Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ЛЬВІВСЬКА ДЕРЖАВНА АКАДЕМІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ

МЕДИЦИНИ ІМЕНІ С.З.ҐЖИЦЬКОГО

ВАСІВ

РОСТИСЛАВ ОРЕСТОВИЧ

УДК 619:615.9:636:2

**нітратно-нітритний токсикоз молодняку ВЕЛИКОЇ рогатої худоби і вплив ПІРИДОКСИНу гідрохлориду та аскорбiнової кислоти на його розвиток**

**16.00.04** - ветеринарна фармакологія та токсикологія

Автореферат

**дисертації на здобуття наукового ступеня**

**кандидата ветеринарних наук**

Л Ь В І В – 2003

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівській державній академії ветеринарної медицини

імені С.З.Ґжицького Міністерства аграрної політики України

**Науковий керівник:** доктор ветеринарних наук, професор

**Гуфрій Дмитро Федорович,**

Львівська державна академія ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького,

завідувач кафедри фармакології та токсикології

**Офіційні опоненти:** доктор ветеринарних наук, професор

# Стояновський Володимир Григорович,

Львівська державна академія ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького,

завідувач кафедри патологічної фізіології

доктор ветеринарних наук, с.н.с.

***Коцюмбас Ігор Ярославович,***

*Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, завідувач лабораторії імунології, заступник директора з наукової роботи*

***Провідна установа:*** *Навчально-науковий інститут ветеринарної медицини якості та безпеки продукції АПК, Національний аграрний університет, кафедра фармакології та токсикології, Кабінет Міністрів України, м. Київ*

Захист відбудеться “ \_\_\_\_ “ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2003 року о \_\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 у Львівській державній академії ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького за адресою:

79010, м. Львів, Пекарська, 50, аудиторія №1

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівської державної академії ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького за адресою:

79010, м. Львів, Пекарська, 50

Автореферат розісланий “ \_\_\_\_ “ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 2003 р.

Вчений секретар спеціалізованої

вченої ради, кандидат ветеринарних наук,

## доцент Салата В.З.

## Загальна характеристика роботи

**Актуальність теми.** Отруєння тварин нітратами – одна з найбільш складних проблем сучасної практики ветеринарної медицини. Актуальність цього питання зумовлена широким розповсюдженням нітратів у навколишньому середовищі, високим рівнем інтоксикації тварин та загибелі їх від отруєння цими речовинами. Значний вклад у з'ясування нітратно-нітритних токсикозів сільськогосподарських тварин внесли такі вчені, як: Баженов С.В. із співавт., 1964 - 1977; Скородинський З.П. із співавт., 1973 - 1985; Хмельницький Г.О. із співавт., 1977 - 2002; Мазуркевич А.Й. із співавт., 1978 -2002; Пупін І.Г. із співавт., 1980; Запорожець М.Ф., 1981 - 2002; Малінін О.О. із співавт., 1989; Гуфрій Д.Ф., 1997. Цими вченими встановлено, що складність патогенезу нітратно-нітритних токсикозів у тварин обумовлена не лише значними розладами обміну речовин, але й порушеннями фізіологічних функцій організму, які проявлялися змінами психічної активності і поведінки тварин, функціональної активності центральних і периферичних регуляторних систем, морфологічного складу крові, тощо. Запропоновані різні способи корекції даної патології з допомогою таких препаратів, як: метиленовий синій, хромосон, аскорбінова кислота, натрію тіосульфат, глутамінова кислота, унітіол, комагсол - Г, забезпечувало, в основному, зниження загальної інтоксикації організму тварин та стабілізацію обміну речовин на завершальних стадіях патогенезу нітратно-нітритного токсикозу.

Як свідчить аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, досі залишаються недостатньо висвітлені питання патогенезу нітратно-нітритного токсикозу на початкових стадіях, що дозволило б своєчасно попередити розвиток загальної інтоксикації організму тварин та їх загибель. Саме це породжує науково-практичне зацікавлення до глибшого вивчення цієї проблеми, що і становить актуальність досліджень.

Застосування піридоксину гідрохлориду при отруєнні тварин нітратами, за даними зарубіжної літератури, є маловивчене, а в Україні це питання досліджується вперше.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є розділом комплексної теми кафедри фармакології та токсикології Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Ґжицького: “Дослідження механізмів патогенезу розладів гідролітично-транспортної функції травної системи у худоби за дії техногенних факторів та розробка ефективних способів зменшення їх негативної дії на продукти і здоров'я тварин” (номер державної реєстрації 0102U001339).

**Мета й задачі досліджень.** З'ясувати токсикодинаміку у початковій стадії змодельованого нітратно-нітритного токсикозу в щурів та бичків за умов введення різних доз піридоксину гідрохлориду та дати порівняльну оцінку його впливу з аскорбіновою кислотою. Обґрунтувати доцільність сукупного використання терапевтичних доз даних препаратів при нітратно-нітритному токсикозі.

Для вирішення даної проблеми були поставлені наступні завдання:

 – дослідити окремі показники обміну речовин й активність ферментів у крові щурів та розробити способи його корекції після введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти за умов розвитку нітратно-нітритного токсикозу;

 – вивчити дезінтоксикаційну функцію печінки мишей на тлі дії нітратів і вітамінних препаратів, що досліджувались;

 – з'ясувати токсикодинаміку нітратно-нітритного токсикозу у бичків на тлі дії різних доз піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти;

 – дослідити токсикодинаміку нітратно-нітритного токсикозу при сукупному використанні терапевтичних доз піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти.

*Об’єкт дослідження:* клінічний нітратно-нітритний токсикоз.

*Предмет дослідження:* активність ферментів і рівень показників крові, що досліджувались при виникненні нітратно-нітритного токсикозу у щурів і бичків та після введення їм різних доз піридоксину гідрохлориду і аскорбінової кислоти.

*Методи дослідження:* фармакологічні, токсикологічні, клінічні, фізіолого-біохімічні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше вивчено зміни окремих показників фізіологічного стану організму, обміну речовин та активності ферментів у крові щурів та бичків після введення різних доз піридоксину гідрохлориду на початкових стадіях нітратно-нітритного токсикозу та встановлено оптимальну його дозу для попередження інтоксикації. При змоделюванні вищезгаданого токсикозу проведено порівняльну оцінку дії різних доз піридоксину гідрохлориду і аскорбінової кислоти та сукупний їх вплив на організм бичків за умов виникнення нітратно-нітритного токсикозу. Отримано патент на винахід “Спосіб корекції обміну речовин у молодняку ВРХ при нітратному навантаженні” №2001064181 від 15.03.2002 р.

 **Практичне значення одержаних результатів.** За результатами досліджень встановлено оптимальні дози піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти, визначено схему їх сумісного застосування для профілактики та лікування нітратно-нітритного токсикозу у тварин.

