экотоксиканты + Гала-вет	15	$142,35 \pm 3,23$	$8,38 \pm 0,42$	$11,21 \pm 0,36$
	30	$152,46 \pm 3,55$	$9,08 \pm 0,82$	$13,67 \pm 0,63$
	45	$160,21 \pm 4,12$	$9,23 \pm 0,76$	$14,29 \pm 0,87$
Контроль (интактные животные)	15	$156,23 \pm 6,14$	$9,14 \pm 0,86$	$11,80 \pm 0,58$
	30	$148,38 \pm 5,29$	$8,82 \pm 0,67$	$10,63 \pm 0,45$
	45	$154,62 \pm 4,21$	$8,60 \pm 0,72$	$12,26 \pm 0,64$

В табл. 1 представлены результаты проведенных исследований. Из данных табл. 1 видно, что при применении препарата Гамавит уровень гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов восстанавливалось до уровня физиологической нормы через 30 суток. Аналогичные результаты получены при использовании препарата Гала-вет, но его эффективность была несколько выше. Это свидетельствует о том, что препараты Гамавит и Гала-вет оказывают стимулирующий эффект на пролиферативную активность клеток костного мозга и других органов кроветворения.

Таблица 2

Биохимические показатели белой крови крыс при сочетанном воздействии экотоксикантов и применение препаратов Гамавит и Гала-вет, $M \pm m$, $n = 6$

Показатели	Сроки исследования через, сут.	Вид воздействия			Контроль (интактные животные)
		Только экотоксиканты	Экотоксиканты + Гамавит	Экотоксиканты + Гала-вет	
Общий белок, г/л	15	63,52 ± 4,28	66,44 ± 3,24	70,38 ± 2,16	75,44 ± 2,12
	30	65,21 ± 2,30	70,65 ± 2,40	66,27 ± 2,39	72,66 ± 3,15
	45	67,42 ± 1,67	78,36 ± 2,53	68,43 ± 2,47	76,38 ± 1,24
Альбумины, %	15	42,35 ± 1,15	45,21 ± 2,11	43,32 ± 1,45	40,46 ± 1,20
	30	50,64 ± 2,32	43,32 ± 1,18	45,56 ± 1,26	42,23 ± 1,57
	45	56,62 ± 2,48	40,54 ± 1,22	41,33 ± 1,38	41,26 ± 2,19
Гамма-глобулины, %	15	16,36 ± 1,56	16,52 ± 1,38	15,82 ± 1,21	17,58 ± 1,14
	30	14,23 ± 1,47	20,44 ± 1,36	18,54 ± 1,56	18,21 ± 1,23
	45	12,32 ± 0,49	23,27 ± 1,16	20,54 ± 1,82	18,62 ± 1,08
ЩФ, ммоль/л	15	1,77 ± 0,06	1,72 ± 0,07	1,68 ± 0,08	1,18 ± 0,05
	30	2,81 ± 0,11	1,30 ± 0,06	1,40 ± 0,07	1,08 ± 0,03
	45	3,48 ± 0,08	1,62 ± 0,05	1,74 ± 0,04	1,16 ± 0,04
АЛТ, ммоль/л	15	0,76 ± 0,03	0,74 ± 0,05	0,72 ± 0,04	0,63 ± 0,05
	30	1,74 ± 0,04	0,87 ± 0,07	0,76 ± 0,03	0,58 ± 0,06
	45	2,56 ± 0,07	0,98 ± 0,05	0,87 ± 0,04	0,61 ± 0,08

В табл. 2 представлены результаты биохимических исследований сыворотки крови экспериментальных животных при использовании препаратов Гамавит и Гала-вет. Из данных табл. 2 видно, что сочетанное поступление с кормом в течении 45 суток тяжелых металлов и радионуклидов приводит к увеличению количества альбуминов и одновременно к снижению гамма-глобулинов. Установлено, повышение активности ферментов щелочной фосфатазы (ЩФ) и

аланинаминотрансферазы (АЛТ) в 3,0 и 4,2 раза соответственно. Последнее может свидетельствовать о начальном процессе гепатоза, так как при заболеваниях печени в первую очередь и наиболее значительно изменяется активность АЛТ (Н.И. Калюжный с соавт., 2005.). В этой связи определение активности аминотрансфераз (в т.ч. и АЛТ) в сыворотке крови животных, находящихся в зонах антропогенного загрязнения территорий радионуклидами и тяжелыми металлами, может иметь важное диагностическое значение.

Применение препаратов Гамавит и Гала-вет оказывает стимулирующее действие на обменные процессы организма экспериментальных животных. При этом наблюдается повышение содержания общего белка и гамма-глобулиновой фракции белка до физиологической нормы через 15 суток после их применения.

