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

*ЛЬВІВСЬКА НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ ВЕТЕРИНАРНОЇ*

*МЕДИЦИНИ ІМЕНІ С.З. ҐЖИЦЬКОГО*

*ГУТИЙ*

*БОГДАН ВОЛОДИМИРОВИЧ*

УДК 636.09: 615.9: 636.2

**Вплив нітратно-нітритного токсикозу на активність**

**системи антиоксидантного захисту організму бичків**

**та його корекція**

**16.00.04** - ветеринарна фармакологія та токсикологія

*Автореферат*

***дисертації на здобуття наукового ступеня***

***кандидата ветеринарних наук***

*Л Ь В І В – 2007*

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Львівській національній академії ветеринарної

медицини імені С.З. Ґжицького Міністерства аграрної політики України

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

**Гуфрій Дмитро Федорович,**

Львівська національна академія ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького, завідувач кафедри фармакології та токсикології

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

**Коцюмбас Ігор Ярославович,**

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, директор, завідувач відділу фармакології і імунології

кандидат ветеринарних наук, доцент

**Панько Микола Федорович,**

Національний аграрний університет, доцент кафедри фармакології та токсикології

**Провідна установа:** Національний науковий центр „Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини”, відділ токсикології, безпеки та якості сільськогосподарської продукції, м. Харків

Захист відбудеться «7» березня 2007 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.826.03 у Львівській національній академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50, аудиторія №1

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького за адресою: 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 50

Автореферат розісланий «2» лютого 2007 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**кандидат ветеринарних наук, доцентСалата В.З.**

**Загальна характеристика роботи**

**Актуальність теми.** Тваринництво – основна галузь агропромислового комплексу, яке виробляє більшу частину харчових продуктів тваринного походження. Вагоме місце у розвитку цієї галузі займає вирощування великої рогатої худоби. Другою важливою складовою частиною агропромислового комплексу є рослинництво. Воно забезпечує людей харчовими продуктами, а тварин – кормами. Надмірна інтенсифікація сільського господарства шляхом застосування хімічних засобів захисту та стимуляторів росту і продуктивності рослин та тварин призводить до того, що в кормах для тварин часто буває високий рівень хімічних інгредієнтів, які негативно впливають на організм тварин.

Поряд із цим слід зазначити, що ксенобіотики, які забруднюють навколишнє середовище, також надходять у корми для тварин і знижують їх продуктивність, а у надмірних кількостях спричиняють розвиток токсикозів різної етіології. Серед них отруєння нітратами і нітритами у жуйних буває досить часто. Саме тому нітратно-нітритні токсикози у тварин – одна з найбільш актуальних проблем ветеринарної медицини.

У з’ясуванні причин, токсикодинаміки та лікування сільськогосподарських тварин і птиці при отруєннях нітратами та нітритами значний вклад внесли: С.В. Баженов (1964-1977), З.П. Скородинський (1973-1985), Г.О. Хмельницький (1977-2006), А.Й. Мазуркевич (1978-2006), М.Ф. Запорожець (1981-2002), М.Ф. Панько (1984-2006), Д.Ф. Гуфрій (1997-2006), В.М. Гунчак (2001-2006).

Вищезгадані вчені встановили основні ланки патогенезу нітратно-нітритних токсикозів у тварин, зокрема: розлади обміну речовин, порушення фізіологічних функцій організму, вплив на відтворну функцію. На основі проведених досліджень були розроблені “Методичні рекомендації з діагностики, лікування і профілактики нітратно-нітритних токсикозів” (2003р.).

У літературі ще не достатньо висвітлені закономірності змін показників перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Вивчення цих процесів дозволить розкрити досі невідомі особливості процесів метаболізму у великої рогатої худоби за умов розвитку нітратно-нітритного токсикозу. Проведення досліджень саме в такому аспекті є актуальним.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри фармакології та токсикології Львівської національної академії ветеринарної медицини імені 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 продуктивність і здоров’я тварин” (номер державної реєстрації 0102U001339).

**Мета і завдання досліджень**. Метою досліджень було вивчити вплив нітратів у кількостях від 0,1 до 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла тварини на активність ферментів АОС організму за умов підвищення рівнів агресивних продуктів ПОЛ, що утворюються при нітратному отруєнні.

Для вирішення поставленої мети за умов експериментального нітратно-нітритного токсикозу вивчали активність ферментів АОС крові бичків та рівень продуктів ПОЛ у сироватці крові. Крім цього, необхідно було науково обґрунтувати доцільність використання фенарону та метіфену для корекції АОС крові бичків за умов розвитку хронічного нітратного токсикозу.

*Об’єкт дослідження:* експериментальний хронічний субклінічний та гострий нітратно-нітритний токсикози у бичків, АОС, ПОЛ.

*Предмет дослідження:* морфологічні, біохімічні показники крові та активність ферментів антиоксидантного захисту при нітратно-нітритному токсикозі у бичків.

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

**Наукова новизна одержаних результатів.** Розкрито нові аспекти патогенезу нітратно-нітритного токсикозу у бичків, зокрема, встановлено вплив їх на систему антиоксидантного захисту. Вивчено динаміку показників фізіологічного стану організму, обміну речовин, активності ферментів у крові бичків за розвитку різних форм нітратно-нітритного токсикозу. Досліджено вплив антиоксидантів (фенарону і метіфену) на систему антиоксидантного захисту організму та рівень продуктів ПОЛ при згодовуванні бичкам нітратів у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг. Встановлено, що токсична дія нітратів проявляється у двох взаємообумовлених напрямках. На першому етапі відбувається метгемоглобіноутворення і активація вільних радикалів, які на другому етапі ініціюють процеси ПОЛ і спричиняють дисбаланс у системі ПОЛ↔АОС, що призводить до ураження печінки.

Доведено, що застосування метіфену у дослідах на бичках має переваги над фенароном у попередженні розвитку субклінічного нітратно-нітритного токсикозу.

