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**

**БРЕЗВИН**

**ОКСАНА МАРКІВНА**

УДК : 619: 615.5 + 615.9 (043.3/5)

**ТОКСИКОДИНАМІКА Т-2 ТОКСИНУ ПІД ДІЄЮ**

**РОЗЧИНУ ГІПОХЛОРИТУ НАТРІЮ**

**16.00.04 –** ветеринарна фармакологія та токсикологія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата ветеринарних наук

**ЛЬВІВ - 2005**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Державному науково-дослідному контрольному інституті ветеринарних препаратів та кормових добавок (ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок) Міністерства аграрної політики України

| **Науковий керівник:** | доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник  **Коцюмбас Ігор Ярославович,**  Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, завідувач лабораторії імунології та морфології, директор |
| --- | --- |
| **Офіційні опоненти:** | доктор ветеринарних наук,професор  **Гуфрій Дмитро Федорович,**  Львівська національна академія ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького, завідувач кафедри фармакології та токсикології |
|  | кандидат ветеринарних наук, старший науковий співробітник, член-кореспондент УААН,  **Ображей Анатолій Федорович,**  Інститут ветеринарної медицини УААН, завідувач лабораторії біотехнології ветпрепаратів, директор, м. Київ |
| **Провідна установа:** | Національний аграрний університет Кабінету Міністрів України,кафедра фармакології та токсикології, м. Київ |

Захист відбудеться “25” березня 2005 року о 1400 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 ознайомитися у бібліотеці Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С.З.Ґжицького за адресою: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 50.

Автореферат розісланий “23” лютого 2005 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради,**

**кандидат ветеринарних наук, доцент Салата В.З.**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність теми.** Трихотеценові мікотоксини – одна з найбільших їх груп, яка включає понад 100 метаболітів, що біологічно синтезуються грибами роду Fusarium. Найпоширенішим серед них є Т-2 токсин. Контамінація зерна цим мікотоксином є основною причиною тяжких аліментарних токсикозів людей і тварин (Харченко С.М., 1982, Білай В.Й., 1982, Ueno Y., 1983, Тутельян В.А. з співавт., 1985, Саркісов А.Х., 1987, Nenanic A., 1989, Ображей А.Ф. з співавт., 1997, Хмельницький Г.О. з співавт., 2002).

Проблема Т-2 токсикозу найбільш актуальна для птахівництва, оскільки основу раціону птиці складає зерно, яке часто містить саме ці мікотоксини. Особливо чутливими до мікотоксинів є молодняк птиці. Гостре отруєння птиці часто може перебігати безсимптомно і закінчуватися летально (Pace J., 1988, Рухляда В.В 1989, Меденцев А.Г., 1993, Корзуненко О.Ф. з співавт., 1995, Ображей А.Ф. з співавт., 1995, Труфанова В.А. з співавт., 1999, Котик А.М. з співавт., 2000, Сахацький І.М., 2001).

Розробка препаратів для профілактики та лікування курей від мікотоксикозів є важливою проблемою в галузі ветеринарної медицини. На даний час гостро відчувається нестача високоефективних і доступних широкому загалу засобів профілактики та лікування тварин і птиці від Т-2 токсикозу (Котик А.М. з співавт., 2001, Гуфрій Д.Ф., 2002, Малінін О.О. з співавт., 2002, Коцюмбас І.Я. з співавт., 2003). Досі питання детоксикації кормів не вирішене, хоча цей напрямок досліджень останнім часом активно розвивається. У зв’язку з цим, отримання доказів на користь глибшого розкриття патогенезу Т-2 токсикозу у птиці є актуальним завданням для з’ясування механізмів дії розчину гіпохлориту натрію (ГХН), отриманого методом електролізу на їх організм (Лукашов В.В. 1986, Mink F.L., 1997, Котик А.М., 2000, Труфанова В.А., 2000, Захаров П.Г.,2001).

