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

УКРАЇНСЬКА АКАДЕМІЯ АГРАРНИХ НАУК

ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ І КЛІНІЧНОЇ ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

СИТНІК ОЛЕНА КОСТЯНТИНІВНА

УДК 619:616-085..61521

ПАТОГЕНЕЗ, ДІАГНОСТИКА ТА ПРОФІЛАКТИКА ОТРУЄННЯ ТВАРИН ЧОРНОКОРЕНЕМ ЛІКАРСЬКИМ

16.00.04 - ветеринарна фармакологія та токсикологія

# Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

Харків – 2005

**Дисертацією є рукопис.**

**Робота виконана у Національному аграрному університеті Кабінету Міністрів України.**

|  |  |
| --- | --- |
| Науковий керівник | **доктор ветеринарних наук,****професор, академік УААН**Хмельницький Григорій Олександрович,**Національний аграрний університет,****завідувач кафедри фармакології та токсикології.** |

|  |  |
| --- | --- |
| Офіційні опоненти: | **доктор ветеринарних наук,****професор, академік УААН**Малінін Олег Олексійович,**Інститут експериментальної і****клінічної ветеринарної медицини,****завідувач Центру токсикологічних досліджень****і сертифікації продукції;****кандидат ветеринарних наук, c. н. с,**Патерега Ігор Петрович,**Державний науково - дослідний контрольний****інститут ветеринарних препаратів та** **кормових добавок, завідувач лабораторії****фармакології і токсикології** |

|  |  |
| --- | --- |
| Провідна установа | **Білоцерківський державний аграрний університет Міністерства аграрної політики України, кафедра терапії та клінічної діагностики, м. Біла Церква.** |

**Захист відбудеться “ 7 ” липня 2005 р. о 12 годині на засіданні cпеціалізованої вченої ради Д 64.359.01 в Інституті експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН за адресою: м. Харків, вул. Пушкінська, 83.**

**З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН за адресою: м. Харків, вул. Пушкінська, 83.**

**Автореферат розісланий “ 6 ” червня 2005 року.**

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**доктор ветеринарних наук, професор Бабкін А.Ф.**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми**. Багато рослин родини шорстколистих (Boraginacеae L.) добре вивчені і використовуються у практиці ветеринарної медицини (Яковлева Е.Г., 2003). До маловивченої групи лікарських рослин цієї родини належить чорнокорінь лікарський (Cynoglossum officinalae L.). За літературними даними ця рослина має отруйні властивості, оскільки містить алкалоїди циноглосин, циноглосеїн, глікоалкалоїд консолідин та інші токсичні речовини (Мандрика І.І., 1979; Левченко В.І. зі співат., 1997, 1999; Бабенко О.В., Горшков Г.І., 1999; Кьосев П.А., 2000; Малінін О.А., Хмельницький Г.О., 2002; Павлов М.Є., 2003). Питання вивчення токсикології чорнокореня лікарського стало актуальним з появою випадків масових отруєнь великої рогатої худоби і коней у кількох областях України. Протягом 1996 – 2002 рр. значна кількість тварин внаслідок отруєнь загинула, частину вимушено забито.Причиною отруєння було згодовування тваринам зеленої маси та сіна еспарцету, засмічених чорнокоренем лікарським.

Проведені останнім часом дослідження дозволили розширити уявлення про патогенез, клінічні і патолого–анатомічні особливості гепаральних токсикозів, зміну біохімічних і морфологічних показників крові корів при циноглосотоксикозах та показники імунного статусу організму їх телят (Левченко В.І., зі співат., 1999; Павлов М.Є., Могилевський В.Н., 2003; Павлов М.Є., Щетинський І.М., 2003; Щетинський І.М., Павлов М.Є., 2003; Яковлева Е.Г., 2004).

Але дослідження токсичних властивостей чорнокореня лікарського нечисленні. Недостатня вивченість механізму дії, клінічного та патолого–анатомічного прояву циноглосотоксикозу, особливостей перебігу у тварин різних видів значно утруднює діагностику цього захворювання. Тому подальше вивчення патогенезу отруєння тварин чорнокоренем лікарським для науки і практики є актуальним. Все це стало підставою для проведення досліджень.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана за дорученням Державного департаменту ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (наказ № 40 від 20.11. 1996 р.) та у відповідності з тематичним планом НАУ “Провести пошукові дослідження по створенню нових протизапальних і імуностимулюючих засобів та антидотів при отруєнні пестицидами, нітратами і мікотоксинами”. Номер державної реєстрації 0196U001938.

###### Мета роботи – вивчення патогенезу, розробка методів діагностики та способів профілактики циноглосотоксикозу у тварин.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

– вивчити клінічний стан молодняка великої рогатої худоби при гострому перебігу отруєння чорнокоренем лікарським, зміни морфологічного складу та окремих біохімічних показників крові;

– вивчити клінічні симптоми, зміни морфологічного складу крові, вмісту загального білка, сечовини, глюкози і піровиноградної кислоти (ПВК) у коней при хронічному перебігу отруєння чорнокоренем лікарським;

– в експерименті на лабораторних тваринах відтворити гострий і хронічний перебіг циноглосотоксикозу, вивчити дію різних кількостей чорнокореня лікарського та визначити його ЛД50 і ЛД100 при пероральному уведенні настойки мишам;

– виявити патолого–гістологічні зміни органів мишей, щурів, бичків і коней при отруєнні чорнокоренем лікарським;

– експериментально обґрунтувати методи діагностики та систематизувати способи профілактики циноглосотоксикозу;

– на основі експериментальних даних і результатів дослідження інших вчених узагальнити і теоретично обґрунтувати патогенез при отруєнні чорнокоренем лікарським.

*Об’єкт дослідження:* токсикологія чорнокореня лікарського.

*Предмет дослідження:* експериментальне і теоретичне обґрунтування патогенезу, методи діагностики та профілактики циноглосотоксикозу у тварин.

*Методи дослідження:* клінічні, аналіз морфологічного складу крові (кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкограма) та осаду сечі (еритроцити), біохімічні аналізи крові (гемоглобін, загальний білок, сечовина, глюкоза, піровиноградна кислота), фізико–хімічні – сечі (величина pН, відносна густина, білок, гемоглобін, нітрити, глюкоза, уробіліноген, білірубін, кетонові тіла), хіміко–токсикологічні (алкалоїди чорнокореня лікарського), патолого–анатомічні та гістологічні (кишечник, печінка, селезінка, серце, нирки, легені, мозок), статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в Україні експериментально відтворено гостре отруєння чорнокоренем лікарським бичків, гостре та хронічне – мишей і щурів. На основі одержаних результатів обгрунтована схема патогенезу циноглосотоксикозу великої рогатої худоби. Встановлено порушення вуглеводного обміну у коней і молодняка великої рогатої худоби, що проявляється гіперглікемією і підвищенням рівня піровиноградної кислоти у крові та функції нирок, що доповнюють існуючі уявлення про патогенез отруєння. Абсолютно смертельна доза (ЛД100) спиртової настойки з трави чорнокореня лікарського (1:10), для білих мишей становить 0,5 мл і ЛД50 – 0,41 мл на голову, що відповідає 50 та 41 г сухої трави на 1 кг маси тіла відповідно.