Наукова новизна отриманих результатів підтверджена деклараційним патентом на корисну модель № 7729, Україна, МПК 7 G01N33/48 „Спосіб виявлення і оцінки ступеня негативного впливу нітратів і нітритів на організм молодняку великої рогатої худоби”. Заявл. 24.09.04. Опубл. 15.07.05. Бюл. № 7.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі результатів досліджень розкрито нові аспекти патогенетичних механізмів токсичного ураження печінки нітратами та розроблено ефективні методи корекції дисбалансу у системі ПОЛ↔АОС при нітратно-нітритних отруєннях. Згодовування фенарону і метіфену у складі комбікормів, за рахунок підвищення антиоксидантного статусу печінки, знижує інтенсивність процесів ПОЛ, що відкриває нові можливості для використання його з метою профілактики нітратно-нітритного токсикозу та при оксидативному стресі.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно проведено пошук та аналіз даних літератури з теми, що вивчалась. Проведено експериментальні дослідження та узагальнено отримані результати. З участю наукового керівника визначено тему дисертаційної роботи та напрямки досліджень.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати проведених досліджень доповідалися і отримали схвалення на щорічних наукових звітах і конференціях викладацького складу й аспірантів Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького (2004-2006 рр.); Міжнародній науковій конференції „Актуальні проблеми розвитку тваринництва, ветеринарної медицини, харчових технологій, економіки та освіти”, присвяченій 220-річчю Львівської академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького (Львів, 2004 р.); Міжнародній науково-практичній конференції „Стан, проблеми та перспективи сучасної аграрної науки і практики”, присвяченій 105-річчю від дня народження С.З. Ґжицького (Львів, 2005 р.); Міжнародній науковій конференції „Ветеринарні препарати: розробка, контроль якості та застосування” (Львів, 2005 р.); Міжнародній науковій конференції „Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини” (Житомир, 2005 р.); Міжнародній науково-практичній конференції „Сучасні проблеми біохімії, фізіології та функціональної морфології продуктивних тварин” (Дніпропетровськ, 2005 р.).

**Публікації.** За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 5 наукових статей у фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого ВАК України; отримано один деклараційний патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура роботи.**Дисертація викладена на 166 сторінках комп'ютерного тексту та складається з наступних розділів: вступу, огляду літератури, матеріалів і методів досліджень, результатів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів досліджень, висновків, списку використаних джерел літератури, додатків. Дисертація ілюстрована 58 таблицями, містить додатки. Список використаних джерел літератури включає 286 найменувань, у тому числі – 105 зарубіжних авторів.

**Загальна методика та основні методи досліджень**

Експериментальну частину роботи виконали на кафедрі фармакології та токсикології Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького та у господарстві селянського товариства з обмеженою відповідальністю „Дружба” Буського району Львівської області протягом 2003-2006 років.

Для дослідів було відібрано 45 клінічно здорових бичків шестимісячного віку, з яких сформовано 9 груп, по п’ять тварин у кожній. Проведено три серії дослідів.

У серії А (хронічний нітратно-нітритний токсикоз) дослід проведено на 15 бичках шестимісячного віку. Їх розподілили на 3 групи, по 5 тварин у кожній. Тваринам 1-ї дослідної групи (Д1) протягом 30 діб із комбікормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,1 г NО3ˉ/кг маси тіла. Тваринам другої дослідної групи (Д2) протягом 30 діб згодовували нітрат натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла. Телята третьої групи були контрольними.

У серії В (гострий нітратно-нітритний токсикоз) досліди проведено на 20 бичках, з яких було сформовано 4 групи, по 5 тварин у кожній. Бичкам 1-ї дослідної групи (Д3) одноразово з кормом згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг маси тіла. Бичкам другої дослідної групи (Д4) одноразово згодовували нітрат натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг маси тіла. Бичкам третьої дослідної групи (Д5) згодовували нітрат натрію у дозі 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла. Бички четвертої групи були контрольними.

При хронічному нітратно-нітритному токсикозі кров від тварин відбирали на 5-, 10-, 20- та 30-ту доби досліду. При гострому токсикозі кров від тварин відбирали на 1-, 3-, 6- та 9-ту години після згодовування нітрату натрію.

У серії С досліди проводили на 15 бичках, з яких сформовано 3 групи по 5 тварин у кожній. Бичкам контрольної групи (К1) згодовували з кормом протягом 30 діб нітрат натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла. Бичкам першої дослідної групи (Д6) протягом 30 діб згодовували нітрат натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла та задавали фенарон у дозі 200 мг/кг комбікорму. Бичкам другої дослідної групи (Д7) з кормом протягом 30 діб згодовували нітрат натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла та задавали метіфен у дозі 280 мг/кг комбікорму. Венозну кров від тварин відбирали на початку досліду та на 1-, 5-, 10-, 20- і 30-ту доби досліду.

**Методи досліджень.** У крові визначали кількість лейкоцитів – за допомогою сітки Горяєва лічильної камери (В.Е. Чумаченко, 1991); кількість еритроцитів – фотоелектроколориметрично за методикою Є.С. Гаврилець і співавт. (1966); концентрацію гемоглобіну – за методом Л.М. Піменової і співавт. (1975); концентрацію метгемоглобіну – за І.Ф. Боярчуком і співавт. (1966). У сироватці крові досліджували 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 малатдегідрогенази (МДГ) (К.Ф. 1.1.1.37.) – за методом D.Brdiczka (1971); активність лактатдегідрогенази (ЛДГ) (К.Ф. 1.1.2.3.) – за методом I.Netilands (1956); активність цитохромоксидази (ЦХО) (К.Ф.1.9.3.1.) – за методом В.А. Кетлінського і співав. (1968); активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) (К.Ф.1.3.99.3) – за методом E. Kun i L. Abood; активність глутатіонпероксидази (ГП) (К.Ф.1.11.1.9.) та глутатіонредуктази (ГР) (К.Ф.1.6.4.2.) – за методом В.В. Лемешко і співавт. (1985); активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) (К.Ф.1.1.1.49.) – за методом N.Z. Baquezetal (1967); активність каталази – за методом М.А. Королюк (1988) (К.Ф. 1.11.1.6); концентрацію аміаку – фенолгіпохлоритним методом у модифікації А.Л. Бєлкіна і Л.П. Осадчої (1976); концентрацію сечовини – диметилдіоксиновим методом за Н.М. Петрунем і співавт. (1970); рівень малонового діальдегіду (МДА) – за методом Є.Н. Коробейникова (1989), рівень дієнових кон’югатів (ДК) – за методом І.Д. Стальної (1977); рівень загального білка – з біуретовим реактивом за методом Н.Л. Делекторської (1971); концентрацію нітратів і нітритів – за методикою В.М. Полякової (1979) у модифікації З.П. Скородинського і співавт. (1987).

Цифрові величини результатів досліджень біохімічних показників крові виражали в одиницях Міжнародної системи СІ.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною В.А. Ойвіним (1960).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**Біохімічні та морфологічні показники крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі.** За дії різних подразників та при патологічних станах вся система крові включається у процеси обміну речовин як цілісний механізм. Проте за надмірної дії подразників порушується кількісний склад і функції окремих груп клітин крові. Властиво тому аналіз морфологічної картини та біохімічних показників крові може дати відносно чітку характеристику дії патогенного чинника на організм тварин.

При згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,1 г NО3ˉ/кг у крові бичків на 5-ту добу досліду концентрація нітратів зросла майже у 4 рази, вміст метгемоглобіну, сечовини і аміаку збільшився відповідно на 12, 2 і 10%. На 10- і 20-ту добу досліду рівень нітратів підвищився до 0,45±0,018 – 0,83±0,0419 мг/л. Концентрація метгемоглобіну була у 1,8 і 2,8 рази більша за контрольну (табл. 1). Рівень сечовини на 20-ту добу досліду знизився на 1,5%.