Влияние препаратов Гамавит и Гала-вет на показатели уровня естественной резистентности

Таблица 3

Показатели уровня естественной резистентности крыс при сочетанном воздействии экотоксикантов и применении препаратов Гамавит и Гала-вет, $M \pm m$, $n = 6$

Вид воздействия	Срок исследования через, сут.	ФАН, %	БАСК, %	Концентрация лизоцима, мг/мл
Только экотоксиканты	15	44,27 ± 2,12	39,14 ± 1,32	1,44 ± 0,13
	30	35,32 ± 1,36	30,52 ± 2,22	1,12 ± 0,07
	45	25,24 ± 2,64	27,38 ± 1,39	0,96 ± 0,09
Экотоксиканты + Гамавит	15	45,04 ± 2,17	40,22 ± 1,14	1,48 ± 0,07
	30	53,28 ± 2,32	51,81 ± 2,37	1,33 ± 0,06
	45	52,32 ± 2,25	48,42 ± 2,42	1,46 ± 0,08
Экотоксиканты + Гала-вет	15	47,86 ± 2,16	41,38 ± 2,19	1,42 ± 0,06
	30	54,24 ± 3,21	48,74 ± 1,82	1,53 ± 0,07
	45	57,35 ± 3,32	56,37 ± 2,13	1,62 ± 0,09
Контроль (интактные животные)	15	52,45 ± 2,64	54,26 ± 2,36	1,64 ± 0,13
	30	53,24 ± 2,22	52,63 ± 3,21	1,56 ± 0,13
	45	51,76 ± 1,39	53,87 ± 2,46	1,62 ± 0,12

Примечание. ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов;

БАСК – бактерицидная активность сыворотки крови.

При изучении показателей уровня естественной резистентности белых крыс (табл. 3) установлено, что у подопытных животных при сочетанном поступлении радионуклидов и тяжелых металлов через 45 сут. эксперимента наблюдается снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 51,2%, бактерицидной активности сыворотки крови на 49,2% и концентрации лизоцима на 26,8%. При введении препаратов Гамавит и Гала-вет фагоцитарная активность нейтрофилов и бактерицидная активность сыворотки крови повышались и достигали уровня контрольных животных через 30 и 45 суток соответственно. Такая же закономерность установлена и для лизоцима.

Влияние препаратов Гамавит и Гала-вет на показатели клеточного и гуморального иммунитета

Таблица 4

Показатели клеточного и гуморального иммунитета крыс при сочетанном воздействии экотоксикантов и применении препаратов Гамавит и Гала-вет, $M \pm m$, $n = 6$

Вид воздействия	Срок исследования через, сут.	Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови ($\times 10^9/\text{л}$)		Концентрация иммунных белков, мг/мл
		Т-клетки	В-клетки	
Только экотоксиканты	15	$2,20 \pm 0,12$	$0,88 \pm 0,10$	$3,28 \pm 0,47$
	30	$1,13 \pm 0,11$	$0,57 \pm 0,08$	$3,06 \pm 0,29$
	45	$1,02 \pm 0,09$	$0,50 \pm 0,07$	$3,12 \pm 0,36$
Экотоксиканты + Гамавит	15	$2,12 \pm 0,11$	$0,91 \pm 0,11$	$3,16 \pm 0,33$
	30	$2,39 \pm 0,14$	$1,22 \pm 0,12$	$3,48 \pm 0,44$
	45	$3,18 \pm 0,17$	$1,90 \pm 0,09$	$3,84 \pm 0,25$
Экотоксиканты + Гала-вет	15	$2,16 \pm 0,13$	$0,82 \pm 0,08$	$3,31 \pm 0,32$
	30	$2,94 \pm 0,15$	$2,17 \pm 0,13$	$3,64 \pm 0,27$
	45	$3,26 \pm 0,12$	$2,25 \pm 0,14$	$3,77 \pm 0,41$
Контроль (интактные животные)	15	$2,86 \pm 0,17$	$1,23 \pm 0,11$	$4,23 \pm 0,52$
	30	$2,78 \pm 0,15$	$1,25 \pm 0,09$	$4,14 \pm 0,38$
	45	$2,30 \pm 0,16$	$1,21 \pm 0,12$	$4,26 \pm 0,64$

При изучении показателей клеточного и гуморального иммунитета белых крыс (табл. 4) установлено, что при сочетанном воздействии тяжелых металлов и радионуклидов на фоне общего снижения количества лейкоцитов

в крови происходит снижение и абсолютного содержания Т- и В-лимфоцитов крови. При этом наибольшие изменения наблюдаются со стороны В-системы, что в свою очередь сопровождается снижением концентрации иммунных белков на протяжении всего эксперимента.