 **Особистий внесок здобувача.** Дисертант самостійно проводив пошук та аналіз даних літератури, опрацював робочі схеми та практичне застосування всіх описаних у роботі методик. Провів експериментальні дослідження, аналіз та інтерпретацію отриманих результатів. Сформулював основні висновки роботи та підготував до друку публікації за матеріалами дисертації з методичною допомогою наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертаційної роботи доповідались й отримали схвалення на щорічних підсумкових вчених радах Львівської державної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Ґжицького у 1999-2002 роках і науково-практичних конференціях: міжнародних – присвяченій 50-річчю зооінженерного факультету “Сучасні проблеми зооінженерії та шляхи їх вирішення” (Львів, 1999); з фізіології і біохімії тварин, присвяченій 100-річчю від дня народження професора С.З. Ґжицького (Львів, 2000); “С.З. Гжицький і сучасна аграрна наука”, присвяченій 100-річчю від дня народження С.З. Ґжицького (Львів, 2000, ЛДАВМ ім. С.З. Ґжицького); присвяченій 85-річчю від дня народження академіка ВАСГНІЛ Гладенка І.М. “Ветеринарна наука на порозі ХХІ століття” (Харків, 2000); “Шляхи підвищення резистентності та продуктивності тварин”, присвяченій 25-річному ювілею факультету ветеринарної медицини (Дніпропетровськ, 2001); “Актуальні проблеми розвитку сучасної зооветеринарної науки”, присвяченій 120-річчю від часу заснування ветеринарної школи у Львові (Львів, 2001); “Молоді вчені у вирішенні проблем аграрної науки і практики” (Львів, 2002); республіканській – науково-практичній конференції, присвяченій 150-річчю з дня заснування Харківського зооветеринарного інституту (Харків, 2001).

**Публікації матеріалів досліджень.** За темою дисертації опубліковано10 робіт, із яких 7 - у наукових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ВАК України, один інформаційний листок і отримано патент на винахід.

**Обсяг і структура роботи.** Основна частина дисертації викладена на 141 сторінці комп'ютерного тексту та складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати власних досліджень, аналіз, узагальнення та обґрунтування одержаних результатів, висновки, список літератури, додатки. Робота ілюстрована 50 таблицями та 28 рисунками й містить 2 додатки. Список використаних джерел літератури включає 338 найменувань, у тому числі українською та російською мовами – 232, іншими мовами – 106.

## Загальна методика та основні методи досліджень

Експериментальна частина роботи виконана на кафедрі фармакології та токсикології Львівської державної академії ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького та в селянській спілці імені Лесі Українки Городоцького району Львівської області протягом 1999 – 2001 рр. Модельні досліди з вивчення токсикодинаміки нітратно-нітритного токсикозу проводились на білих щурах і мишах та бичках чорно-рябої породи.

*Досліди були поділені на серії та етапи.*

**Серія А.** У даній серії досліджень було використано 240 статевозрілих щурів, середньою масою тіла 180 – 220 г. Щурів розділили пропорційно на чотири групи по 60 голів у кожній. Тварини утримувалися в індивідуальних спеціально обладнаних клітках на основному раціоні віварію, який включав 40 г корму на добу кожній тварині з вільним доступом до води. Все це забезпечувало точний облік спожитого корму та виділеного калу і сечі.

## Таблиця 1

**Досліди на щурах (серія А), (n=60)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Етапи | Групи тварин | Схема проведених досліджень |
| І етап серії А | Контрольна | Ввели через зонд у шлунок нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг із 5 мл дистильованої води кожному щурові – нітратно-нітритне навантаження (ННН) |
| Дослідна | ННН, через 3 години в/м ввели 5% розчин піридоксину гідрохлорид у дозі 0,2 мл/гол. |
|
| ІІ етап серії А | Контрольна | Ввели через зонд нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг із 5 мл дистильованої води кожному щурові (ННН) |
| Дослідна | ННН, через 3 години в/м 5% розчин аскорбінової кислоти в дозі 0,5 мл/гол. |

Кров відбирали від щурів усіх груп після декапітації при слабкому ефірному наркозі на початку експерименту, через 3 години після введення нітрату натрію та через 1, 3, 6, 12 годин після введення вітамінних препаратів. За такий же проміжок часу кров забирали у контрольній групі. Як антикоагулянт використовували гепарин.

Перший етап досліджень серії А передбачав вивчення окремих гематологічних і біохімічних показників крові щурів при нітратно-нітритному токсикозі за введення піридоксину гідрохлориду, а другий етап – за введення аскорбінової кислоти.

 **Серія В.** Для експериментів було відібрано 30 мишей масою тіла 20 - 22 г, із яких сформували три групи по 10 тварин у кожній (табл. 2) та вивчали дезінтоксикаційну функцію печінки за допомогою гексеналової проби.

### Таблиця 2

**Дослід на мишах (серія В), (n=10)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групи тварин | Схема проведених досліджень |
| Контрольна  | ННН (ввели нітрат натрію в дозі 0,3 г NO3ˉ/кг з 0,5 мл дистильованої води за допомогою зонда у шлунок) |
| Дослідна перша | ННН, через 3 години в/м ввели піридоксину гідрохлориду 5% розчин по 0,2 мл |
| Дослідна друга | ННН, через 3 години в/м ввели аскорбінову кислоту 5% розчин по 0,2 мл |

Подальші дослідження проводились у селянській спілці імені Лесі Українки Городоцького району Львівської області у кінці зимово-стійлового періоду. Відібрали 50 клінічно здорових бичків шестимісячного віку, які після зважування розділили за принципом аналогів на 10 груп по п'ять тварин у кожній. Бички утримувалися на прив'язі у стандартному 4-рядному телятнику. Раціон був збалансований за поживними і біологічно активними речовинами і забезпечував їх потребу в основних елементах живлення.

Перед початком досліду від усіх тварин відбирали кров для досліджень. Після цього бичкам із комбікормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг і через 3 години відбирали кров для досліджень. Отримані показники використовували для констатування часу настання нітратно-нітритного токсикозу.

На першому етапі дослідження серії С вивчали вплив різних доз піридоксину гідрохлориду, а на другому – аскорбінової кислоти на окремі показники фізіологічного стану обміну речовин та активність ферментів крові бичків за виникнення нітратно-нітритного токсикозу.

Для досліджень цієї серії було сформовано 2 контрольні групи та 6 дослідних (табл. 3).

Таблиця 3

**Досліди на бичках (серії С і D), (n=5)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групи тварин | Схема проведення досліджень |
| І етап серії С |
| Контрольна | З комбікормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг, (ННН) |
| Перша дослідна | ННН, через 3 години в/м ввели 5% розчин піридоксину гідрохлорид у трьох дозах, г/кг маси тіла | 0,0010 |
| Друга дослідна | 0,00167 |
| Третя дослідна | 0,00233 |
| ІІ етап серії С |
| Контрольна | З комбікормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг, (ННН) |
| Перша дослідна | ННН, через 3 години в/в ввели аскорбінову кислоту у трьох дозах, г/кг маси тіла з 200 мл 5% розчину глюкози | 0,0167 |
| Друга дослідна | 0,0223 |
| Третя дослідна | 0,311 |
| Серія D |
| Контрольна | З комбікормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг (ННН) |
| Дослідна | ННН, через 3 години в/м ввели піридоксину гідрохлорид у дозі 0,00167 г/кг та аскорбінову кислоту в/в у дозі 0,311 г/кг з 200 мл 5% розчину глюкози |

У серії D вивчали вплив піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти після сукупного їх введення на біохімічні показники та активність ферментів крові бичків при нітратно-нітритному токсикозі. Для цього було сформовано дві групи тварин – контрольну та дослідну.