На даний час основними методами дезінтоксикації токсинів в організмі тварин є використання різних сорбентів, здатних запобігати негативному впливу мікотоксинів, таким чином, утворювати комплексні сполуки сорбент-мікотоксин, який виводиться з організму, не завдаючи йому шкоди. Однак, не всі сорбенти ефективні в захисті тварин від впливу мікотоксинів: одні з них негативно діють на слизову оболонку травного каналу, а інші знижують якість корму (Саркісов А.Х., 1987, Іванов Б.Г.,1996, Котик А.М. з співавт., 2000, Дворська Ю.Є., 2004).

Препарати для знешкодження мікотоксинів повинні мати високу дезінтоксикаційну дію, бути нетоксичними для тварин та економічно дешевими. Важливо виділити, що відомі на сьогодні методи лікування тварин від мікотоксикозів не повністю відповідають цим вимогам. Виходячи з викладеного вище та попередніх наших досліджень застосування розчину ГХН при Т-2 токсикозі у курей за даними зарубіжної літератури є маловивчене, а в Україні це питання досліджується вперше. Висвітлення цих питань дозволить вирішити низку теоретичних і, особливо практичних питань для ветеринарної медицини.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами, планами. При написанні дисертації використані дані, які були одержані у 2000 – 2004 р.р. під час виконання програми лабораторії контролю вітамінів та кормових добавок ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок: № А 0101U006354 „Розробити і модифікувати методи контролю, провести порівняльну оцінку ефективності нових хіміко-фармацевтичних, біологічно активних, рослинних препаратів та кормових добавок”. Дисертаційна робота є окремим розділом вищезгаданої наукової проблеми.

**Мета і завдачі досліджень.** Метою роботи було дослідити токсикодинаміку Т-2 токсину під дією розчину ГХН та дезінтоксикаційні властивості розчину ГХН на основі вивчення фізіологічного стану організму, токсичних, гематологічних, біохімічних, патоморфологічних досліджень у лабораторних тварин і птиці. Для досягнення вказаної мети були поставлені наступні завдання:

– експериментально встановити для Т-2 токсину ЛД50 і змоделювати гострий та хронічного Т-2 токсикоз у білих щурів та птиці;

– визначити токсикологічні параметри при гострому та хронічному Т-2 токсикозі в лабораторних тварин та за умов застосування розчину ГХН;

– визначити гематологічні, біохімічні та патоморфологічні параметри при гострому та хронічному Т-2 токсикозі у лабораторних тварин та за умови застосування розчину ГХН;

– вивчити токсикодинаміку Т-2 токсину та дезінтоксикаційні властивості різних концентрацій розчинів ГХН у змодельованому хронічному Т-2 токсикозі птиці;

– встановити лікувально-профілактичні концентрації розчину ГХН для птиці при Т-2 токсикозі;

– розробити нормативну документацію на розчин ГХН та спосіб його застосування при Т-2 токсикозі птиці.

*Об`єкт дослідження*: при гострому та хронічному Т-2 токсикозі лабораторних тварин і птиці за умов застосування розчину ГХН, токсикодинаміка Т-2 токсину в лабораторних тварин і птиці.

*Предмет дослідження*: морфо-функціональний стан лабораторних тварин і птиці при гострому та хронічному експериментальному Т-2 токсикозі, дезінтоксикаційні властивості розчину ГХН.

*Методи дослідження*:клінічні, фармакологічні, токсикологічні, гематологічні, біохімічні, патоморфологічні, гістологічні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уперше в Україні на змодельованих дослідах вивчено токсикодинаміку Т-2 токсину в лабораторних тварин і птиці при застосуванні розчину ГХН. Встановлено дезінтоксикаційний вплив розчину ГХН на морфо-функціональний стан організму щурів і птиці за умов гострого та хронічного Т-2 токсикозу. Вивчено динаміку патологоанатомічних та гістологічних змін та процеси регенерації при застосуванні даного препарату. Встановлено профілактично-лікувальну концентрацію розчину ГХН при Т-2 токсикозі. На основі проведених всесторонніх досліджень науково обгрунтовано застосування розчину ГХН для курей при Т-2 токсикозі і впроваджено у практику ветеринарної медицини. Отриманий патент на винахід та технічні умови України свідчать про наукову новизну цієї роботи.