**Практичне значення одержаних результатів.** Запропоновано схему діагностики отруєння тварин чорнокоренем лікарським, яка включає дані анамнезу, аналіз ботанічного складу кормів і якісне визначення алкалоїдів чорнокореня лікарського в них із врахуванням клінічних ознак, результатів біохімічних досліджень крові на вміст глюкози і піровиноградної кислоти, патолого–анатомічних та гістологічних змін внутрішніх органів (печінки, селезінки, нирок, серця, мозку). Систематизовані способи профілактики циноглосотоксикозу тварин. За матеріалами дисертації видано “Методичні рекомендації з діагностики та профілактики отруєнь тварин чорнокоренем лікарським”, які затверджені Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (наказ № 143 від 23 грудня 2004 р.). Матеріали дисертації використо-вуються у навчальному процесі при викладанні студентам факультету ветеринарної медицини Національного аграрного університету дисциплін “Ветеринарна токсикологія”, “Лікарські та отруйні рослини”.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертант узагальнила літературні джерела, виконала весь обсяг експериментальних досліджень, обробила та систематизувала отримані дані, провела їх аналіз, сформулювала висновки і пропозиції виробництву. У процесі виконання гістологічних досліджень науково–консультативну допомогу надавав кандидат ветеринарних наук доцент М.К. Потоцький, а в узагальненні їх результатів – доктор ветеринарних наук професор Б.В. Борисевич (Національний аграрний університет).

**Апробація результатів дисертації.** Основні результати дисертаційної роботи доповідались та обговорювались на Міжнародній науково–практичній конференції з ветеринарної фармакології та токсикології, присвяченій 100–річчю від дня народження професора Баженова С.В. (Київ, 2002); першій Всеукраїнській науково – методичній конференції ветеринарних фармакологів і токсикологів (Київ, 1998); наукових конференціях професорсько – викладацького складу і аспірантів НАУ (1997, 1998, 2003, 2004 рр.).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 робіт, зокрема, 6 – у фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ВАК України:

###### Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 111 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 18 таблицями і 36 рисунками. Робота включає огляд літератури, вибір напрямів досліджень, матеріали та методи досліджень, 4 розділи результатів власних досліджень, їх узагальнення та аналіз, висновки та практичні пропозиції, список використаних джерел, що включає 227 найменувань, у тому числі –26 з далекого зарубіжжя) і додаток.

###### ВИБІР НАПРЯМІВ ДОСЛІДЖЕНЬ, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

###### ВИКОНАННЯ РОБОТИ

###### Дисертаційна робота виконана у лабораторіях кафедр фармакології та токсикології і патологічної анатомії Національного аграрного університету з листопада 1996 по листопад 2004 р. Вивченню підлягали токсичні властивості чорнокореня лікарського, який збирали у Тульчинському і Вінницькому районах Вінницької та Тетіївському районі Київської області у травні – червні 1996 – 1997 рр. та 2001 – 2002 рр. У дослідах використовували трав’яне борошно, сіно, настій та настойку з надземних частин чорнокореня лікарського другого року вегетації. Для виготовлення настою рослинну сировину заливали водою у співвідношенні 1:10, витримували на водяній бані 15 хвилин і фільтрували через 45 хвилин. Настойку чорнокореня виготовляли за загальноприйнятою методикою шляхом настоювання трави та насіння на 70º-му етиловому спирті у співвідношенні 1:10 протягом 7 діб.

###### В досліді були використані молодняк великої рогатої худоби, коні, лабораторні тварини (миші та щурі). Матеріалом для лабораторних досліджень були проби крові, сечі, патматеріал від загиблих коней, телят, мишей та щурів, борошно з сухої трави, сіно, настої та настойки з надземної частини чорнокореня лікарського другого року вегетації.

Біохімічні дослідження крові бичків та хворих коней включали визначення: вмісту загального білка у сироватці крові – за біуретовою реакцією (Антонов Б.І., 1991); у безбілковому фільтраті крові – концентрації сечовини з використанням диметилгліоксиму (Петрунь Н.М., 1970); глюкози – з антроновим реактивом (Бабаскін П.М., 1976); піровиноградної кислоти – за допомогою 2,4 динітрофеніл-гідразину (Бабаскін П.М., 1976).

Лейкограму крові виводили на підставі підрахунку 100 клітин у зафарбованих мазках за Романовським-Гімзою. Підрахунок формених елементів крові хворих коней (еритроцитів, лейкоцитів) проводили пробірковим методом у камері з сіткою Горяєва (Меньшиков В.В., 1987). Гемоглобін визначали колориметричним методом (Меньшиков В.В., 1987), гематокритну величину – мікрометодом у модифікації Й.Тодорова (1979). На основі одержаних результатів розраховували вміст гемоглобіну в одному еритроциті (ВГЕ) і середній об’єм еритроцита (СОЕ).

У сечі хворих коней за допомогою тест-наборів ”Combina” 9 SG (вир. Німеччина) визначали відносну густину, величину pН, наявність і вміст білка, гемоглобіну, нітритів, уробіліногену, білірубіну, кетонових тіл та глюкози, кількість еритроцитів.

Для патолого–гістологічного дослідження матеріал відбирали у вимушено забитих і загиблих телят, коней, мишей та щурів. Гістологічні дослідження проводили у зафарбованих гематоксиліном Караці і еозином гістозрізах з блоків, залитих у парафін (Потоцький М.К., 2001). Структурні зміни в органах фіксували на фотоплівку за допомогою фотонасадки МФН – 10.

Якісне визначення алкалоїдів у чорнокорені лікарському проводили за методикою, основаною на вилученні алкалоїдів розчином лимонної кислоти, очищенні фільтруванням, перерозподілі екстрагентів у неполярний органічний розчинник і визначенні їх тонкошаровою хроматографією (Малінін О.О., Куцан О.Т., 2003). ЛД50 визначали за методом найменших квадратів (Прозоровський В.Б., 1962).

Для виконання поставлених завдань обрали наступні напрями роботи. Для встановлення динаміки гострого перебігу циноглосотоксикозу на першому етапіроботи проведено біопробу на телятах. У дослід включали 9 бичків симентальської породи віком 5–6 місяців, клінічно здорових і вільних від інвазій. Молодняк за принципом аналогів розподілили на три групи: дві дослідних і контрольну. Згодовували з дертю та мелясою тваринам першої дослідної групи трав’яне борошно чорнокореня у кількості 1040 г на голову, другої – висушене з осені листя чорнокореня у кількості 2560 г на голову. Тваринам контрольної групи згодовували дерть з мелясою.

Проби крові відбирали з яремної вени вранці до годівлі перед проведенням досліджень та через 24, 48, 72 і 96 годин від початку досліду. На 5-й день від початку згодовування чорнокореня лікарського проводили контрольний забій тварин дослідних і контрольної груп. Для гістологічних досліджень відбирали шматочки внутрішніх органів (печінки, селезінки, серця, легень, нирок).