**Таблиця 1**

**Концентрація нітратів, нітритів і метгемоглобіну у крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, М±m, n=5**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи тварин | До введення нітрату натрію | Доби | | | |
| 5 | 10 | 20 | 30 |
| **Нітрати, мг/л** | | | | | |
| К | 0,020±0,008 | 0,040±0,002 | 0,024±0,001 | 0,034±0,0015 | 0,036±0,0014 |
| Д1 | 0,031±0,001 | 0,15±0,003\*\*\* | 0,45±0,018\*\*\* | 0,83±0,04\*\*\* | 0,31±0,015\*\*\* |
| Д2 | 0,033±0,0015 | 0,38±0,015\*\*\* | 1,17±0,05\*\*\* | 1,66±0,06\*\*\* | 0,50±0,02\*\*\* |
| **Нітрити, мг/л** | | | | | |
| К | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Д1 | 0 | 0,009±0,0004 | 0,015±0,0005 | 0,03±0,0014 | 0,014±0,0005 |
| Д2 | 0 | 0,011±0,0005 | 0,032±0,0015 | 0,05±0,0017 | 0,04±0,0016 |
| **Метгемоглобін, %** | | | | | |
| К | 4,5±0,015 | 4,9±0,016 | 4,7±0,020 | 4,3±0,017 | 4,6±0,018 |
| Д1 | 4,2±0,020 | 5,5±0,020\* | 8,4±0,030\*\*\* | 16,3±0,07\*\*\* | 9,0±0,035\*\*\* |
| Д2 | 4,8±0,020 | 6,4±0,025\*\*\* | 9,7±0,035\*\*\* | 17,9±0,05\*\*\* | 9,8±0,040\*\*\* |

Примітка: У цій і наступних таблицях ступінь вірогідності порівняно з контрольною групою: р<0,05 - \*, р<0,01 - \*\*, р<0,002 - \*\*\*.

Встановлено зростання кількості еритроцитів і лейкоцитів відповідно на 7 і 5%. Активність ЦХО на 10-, 20- і 30-ту доби підвищилася відповідно на 4, 5,3 і 5%, на 5-10% була вищою активність ЛДГ, на 4-6% - МДГ, але на 3-15% нижчою була активність СДГ.

При згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг рівень нітратів у крові на 20-ту добу досліду зріс до 1,66±0,06 мг/л, нітритів – до 0,05±0,0017 мг/л. Концентрація метгемоглобіну в крові бичків протягом досліду перевищувала показники контрольної групи тварин і на 20-ту добу досліду становила 17,9%. Активність АсАТ підвищилась на 2,2 і 4,3%, активність АлАТ – на 5 і 14%, активності МДГ і ЛДГ відповідно на 6-9% і 14-16%. На 5-, 10- і 20-ту доби досліду активність ЦХО була вищою на 2,5, 4 і 6,5% відповідно. Крім того, встановлено зростання кількості лейкоцитів і еритроцитів у крові бичків відповідно на 7 і 11%.

Підводячи підсумок досліджень, слід констатувати, що при згодовуванні нітрату натрію у дозах 0,1-0,2 г NО3ˉ/кг упродовж 30 діб у крові тварин зростають величини рівня нітратів і нітритів, метгемоглобіну, кількості еритроцитів і лейкоцитів, а також активність ЛДГ, МДГ, АсАТ, АлАТ і ЦХО. Встановлені різниці у морфологічних і біохімічних показниках крові та активності ферментів необхідно розцінювати, як наслідок адекватної реакції організму на токсичну дію нітратів і нітритів.

**Активність антиоксидантної системи захисту організму при хронічному нітратно-нітритному токсикозі.** При **з**годовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,1 г NО3ˉ/кг маси тіла у крові тварин активність ГП і ГР на 5-ту добу знизилася відповідно на 12 і 14,6%. Активність Г-6-ФДГ, навпаки, на 5-ту добу підвищилась на 24% відносно контрольної групи тварин (рис.1). На 10-ту добу активність ГП і ГР зросла на 21 і 18,4%, тоді як Г-6-ФДГ знизилась на 8%. При дослідженні крові, взятої на 20-ту добу досліду, активність ГП знизилася на 8%, а активність ГР – на 12,6%. На 30-ту добу досліду активність ферментів була такою, як у тварин контрольної групи.

Згодовування бичкам нітрату натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла призвело до аналогічних змін, як і при 0,1 г NО3ˉ/кг, але активність ферментів була дещо нижчою. Зокрема, на 5-ту добу активність ГП знизилася на 6,7%, активність ГР – на 15%, активність Г-6-ФДГ зросла на 24%. На 10-ту добу активність ферментів ГП і ГР зросла відповідно на 10 і 16%, а активність Г-6-ФДГ знизилась на 15% відносно контрольної групи тварин. На 20-ту добу активність ГП у бичків дослідної групи Д2 відповідно до групи Д1 знизилась на 10%, активність ГР – на 2,9%, а активність Г-6-ФДГ – на 3,6%.

При визначенні активності каталази крові бичків, яким згодовували нітрат натрію у дозі 0,1 г NО3ˉ/кг маси тіла, встановлено зниження активності ферменту, порівняно з початком досліду: на 5-ту добу на 2%, на 10-ту добу на 4%, на 20-ту добу на 8%. При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг маси тіла у тварин виявлені аналогічні зміни як і у першому випадку, але активність каталази була значно нижчою. Порівняно з початком досліду, на 5-, 10-, 20- і 30-ту доби активність каталази була відповідно на 3, 5, 12 і 1,5% нижчою.

 

 

**Рис. 1. Активність ферментів-антиоксидантів у крові бичків, залежно від дії нітрату натрію в різних дозах**

Отже, у наших дослідах встановлене зниження активності ферментів у крові бичків за нітратного навантаження зумовлено тим, що нітрати трансформуються у нітрити, які спричиняють метгемоглобіноутворення, у результаті чого відбувається посилене утворення продуктів пероксидації та радикальних метаболітів. Запобігання негативної дії вільних радикалів і перекисних сполук забезпечує складна багатокомпонентна АОС. Вона регулює рівень вільнорадикальних продуктів на всіх етапах ПОЛ. Однак при довготривалому надходженні нітратів в організм бичків АОС не в змозі забезпечити нормальний гомеостаз, тому пригнічується активність ферментів ГП, ГР, Г-6-ФДГ і каталази.

**Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі.** При згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,1 г NО3ˉ/кг на 5-ту добу рівень продуктів ПОЛ підвищився: МДА на 6,4% і ДК на 8,2%, на 10-ту добу відповідно на 11,2% і 14%. У подальшому рівень ДК і МДА підвищився відповідно на 21,6 і 13,6%.

При згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг зміни МДА і ДК були аналогічні, як і у першому досліді, але рівень їх у сироватці крові був значно вищим (Р<0,002). Зокрема, на 5-ту добу досліду рівень ДК був вищим на 13,4% відносно контролю, а МДА – на 8,8%. На 10-ту добу рівень продуктів ПОЛ був вищим відповідно на 18,8 та 13,6%, а на 30-ту добу досліду на 27,3 і 19%.

Встановлені зміни рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові дослідних тварин могли бути зумовлені тим, що токсична дія нітратів і нітритів проходить двома шляхами: метгемоглобіноутворенням та зміною стаціонарних концентрацій радикальних метаболітів О2яˉ, яОН, НО2я, які ініціюють процеси ПОЛ. Після збільшення дози нітрату натрію зростає концентрація вільних радикалів. Виходячи із результатів досліджень, ми дійшли висновку, що ПОЛ змінюється від дії нітрату натрію залежно від дози і від часу, який минув після згодовування його бичкам дослідних груп.

Отже, проведені дослідження дали можливість глибше вивчити вплив нітратів і нітритів на організм молодняку великої рогатої худоби та внести відповідні доповнення до поняття механізмів нітратно-нітритного токсикозу тварин із врахуванням стану АОС та процесів ПОЛ.

**Біохімічні і морфологічні показники крові бичків при гострому нітратно-нітритному токсикозі.** При згодовуванні з кормом нітрату натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг у крові бичків встановлено зростання рівня нітратів і нітритів (Р<0,001), і на 6-ту годину досліду він досягає максимального рівня (рис. 2). Поряд із цим рівень метгемоглобіну підвищився до 19,11%. Крім того, встановлено зростання рівня аміаку до 1,72±0,06 мг/л. Кількість еритроцитів протягом усього досліду знижувалась на 13-19%, а рівень гемоглобіну – на 10-14%. Концентрація сечовини на 6-у годину досліду знизилась на 18%, також встановлено зростання кількості лейкоцитів на 9%. Активність ЦХО на 3-, 6- і 9-у години підвищилася відповідно на 5, 10 і 1%, а на 11-16% вищою була активність ЛДГ, на 8-17% - МДГ, але на 9-22% нижчою була активність СДГ. Порівняно з контролем, активність АлАТ упродовж досліду була вищою на 19%, а АсАТ – на 5%.

При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг на 3-ю годину досліду рівень нітратів у крові становив 2,01±0,09 мг/л. Вміст метгемоглобіну впродовж усього досліду перевищував показники контрольної групи тварин і на 6-ту годину складав 26%. Кількість еритроцитів зменшилася на 25%, а рівень гемоглобіну – на 19%. Активність АсАТ підвищилась на 9%, АлАТ – на 23%. Вірогідне зростання активності МДГ і ЛДГ відповідно на 18 і 17,5% встановлено на 6-ту годину досліду. На 3- і 6-у години досліду активність ЦХО була вищою на 7 і 18%, а кількість лейкоцитів у крові бичків збільшилася в середньому на 12%.

 

**Рис. 2. Концентрація нітратів і нітритів у сироватці крові бичків, залежно від дози нітрату натрію**

У крові бичків, яким згодовували нітрат натрію у дозі 0,5 г NО3ˉ/кг, встановлено найвищий рівень нітратів і нітритів. Максимальний рівень метгемоглобіну у крові бичків складав майже 40%. Вміст сечовини у крові дослідних бичків на 1-, 3- і 6-у годину знизився відповідно на 9, 5 і 40%. Рівень аміаку у вказані періоди зріс на 43, 75 і 77% відповідно. Крім того, кількість еритроцитів знизилась на 30%, а рівень гемоглобіну – на 28%, тоді як кількість лейкоцитів зросла на 16%. Встановлено підвищення активності ферментів у крові бичків групи Д5: АлАТ – на 50%, АсАТ – на 22%, ЛДГ – на 21%, МДГ – на 22%, а також зниження активності ЦХО на 23% та СДГ – на 28%.

Отже, згодовування нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг спричиняє гострий нітратно-нітритний токсикоз. Він проявлявся високим рівнем нітратів і нітритів та метгемоглобіну у крові бичків. Збільшувалася кількість лейкоцитів, підвищувалася активність ЛДГ і МДГ, АсАТ і АлАТ. Найвищих величин показники, що досліджувались, досягали на шосту годину після введення нітратів. Натомість, активність ЦХО, СДГ, а також рівень гемоглобіну, кількість еритроцитів і сечовини у вказаний період вірогідно знижувались.

**Активність антиоксидантної системи захисту організму при гострому нітратно-нітритному токсикозі.** При згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг маси тіла активність ГР на 1-у годину знизилась на 19%, а активність ГП – на 25%. На 3-ю годину активність ферментів підвищилася: ГР на 13,9%, а активність ГП на 4,4% відносно контролю. Підвищення активності ферментів на 3-тю годину, можливо, зумовлено тим, що при токсикозі посилено утворюються радикальні метаболіти і зростає рівень продуктів ПОЛ. Це захисна реакція організму на токсичну дію нітрату натрію, яка проявляється активацією системи антиоксидантного захисту організму. Як наслідок цього, збільшується в крові рівень антиоксидантів, у тому числі ГР і ГП. У подальшому, на 6-у годину, нами встановлено зниження активності ферментів: ГР на – 17%, ГП на – 20%, порівняно з контролем. При дослідженні крові, взятої на 9-ту годину досліду, встановлено, що активність ферментів підвищилася, проте, порівняно з контрольною групою тварин, активність ГР і ГП залишалася нижчою на 13 і 3% відповідно.

При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг маси тіла активність ГР на 1-у годину досліду знизилась відносно контрольної групи тварин на 23%, а активність ГП – на 28%. У подальшому активність ферментів зростала, і на 3-ю годину активність ГР у крові бичків групи Д4 становила 1,76±0,06 нмоль NADPH/хв на 1мг білка, що на 11% більше, порівняно до контрольної групи тварин, а активність ГП становила 35,2±1,2 нмоль NADPH/хв на 1мг білка, що на 5% менша від контрольної групи тварин. На 6-ту годину встановлено зниження активності ГР на 20% та ГП на 23%, на 9-ту годину активність ферментів відносно контрольної групи тварин була нижчою ГР на 14,6% і ГП – на 4%.

При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла активність ГР знизилась на 31%, а активність ГП – на 30,4%. На 3-ю годину активність ферментів зростала, однак на 6-ту годину встановлено зниження активності ферментів на 29 і 27% відносно контролю.

Отже, результати досліджень вказують на те, що активність ферментів-антиоксидантів у сироватці крові вірогідно знижується після введення бичкам нітрату натрію, внаслідок нагромадження продуктів ПОЛ, які пригнічують активність ферментів АОС бичків.