При введении экспериментальным животным препарата Гамавит абсолютное содержание Т- и В-субпопуляций лимфоцитов в крови через 30 суток достигало уровня контрольных животных. Введение препарата Гала-вет приводило к увеличению абсолютного содержания Т-лимфоцитов в 3,2 раза по сравнению с животными, не получавшими препарат, а В-лимфоцитов – в 4,5 раза. Достоверных изменений концентрации иммунных белков сыворотки крови при введении препаратов Гамавит и Гала-вет не установлено.

Таким образом, сочетанное поступление с кормом нитратов свинца и кадмия, радионуклидов цезий-137 и стронций-90 вызывает у экспериментальных животных состояние иммунодефицита, проявляющееся в угнетении факторов неспецифической защиты, а также клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. Введение препаратов Гамавит и Гала-вет на фоне комбинированного воздействия экотоксикантов приводит к нормализации иммунологических показателей организма экспериментальных животных. Последнее указывает на развитие компенсаторной реакции и активизацию работы иммунной системы по защите организма от воздействия внешних неблагоприятных факторов.

Эффективность применения препаратов Гамавит и Гала-вет и сорбента ХЖ-90 с целью коррекции токсического иммунодефицита и снижения накопления экотоксикантов в организме животных

По данным гематологических исследований комплексное применение препаратов Гамавит и Гала-вет и сорбента ХЖ-90 при сочетанном поступлении экотоксикантов в организм белых крыс приводит к снижению негативного воздействия экотоксикантов и сопровождается восстановлением до физиологической нормы количество эритроцитов, лейкоцитов и

гемоглобина к 45 суткам эксперимента. При этом более эффективным оказалось применение сорбента ХЖ-90 с препаратом Гала-вет.

Аналогичные результаты получены при изучении гематологических показателей сыворотки крови белых крыс (содержание альбуминов и глобулинов, активность ферментов ЩФ и АЛТ).

При изучении влияния препаратов Гамавит и Гала-вет и сорбента ХЖ-90 на кумуляцию тяжелых металлов и радионуклидов в органах и тканях белых крыс установлено, что применение препаратов Гамавит и Гала-вет практически не приводит к изменению показателей накопления свинца и кадмия в исследованных органах и тканях белых крыс. При скармливании сорбента ХЖ-90 наблюдается снижение в 1,7 и 3,5 раза накопления свинца и кадмия и в 1,6-10 раз накопления радионуклидов в органах и тканях крыс. Комплексное применение сорбента ХЖ-90 и препаратов Гамавит и Гала-вет приводит к уменьшению в 2,2-4,3 раза и в 2,4-4,4 раза соответственно накопления свинца и кадмия в органах и тканях экспериментальных животных.

Таким образом, применение препаратов Гамавит и Гала-вет в терапевтических дозах оказывает не только стимулирующее действие на обменные процессы и иммунокомпетентные процессы организма, но и в определенной степени способствует снижению накопления в органах и тканях экотоксикантов при совместном применении с сорбентами, в частности, ХЖ-90

Научно-производственные исследования по изучению биологического действия препаратов Гамавит и Гала-вет на организм молодняка крупного рогатого скота при поступлении тяжелых металлов (свинец, кадмий) с кормом

Научно-производственный опыт проводился на молочно-товарной ферме ООО «Желудево» Шилковского района Рязанской области в период с 02 июня по 23 июля 2008 г. Для проведения опыта было взято 24 теленка черно-пестрой породы в возрасте 3-3,5 месяцев, разделенных на 4 группы по 6 животных. Длительность эксперимента составляла 45 суток.

Животные опытных групп получали корма основного рациона, с добавлением в комбикорм нитрата кадмия и нитрата свинца в количестве 0,5 и 5,0 мг/кг корма соответственно. Взятые дозы кадмия и свинца являются максимально допустимыми согласно Ветеринарным правилам (проект ВетПиН 13-5-01 от 01.01.2004 г.).

Результаты опыта показали, что поступление в организм телят с рационом свинца и кадмия приводит через 45 суток кормления к снижению количества общего белка на 5,4%, альбуминов – на 7,14%, глобулинов – на 14,3%, а также достоверное ($P \leq 0,05$) снижение таких показателей уровня естественной резистентности, как фагоцитарная активность лейкоцитов и бактерицидная активность сыворотки крови (на 5,4 и 7,2% соответственно).

Применение препаратов Гамавит и Гала-вет приводило к нормализации обменных процессов и повышению среднесуточных привесов, восстановлению до уровня физиологической нормы биохимических показателей сыворотки крови и уровня естественной резистентности организма телят.

ВЫВОДЫ

1. Впервые изучено сочетанное действие токсичных элементов из группы тяжелых металлов (свинец и кадмий), наиболее распространенных в зонах с высокой техногенной нагрузкой, и радионуклидов различной тропности при их длительном поступлении с кормом в организм экспериментальных животных.