**На другому етапі** **в умовах виробництва вивчався циноглосоафлатоксикоз коней на Деркульському кінному заводі № 63 Луганської області, де у січні 1997 р. захворіли племінні коні, з яких протягом 10-ти місяців вибуло 197 (68% поголів’я). Встановлено, що причиною захворювання було згодовування впродовж зимівлі сіна еспарцету, на 30% засміченого переважно чорнокоренем лікарським, і соломи, що містила близько 11,3 мг/кг афлатоксину В1. Захворювання виявлено у конематок, одно- і дворічного молодняка та спортивних коней. У березні 1997 року від хворих коней відбирали проби крові, у травні 1997 р. – проби крові і сечі та матеріал для гістологічних досліджень.**

**На третьому етапі токсичність чорнокореня лікарського вивчали на лабораторних тваринах.**

**У першій серії дослідів визначали параметри гострої токсичності чорнокореня лікарського на білих мишах (100 голів) в залежності від форми уведення (настій і настойка) і кількості спиртової настойки з трави, що дало можливість встановити абсолютно смертельну та середню смертельну дози. Спостерігали за тваринами протягом 14 діб.**

###### Визначення абсолютно смертельної дози (ЛД100) настойки чорнокореня лікарського проводили на клінічно здорових білих мишах масою 20 – 22 г. У дослід підбирали дві групи тварин за принципом аналогів. Виготовлену настойку випарювали на водяній бані до співвідношення 20:1 та розводили перед уведенням дистильованою водою 1:1.

**Мишам дослідних груп настій та настойку уводили одноразово у шлунок за допомогою шприца і голки з спеціальним наконечником. Контрольним тваринам уводили відповідно дистильовану воду і випарений (20:1) 70º - ний етиловий спирт. Кількості 0,5, 0,75 та 1 мл уводили методом дрібного застосування з інтервалом 1,5 години.**

**Мишам першої дослідної групи (10 голів) увели настій чорнокореня (виготовлений перед уведенням) у кількості 1 мл, що відповідає 0,1 г сухої надземної частини рослини другого року вегетації, тваринам контрольної групи (10 голів) – 1 мл дистильованої води.**

**З тварин другої дослідної групи було сформовано чотири підгрупи по 10 голів у кожній, яким уведено різні кількості настойки чорнокореня лікарського, випареної – 20:1, мл на мишу, що відповідає кількості сухої надземної частини рослини другого року вегетації: підгрупі першій – 0,25 (25 г); другій – 0,5 (50 г); третій – 0,75 (75 г); четвертій – 1,0 (100 г). Мишам чотирьох контрольних підгруп (по 10 голів у кожній) уведено випарений 20:1 70º-ний етиловий, спирт розведений дистильованою водою 1:1, у таких же кількостях, як і настойки. Отримані показники використовували для визначення ЛД50**

**У другій серії** **дослідів** **на** **щурах** **(120 голів) вивчали ступінь токсичності чорнокореня лікарського за хронічного отруєння при пероральному та підшкірному уведенні спиртової настойки (1:10). Щурів масою 100 – 120 г було розподілено на дві групи за принципом аналогів. Тваринам першої дослідної групи уводили настойку чорнокореня (випарену 20:1) та розведену 1:1 дистильованою водою підшкірно, другої – всередину протягом 10 діб. З щурів першої дослідної групи було сформовано чотири підгрупи по 10 голів у кожній, яким уводили настойку чорнокореня підшкірно у ділянці черевної стінки (мл на голову), що відповідає кількості сухої надземної частини рослини другого року вегетації: першій – 0,5 (50 г); другій – 1,0 (100 г); третій – 1,5 (150 г); четвертій – 2,0 (200 г).**

**З щурів другої дослідної групи сформовано чотири підгрупи по 10 голів у кожній, яким настойку чорнокореня уводили у шлунок (мл на голову), що відповідає кількості сухої надземної частини рослини другого року вегетації: першій – 0,5 (50 г); другій – 1,0 (100 г); третій – 1,5 (150 г); четвертій – 2,0 (200 г). Щурам першої і другої контрольних підгруп уводили всередину 2 мл 70º-го етилового спирту, випареного 20:1 та розведеного 1:1 дистильованою водою, другої – 2 мл дистильованої води. Вели спостереження за клінічним станом тварин. Матеріал від загиблих щурів (шматочки стінки кишечника, печінки, селезінки, серця, легень, нирок) використали для гістологічних досліджень.**

**На четвертому етапі проведені гістологічні дослідження та проаналізовані їх результати.**

На п’ятому етапі експериментально обґрунтували методи діагностики і систематизували способи профілактики циноглосотоксикозу; узагальнили та теоретично обґрунтувати патогенез при отруєнні чорнокоренем лікарським.

## Результати досліджень оброблені статистично. Вірогідність різниці між середньоарифметичними даними визначали за критерієм Стьюдента. Вірогідними вважали різницю при р≤0,05

**ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Гострий перебіг циноглосотоксикозу в молодняка великої рогатої худоби

**Бички дослідних груп відмовлялись від корму з трав’яним борошном і сухим листям і почали поїдати його тільки після додавання півдобової норми комбікорму та здобрювання суміші мелясою. Основні клінічні ознаки з’явились через 1,5–2 години після першого прийому корму і характеризувались пригніченням та порушенням роботи травного каналу.**

**Більш виражені зміни виявлено у тварин першої дослідної групи, які отримували борошно чорнокореня лікарського. Загальний стан у тварин змінювався в залежності від кількості з’їденого корму.** **Через 24 години від початку досліду загальний стан тварин був пригніченим, частота скорочень рубця за 5 хвилин зменшилась з 6,3±0,4 до 3,0±0,6. Спостерігали зниження температури тіла (36,8±0,5 ºС).**

Тварини другої дослідної групи через 24 години від початку досліду мали задовільний загальний стан, скорочення рубця дещо сповільнені (за 5 хвилин 4,3±0,4 проти 6,0±0,5 до згодовування), температура тіла – в межах фізіологічних коливань (37,7±0,3 ºС). Частота скорочень рубця у телят контрольної групи залишалась у межах норми, температура тіла становила 38,3±0,4ºС. При спостереженні протягом другого, третього і четвертого днів помітних порушень з боку органів дихання у тварин першої і другої дослідних груп не встановили.

**Виявлені зміни у лейкограмі дослідних тварин дають підставу зробити висновок, що алкалоїди чорнокореня спричинюють патогенний вплив на органи гемопоезу. Через 24 години від початку згодовування чорнокореня лікарського у лейкограмі бичків першої дослідної групи відмічена тенденція до зменшення відсотку еозинофілів, у бичків другої і контрольної груп їх кількість не зазнала істотних змін. Через 72 години від початку досліду відсоток еозинофілів мав тенденцію до зменшення на 2,6 % у бичків першої і у другої дослідних груп, що, ймовірно, пов’язане з їх участю в адсорбції токсичних продуктів. В той же час кількість еозинофілів у молодняка контрольної групи не зазнала істотних змін.**

**Кількість паличкоядерних нейтрофілів через 24 години від початку досліду вірогідно зросла на 3,4 % (р≤0,05) у бичків першої дослідної групи і на 4,7 % (р≤0,01) – другої. В останній групі ця закономірність зберігалась і в наступний день. У тварин контрольної групи вірогідних змін не встановлено. Варто зазначити, що вихід молодих нейтрофілів у кров’яне русло був короткотерміновим – через 96 годин спостерігалася тенденція до зменшення їх кількості. Такі зміни кількості паличкоядерних нейтрофілів не можна характеризувати як регенеративне зрушення ядра.**