Після згодовування бичкам із комбікормом нітрату натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг маси тіла активність Г-6-ФДГ на 1-у годину досліду зросла на 20% відносно показників контрольної групи. На 3-ю годину досліду активність ферменту знизилась на 19%, на 6-ту годину – на 33,8%. На 9-ту годину активність ферменту дещо підвищилася, але була на 28% нижчою відносно величин контрольної групи тварин.

Від дії нітрату натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг активність Г-6-ФДГ зросла на 1-у годину на 14% порівняно з контролем. У подальшому активність ферменту знизилась: на 3-ю годину – на 25%, на 6-ту годину – на 37,8% (Р<0,001).

Після згодовування нітрату натрію у дозі 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла тварини активність Г-6-ФДГ на 1-у годину досліду була високою, а в наступні години досліду знизилась на 33 і 36%.

У бичків, яким згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг, на 1-у годину досліду активність каталази знизилася на 11%, на 6-ту годину - на 25%, на 9-ту годину - на 14% відносно величин контрольної групи.

Після згодовування нітрату натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг активність каталази на 3-ю годину знизилась на 28%, на 6-ту годину – на 30%, на 9-ту годину активність каталази зростала і становила 5,21±0,12 одиниць (Р<0,001).

Згодовування бичкам нітрату натрію у дозі 0,5 гNО3ˉ/кг маси тіла призвело до вірогідного зниження активності каталази на 1, 3 і 6-у годину досліду відповідно на 27, 30 і 42% (Р<0,001).

Отже, одержані нами результати досліджень дають можливість стверджувати, що згодовування бичкам нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла тварини спричиняло зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту організму бичків, зокрема ГП, ГР, Г-6-ФДГ та каталази.

**Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у сироватці крові при гострому нітратно-нітритному токсикозі.** Згодовування бичкам нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла спричиняло активацію процесів ПОЛ у сироватці крові (табл. 2).

**Таблиця 2**

**Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів у крові бичків при гострому нітратно-нітритному токсикозі, М±m, n=5**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи тварин | До введення нітрату натрію | Години | | | |
| 1 | 3 | 6 | 9 |
| **Дієнові кон’югати** (мкмоль/л) | | | | | |
| К | 5,83±0,19 | 5,84±0,19 | 5,82±0,19 | 5,84±0,19 | 5,83±0,19 |
| Д3 | 5,84±0,19 | 6,93±0,2\*\* | 7,32±0,24\*\*\* | 7,76±0,25\*\*\* | 8,05±0,3\*\*\* |
| Д4 | 5,82±0,19 | 7,40±0,2\*\*\* | 7,95±0,3\*\*\* | 8,22±0,23\*\*\* | 8,57±0,25\*\*\* |
| Д5 | 5,83±0,18 | 7,99±0,35\*\*\* | 8,42±0,33\*\*\* | 8,99±0,30\*\*\* | 9,28±0,32\*\*\* |
| **Малоновий діальдегід** (мкмоль/л) | | | | | |
| К | 0,240±0,011 | 0,250±0,012 | 0,240±0,012 | 0,240±0,012 | 0,250±0,012 |
| Д3 | 0,251±0,012 | 0,285±0,012\* | 0,291±0,012\* | 0,297±0,014\* | 0,307±0,014\* |
| Д4 | 0,249±0,012 | 0,292±0,013\* | 0,299±0,013\* | 0,318±0,013\*\* | 0,338±0,014\*\*\* |
| Д5 | 0,250±0,011 | 0,294±0,011\* | 0,310±0,012\*\* | 0,340±0,012\*\*\* | 0,365±0,010\*\*\* |

На 1-у годину досліду у сироватці крові бичків, яким згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 г NО3ˉ/кг, рівень МДА та ДК зріс відповідно на 14 і 17%. На 3-ю годину досліду рівень МДА збільшився на 21%, а ДК – на 26%, на 6-ту годину досліду зріс на 23 і 38% відповідно (Р<0,001).

При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,4 г NО3ˉ/кг маси тіла тварини рівень МДА і ДК у крові бичків порівняно з контролем підвищився відповідно на 17 і 27%. На 3-ю годину рівень МДА підвищився на 23%, ДК – на 37%. На 6-ту годину досліду рівень МДА та ДК продовжував зростати і на 9-ту годину підвищився відповідно на 35 і 47% (Р<0,001).

При згодовуванні нітрату натрію у дозі 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла рівень МДА підвищився на 17,5%, рівень ДК – на 37%. На 3-ю годину досліду вміст МДА підвищився на 27%, рівень ДК на 45%, на 6-ту годину досліду рівень МДА і ДК зріс відповідно на 37 і 54%. На 9-ту годину досліду вміст продуктів ПОЛ продовжував зростати, зокрема рівень МДА підвищився на 46% відносно контролю, ДК – на 60%.

Отже, згодовування бичкам з кормом нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг спричинило зростання концентрації проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ. Встановлено, що чим більша доза нітрату натрію згодовувалась бичкам, тим вищим був рівень ДК та МДА у їх крові.

Підсумовуючи отримані дані щодо вивчення патогенезу нітратно-нітритного токсикозу, можна стверджувати, що для об’єктивної оцінки ступеня ураження організму тварин нітратами важливим є не лише вивчення класичних показників, які характерні для даного отруєння, а й співставлення їх із станом антиоксидантної системи та інтенсивністю перекисного окиснення ліпідів.

**Вплив фенарону та метіфену на рівень біохімічних та морфологічних показників крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі.** Нами встановлено, що нітрати пригнічують білоксинтезуючу функцію печінки, знижують активність ферментів у сироватці крові та активізують ПОЛ.

Посилене утворення активних форм кисню призводить до розвитку окисного стресу. Він настає, якщо дія прооксидантних факторів перевершує фізіологічні можливості системи антиоксидантного захисту. Активні метаболіти кисню нейтралізуються недостатньо, тому окисний стрес спричиняє негативну дію на організм тварин. Щоб уникнути негативної дії окисного стресу, необхідна метаболітична корекція вільнорадикальних процесів в організмі за допомогою антиоксидантів.

При постановці дослідів на бичках ми вивчали вплив фенарону та метіфену на біохімічні і морфологічні показники крові при хронічному нітратно-нітритному токсикозі. Встановлено, що при згодовуванні бичкам нітрату натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг фенарон і метіфен запобігають проявленню хронічного нітратно-нітритного токсикозу. Антиоксиданти сприяють зниженню рівня нітратів і нітритів у крові дослідних тварин. Зокрема, на 5-ту добу досліду вміст нітратів у сироватці крові бичків, яким задавали фенарон і метіфен, знизився відповідно на 37 і 47%. Рівень нітритів у крові дослідних бичків знизився відповідно на 27 і 45%. При згодовуванні фенарону і метіфену, за умов розвитку нітратно-нітритного токсикозу, рівень метгемоглобіну у крові знизився на 5-ту добу досліду на 11 і 17%, на 20-ту добу – на 45 і 49%. Застосування тваринам фенарону та метіфену нормалізувало кількість еритроцитів і лейкоцитів у крові дослідних тварин. Протягом усього періоду досліду у сироватці крові бичків при згодовуванні нітрату натрію разом із фенароном та метіфеном рівень загального білка, вірогідно, не змінювався. Концентрація сечовини у крові дослідних тварин була така, як у бичків контрольної групи.