У обох серіях венозну кров відбирали на початку досліду та через 3 години після згодовування бичкам нітрату натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг, а також через 1, 2, 3, 6, 9, 12 годин після введення вітамінних препаратів.

У крові визначали такі показники: концентрацію гемоглобіну – за методом Л.М.Піменової зі співавт. (1975) та метгемоглобіну – за І.Ф.Боярчуком зі співавт. (1966); кількість еритроцитів – фотоелектроколориметрично за методикою Є.С.Гаврилець зі співавт. (1966); кількість лейкоцитів – за допомогою камери Горяєва; вміст загального цукру – антроновим реактивом за І.М.Бабаскіним (1964); концентрацію сечовини – диметилдіоксиновим методом за Н.М. Петрунем зі співавт. (1970); активність цитохромоксидази (ЦХО) (К.Ф.1.9.3.1.) – за методом В.А.Кетлінського і співавт. (1968); активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) (К.Ф.1.3.99.3) – за методом E.Kun i L. Abood (1949); активність каталази (К.Ф.1.11.1.6.) – за методом Баха й Зубкової (1948).

У сироватці крові визначали: активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ) (К.Ф.2.6.1.1.) і аланін-амінотрансферази (АлАТ) (К.Ф.2.6.1.2.) – за методом Райтмана й Френкеля в модифікації К.Г.Капетанакі (1962); активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) (К.Ф.1.1.2.3.) – за методом I.Netilands (1956); активність малатдегідрогенази (МДГ) (К.Ф.1.1.1.37.) – за методом D.Brdiczka (1971); перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) – за методом Р.А.Тамербурлатова і співавт. (1981); вміст загального білка – біуретовою пробою за методом Л.Н.Делекторської й співавт. (1971); концентрацію аміаку – методом ізометричної перегонки за Конвеєм.

Крім цього у сироватці крові від щурів визначали: триацилгліцериди – за допомогою тесту “Лахема”; загальний та вільний холестерин – за методикою Н.Станкевичене (1976); загальні ліпіди – за допомогою тесту “Лахема”.

У плазмі крові визначали: активність лужної (К.Ф. 3.1.3.1.) і кислої (К.Ф. 3.1.3.2.) фосфатаз – за методом Б.П. Боданського (М.Д. Лемперт, 1966); концентрацію нітратів і нітритів – за методикою В.М. Полякової (1979) у модифікації З.П. Скородинського зі співавт. (1987).

Статистичну обробку отриманих даних та оцінку вірогідності різниць у порівнюваних показниках проводили за методикою, описаною М.А. Плохінським (1961) і Є.К. Меркур'євою (1964), із використанням персональної електронно-обчислювальної машини ІВМ. Статистично вірогідними вважали різниці в показниках за Р ≤ 0,05 - \*; Р ≤ 0,02 - \*\*; Р ≤ 0,01- \*\*\*; Р ≤ 0,001 - \*\*\*\*.

Результати ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ досліджень та їх аналіз

Вплив піридоксину гідрохлориду на розвиток змодельованого нітратно-нітритного токсикозу у щурів

При нітратно-нітритному токсикозі встановили такі клінічні ознаки: дослідні щурі були в'ялі, збивалися у гурт, слабко реагували на зовнішні подразники, шерсть скуйовджена, липка, мали часте сечовиділення та акт дефекації.

Після введення піридоксину гідрохлориду при нітратно-нітритному токсикозі наступало зниження вмісту нітратів, нітритів і метгемоглобіну у крові щурів порівняно із контрольною групою. Зокрема, через 3 години після його введення рівня нітратів у крові щурів дослідної групи порівняно з контрольною був нижчий на 28,1% (P<0,05), нітритів – на 41,4% (P<0,001), метгемоглобіну – на 47,8% (P<0,001) (табл. 4).

Таблиця 4

**Показники крові щурів після введення піридоксину гідрохлориду за нітратно-нітритного токсикозу, (М±m; n=60)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групи тварин | Відбирання проб крові |
| Початок досліду | ННН, через 3 год. | Після введення піридоксину гідрохлориду, через год.: |
| 1 | 3 | 6 | 12 |
| Нітратів, мкмоль/л |
| Контрольна, ННН | 3,7±0,07 | 55,4±0,55 | 56,3±0,61 | 57,1±0,54 | 57,0±0,53 | 56,8±0,57 |
| Дослідна | 3,8±0,08 | 53,8±0,52 | 47,8±0,51 \* | 41,1±0,51 \*\* | 42,8±0,53 \*\* | 44,5±0,65 \*\*\* |
| Нітритів, мкмоль/л |
| Контрольна, ННН | 0,0 | 8,6±0,13 | 9,3±0,19 | 10,1±0,23 | 9,9±0,22 | 9,6±0,20 |
| Дослідна | 0,0 | 8,8±0,15 | 6,6±0,22 \*\* | 5,8±0,17 \*\*\*\* | 6,0±0,18 \*\*\*\* | 6,20±0,12 \*\*\*\* |
| Метгемоглобіну, % |
| Контрольна, ННН | 0,31±0,03 | 13,5±0,18 | 14,5±0,19 | 15,8±0,21 | 15,5±0,15 | 15,1±0,24 |
| Дослідна | 0,35±0,04 | 13,9±0,18 | 10,1±0,17 \*\*\* | 8,5±0,11 \*\*\*\* | 9,3±0,19 \*\*\*\* | 10,7±0,15\*\*\*\* |
| Гемоглобіну, г% |
| Контрольна, ННН | 12,1±0,16 | 10,9±0,19 | 10,4±0,18 | 10,1±0,16 | 10,2±0,14 | 10,3±0,15 |
| Дослідна | 12,3±0,14 | 10,5±0,17 | 11,0±0,20 | 11,8±0,19 \* | 11,5±0,15 \* | 11,2±0,18 \*\* |

У цей же час вміст гемоглобіну в їх крові після введення піридоксину гідрохлориду зріс порівняно з контрольною групою на 14,6% (P<0,05). Важливо виділити, що після введення вищезгаданого вітамінного препарату, починаючи з 6 години досліду, рівень показників крові, що досліджувались у щурів поступово зростав порівняно з даними, отриманими у контрольній групі. Однак, через 12 годин порівняно з контрольною групою концентрація нітратів була нижчою на 21,8% (P<0,02), відповідно нітритів – на 35,4% (P<0,001) та метгемоглобіну – на 29,1% (P<0,01). За цих же умов вміст гемоглобіну у крові щурів дослідної групи був вищим порівняно з контрольною групою на 8,7% (P<0,05).