**Типовим для гострої інтоксикації є зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів через 48 годин після згодовування чорнокореня: у бичків першої дослідної групи – на 20 % (р≤0,001), другої – на 16 % (р≤0,001). Встановлені зміни цих клітин були стабільними і зберігалися до закінчення досліду. У показниках бичків контрольної групи істотних змін не відзначено. Отже, короткотермінове зростання кількості паличкоядерних нейтрофілів з наступним їх зменшенням та зменшення сегментоядерних свідчить про виражений токсичний вплив алкалоїдів чорнокореня лікарського на кістковий мозок та гальмування елімінації цих клітин у кров’яне русло.**

**Суттєвих змін кількості лімфоцитів через 24 години у бичків дослідних і контрольної груп не відмічено порівняно з початковими. Через 48 годин від початку досліду спостерігали вірогідне збільшення кількості лімфоцитів на 23,2% (р≤0,001) у бичків першої дослідної групи і на 13,6% (р≤0,001) у бичків другої порівняно з показниками перед дослідом. У бичків контрольної групи змін лімфоцитів не встановлено. Лімфоцитоз, який виявили у тварин обох груп, протікає на фоні різкого зменшення кількості нейтрофілів, тому ми трактуємо це як пригнічення захисних сил організму у відповідь на дію алкалоїдів чорнокореня лікарського.**

**Через 48 годин після згодовування чорнокореня відзначено вірогідне зменшення кількості моноцитів у тварин першої і другої дослідних груп на 2,7 % (р≤0,01) порівняно з початковими даними, а через 24, 72 і 96 годин вони у крові зовсім не виявлялись. Водночас, у бичків контрольної групи змін кількості моноцитів не встановлено. Моноцитопенія у бичків дослідних груп є показником пригнічення функції мононуклеарної фагоцитарної системи під впливом токсичних речовин чорнокореня лікарського.**

**Токсини чорнокореня лікарського спричиняють негативний вплив на перебіг біохімічних процесів в організмі, зокрема тих, що регулюють білковий і вуглеводний обмін. Через 24 години від початку досліду спостерігалось вірогідне збільшення вмісту загального білка у тварин першої на 10,2% (р≤0,01) і на 8,5% (р≤0,001) – другої дослідних груп (рис. 1).**

**Рис. 1 Динаміка вмісту загального білка (г/л) у крові бичків при гострому отруєнні чорнокоренем лікарським**

**В подальшому спостерігалась тенденція до зменшення вмісту загального білка, порівняно з попереднім дослідженням, проте у бичків першої групи різниця з початковим результатом залишалася вірогідною, а в другій через 96 годин від початку досліду вона була незначною (р≤0,1). В той же час у тварин контрольної групи змін вмісту загального білка не встановлено.**

**Внаслідок дії алкалоїдів порушується екскреторна функція нирок. Вміст сечовини у крові телят першої дослідної групи через 24 години після початку досліду суттєво не змінився, а через 48 годин після згодовування чорнокореня спостерігалася виражена тенденція до зростання у крові концентрації сечовини на 20,4% (р≤0,05), проте в подальшому вміст сечовини не відрізнявся від початкового. У молодняка другої групи вже через 24 години від початку досліду вміст сечовини збільшився на 35,5% (р≤0,05) і ця тенденція продовжувала наростати: через 48 годин різниця з початковим рівнем становила 46,7% (р≤0,05), а в одного бичка вміст сечовини в сироватці крові перевищував максимальну норму для молодняка (6,5 ммоль/л). Подальші дослідження (через 72 і 96 годин) підтвердили стабільність зростання вмісту сечовини (р≤0,05 і р≤0,01, відповідно) (рис. 2). У бичків контрольної групи рівень сечовини залишався без змін. Очевидно, алкалоїди чорнокореня лікарського при гострому перебігу отруєння виявляють насамперед нефротоксичну дію, що підтверджується не лише збільшенням вмісту сечовини, а й гістологічними дослідженнями нирок: епітеліоцити канальців у стані зернистої дистрофії, спостерігається некроз окремих клубочків і канальців.**

**Рис. 2 Динаміка концентрації сечовини (ммоль/л) у крові бичків при гострому отруєнні чорнокоренем лікарським**

**Узагальнюючим показником вуглеводного обміну є рівень глюкози в крові, який залежить, насамперед, від гормональної регуляції. За результатами наших досліджень, зміни вмісту глюкози у крові молодняка обох груп були подібними (рис. 3). Уже через 24 години від початку досліду вміст глюкози у крові телят першої дослідної групи збільшився на 40% (р≤0,001), другої – на 27,5% (р≤0,001). Показники тварин контрольної групи в той же час не зазнали істотних змін. Через 48 годин рівень глюкози крові продовжував зростати у бичків першої дослідної групи до 5,8±0,1 ммоль/л (на 45%; р≤0,001), другої – до 5,6±0,1 ммоль/л (на 40%; р≤0,001). Через 96 годин від початку експерименту вміст глюкози залишався високим.**

**Рис. 3. Динаміка вмісту глюкози (ммоль/л) у крові бичків при гострому отруєнні чорнокоренем лікарським.**

**Проміжним продуктом окиснення глюкози є піровиноградна кислота. Уже через 24 години від початку досліду рівень піровиноградної кислоти у крові телят першої групи збільшився на 22,1% (р≤0,05), другої – на 30,5% (р≤0,01). В подальшому вміст пірувату продовжував наростати (рис. 4), досягнувши найбільшого рівня через 72 години (52% і 65,2%, р≤0,01 і р≤0,05 відповідно).**

**Рис. 4 Динаміка вмісту піровиноградної кислоти (мкмоль/л) у крові бичків при гострому отруєнні чорнокоренем лікарським**

Хронічний циноглосоафлатоксикоз коней

**У хворих коней спостерігали пригнічення, порушення координації рухів, залежування, анорексію, спрагу та поліурію. Волосяний покрив тварин тьмяний, скуйовджений, з алопеціями, кон’юнктива анемічна. У деяких тварин періодично виникали кольки. При аускультації серця відмічали ослаблення обох тонів, у деяких – брадикардію. Температура тіла була на нижній межі норми, а у 25% тварин виявляли гіпотермію (до 36,2˚С). У термінальній стадії відмічали гематурію. Частина тварин загинула, інших направлено на вимушений забій.**

При дослідженні крові у 25% хворих коней з 16-ти виявили олігоцитемію (2,7–5,7 Т/л), що зумовлено пригніченням функції кісткового мозку внаслідок інтоксикації. Проте, у 44% тварин еритроцитів було більше максимальної норми (9,3–11,5 Т/л), що, напевне, є наслідком дегідратації. Вміст гемоглобіну у крові хворих коней був низьким, в середньому – 98,3±5,6 г/л. Олігохромемія встановлена у 90% тварин. Вміст гемоглобіну в еритроциті (ВГЕ) становив у середньому 13,1±0,6 пг, що на 29% нижче показників здорових коней. Гіпохромія виявлена у 81% коней і свідчить про знижену здатність еритроцитів до транспортування кисню. Величина гематокриту не відрізнялася від фізіологічних коливань у коней. Втім, у частини хворих тварин (43%) гематокритна величина становила 0,27 – 0,38 л/л, що, ймовірно, є наслідком зменшення дихальної поверхні еритроцитів. Середній об’єм еритроцитів у тварин становив 55,3±5,3 мкм3 і не відрізнявся від показників здорових коней. Проте, у 40% коней він був меншим нижньої норми (43 мкм3), що може бути причиною порушення газообміну у тканинах. У 31% хворих коней, навпаки, середній об’єм еритроцитів був збільшений (до 116,0 мкм3) проти показника здорових коней, що, напевне, є пристосуванням організму до інтенсивного газообміну (великі еритроцити краще забезпечують тканини киснем). Отже, у коней, хворих на циноглосоафлатоксикоз, виникає гіпохромна анемія, яка є наслідком пригнічення функції кісткового мозку.