2. Сочетанное поступление в организм белых крыс с кормом тяжелых металлов и радионуклидов в течение 45 суток в дозах 50 и 5,0 мг/кг корма и 1500-5000 Бк/кг корма соответственно вызывает потенцирование токсического эффекта, которое характеризуется более выраженными изменениями гематологических и биохимических показателей крови, чем при раздельном воздействии токсикантов и сопровождается снижением количества эритроцитов на 15,2%, гемоглобина – на 16,2%, лейкоцитов – на

48,9%, общего белка – на 7,8%, гамма-глобулинов – на 33,8%, повышением активности ферментов щелочной фосфатазы в 3,0 и аланинаминотрансферазы в 4,2 раза.

3. При сочтанном поступлении в организм животных с кормом тяжелые металлы и радионуклиды оказывают угнетающее действие на уровень естественной резистентности, клеточный и гуморальный иммунитет, что характеризуется, по сравнению с контролем, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов на 35,2%, бактерицидной активности сыворотки крови на 31,0%, концентрации иммунных белков на 26,76% и количества Т- и В-лимфоцитов в 1,8 и 2,4 раза соответственно.

4. Максимальные количества свинца и кадмия, как при раздельном, так и при сочтанном поступлении в организм с радионуклидами, кумулируются в почках и костной ткани. При раздельном поступлении тяжелых металлов и радионуклидов более 90% радиостронция накапливается в костной ткани. Радиоцезий кумулируется в исследованных органах и тканях более равномерно.

5. Парентеральное введение экспериментальным животным препаратов Гамавит и Гала-вет в терапевтических дозах на фоне сочтанного воздействия тяжелых металлов и радионуклидов оказывает стимулирующее действие на иммунокомпетентные системы организма, что приводит к восстановлению до уровня физиологической нормы основных клинико-гематологических, биохимических и иммунологических показателей организма животных.

6. Комплексное применение препаратов Гамавит и Гала-вет и сорбента ХЖ-90 обеспечивает снижение накопления в органах и тканях экспериментальных животных свинца в 2,2-4,3 раза, кадмия – в 2,4-4,4 раза, радионуклидов цезия – в 6-9 раз, стронция – в 3-10 раз при одновременном восстановлении основных физиологических показателей организма.

7. В опытах на молодняке крупного рогатого скота установлено, что сочтанное поступление с кормом в течение 45 суток свинца и кадмия в

предельно допустимых концентрациях (5,0 и 0,5 мг/кг корма) вызывает снижение уровня естественной резистентности организма. Применение препаратов Гамавит и Гала-вет в терапевтических дозах оказывает стимулирующее действие на обменные процессы и иммунокомпетентные системы, что приводит к восстановлению до уровня физиологической нормы основных клинико-гематологических, биохимических и иммунологических показателей организма животных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

На основании результатов выполненных исследований для проведения лечебно-профилактических мероприятий в районах техногенных загрязнений различными экотоксикантами (радионуклидами, тяжелыми металлами) с целью коррекции токсического иммунодефицита необходимо применять биологически активные вещества, в частности, препараты Гамавит и Гала-вет. Указанные препараты могут быть использованы при разработке сорбционно-детоксикационных технологий с применением различных сорбентов для решения проблемы получения экологически безопасной продукции на техногенно загрязненных территориях.

Материалы диссертационной работы будут использованы при разработке «Рекомендаций по применению сорбентов и биологически активных веществ для снижения суммарного поступления радионуклидов и тяжелых металлов в продукцию животноводства в зонах повышенного экологического риска».

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ
ДИССЕРТАЦИИ**

1. Рубченков П.Н. Изучение в эксперименте на животных совместного биологического действия кадмия и радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr /П.Н. Рубченков, Г.А. Жоров, **В.Н. Обрывин**// Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. 21–23 июня 2007 г. – Воронеж. – С. 525 – 528.
2. **Обрывин В.Н.** Влияние препаратов Гамавит и Гала-вет на токсический иммунодефицит у белых крыс./**В.Н. Обрывин**, Г.А. Жоров, П.Н. Рубченков // Ветеринарная патология. – 2008. – № 3 (26). –С. 119 – 125.
3. Обрывин В.Н. Изучение влияния сочетанного поступления с кормом радионуклидов и тяжёлых металлов на организм белых крыс./ **В.Н. Обрывин** //Труды ВНИИВСГЭ. М.– 2008. Т. 119. – С. 90–95

ВНИИВСГЭ, 2009 г., 123022, г. Москва, Звенигородское шоссе, д.5

Заказ *330/5*

Тираж 80 экз.