Крім цього встановлено, що через 3 години після введення піридоксину гідрохлориду рівень загального білка був нижчим на 9,5% (P<0,05), цукру – на 26,4% (P<0,01), загальних ліпідів – на 28,9% (P<0,01). Із 6 по 12 годину встановлено незначне підвищення концентрації вищезгаданих показників крові щурів, але через 12 годин концентрація загального білка у крові щурів дослідної групи була нижчою на 10,5% (P<0,05), цукру – на 24,1% (P<0,02), загальних ліпідів – на 20,7% (P<0,02).

Поряд з цим, через 3 години після введення препарату виявлено підвищення рівня сечовини у крові тварин дослідної групи на 22,3% (P<0,02), триацилгліцеринів – на 23,4% (P<0,02), загального та вільного холестерину відповідно на 33,8% (P<0,001) і 22,2% (P<0,02) та кількості еритроцитів – на 26,5% (P<0,01). Починаючи з 6 години після введення вітамінного препарату вміст вищезгаданих показників крові щурів знижувався. Однак, через 12 годин порівняно з контрольною групою концентрація сечовини була вища на 17,4% (P<0,02), триацилгліцеринів – на 12,2% (P<0,05), загального та вільного холестерину відповідно на 29,4% (P<0,01) та 13,9% (P<0,05) і кількість еритроцитів – на 22% (P<0,02).

Через 3 години активність АлАТ і АсАТ після введення піридоксину гідрохлориду щурам дослідної групи при нітратно-нітритному токсикозі була нижчою порівняно з контрольною групою АлАТ на 24,2% (P<0,02), АсАТ – на 35,6% (P<0,01), через 12 годин за цих же умов активність АлАТ була нижча – на 25,4% (P<0,01), а АсАТ – на 31,3% (P<0,01).

Отже, введення піридоксину гідрохлориду при нітратно-нітритному токсикозі у щурів сприяло нормалізації показників та активності ферментів крові, що досліджувались із 1 по 3 годину після введення.

**Вплив аскорбінової кислоти на розвиток нітратно-нітритного токсикозу у щурів**

Введення аскорбінової кислоти щурам при нітратно-нітритному токсикозі мало інший характер і сприяло нормалізації показників і ферментів крові із 1 по 12 годину, але краще ці процеси проходили з 6 по 12 годину. Зокрема, в крові щурів дослідної групи після введення аскорбінової кислоти настало зниження концентрації нітратів, нітритів і метгемоглобіну порівняно з даним, отриманими в контрольній групі за цей же проміжок часу.

Так, через 12 годин після введення вищезгаданого вітамінного препарату встановлено, що рівень нітратів у крові щурів порівняно з контрольною групою зменшився на 32,3% (P<0,01), нітритів – у 9 разів (P<0,001), метгемоглобіну – у 3 рази (P<0,001) (табл. 5). Концентрація гемоглобіну за цей же проміжок часу зросла на 14,2% (P<0,05). За цих умов встановлено також зниження рівня загального білка – на 13,3% (P<0,05), цукру – на 27,4% (P<0,01), загальних ліпідів – на 28% (P<0,01), активності АсАТ – на 34% (P<0,001) та АлАТ – на 40% (P<0,001), а рівень сечовини підвищився на 27,2% (P<0,01) порівняно з даними контрольної групи. Крім цього вміст триацилгліцеринів у крові щурів дослідної групи зріс на 27,6% (P<0,01), загального та вільного холестерину відповідно на 47,4% (P<0,001) та 23,1% (P<0,02) та кількості еритроцитів на 23,5% (P<0,02). Після введення аскорбінової кислоти активність АлАТ та АсАТ за умов розвитку нітратно-нітритного токсикозу у крові щурів дослідної групи, порівняно з контрольною, через 12 годин була нижчою відповідно на 29,3 % (P<0,01) та 36,8% (P<0,01).

Таблиця 5

**Показники крові щурів після введення нітрату натрію та аскорбінової кислоти, (М±m; n=60)**

|  |  |
| --- | --- |
| Групи тварин | Відбирання проб крові |
| Початок досліду | ННН, через 3 год. | Після введення аскорбінової кислоти, через год.: |
| 1 | 3 | 6 | 12 |
| Рівень нітратів, мкмоль/л |
| Контрольна, ННН | 3,9±0,09 | 55,4±0,51 | 56,3±0,54 | 60,8±0,59 | 59,8±0,55 | 58,4±0,60 |
| Дослідна | 3,8±0,06 | 53,2±0,51 | 50,1±0,56 \* | 48,3±0,29 \*\* | 42,4±0,54 \*\* | 39,1±0,63 \*\* |
| Рівень нітритів, мкмоль/л |
| Контрольна, ННН | 0,0 | 8,6±0,14 | 9,5±0,17 | 11,2±0,21 | 11,0±0,23 | 10,7±0,18 |
| Дослідна | 0,0 | 8,3±0,21 | 7,0±0,17 \*\* | 6,5±0,20 \*\*\* | 5,1±0,17 \*\*\*\* | 1,6±0,15 \*\*\*\* |
| Рівень метгемоглобіну, % |
| Контрольна, ННН | 0,31±0,03 | 13,5±0,19 | 14,5±0,21 | 16,3±0,20 | 16,1±0,18 | 15,5±0,22 |
| Дослідна | 0,33±0,02 | 13,8±0,22 | 12,4±0,12 \*\* | 9,1±0,10 \*\*\* | 8,2±0,15 \*\*\*\* | 6,1±0,09 \*\*\*\* |
| Рівень гемоглобіну, г% |
| Контрольна, ННН | 12,3±0,19 | 10,9±0,17 | 10,4±0,20 | 9,9±0,15 | 10,1±0,17 | 10,2±0,16 |
| Дослідна | 12,1±0,11 | 10,8±0,18 | 10,9±0,19 | 11,1±0,17 \* | 11,6±0,15 \*\* | 11,9±0,21 \*\* |

Отже, після введення аскорбінової кислоти при нітратно-нітритному токсикозі інтенсивніше стабілізувалися показники крові та активність ферментів, що досліджувались із 6 по 12 годину. Очевидно, аскорбінова кислота сприяла відновленню трьохвалентного заліза в двохвалентне і таким чином настало зменшення рівня нітритів і метгемоглобіну у крові щурів. Стимулювалась активність ферментів, що свідчить про кращий перебіг окисно-відновних процесів при отруєнні дослідних тварин нітратами та швидше їх видужання.

**Серія В.** Вивчаючи дезінтоксикаційну функцію печінки білих мишей за допомогою гексеналової проби, нами встановлено, що після введення нітрату натрію тривалість сну була найдовшою у тварин контрольної групи і відповідно становила 77,8±1,37 хв. У тварин першої дослідної групи, якій ввели нітрат натрію та через 3 години зробили ін'єкцію піридоксину гідрохлориду, тривалість сну була менша порівняно з контрольною групою, якій вводили лише нітрат натрію – на 42,5% (P<0,001). За цих же умов у мишей другої дослідної групи, яким ввели аскорбінову кислоту, тривалість сну також була менша на 33,8% (P<0,001).