Встановлені суттєві зміни лейкоцитопоетичної функції. Середня кількість лейкоцитів в межах фізіологічних коливань (10,4±0,5 Г/л), але у частини хворих тварин (31,3%) виявили лейкоцитоз (12,5–16,0 Г/л). Якщо загальна кількість лейкоцитів у середньому близька до норми, то лейкограма зазнала істотних змін. У хворих коней були відсутніми еозинофіли. У лейкограмі 50% тварин виявили збільшення кількості юних, у 56% – паличкоядерних нейтрофілів. Кількість сегментоядерних нейтрофілів була підвищеною у 37,5% тварин і становила 72–80%. Водночас у 56,3% коней виявили лімфоцитопенію, відносна кількість лімфоцитів становила 13–26%. Отже, тривала дія циноглосоафлатоксинів негативно вплинула на кровотворні органи, що призводить до виснаження захисних сил організму коней.

Суттєві зміни виявили при біохімічному дослідженні крові. Вміст загального білка у крові хворих коней у середньому становив 76,7±4,4 г/л, тобто не відрізнявся від величин у здорових тварин (табл. 1). Водночас, у 50% хворих виявляли гіперпротеїнемію (83,0–88,0 г/л), яка зумовлена, очевидно, дегідратацією.

Концентрація сечовини в крові хворих коней у середньому становила 3,4±0,3 ммоль/л, що на 29% менше, ніж у здорових (табл. 1). Гіпоазотемія (менше 3,5 ммоль/л) була виявлена у 66,7% тварин, що пояснюється, насамперед, анорексією та порушенням синтезу сечовини ураженою печінкою в орнітиновому циклі. За результатами гістологічного дослідження встановлена зерниста дистрофія гепатоцитів, некроз клітин, розростання сполучної тканини. Не знешкоджений печінкою аміак спричинює інтоксикацію, атаксію та інші симптоми. У частини коней вміст сечовини, навпаки, був незначно збільшений, що можна пояснити порушенням його виділення ураженими нирками. Дослідження сечі хворих коней підтвердило ураження печінки (у сечі виявили білірубін, що є характерним для паренхіматозної і механічної жовтяниць) та нирок (протеїнурія – від 1 до 10 г в 1 л та макрогематурія (від 5 – 10 до 250 еритроцитів в 1 мкл сечі).

Таблиця 1

Вміст загального білка, сечовини і глюкози у крові коней, хворих на циноглосоафлатоксикоз

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Група Тварин | Біометричний показник | Загальний білок, г/л | Сечовина,ммоль/л | Глюкозаммоль/л |
| Клінічно здорові | LimM | 60 – 8070 | 3,5 – 6,04,8 | 2,75 – 5,03,9 |
| Хворі(6 голів) | LimM±m | 64,0 – 88,076,7±4,4 | 2,8 – 4,13,4±0,3 | 6,4 – 9,27,2±0,4 |

Рівень глюкози в крові у середньому становив 7,2±0,4 ммоль, що значно вище (на 84%) порівняно з середнім показником здорових коней (табл.1). Гіперглікемію встановили у всіх досліджених тварин. Очевидно, інтоксикація негативно впливає на механізми регуляції рівня глюкози, насамперед, центральну нервову систему, яка стимулює виділення гормонів гіперглікемічної дії. У зв’язку з тривалим перебігом хвороби і швидкою втратою запасів глікогену однією з причин гіперглікемії є, очевидно, глюконеогенез.

Іншим важливим показником вуглеводного обміну є піровиноградна кислота. Рівень пірувату в сироватці крові хворих коней був підвищеним і в середньому становив 215,8±21,2 мкмоль/л, що на 47,9% вище максимальної норми (145,9 мкмоль/л).

Таким чином, інтоксикація при хронічному циноглосоафлатоксикозі призводить до змін еритро – та лейкопоезу, тяжких порушень білкового та вуглеводного обмінів.

Узагальнена схема патогенезу отруєння алкалоїдами чорнокореня лікарського великої рогатої худоби викладена на рисунку 5.

|  |
| --- |
|  |

Алкалоїди циноглосин, циноглосеїн, геліосупін

Пригнічення функції кишечника

Порушення структури ентероцитів

Порушення травлення

Паренхіматозна жовтяниця

Гіпербілірубінемія

Руйнування гепатоцитів

Надходження токсинів у печінку

Проникнення продуктів їх метаболізму в кров і лімфу

Утворення несправжніх нейротранс-мітерів

Компенсаторне

прискорення гліколізу і глікогенолізу

Сповільнення окиснювальних процесів у гепатоцитах

Порушення розщеплення ароматичних і сірковмісних кислот

13

Надходження аміаку в ліквор

Проникнення продуктів їх метаболізму в кров і лімфу

Порушення у циклі трикарбонових кислот

Гіперглікемія

Виділення гормонів гіперглікемічної дії

Подразнення гіпоталамо-гіпофізарного центрів

Зміна рівня сечовини у крові

Зростання рівня пірувату

Пригнічення ЦНС

Надходження токсинів у нирки

Порушення гемопоезу

Вплив токсинів на кістковий мозок

Порушення структури і функції нирок

Надходження токсинів у кров і лімфу

Рис. 5 Схема патогенезу циноглосотоксикозу тварин з урахуванням даних літератури та результатів власних досліджень

**Моделювання гострого і хронічного циноглосотоксикозу у мишей та щурів**

**Визначення абсолютно смертельної дози**

**При гострому отруєнні встановили, що у мишей першої дослідної групи, яким уводили настій чорнокореня, ознак інтоксикації не було. Прийом води і корму не відрізнявся від тварин контрольної групи. Змін у поведінці мишей не спостерігали. У тварин другої дослідної групи, яким уводили настойку чорнокореня лікарського, найбільш характерними клінічними ознаками були анорексія, спрага та загальне пригнічення, яке виявлялось в ослабленій реакції тварин на механічні, звукові та світлові подразнення, зменшенні рухливості.**

**Пригнічення наростало дуже повільно і досягало максимуму за дві години до загибелі. Зміни клінічного стану залежали від кількості уведеної настойки: за кількості 0,75 – 1,0 мл – вони виникали в першу добу, а за кількості 0,5 мл – на другу. При уведенні 0,25 мл настойки симптомів інтоксикації не виявляли.**

**Загибель тварин наступала після уведення спиртової настойки (1:10) у кількості 1 та 0,75 мл протягом першої доби, 0,5 мл – на другу добу. Отже, абсолютно смертельною дозою ЛД100 спиртової настойки чорнокореня лікарського для білих мишей є кількість 0,5 мл, ЛД50 – 0,41 мл на голову, що відповідає 50 та 41 г сухої трави г на 1 кг маси тіла відповідно.**

Хронічний перебіг циноглосотоксикозу у щурів

За умов експериментального отруєння у дослідних тварин встановили, що після уведення настойки чорнокореня лікарського реакція у щурів з’являється не одразу і виявляється у пригніченні центральної нервової системи. Через 15 хвилин у тварин спостерігали втрату апетиту, спрагу, сонливість, динамічну атаксію, пізніше – важке дихання, зменшення рухливості, сповільнення реакції на механічні подразнення, судоми.