Отже, застосування фенарону та метіфену при хронічному нітратно-нітритному токсикозі бичків сприяло стабілізації морфологічних і біохімічних показників крові протягом усього періоду досліду. При цьому кращу нормалізуючу дію на біохімічні і морфологічні показники крові дослідних тварин проявляє метіфен.

**Вплив фенарону та метіфену на систему антиоксидантного захисту організму крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі.** Метою дослідів серії С було вивчити вплив фенарону та метіфену на активність ферментів системи антиоксидантного захисту крові бичків на тлі дії нітратів.

У бичків, яким разом із нітратом натрію у дозі 0,2 г NО3ˉ/кг згодовували фенарон і метіфен, активність ГР у крові була високою протягом усього досліду. На 5-ту добу досліду активність ферменту у крові бичків обох дослідних груп підвищилась на 12 і 15%. У подальшому у тварин обох дослідних груп відбувалося поступове підвищення активності ГР, і на 20-ту добу її активність зросла у бичків, яким згодовували фенарон, на 22%, а у бичків, яким згодовували метіфен, – на 26%. На 30-ту добу досліду активність ГР підвищилась відповідно на 12 і 13%. Також збільшилась активність ГП на 1-у добу відповідно на 4 і 6%, на 5-ту добу – на 20,7 і 21,3%. У подальшому, активність ГП у сироватці крові бичків дослідних груп продовжувала зростати, і на 20-ту добу досліду у тварин, яким задавали фенарон, збільшилась на 24%, а яким задавали метіфен – на 26% (Р<0,001).

Після згодовування бичкам нітрату натрію встановлено низьку активність Г-6-ФДГ протягом досліду. Введення фенарону та метіфену сприяло поступовому підвищенню активності Г-6-ФДГ у сироватці крові бичків дослідних груп, починаючи з першої по тридцяту добу досліду. На 1-у добу після введення антиоксидантів у тварин обох дослідних груп активність Г-6-ФДГ підвищилася на 4%, на 10-ту добу – на 21 і 22%, на 20-ту добу – на 45 і 47% (Р<0,05, Р<0,001) відповідно.

У проведених дослідженнях нами встановлено поступове підвищення активності каталази: на 1-у добу досліду на 3-5%, на 5-ту добу – на 3-4%, на 20-ту добу – на 16-17%. На 30-ту добу досліду активність каталази у бичків обох дослідних груп знаходилась у межах величин контрольної групи тварин.

З аналізу проведених досліджень, щодо впливу антиоксидантів на активність ферментів-антиоксидантів крові бичків при отруєнні нітратами, встановлено, що метіфен швидше нормалізував активність ферментів.

У попередніх дослідах нами встановлено, що нітрити ініціюють процеси ПОЛ, в результаті чого утворюється велика кількість радикальних метаболітів. При інтенсивних вільнорадикальних реакціях пошкоджуються біологічні структури клітинних мембран. Про інтенсивність ПОЛ можна судити за проміжними та кінцевими продуктами ПОЛ, зокрема ДК та МДА.

Встановлено, що рівень ДК і МДА у сироватці крові тварин, яким згодовували нітрат натрію, протягом досліду зростав (табл. 3). Застосовування бичкам фенарону та метіфену сприяло поступовому зниженню рівнів ДК і МДА у сироватці крові бичків дослідних груп (Д6, Д7) з 1-ї доби. На 5-ту добу досліду рівень ДК у крові тварин, яким задавали фенарон, знизився на 1,8%, а метіфен, – на 3%, на 20-ту добу – відповідно на 16 і 17%. На 30-ту добу рівень проміжних продуктів ПОЛ у сироватці крові знизився на 20 і 21%. Вміст МДА у крові дослідних тварин на 10, 20 і 30-ту добу знижувався на 12-15%.

**Таблиця 3**

**Вплив антиоксидантів на рівень проміжних і кінцевих продуктів ПОЛ у крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, М±m, n=5**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Час дослідження | Нітрат натрію  (0,2 гNО3ˉ/кг) | Нітрат натрію + фенарон | Нітрат натрію + метіфен |
| **Дієнові кон’югати** (мкмоль/л) | | | |
| 1 доба | 6,59±0,20 | 6,55±0,19 | 6,51±0,18 |
| 5 доба | 6,61±0,24 | 6,49±0,19 | 6,41±0,19 |
| 10 доба | 6,94±0,22 | 6,26±0,17\* | 6,17±0,18\* |
| 20 доба | 7,28±0,25 | 6,12±0,18\*\* | 6,05±0,17\*\* |
| 30 доба | 7,42±0,20 | 5,90±0,17\*\*\* | 5,88±0,19\*\*\* |
| **Малоновий діальдегід** (мкмоль/л) | | | |
| 1 доба | 0,270±0,012 | 0,268±0,012 | 0,267±0,011 |
| 5 доба | 0,276±0,011 | 0,264±0,011 | 0,260±0,010 |
| 10 доба | 0,285±0,012 | 0,259±0,010 | 0,256±0,011 |
| 20 доба | 0,291±0,012 | 0,256±0,010\* | 0,254±0,010\* |
| 30 доба | 0,297±0,014 | 0,252±0,011\*\*\* | 0,252±0,010\*\*\* |

Отже, фенарон і метіфен при хронічному нітратно-нітритному токсикозі пригнічували процеси ПОЛ та активізували АОС в організмі бичків і, в такий спосіб, відновлювали рівновагу у комплексі ПОЛ↔АОС. Кращу профілактичну дію проявляв метіфен, порівняно з фенароном.

**ВИСНОВКИ**

1. На основі експериментальних досліджень на бичках розкрито нові аспекти з вивчення активності антиоксидантної системи та інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів при нітратно-нітритному токсикозі, встановлено корегуючий вплив фенарону та метіфену на активність ферментів антиоксидантної системи та рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів.

2. Згодовування бичкам нітрату натрію у дозах 0,1-0,2 г NO3-/ кг спричиняє прояв субклінічного нітратно-нітритного токсикозу, що проявляється зростанням у крові рівня нітратів до 1,66 мг/л, нітритів до 0,05 мг/л, метгемоглобіну до 18%. При цьому збільшується кількість лейкоцитів і еритроцитів у крові, підвищується активність лактат- і малатдегідрогенази, аспартат- і аланін-амінотрансферази, цитохромоксидази у сироватці крові.