Отже, введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти при нітратно-нітритному токсикозі посилювало дезінтоксикаційну функцію печінки мишей, про що свідчить менша тривалість їх сну.

**Вплив різних доз піридоксину гідрохлориду на розвиток нітратно-нітритного токсикозу у бичків**

**Клінічні ознаки токсикозу у бичків.** У тварин спостерігали слабке занепокоєння, дихання утруднене. Деякі бички лежали. Відзначали відсутність апетиту, жуйки та відрижки, гіпотонію передшлунків. З ротової і носової порожнин виділялась рідина в невеликій кількості. Видимі слизові оболонки мали слабковиражений синюшний відтінок, температура тіла була в межах норми (37,7±1,7°С), частота серцевих скорочень збільшилась (85,2±2,4 уд./хв.), кількість дихальних рухів була підвищена (26,2±1,9 дих./рух./хв.). Бички часто вставали, реакція органів відчуття на зовнішні подразники була знижена. Лімфатичні вузли рухливі, не збільшені в об'ємі. У більшості тварин відзначали пронос.

На всіх етапах рівень аміаку в крові бичків був у межах фізіологічної норми і становив 0,1 – 0,3 мг%, а після згодовування нітрату натрію його концентрація не перевищувала 0,5 мг%.

Введення бичкам піридоксину гідрохлориду у дозах 0,0010; 0,00167; 0,00233 г/кг викликало зниження концентрації нітратів і нітритів у крові тварин, особливо із 1 до 3 години. Зокрема, порівняно з контрольною групою концентрація нітратів у крові бичків знизилась через 3 години після введення піридоксину гідрохлориду у тварин кожної дослідної групи: у першій – у 16 разів (P<0,001), у другій – в 23 рази (P<0,001), у третій – у 16 разів (P<0,001). Тим часом рівень нітритів також знизився у першій дослідній групі – у 4 рази (P<0,001), відповідно в другій та третій – у 8 (P<0,001) та в 4 рази (P<0,001). Рівень метгемоглобіну через 3 години порівняно з контрольною групою у першій дослідній групі був вищим у 2 рази (P<0,001), у другій – у 5 разів (P<0,001), у третій – у 2 рази (P<0,001). Одночасно концентрація гемоглобіну у крові бичків дослідних груп підвищувалась відповідно: у першій – на 11,2% (P<0,05), у другій – на 19,1% (P<0,02), у третій – на 15,7% (P<0,02). Подальшими дослідженнями виявлено, що з 6 до 12 години рівень нітратів, нітритів та метгемоглобіну мав тенденцію до зростання, а гемоглобіну – до зниження.

Також встановлено, що після введення піридоксину гідрохлориду при нітратно-нітритному токсикозі через 3 години настає вірогідне зростання рівня загального білка, сечовини та кількості еритроцитів у крові дослідних тварин, а вже починаючи з 6 години, рівень даних показників незначно зменшувався. Крім цього концентрація цукру та кількість лейкоцитів через 3 години після введення піридоксину гідрохлориду зменшилась, а з 6 по 12 годину дані показники у крові щурів незначно підвищувалися.

Введення піридоксину гідрохлориду бичкам суттєво позначилось на активності ферментів. Зокрема, у крові виявлено вірогідне зниження активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ, МДГ, лужної та кислої фосфатаз та швидкість утворення ПОЛ через 1-3 години після введення препарату, а тим часом з 6 по 12 годину у бичків дослідних груп їх активність мала тенденцію до підвищення. Поряд з тим, із 1 по 3 годину встановлено підвищення активності каталази, СДГ, ЦХО, які з 6 по 12 годину після введення піридоксину гідрохлориду незначно знижувались.

Узагальнюючи вищевикладені результати щодо дії піридоксину гідрохлориду (у дозах 0,0010; 0,00167; 0,00233 г/кг) на тлі змодельованого нітратно-нітритного токсикозу, активність ферментів та показники крові нормалізувались із 1 по 3 годину, а з 6 по 12 годину нами виявлено незначне відхилення від даних, отриманих у контрольній групі. Піридоксину гідрохлорид у дозі 0,00167 г/кг після введення з 1 по 3 годину при нітратно-нітритному токсикозі краще сприяв нормалізації показників крові бичків. Це обумовлено тим, що вищезгаданий препарат взаємозалежний від активності трансаміназ. Зазначимо, що за введення піридоксину гідрохлориду також наставала нормалізація активності АсАТ і АлАТ, обміну вуглеводнів, білків та знешкодження нітратів у печінці.

**Нітратно-нітритний токсикоз у бичків і вплив на нього різних доз аскорбінової кислоти**

Встановлено, що аскорбінова кислота протягом 12 годин експерименту позитивно впливала на обмін речовин при нітратно-нітритному токсикозі, і рівень нітратних сполук знижувався. Через 12 годин після введення препарату вміст нітратів у крові бичків порівняно з контрольною групою був нижчий в першій – у 14 разів (P<0,001), в другій – у 18 разів (P<0,001) та в третій – у 30 разів (P<0,001), а нітритів в першій групі – у 3 рази (P<0,001), відповідно в другій та третій – у 5 (P<0,001) та 12 разів (P<0,001). Також аскорбінова кислота сприяла зменшенню вмісту метгемоглобіну. Порівнюючи його концентрацію в крові бичків дослідних та контрольної груп встановлено, що через 12 годин після введення препарату бичкам першої дослідної групи метгемоглобін був нижчий у 3 рази (P<0,001), відповідно у другій та третій групах – у 5 (P<0,001) та у 10 разів (P<0,001). Тим часом рівень гемоглобіну зростав після введення аскорбінової кислоти і через 12 годин у дослідних групах був вищий відповідно у першій групі – на 13,9% (P<0,02), у другій – на 15% (P<0,02), у третій – на 17,7% (P<0,01).

Щодо змін інших показників крові бичків, встановлено вірогідне зменшення рівня загального білка, сечовини, цукру та кількості лейкоцитів при одночасному підвищенні кількості еритроцитів. Крім цього протягом усього експерименту виявлено відновлення активності ферментів у крові бичків до фізіологічної норми. Так, відзначаємо зниження активності АсАТ, АлАТ, ЛДГ, МДГ, лужної та кислої фосфатаз та швидкості утворення ПОЛ із одночасним підвищенням активності каталази, СДГ, ЦХО.

На основі вищевикладеного констатуємо, що аскорбінова кислота у дозах 0,0167, 0,0223, 0,311 г/кг вплинула на стабілізацію показників крові протягом усього періоду досліду. Найкраще проявлялась її дія при нітратно-нітритному токсикозі у дозі 0,311 г/кг із 6 по 12 годину. За цих умов нормалізувалась активність дослідних ферментів, що суттєво стимулювало окисно-відновні процеси, зменшився метгемоглобінутворюючий ефект, а це, у свою чергу, призвело до підвищення рівня гемоглобіну у крові бичків та активізувало виведення нітратів та нітритів із їх організму.