Як свідчать результати досліджень, дія чорнокореня лікарського виявляється тим яскравіше, чим більша кількість настойки: починається вона орієнтовно через 10–15 хвилин за підшкірного і 15–20 хвилин – за орального уведення. При уведенні настойки чорнокореня лікарського безпосередньо у шлунок спостерігали ті ж симптоми, що й при підшкірному, але симптоми розвивались повільніше. Перші симптоми токсичної дії (загальне пригнічення, зниження чутливості і ослаблення дихання) відзначені від кількості 0,5 мл на голову.

**Результати патолого–морфологічних досліджень**

Патолого–морфологічні зміни у бичків за гострого перебігу отруєння чорнокоренем лікарським характеризуються жовтяницею, геморагічним діатезом, зернистою дистрофією в серцевому м’язі, печінкою в’ялої консистенції з ділянками жовтого кольору.

**За хронічного перебігу циноглосоафлатоксикозу коней виявили ентерит, міокардіодистрофію, цироз печінки, ущільнення селезінки та піелонефроз.**

За хронічного циноглосотоксикозу щурів встановлено збільшення селезінки, потовщення стінок шлунка і кишечника з ділянками крововиливів та ерозій, збільшення печінки з ділянками жовтого кольору, кровонаповнення серця.

Потрапляючи у шлунок і тонкий відділ кишечника, алкалоїди виявляють місцеву дію на слизову оболонку цих органів, викликаючи альтеративні зміни різної інтенсивності, а відповідно і запалення в них. Всмоктуючись у кров, токсичні сполуки в першу чергу впливають на паренхіму печінки, зумовлюючи там різної інтенсивності дистрофічні зміни (зернисту, зернисто–жирову і навіть токсичну гепатодистрофію). Значна частина алкалоїдів, долаючи бар’єр печінки, заноситься до тканин життєво важливих органів (серця, нирок, центральної нервової системи), викликаючи в них структурно–функціональні зміни (дистрофічні і навіть некротичні процеси в окремих структурних компонентах органів; в центральній нервовій системі – застій крові і набряк тканин мозку; в нирках – зернисту, жирову дистрофії і навіть некроз окремих фрагментів ниркових канальців).

Діагностика та систематизація заходів профілактики циноглосотоксикозу

**Діагностика отруєнь тварин чорнокоренем лікарським має ґрунтуватися на даних анамнезу, аналізі раціону, вивченні ботанічного складу кормів і якісному визначенні алкалоїдів чорнокореня лікарського у них, аналізі клінічних симптомів та результатів біохімічних досліджень крові (визначенні глюкози і пірувату). Інформативним показником при циноглосотоксикозі є патолого–анатомічні та патолого–гістологічні зміни печінки, селезінки, серця, нирок, головного мозку. Проте, остаточний діагноз циноглосотоксикозу підтверджується якісним визначенням алкалоїдів чорнокореня лікарського у кормах методом тонкошарової хроматографії. При цьому алкалоїди проявлялись у вигляді жовто – гарячих плям на загальному жовтому фоні після обприскування висушеної хроматографічної пластинки реактивом Драгендорфа.**

**На основі аналізу біологічних особливостей рослини ми рекомендуємо профілактичні та знищувальні агротехнічні заходи для захисту полів від появи на них чорнокореня лікарського: запровадження правильних сівозмін; відповідний обробіток грунту, очищення посівного матеріалу. Перспективним для очищення посівного матеріалу еспарцету від насіння чорнокореня є використання сепаратора фрикційного типу зі стрічкою, покритою текстильним матеріалом (тканина поліамідна технічна марки К–1). Конструкція сепаратора дає змогу відокремити насіння підмаренника чіпкого від насіння олійних культур (ріпаку, гірчиці). Нами встановлена можливість відокремлення насіння чорнокореня лікарського від насіння еспарцету за допомогою текстильної тканини зазначеного сепаратора. Для очищення невеликих партій насіння можна використати ящик, дно якого застилається цією тканиною, якщо зерносуміш насипати моношаром.**

Для попередження отруєнь, ми пропонуємо провести зоотехнічні заходи спрямовані на виключення кормів, що засмічені чорнокоренем, з раціону тварин.

ВИСНОВКИ

**1. У дисертації наведено теоретичне узагальнення і експериментальне обгрунтування основних закономірностей розвитку циноглосотоксикозу тварин. Запропоновано схему діагностики, яка базується на даних анамнезу, аналізі ботанічного складу кормів, аналізі клінічних симптомів, результатах біохімічних досліджень крові на вміст глюкози і піровиноградної кислоти та гістологічних досліджень печінки, селезінки, серця, нирок, головного мозку. Остаточний діагноз циноглосотоксикозу підтверджується якісним виявленням алкалоїдів чорнокореня лікарського у кормах методом тонкошарової хроматографії.**

**2. Гострий перебіг отруєння у бичків розвивається після одноразового згодовування борошна з трави та листя чорнокореня лікарського у кількості 7,0 та 18,4 г на кг маси тіла відповідно. Отруєння проявляється пригніченням, зниженням температури тіла, анорексією, спрагою, відсутністю жуйки, гіпотонією передшлунків, у лейкограмі – збільшенням кількості паличкоядерних і зменшенням сегментоядерних нейтрофілів, лімфоцитозом, еозино – та моно-цитопенією.**

**3. Розвиток патологічного процесу в організмі бичків при гострому циноглосотоксикозі супроводжується зміною показників вуглеводного обміну – гіперглікемією (5,4±0,3 – 5,8±0,1 ммоль/л) та збільшенням вмісту піровиноградної кислоти (278,3±4,9 – 306,7±39,6 мкмоль/л), що є характерним для порушення функціонального стану і структури печінки; гіперпротеїнемією та збільшенням кількості сечовини у крові бичків, яким згодовували листя чорнокореня.**

**4. Патолого–морфологічні зміни у бичків за гострого перебігу отруєння чорнокоренем лікарським характеризуються жовтяницею, геморагічним діатезом, дряблістю серцевого м’яза, печінкою в’ялої консистенції з ділянками жовтого кольору, збільшенням жовчного міхура.**

**5. За умов хронічного перебігу циноглосоафлатоксикоз у коней проявляється пригніченням, атаксією, анорексією, спрагою, поліурією, схудненням, алопеціями, у деяких тварин – залежуванням, гематурією, спотворенням смаку, зниженням температури тіла до 36,2 ºС, у лейкограмі – еозинопенією, нейтрофілією, лімфо- і моноцитопенією.**

**6. Хронічний перебіг циноглосоафлатоксикозу коней супроводжується гіперпротеїнемією, гіперглікемією (6,4 – 9,2 ммоль/л), збільшенням вмісту піровиноградної кислоти (159,04 – 261,28 мкмоль/л) та зменшенням вмісту сечовини у крові.**