3. При згодовуванні бичкам з кормом нітрату натрію у дозах 0,1-0,2 г NО3ˉ/кг встановлено пригнічення активності ферментів антиоксидантної системи: глутатіонпероксидази на 18%, глутатіонредуктази на 16%, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 20%, каталази на 13% та збільшення вмісту проміжних і кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (дієнових кон’югатів – на 30%, малонового діальдегіду – на 19%). Це свідчить про зниження антиоксидантного захисту.

4. Клінічні ознаки гострого нітратно-нітритного токсикозу проявляються при одноразовому згодовуванні бичкам дослідних груп нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг. Тварини відмовлялися від корму, спостерігалися часті позиви до сечовиділення, з ротової і носової порожнини виділялася велика кількість рідини. Видимі слизові оболонки з блідо-рожевого ставали темно-коричневого кольору. Встановлено незначну збудженість і зляканість тварин, підвищену чутливість шкіри. Тварини часто оглядалися на живіт, переступаючи з ноги на ногу, інколи лягали і швидко піднімалися. Температура тіла була в межах норми, частота серцевих скорочень збільшувалась, кількість дихальних рухів також була підвищена.

5. При гострому нітратно-нітритному токсикозі у крові бичків встановлено зростання рівня нітратів до 4,16 мг/л, нітритів до 0,17 мг/л. Метгемоглобін у крові піддослідних тварин був у межах 20-40%. Також виявлено зростання кількості лейкоцитів, підвищення активності лактат- і малатдегідрогенази, аспартат- і аланін-амінотрансферази. Натомість активність цитохромоксидази і сукцинатдегідрогенази, вміст гемоглобіну, сечовини та рівень загального білка вірогідно знижується.

6. При згодовуванні бичкам з комбікормом нітрату натрію у дозах 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг знижується активність ферментів системи антиоксидантного захисту в крові (глутатіонредуктази на 29%, глутатіонпероксидази на 27%, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази на 36%, каталази на 42%) та зростає рівень проміжних і кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (малонового діальдегіду на 46%, дієнових кон’югатів на 60%). Це свідчить про порушення рівноваги у комплексі "перекисне окиснення ліпідів↔антиоксидантна система".

7. За наявності в кормах нітратів 0,1-0,2 г NО3ˉ/кг для профілактики субклінічного нітратно-нітритного токсикозу в корм тваринам додають метіфен у дозі 0,28 г/кг або фенарон - 0,2 г/кг комбікорму.

8. При хронічному нітратно-нітритному токсикозі бичків застосування антиоксидантів: фенарону і метіфену сприяє сповільненню процесів перекисного окиснення ліпідів та нормалізує активність ферментів системи антиоксидантного захисту організму і на 20-ту добу нормалізує величини показників морфологічного та біохімічного складу крові.

9. При хронічному нітратному токсикозі кращу профілактичну дію при розладах антиоксидантної системи проявляє метіфен, меншу – фенарон.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Дослідження активності антиоксидантної системи і інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів рекомендовано як прогностичний критерій для оцінки токсичної дії низьких доз нітратів і нітритів (тест ранньої діагностики).

2. Для корекції активності системи антиоксидантного захисту при хронічному нітратно-нітритному токсикозі рекомендуємо застосовувати антиоксидант метіфен у дозі 0,28 г/кг або фенарон у дозі 0,2 г/кг комбікорму.

3. Теоретичні дані роботи рекомендуємо використовувати при вивченні курсів „Ветеринарна токсикологія”, „Ветеринарна фармакологія”, „Патологічна фізіологія сільськогосподарських тварин” для студентів вищих навчальних закладів ветеринарного профілю різних рівнів акредитації.

## Список праць, опублікованих за темою дисертації

1. **Гутий Б.В.** До методики вивчення впливу нітратів на стан антиоксидантної системи бичків // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького – 2004. - №2. - С 48- 52.

2**. Гутий Б.В.** Вплив нітрату натрію в токсичній дозі на перекисне окиснення ліпідів // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького – 2005. - №2. - С. 16-19.

3. **Гутий Б.В.,** Гуфрій Д.Ф.Система антиоксидантного захисту та перекисне окиснення ліпідів за умов впливу середньо токсичної дози нітрату натрію // Науково-технічний бюлетень інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. – 2005. - № 3,4. – С. 116-120. *(Дисертант провів експериментальні дослідження, брав участь в інтерпретації отриманих результатів та написанні статті).*

4. **Гутий Б.В.** Активність ферментів глутатіонової системи антиоксидантного захисту за умов впливу максимально токсичної дози нітрату натрію // Державний агроекологічний університет «Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини». – Житомир, 2005. – С. 7-9.

5. Показники крові бичків при хронічному нітратно-нітритному токсикозі / **Б.В**. **Гутий**, А.В. Винярська, Д.Ф. Гуфрій, С.Д. Мурська, А.Д. Гуфрій // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету – 2005. – С. 246-249. *(Дисертант брав участь в аналізі літературних та власних досліджень, їх інтерпретації та написанні статті)*.

6. Деклараційний патент на корисну модель № 7729, Україна, МПК 7 G01N33/48 / **Гутий Б.В**., Гуфрій Д.Ф. „Спосіб виявлення і оцінки ступеня негативного впливу нітратів і нітритів на організм молодняку великої рогатої худоби”. Заявл. 24.09.04. Опубл. 15.07.05. Бюл. № 7. *(Дисертант брав участь у проведенні досліду, узагальненні результатів досліджень, оформленні патенту)*.

**Анотація**

**Гутий Б.В. Вплив нітратно-нітритного токсикозу на активність системи антиоксидантного захисту організму бичків та його корекція. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата ветеринарних наук за спеціальністю 16.00.04 – ветеринарна фармакологія та токсикологія. – Львівська національна академія ветеринарної медицини імені С.З. Ґжицького, Львів, 2007.

Дисертація присвячена вивченню впливу нітратів у кількостях від 0,1 до 0,5 г NО3ˉ/кг маси тіла тварини на активність ферментів антиоксидантної системи захисту організму бичків та на рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів, що утворюються при нітратно-нітритному токсикозі. Проведені дослідження дають можливість глибше вивчити вплив нітратів і нітритів на організм молодняку великої рогатої худоби та внести відповідні доповнення до розкриття механізмів нітратно-нітритного токсикозу тварин із врахуванням стану антиоксидантної системи та процесів перекисного окиснення ліпідів.

Розкрито нові аспекти патогенезу нітратно-нітритного токсикозу у бичків, зокрема, встановлено, що токсична дія нітратів проявляється у двох взаємообумовлених напрямках. На першому етапі відбувається метгемоглобіноутворення і утворення вільних радикалів, які на другому етапі ініціюють процеси перекисного окиснення ліпідів і спричиняють дисбаланс в системі "Перекисне окиснення ліпідів↔Антиоксидантна система", що призводить до ураження печінки.