**Вплив сукупного введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти на показники крові бичків при нітратно-нітритному токсикозі**

Після сукупного введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти концентрація нітратів, нітритів, метгемоглобіну в крові бичків значно зменшувалась (табл. 6). Через 12 годин після сукупного введення препаратів вітамінних препаратів тваринам дослідної групи, концентрація нітратів була нижчою у 40 разів (P<0,001), нітритів – у 20 разів (P<0,001) порівняно з даними контрольної групи. Введення дослідних препаратів суттєво позначилося і на концентрації метгемоглобіну. Аналізуючи дані контрольної та дослідної груп через 12 годин експерименту, встановлено, що вміст метгемоглобіну у крові тварин дослідної групи був нижчий у 11 разів (P<0,001). У свою чергу за цих же умов рівень гемоглобіну підвищився порівняно з даними через 12 годин, отриманими у дослідній та контрольній групах тварин, на 19% (P<0,02) (табл. 6).

Таблиця 6

**Концентрація нітратів, нітритів, метгемоглобіну і гемоглобіну в крові бичків після сукупного введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти, (М±m; n=5)**

|  |  |
| --- | --- |
| Тривалість дослідження | Групи тварин |
| Контрольна, ННН | Дослідна | Контрольна, ННН | Дослідна |
|  | Нітрати, мкмоль/л  | Нітрити, мкмоль/л  |
| До згодовування нітрату натрію |
| Початок | 3,85±0,07 | 3,85±0,07 | 0,0 | 0,0 |
|  | Після згодовування нітрату натрію |
| Через 3 год. | 568,1±11,4 | 571,4±11,8 | 45,8±0,63 | 44,1±0,57 |
|  | Після введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти  |
| Через 1 год. | 574,6±12,1 | 242,6±10,2 \*\*\*\* | 51,4±0,72 | 25,1±0,18 \*\*\*\* |
| Через 2 год. | 578,1±11,8 | 165,5±10,9 \*\*\*\* | 55,7±0,81 | 16,3±0,15 \*\*\*\* |
| Через 3 год. | 571,4±11,4 | 26,1±0,64 \*\*\*\* | 59,0±0,79 | 7,81±0,11 \*\*\*\* |
| Через 6 год. | 488,2±11,2 | 19,6±0,96 \*\*\*\* | 46,4±0,61 | 5,12±0,11 \*\*\*\* |
| Через 9 год. | 273,6±4,59 | 13,08±0,75 \*\*\*\* | 32,4±0,55 | 3,89±0,09 \*\*\*\* |
| Через 12 год. | 191,1±1,11 | 4,56±0,26 \*\*\*\* | 20,8±0,53 | 1,01±0,07\*\*\*\* |
|  | Метгемоглобін, % | Гемоглобін г/л |
| До згодовування нітрату натрію |
| Початок | 0,86±0,08 | 0,80±0,07 | 98,3±1,14 | 98,1±1,11 |
|  | Після згодовування нітрату натрію |
| Через 3 год. | 17,2±0,15 | 17,7±0,19 | 81,7±1,12 | 82,1±1,09 |
|  | Після введення піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти |
| Через 1 год. | 18,3±0,07 | 13,07±0,14 \*\*\*\* | 81,1±1,23 | 91,5±0,88 \* |
| Через 2 год. | 19,8±0,11 | 8,39±0,12 \*\*\*\* | 80,7±1,19 | 94,1±0,96 \*\* |
| Через 3 год.  | 20,1±0,13 | 4,05±0,07 \*\*\*\* | 80,4±1,15 | 96,8±1,01 \*\* |
| Через 6 год. | 19,4±0,14 | 3,95±0,06 \*\*\*\* | 81,5±1,26 | 97,5±01,07 \*\* |
| Через 9 год. | 17,3±0,16 | 2,59±0,06 \*\*\*\* | 83,1±1,17 | 99,8±1,26 \*\*\* |
| Через 12 год. | 16,3±0,09 | 1,52±0,04 \*\*\*\* | 84,6±1,13 | 100,4±1,32 \*\* |

 Отже, сукупне введення бичкам піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти при нітратно-нітритному токсикозі значно стимулювало процеси обміну речовин та нормалізувало досліджувані показники крові, що у свою чергу сприяло знешкодженню нітратів, нітритів та метгемоглобіну.

 На основі наших даних робимо узагальнення, що піридоксину гідрохлорид, який є складовою частиною ферментів, бере участь в активізації обміну білків, жирів і вуглеводів, стимулює дезінтоксикаційну функцію печінки, діурез, що призводить до зменшення рівня нітратів, нітритів, метгемоглобіну, а загалом і зниження нітратно-нітритної інтоксикації у бичків саме на початку розвитку змодельованого нітратно-нітритного токсикозу.

##### Висновки

 У дисертації на основі проведених досліджень запропоновано новий науковий підхід, який полягає у дослідженні впливу піридоксину гідрохлориду та аскорбінової кислоти на гематологічні та біохімічні показники та активність ферментів крові бичків на ранніх стадіях нітратно-нітритного токсикозу та комплексному застосуванні цих препаратів для лікування та профілактики цього отруєння.

1. Встановлено, що моделювання нiтратно-нiтритного токсикозу в організмі щурів за введення нітрату натрію у дозі 0,3 г NO3ˉ/кг маси тіла супроводжується підвищенням у крові концентрації нітратів, нітритів, метгемоглобіну та зменшенням гемоглобіну (з 1 по 12 годину).

2. Виявлено кращий стабілізуючий вплив піридоксину гідрохлориду на показники обміну речовин в організмі щурів на початкових етапах нiтратно-нiтритного токсикозу, що супроводжувалось зниженням концентрації нітратів, нітритів і метгемоглобіну та підвищенням гемоглобіну. Разом з цим, через 6 – 12 годин досліду вплив піридоксину гідрохлориду на нейтралізацію нітратно-нітритного токсикозу в організмі щурів був недостатнім, про що свідчить висока концентрація нітратів, нітритів, метгемоглобіну та низький рівень гемоглобіну.

3. Введення щурам аскорбінової кислоти при нiтратно-нiтритному токсикозі сприяло нормалізації у їх крові концентрації нітратів, нітритів і метгемоглобіну, гемоглобіну, сечовини, загального білка, цукру, загальних ліпідів, триацилгліцеринів, загального та вільного холестерину, кількості еритроцитів та активності АсАТ, АлАТ (з 1 по 12 години після її введення). Однак, дані процеси проходили краще з 6 по 12 годину після введення аскорбінової кислоти.

4. Піридоксину гідрохлорид та аскорбінова кислота ефективно сприяли дезінтоксикацій функції печінки за умов розвитку нітратно-нітритного токсикозу, про що свідчить зменшення тривалості сну.

5. За умов розвитку дванадцятигодинного нітратно-нітритного токсикозу у крові бичків встановлено зростання кількості лейкоцитів, концентрації нітратів, нітритів, метгемоглобіну, загального білка, цукру, підвищення активності АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, лужної і кислої фосфатаз та швидкості утворення ПОЛ. Одночасно встановлено зниження концентрації гемоглобіну, сечовини, кількості еритроцитів та активності каталази, СДГ, ЦХО.