**7. Хронічний перебіг циноглосоафлатоксикозу коней патолого–морфологічно виявляється ентеритом, міокардіодистрофією, цирозом печінки, ущільненням селезінки та піелонефрозом.**

**8. За гострого перебігу циноглосотоксикоз у мишей після перорального уведення спиртової настойки чорнокореня лікарського (1:10) характеризується спрагою, анорексією, загальним пригніченням, яке виявлялось в ослабленій реакції тварин на подразнення та зменшенні рухливості. Абсолютно смертельна доза (ЛД100) спиртової настойки (1:10) чорнокореня лікарського для мишей при пероральному уведенні становить 0,5 мл, середня смертельна доза (ЛД50) – 0,41 мл на голову, що відповідає 50 та 41 г висушеної надземної частини рослини другого року вегетації на 1кг маси тіла відповідно.**

**9. Токсична дія чорнокореня лікарського у щурів починає виявлятись через 10–15 хвилин після підшкірного уведення настойки чорнокореня лікарського і через 15–20 хвилин – після орального. Отруєння спиртовою настойкою (1:10) у кількості 0,5 мл супроводжувалось анорексією, спрагою, сонливістю, динамічною атаксією, а пізніше – важким диханням і судомами.**

10. За хронічного циноглосотоксикозу щурів встановлено збільшення селезінки, потовщення стінок шлунка і кишечника з ділянками крововиливів та ерозій, збільшення печінки з ділянками жовтого кольору, кровонаповнення серця.

11. З метою профілактики отруєнь тварин чорнокоренем лікарським пропонуємо, перш за все, здійснювати ретельне очищення посівного матеріалу еспарцету від насіння чорнокореня шляхом сепарації з використанням тканини поліамідної технічної марки К-1; дотримуватись агротехнічних заходів, виходячи з біологічних особливостей рослини, та виключення кормів, що засмічені чорнокоренем, з раціону тварин.

ПРОПОЗИЦІЇ ВИРОБНИЦТВУ

1. Для фахівців ветеринарної медицини розроблено “Методичні рекомендації з діагностики та профілактики отруєнь тварин чорнокоренем лікарським”, що затверджені Державним департа-ментом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (наказ № 143 від 23.11.2004 р.).

2. Результати досліджень пропонуємо включати у навчальний процес при викладанні дисциплін “Ветеринарна токсикологія”, “Лікарські та отруйні рослини” для студентів вищих навчальних закладів ветеринарної медицини.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ**

1. Ситнік О.К. Вивчення токсичності чорнокореня лікарського на лабораторних тваринах // Науковий вісник НАУ. – №55. – К., 2002. – С.150 – 152.

2. Ситнік О.К. Визначення LD50 чорнокореня лікарського на білих мишах // Аграрна наука і освіта. – Т.5, № 3 – 4 . – К., 2004.– С. 81 – 83.

3. Хмельницький Г., Сьомак В., **Ситнік О.** Отруєння бичків чорнокоренем лікарським в експерименті // Вет. медицина України. – 1998. – №6. – С. 34 – 35. *Дисертант приймала участь в організації та проведенні досліду, провела дослідження і аналіз отриманих результатів.*

4. Алкалоїдомікотоксикоз коней / Г. Хмельницький, **О. Ситнік,** О. Галатюк, М. Мандигра, Л. Горальський, Л. Каменська // Вет. медицина України. – 1998. – №9. – С.40 – 41. *Дисертантом проведено досліди та аналіз отриманих даних.*

5. Хмельницький Г.О., **Ситнік О.К.,** Борисевич Б.В. Гісто-морфологічні зміни в органах коней при алкалоїдомікотоксикозі (чорнокорінь лікарський та афлатоксин В1) // Науковий вісник НАУ. – № 64. – К., 2003. – С.161 – 163. *Дисертантом проведено гістологічні дослідження органів коней та аналіз отриманих результатів.*

6. Хмельницький Г.О., **Ситнік О.К.,** Борисевич Б.В. Експериментальне отруєння лабораторних тварин чорнокоренем лікарським Cynoglossum officinale // Аграрна наука і освіта. – Т.4, №3–4. – К., 2003.– С. 77–79. *Дисертантом проведено гістологічні дослідження органів лабораторних тварин та їх аналіз.*

7. Хмельницький ГО., **Ситнік О.К.,** Новожицька Ю.М. Методичні рекомендації з діагностики та профілактики отруєнь тварин чорнокоренем лікарським // Навч. - метод. центр по заочн. формі навч. у закладах освіти 3-4 рівнів акредитації аграр. проф. – Харків, 2004. – 20 с. *Дисертантом проведено аналіз та узагальнення отриманих даних, визначено критерії діагностики та методи профілактики циноглосотоксикозу тварин.*

8. **Ситнік О.К.,** Борисевич Б.В. Гістологічні зміни при отруєнні чорнокоренем лікарським // Тези доповідей 2-ї конференції проф.–виклад. складу і аспірантів ННІВМЯБП АПК. – Київ: Науковий світ, 2003. – С.69 – 71

9. Хмельницький Г.О., **Ситнік О.К.** Токсичність чорнокореня лікарського для великої рогатої худоби // Актуальні проблеми вет. фармакології і токсикології: Зб. матеріалів Першої Всеукраїн. наук.–метод. конф. вет. фармакологів і токсикологів – К., 1998. – С.73 – 74.

10. Ситнік О.К. Якісне визначення алкалоїдів у чорнокорені лікарськім // Тези доповідей 3–ї конф. проф. – викл. складу і аспірантів ННІВМЯБП АПК. – Київ: НАУ, 2004. – С.88 – 89.

**Ситнік О.К. Патогенез, діагностика та профілактика отруєння тварин чорнокоренем лікарським. -** Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія. Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини УААН, Харків, 2005.

###### Метою роботи було – вивчення патогенезу, узагальнення методів діагностики та систематизація способів профілактики циноглосотоксикозу у тварин.

**Гострий перебіг отруєння у бичків виникає після одноразового згодовування борошна з сухої трави та листя чорнокореня лікарського другого року вегетації у кількості 7,0 та 18,4 г на 1 кг маси тіла відповідно. Отруєння характеризується пригніченням, спрагою, гіпотонією, гіпотермією, анорексією, моноцитопенією, гіперглікемією (5,4±0,3 – 5,8±0,1 ммоль/л) та збільшенням вмісту піровиноградної кислоти (278,3±4,9 – 306,7±39,6 мкмоль/л).**

**Хронічний перебіг отруєння чорнокоренем у коней проявляється пригніченням, атаксією, анорексією, спрагою, гіпотермією, поліурією, гематурією, гіперглікемією (6,4 – 9,2 ммоль/л), гіпоазотемією, гіперпротеїнемією, збільшенням вмісту піровиноградної кислоти (159,04 – 261,28 мкмоль/л) та зменшенням вмісту сечовини в крові.**

**Встановлено, що абсолютно смертельна доза (ЛД100) спиртової настойки (1:10) чорнокореня лікарського другого року вегетації для білих мишей при пероральному уведенні становить – 0,5 мл, середня смертельна доза (ЛД50) – 0,41 мл на голову, що відповідає 50 та 41 г сухої трави на 1кг маси тіла відповідно.**

**Запропоновано схему діагностики, яка базується на даних анамнезу, аналізі ботанічного складу кормів, аналізі клінічних симптомів, результатах біохімічних досліджень крові на вміст глюкози і піровиноградної кислоти та гістологічних досліджень печінки, селезінки, серця, нирок, головного мозку. Остаточний діагноз циноглосотоксикозу підтверджується якісним виявленням алкалоїдів чорнокореня лікарського у кормах методом тонкошарової хроматографії.**

**Систематизовані заходи щодо профілактики циноглосотоксикозу тварин. Результати досліджень узагальнені в ”Методичних рекомендаціях з діагностики та профілактики отруєнь тварин чорнокоренем лікарським”, затверджених Державним департаментом ветеринарної медицини Міністерства аграрної політики України (наказ № 143 від 23 грудня 2004 р.).**

*Ключові слова*: чорнокорінь лікарський, циноглосотоксикоз, циноглосоафлатоксикоз, глюкоза, піровиноградна кислота, атаксія, анорексія.