Науково обґрунтовано доцільність використання фенарону та метіфену для корекції антиоксидантної системи крові бичків за умов розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу. Вони посилюють дезінтоксикаційну функцію печінки, пригнічують процеси перекисного окиснення ліпідів та активізують антиоксидантну систему організму тварин.

**Ключові слова:** хронічний нітратно-нітритний токсикоз, гострий нітратно-нітритний токсикоз, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, фенарон, метіфен, бички.

**Аннотация**

**Гутый Б.В. Влияние нитратно-нитритного токсикоза на активность системы антиоксидантной защиты организма бычков и его коррекция. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук по специальности 16.00.04. – ветеринарная фармакология и токсикология. – Львовская национальная академия ветеринарной медицины имени С.З. Гжицкого, Львов, 2007.

Диссертация посвящена изучению влияния нитратов в количествах от 0,1 до 0,5 г NО3ˉ/кг массы тела животного на активность ферментов антиоксидантной системы защиты организма бычков и на уровень продуктов перекисного окисления липидов, которые образуются при нитратном токсикозе. Проведенные исследования дают возможность глубже изучить влияние нитратов и нитритов на организм молодняка крупного рогатого скота и внести соответствующие дополнения в понятие механизмов нитратно-нитритного токсикоза животных с учетом состояния антиоксидантной системы и процессов перекисного окисления липидов.

Изучена динамика показателей физиологического состояния организма, обмена веществ, активности ферментов в крови бычков при нитратной нагрузке.

Продолжительное скармливание бычкам нитрата натрия в количестве 0,1-0,2 г NО3ˉ/кг массы животного способствует развитию в них субклинического нитратно-нитритного токсикоза.

Острый нитратно-нитритный токсикоз бычков опытных групп установлен при одноразовом скармливании им нитрата натрия в количестве 0,3-0,5 г NО3ˉ/кг массы животного.

Раскрыты новые аспекты патогенеза нитратно-нитритного токсикоза у бычков, в частности, установлено, что токсическое действие нитратов проявляется в двух взаимообусловленных направлениях. На первом этапе происходит метгемоглобинообразование и образование свободных радикалов, которые на втором этапе инициируют процессы перекисного окисления липидов и влекут дисбаланс в системе "Перекисное окисление липидов ↔ Антиоксидантная система", которая приводит к поражению печени.

Скармливание бычкам нитрата натрия в дозах 0,1-0,5 г NО3ˉ/кг по-разному повлияло на активность ферментов антиоксидантной системы крови. Чем высшую дозу нитрата натрия скармливали животным, тем сильнее снижалась активность ферментов-антиоксидантов в крови. Самая низкая активность ферментов антиоксидантной системы установлена у животных, которым скармливали с кормом нитрат натрия в дозе 0,5 г NО3ˉ/кг массы тела.

Скармливание бычкам с кормом нитрата натрия в дозах 0,1-0,5 г NО3ˉ/кг повлекло за собой возростание уровней промежуточных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Чем большая доза нитрата натрия скармливалась бычкам, тем более высоким был уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в их крови. Более существенными были изменения уровня диеновых конъюгатов, по сравнению с изменениями уровня малонового диальдегида. При избыточном образовании продуктов перекисного окисления липидов происходит разрушение ненасыщенных жирных кислот и ацетиловых остатков фосфолипидов, нарушается функция и структура белков, которые приводят к деструкции клеток организма.

Научно обосновано целесообразность использования фенарона и метифена для коррекции антиоксидантной системы крови бычков при условиях хронического нитратно-нитритного токсикоза.

При наличии в кормах крупного рогатого скота нитратов выше допустимых доз с целью профилактики проявления хронического нитратно-нитритного токсикоза к корму необходимо включать метифен в дозе 0,28 г/кг корма или фенарон в дозе 0,2 г/кг корма.

Установлено, что при уровне нитратов в кормах в дозе 0,2 г NО3ˉ/кг массы животного применение фенарона и метифена дало возможность предотвратить проявление хронического нитратно-нитритного токсикоза у бычков. При этих условиях в пределах нормы были величины показателей морфологического и биохимического состава крови. Установлено, что метифен и фенарон задерживает процессы перекисного окисления липидов, повышает активность каталазы и глутатионпероксидазы – ферментов, которые снижают высокий уровень продуктов перекисного окисления липидов.

Метифен усиливает дезинтоксикационную функцию печени, угнетает процессы перекисного окисления липидов и активизирует антиоксидантную систему организма животных лучше, чем фенарон.

**Ключевые слова:** хронический нитратно-нитритный токсикоз, острый нитратно-нитритный токсикоз, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, фенарон, метифен, бычки.

**Annotation**

**B.V. Hutiy***.* **Influence of nitrate-nitrite toxicosis on the activity of antioxydant protection system in bull-calves organism and his correction – Manuscript.**

Dissertation on the receipt of scientific degree of candidate of veterinary sciences after speciality 16.00.04 is veterinary pharmacology and toxicology.- Lviv National Academy of Veterinary Medicine named after S.Z. Gzhytskyj, Lviv, 2007.

Dissertation is devoted to the study of the influence of nitrates in amounts from 0,1 to 0,5 gr NО3ˉ/kg of body mass of animal on activity of enzymes of the antioxydant system of defence of bull-calves’ organism and on the level of products of the sour oxide of lipids which appear at nitrate toxicosis. Conducting researches enable deeper to learn influencing of nitrates and nitrites on an organism to the sapling of cattle and to bring in the proper additions in the concept of mechanisms of nitrate-nitrite toxicosis of animals with the account of the state of the antioxydant system and processes of the sour oxide of lipids.

The dynamics of indexes of the physiology state of organism, exchange of matters, activity of enzymes in blood of bull-calves at the nitrate loading is studied.

The new aspects of pathogeny of nitrate-nitrite toxicosis at bull-calves were exposed, in particular, it is set that the toxic action of nitrates shows up in two directions. On the first stage there is methaemoglobineducation and education of free radicals, which on the second stage initiate the processes of the sour oxide of lipids and draw a disbalance in the system "Sour oxide of lipids ↔ Antioxydant system" which results in the defeat of liver.

The expedience of the use of phenarone and methiphene, for the correction of the antioxydant system of blood of bull-calves subject to the condition of chronic nitrate-nitrite toxicosis. Are scientifically based they strengthen the desintoxication function of liver, oppress processes of the sour oxide of lipids and activate the antioxydante system of animals’ organism.

**Keys words:** chronic nitrate-nitrite toxicosis, sharp nitrate-nitrite toxicosis, sour oxide of lipids, antioxydant system, phenarone, methiphene.

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