6. Введення піридоксину гідрохлориду в дозах г/кг: 0,0010, 0,00167 0,00233 при змодельованому нiтратно-нiтритному токсикозі із 1 по 3 годину у крові бичків наставало зниження концентрації нітратів, нітритів, метгемоглобіну, загального білка, кількості лейкоцитів, активності АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, лужної та кислої фосфатаз та швидкості утворення ПОЛ, а з 6 по 12 годину показники крові, що досліджувались, незначно зростали. Тим часом після введення піридоксину гідрохлориду з 1 по 12 годину зростав вміст гемоглобіну, сечовини, кількість еритроцитів, активність каталази, СДГ, ЦХО, а з 6 по 12 годину ці показники знижувались. При нітратно-нітритному токсикозі дія піридоксину гідрохлориду найкраще проявлялась у дозі 0,00167 г/кг з 1 по 3 годину.

7. Введення аскорбінової кислоти в дозах: 0,0167, 0,0223, 0,311 г/кг за нітратно-нітритного токсикозу сприяло зниженню у крові вмісту нітратів, нітритів метгемоглобіну, загального білка, цукру, кількості лейкоцитів активності АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, лужної та кислої фосфатаз і швидкості утворення ПОЛ. За цих умов у крові встановлено зростання кількості еритроцитів, концентрації гемоглобіну і сечовини з одночасним підвищенням активності каталази, СДГ, ЦХО. Дія аскорбінової кислоти краще проявлялася у дозі 0,311 г/кг з 6 по 12 годину експерименту.

 8. Сукупне введення піридоксину гідрохлориду в дозі 0,00167 г/кг та аскорбінової кислоти у дозі 0,311 г/кг за умов виявлення перших клінічних ознак нітратно-нітритного токсикозу сприяло стабілізації показників крові, що позначилось на покращенні функціонального стану організму та швидкому одужанні бичків.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

**Для забезпечення високої ефективності лікування тварин при виникненні нітратно-нітритного токсикозу пропонуємо таку комбінацію препаратів.**

**1. Внутрішньом'язово ввести 5% розчин піридоксину гідрохлориду у дозі 0,00167 г/кг та внутрішньовенно аскорбінову кислоту у дозі 0,311 г/кг сукупно з 200 мл 5% розчину глюкози на початку розвитку нітратно-нітритного токсикозу (через 3 години). Крім цього через 6 годин повторити введення аскорбінової кислоти у дозі 0,311 г/кг сукупно з 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно кожній тварині на добу.**

**2. Теоретичні дані роботи бажано використовувати при вивченні курсів “Ветеринарна фармакологія”, “Ветеринарна токсикологія”, “Патологічна фізіологія сільськогосподарських тварин”.**

## Список опублікованих праць за темою дисертації

##  1. Васів Р.О. Особливості функціонування організму тварин при нітратному навантаженні // Наук. вісник Льв. держ. акад. вет. мед. ім. С.З. Ґжицького. – Львів, 1999. – Вип. 3., Ч. 1. – С. 14-17.

##  2. Васів Р.О. Вплив піридоксину на показники крові бичків за нітратного навантаження // Наук. вісник Льв. держ. акад. вет. мед. ім. С.З. Ґжицького. – Львів, 2000. – Т.2, Ч.3-4. – С. 96-99.

##  3. Васів Р.О. Вплив аскорбінової кислоти на показники крові бичків за нітратного навантаження // Сільський господар. – Львів, 2001. – № 3-4. – С. 2-4.

##  4. Васів Р.О., Гуфрій Д.Ф., Гунчак В.М., Мусієнко М.Т. Нітратно-нітритний токсикоз у тварин і птиці , шляхи його усунення та отримання якісної продукції від них // Інформ. листок Льв. МТЦНТІ. – Львів, 2001. – №1. – 6 с. Дисертант узагальнив результати щодо корекції обміну речовин вітамінними препаратами за умов виникнення нітратно-нітритного токсикозу. Брав участь у підготовці наукової праці до друку.

##  5. Васів Р.О. Фізіолого-біохімічні показники крові бичків при нітратно-нітритному токсикозі та вплив на них піридоксину гідрохлориду і аскорбінової кислоти // Наук. техн. бюл. І-ту біол. тварин. – Львів, 2001. – Вип. 1-2. – С. 195-199.

##  6. Васів Р.О. Дія аскорбінової кислоти в різних дозах на організм бичків при нітратно-нітритному навантаженні // Наук. вісник Дніпропетровського держ. аграрн. у-ту. – Дніпропетровськ, 2001. – Вип. 2. – С. 111-112.

##  7. Пат. 2001064181 Україна, МПК–6 А61К31/44. Спосіб корекції обміну речовин у молодняка ВРХ при нітратному навантаженні: Васів Р.О., Гуфрій Д.Ф.; Заявл. 18.06.2001; Опубл. 15.03.2002. – Бюл. № 3. Дисертанту належить виконання експериментальних досліджень, статистична обробка, написання тексту заявки на патент.

##  8. Васів Р.О. Введення різних доз аскорбінової кислоти бичкам за нітратного навантаження // Наук. вісник Льв. держ. акад. вет. мед. ім. С.З. Ґжицького. – Львів, 2001. – Т.3, Ч.2. – С. 11-14.

## 9. Васів Р.О. Нітратно-нітритний токсикоз у щурів та корекція його піридоксином гідрохлоридом і аскорбіновою кислотою // Сільський господар. – Львів, 2002. – № 3-4. – С. 26-27.

## 10. Васів Р.О. Вплив піридоксину гідрохлориду і аскорбінової кислоти на розвиток декомпенсаторної стадії нітратно-нітритного токсикозу в щурів // Наук. вісник Льв. держ. акад. вет. мед. ім. С.З. Ґжицького. – Львів, 2002. – Т.4, Ч.2. – С. 3-8.

***Васів Р.О. Нітратно-нітритний токсикоз молодняку великої рогатої худоби і вплив піридоксину гідрохлориду та аскорбiнової кислоти на його розвиток. – Рукопис.***

**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія. - Львівська державна академія ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького. – Львів, 2003.**

У дисертації вперше досліджено не повністю з'ясовані питання розвитку нітратно-нітритного токсикозу на тлі дії піридоксину гідрохлориду порівняно з впливом аскорбінової кислоти та їх сукупну дію.

Встановлено, що піридоксину гідрохлорид позитивно вплинув на нормалізацію показників крові з 1 по 3 годину згаданого вище токсикозу, а із 6 по 12 годину дослідний препарат менш інтенсивно сприяв зниженню нітратів, нітритів та метгемоглобіну. Аскорбінова кислота при нітратно-нітритному токсикозі протягом усього періоду дослідження сприяла зменшенню згаданих вище токсикантів у крові тварин. Однак краще процеси знешкодження нітратів і нітритів у крові бичків проходили із 6 по 12 годину після її введення. Обґрунтована доцільність сукупного використання вищезгаданих препаратів у терапевтичних дозах при нітратно-нітритному токсикозі у бичків.