**Ситник Е.К. Патогенез, диагностика и профилактика отравлений животных чернокорнем лекарственным. –** Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04 – ветеринарная фармакология и токсикология. Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины УААН, Харьков, 2005.

Цель работы – изучение патогенеза, обобщение методов диагностики и систематизация способов профилактики циноглосотоксикоза животных.

**Предложена схема диагностики отравлений животных чернокорнем лекарственным, которая включает данные анамнеза, анализ ботанического состава кормов, анализ клинических симптомов, результаты биохимического исследования крови на содержание глюкозы и пировиноградной кислоты, патолого–анатомические и гистологические изменения внутренних органов (печени, селезёнки, почек, сердца, мозга). Окончательный диагноз циноглосотоксикоза подтверждается качественным определением алкалоидов чернокорня лекарственного в кормах методом тонкослойной хроматографии.**

**Однократное скармливание бычкам травяной муки и листьев чернокорня лекарственного второго года вегетации в количестве 7,0 и 18,4 г на кг массы тела вызывает острое отравление, которое проявляется общим угнетением, анорексией, жаждой, гипотонией преджелудков, отсутствием жвачки, постепенным снижением температуры тела, моноцитопенией, гипергликемией (5,4±0,3 – 5,8±0,1 ммоль/л) и увеличением содержания пировиноградной кислоты (278,3±4,9 – 306,7±39,6 мкмоль/л).**

**Хронический циноглосоафлатоксикоз лошадей характеризуется угнетением, атаксией, анорексией, жаждой, гипотермией, полиурией, гематурией, гипергликемией (6,4–9,2 ммоль/л), гиперпротеинемией, увеличением содержания пировиноградной кислоты (159,04–261,28 мкмоль/л) и уменьшением содержания мочевины в крови.**

**Наиболее характерные симптомы токсического действия чернокорня лекарственного у мышей – общее угнетение, жажда, ослабление подвижности, замедление реакции на механические, звуковые и световые раздражители.**

**Установлено, что абсолютно смертельная доза (ЛД100) спиртовой настойки (1:10) чернокорня лекарственного второго года вегетации для мышей при пероральном введении составляет 0,5 мл, среднесмертельная доза (ЛД50) – 0,41 мл на голову, что соответствует 50 и 41 г сухой травы на 1кг массы тела.**

**Патолого–морфологические изменения при экспериментальном остром циноглосотоксикозе телят характеризуются желтушностью, геморагическим диатезом, дряблостью сердечной мышцы, печенью дряблой консистенции с участками жёлтого цвета.**

При хроническом циноглосоафлатоксикозе лошадей установлен энтерит, миокардиодистрофия, цироз печени, уплотнение селезёнки и пиэлонефроз.

**Хронический циноглосотоксикоз крыс проявляется увеличением селезёнки, утолщением стенок желудка и кишечника с участками кровоизлияний и эрозий, увеличением печени с участками жёлтого цвета, кровенаполнением сердца.**

**С целью профилактики отравлений животных чернокорнем лекарственным мы рекомендуем тщательно очищать посевной материал эспарцета от семян чернокорня путём сепарации с использованием ткани полиамидной технической марки К-1; придерживаться агротехнических мероприятий, исходя из биологических особенностей растения, и выключать корма, засоренные чернокорнем, из рациона животных.**

**Результаты исследований обобщены в “Методических рекомендациях по диагностике и профилактике отравлений животных чернокорнем лекарственным”, утверждённых Государственным департаментом ветеринарной медицины Министерства аграрной политики Украины (приказ № 143 от 23 декабря 2004 г.)**

***Ключевые слова*: чернокорень лекарственный, циноглосотоксикоз, циноглосоафлатоксикоз, глюкоза, пировиноградная кислота, атаксия, анорексия.**

**Sytnik O.K. Pathogenesis, diagnostics and prophylaxis of animal poisoning with Cynoglossum officinale.** – Manuscript.

The dissertation for getting a scientific degree of Candidate of Veterinary Sciences in the speciality 16.00.04 – “Veterinary pharmacology and toxicology.”

The Institute of experimental and clinical veterinary medicine of UAAN, Kharkiv, 2005.

The aim of the thesis was to study pathogenesis, to generalize diagnostic methods and to systematize prophylactic means of cynoglossotoxicosis in animals.

A sharp run of poisoning in bulls appears after once feeding on the second year vegatation Cynoglossum officinale flour and leaves in the amount of 7.0 and 18.4 gr. per 1kg of the body’s weight. The poisoning is characterized by oppression, thirst, hypotony, hypothermia, anorexia, monocytopenia, hyperglycemia (5,4±0,3 – 5,8±0,1 mmol/l) and pyruvic asid content increase (278,3±4,9 – 306,7±39,6 mkmol/l).

A chronic run of poisoning with Cynoglossum officinale in horses is characterized by the oppression, ataxia, anorexia, thirst, hypothermia, polyuria, hematuria, hyperglycemia (6,4 – 9,2mmol/l), hyponitrogenaemia, hyperprotheinemia, pyruvic asid content increase (159,04 – 261,28 mkmol/l) and urine decrease in blood. It’s established that an absolutely mortal dose (LD100) of a spirit infusion (1:10) of the second year vegetation Cynoglossum officinale for white mice under (the) peroral injection is 0,5 ml, the medium mortal dose (LD50) is 0,41 ml per/a head, that corresponds to the amount of dry grass 50 and 41 gr per 1 kg of body’s weight.

The scheme of the diagnostics of animal poisoning with Cynoglossum officinale was offered, which includes the anamnesis data, the ration analysis, its botanic content studying, the qualitative determination of the Cynoglossum officinale alkaloids in forage, taking into account the results of the biochemical blood research for the glucose and pyruvic acid content, pathological, anatomic and histological changes of the internal organs (the brain, the heart, the kidneys, the liver, the spleen). The animal cynoglossotoxicosis prophylaxis is systematized. The results of the research are generalized in the “Methodologic recommendations in diagnostics and prophylactical measures of the animal poisoning with Cynoglossum officinale”, confirmed by the veterinary medicine state department of the agrarian policy Ministry of Ukraine (the order №143 from 23rd of December 2004). Key words: Cynoglossum officinale, cynoglossotoxicosis, cynoglossoaflotoxicosis, glucose, pyruvic asid’s, ataxia, anorexia.

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