**Ключові слова:** нітрати, нітрити, токсикоз, миші, щурі, бички, кров, показники.

Васив Р.О. Нитратно-нитритный токсикоз молодняка крупного рогатого скота и влияние пиридоксина гидрохлорида и аскорбиновой кислоты на его развитие. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология и токсикология. – Львовская государственная академия ветеринарной медицины имени С.З. Гжицкого. – Львов, 2003.

**Впервые исследованы изменения показателей крови на ранних стадиях токсикодинамики нитратно-нитритного токсикоза и коррекция обмена веществ пиридоксином гидрохлоридом в сравнении с существующим методом коррекции - аскорбиновой кислотой. Также установлены оптимальные дозы упомянутых выше препаратов для улучшения процессов нейтрализации нитратов и нитритов.**

 Проведён анализ динамики изменений показателей крови крыс при моделировании нитратно-нитритного токсикоза. В результате исследований установлено, что наивысший уровень нитратов и нитритов в крови лабораторных животных был на 12 час после начала опыта. Установлено, что введение пиридоксина гидрохлорида крысам при нитратно-нитритном токсикозе привело к повышению обмена веществ с 1 по 3 час. Кроме этого, показатели крови, которые исследовались, приближались к исходным данным. При этом самый низкий уровень нитратов, нитритов в крови установлен через 3 часа после введения исследуемого витаминного препарата. С 6 часа после введения пиридоксина гидрохлорида менее активно происходил обмен веществ, о чём свидетельствует незначительное возрастание уровня нитратов, нитритов, метгемоглобина и уменьшение уровня гемоглобина в крови крыс.

 Также установлено, что аскорбиновая кислота после введения с 1 по 12 час при моделировании нитратно-нитритного токсикоза вызывала изменения метаболизма в крови крыс, что проявлялось в активации окислительно-восстановительных процессов и снижении преобразования нитратов в нитриты и гемоглобина в метгемоглобин.

 Нитраты вызвали угнетение дезинтоксикационной функции печени у мышей, что проявлялось в увеличении у них продолжительности сна. Установлено также, что пиридоксин гидрохлорид стимулировал дезинтоксикационную функцию печени после его введения при упомянутом выше токсикозе в начальной стадии, лучше, чем аскорбиновая кислота, о чём свидетельствует уменьшение продолжительности сна.

 При моделировании нитратно-нитритного токсикоза у бычков при скармливании им с комбикормом нитрата натрия в дозе 0,3 г NO3ˉ/кг установлено беспокойство, некоторые из них длительное время не вставали, у них отсутствовала жвачка. Кроме этого наблюдалось общее угнетение, снижение реакции органов ощущения на внешние раздражения, повышение саливации. Дыхание было поверхностным, у большинства животных отмечали понос. Также установлено повышение в крови бычков уровня нитратов, нитритов метгемоглобина, общего белка, сахара, количества лейкоцитов, активности АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, щелочной и кислой фосфатаз и скорости образования перекисного окисления липидов. При этом обнаружили снижение концентрации гемоглобина, мочевины и количества эритроцитов, активности каталазы, СДГ, ЦХО. Однако, введение пиридоксина гидрохлорида в дозах: 0,0010, 0,00167 и 0,00233 г/кг бычкам при условиях отравления их нитратами вызывало обезвреживание нитратов и нитритов в крови животных. Кроме этого данные процессы сопровождались снижением концентрации метгемоглобина, общего белка, сахара, количества лейкоцитов, активности АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, щелочной и кислой фосфатаз и ПОЛ. В свою очередь уровень гемоглобина, мочевины и количество эритроцитов, активность каталазы, СДГ, ЦХО возрастали с 1 по 3 час после введения упомянутого выше витаминного препарата при нитратно-нитритном токсикозе. Начиная с 6 по 12 час показатели крови бычков, которые исследовались, отличались от данных, полученных в начале опыта. При этом пиридоксин гидрохлорид в дозе 0,00167 г/кг вызывал более активное снижение нитратов и нитритов в крови бычков при условиях возникновения нитратно-нитритного токсикоза с 1 по 3 час.

 Также нами исследована динамика изменений показателей крови бычков при нитратно-нитритном токсикозе после введения аскорбиновой кислоты в дозах 0,0167 г/кг, 0,0223 г/кг, 0,311 г/кг. Упомянутый препарат активировал окислительно-восстановительные реакции в организме с 1 по 12 час после его введения. При этом установлено, что механизм коррекции обмена веществ после возникновения нитратно-нитритного токсикоза и введения аскорбиновой кислоты сопровождался снижением в крови бычков концентрации нитратов, нитритов метгемоглобина, общего белка, сахара, количества лейкоцитов и активности АсАТ, АлАТ, МДГ, ЛДГ, щелочной и кислой фосфатаз и скорости образования ПОЛ. В свою очередь обнаружили повышение концентрации гемоглобина, мочевины, количества эритроцитов, активности каталазы, СДГ, ЦХО. Кроме этого установили, что нейтрализация обезвреживания нитратов и нитритов лучше всего происходила после введения аскорбиновой кислоты в дозе 0,311 г/кг по сравнению с исследуемыми дозами препарата с 6 по 12 час при нитратно-нитритном токсикозе.

Исследована целесообразность совместного использования пиридоксина гидрохлорида в дозе 0,00167 г/кг и аскорбиновой кислоты в дозе 0,311 г/кг (в терапевтических дозах) вначале развития нитратно-нитритного токсикоза у бычков.

 **Ключевые слова:** нитраты, нитриты, токсикоз, мыши, крысы, бычки, кровь, показатели.

Vasiv R.O. Nitrate-nitrite toxicosis of young cattle and the influence of pyridoxine hydrochloride and ascorbic acid on their development. – Manuscript.

Thesis presented for the scientific degree of candidate of veterinary sciences on speciality 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology. – Lviv State Academy of Veterinary Medicine named after S.Z.Gzhytskyj. – Lviv, 2003.

For the first time, some gap problems of nitrate-nitrite toxicosis development on the background of action of pyridoxine hydrochloride in comparison with influence of ascorbic acid as well as their combined action have been investigated in the thesis.

It was determined that pyridoxine hydrochloride had the positive influence on normalisation of blood indices from 1 till 3 hours after its injection, but form 6 till 12 hours the above mentioned preparation had less influence on decrease of the concentration of nitrates, nitrites and methemoglobine. Ascorbic acid at nitrate-nitrite toxicosis during all period of experiment has favoured the decrease of above mentioned toxicants in animal blood. But the processes of rendering the nitrates and nitrites in the blood of bull-calves were better passed from 6 till 12 hours after its injection. Combined the pyridoxine hydrochloride and ascorbic acid in different stages of nitrate-nitrite toxicosis of bull-calves in therapeutic doses been grounded.

**Key words**: nitrates, nitrites, toxicosis, mice, rats, bull-calves, blood, indices.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>