**Практичне значення одержаних результатів.** На основі результатів досліджень дисертаційної роботи отримано патент на винахід № 20040503724 МПК 7СВ11/06 „Спосіб лікування Т-2 токсикозу птиці”. На розчин ГХН розроблено технічні умови України ТУ У 24.4-00485670-047-2004 та настанову щодо його застосування, які затверджені Державним департаментом ветеринарної медицини від 28. 12. 2004. Результати досліджень використовуються при читанні лекцій з ветеринарної токсикології, мікробіології та патологічної анатомії у Львівській національній ветеринарній академії імені С.З. Ґжицького.

**Особистий внесок здобувача.** Автор самостійно здійснювала пошук і аналіз даних літератури, підбір груп тварин і птиці, проводила експериментальні та лабораторні дослідження, статистичну обробку та обгрунтування одержаних результатів. Патоморфологічні та гістологічні дослідження проводились разом із співробітниками кафедри патологічної анатомії і гістології Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Ґжицького, які є співавторами окремих публікацій. Аналіз та інтерпретацію одержаних результатів, написання статей і дисертації проведено під керівництвом наукового керівника.

**Апробація результатів дисертації.** Результати досліджень, що викладені в дисертації, доповідались і отримали загальне схвалення на засіданнях вчених рад ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок (2000 – 2004 р.р.), а також на міжнародній науково-практичній конференції „ІЕКВМ – 80 років на передовому рубежі ветеринарної науки”, (м. Харків), 2002 р.; VІІ міжнародній науково-практичній конференції „Біотехнологія у ветеринарній медицині”, (м. Київ), 2002 р.; І міжнародній науково-практичній конференції „Стан розвитку агропромислового виробництва в межах єврорегіону „Верхній Прут”, (м. Чернівці), 2003 р.; міжнародній науковій конференції „Актуальні проблеми розвитку тваринництва”, (м. Львів), 2003 р.; ІІІ конференції Всеукраїнського товариства ветеринарних патологів, (м. Харків), 2003 р.; міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених і спеціалістів „Досягнення молодих вчених у вирішенні проблем тваринництва”, (м. Львів), 2003р.; ІІ международной межвузовской научно-практической конференции аспирантов и соискателей „Предпосылки и эксперименты в науке”, (г. Санкт-Петербург), 2004г.; международной научно-практической конференции „Актуальные проблемы ветеринарной медицины в условиях современного ведения животноводства”, (АР Крым, Феодосия), 2004 г.; міжнародній науково-практичній конференції з нагоди 80–річчя П.З.Лагодюка, (м. Львів), 2004 р.; І міжнародній науково-практичній конференції „Створення, виробництво, стандартизація, фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок”, (м. Тернопіль), 2004р.

**Публікації.** За матеріалами роботи опубліковано 11 робіт, у тому числі 5 статей у виданнях, перелік яких затверджено ВАК України, технічні умови України, методичні рекомендації, отримано деклараційний патент на винахід.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційна робота складається з таких розділів: вступ, огляд літератури, матеріали і методи досліджень, результати досліджень, аналіз і узагальнення результатів досліджень, висновки, практичні рекомендації, список використаної літератури, додатки. Дисертація викладена на 142 сторінках комп’ютерного тексту, ілюстрована 38 таблицями, (що становить 16 сторінок), 12 рисунками та містить 3 додатки. Список використаної літератури містить 300 публікацій, у тому числі 120 закордонних.

**ЗАГАЛЬНА МЕТОДИКА ТА ОСНОВНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для вирішення поставлених завдань було проведено ряд експериментів на білих щурах і молодняку птиці. Експериментальну частину дисертаційної роботи виконували на різностатевих білих щурах лінії Вістар (180 тварин), віком 4-6 місяців, масою тіла 180-250 г з репродуктора „Глеваха” Київської області, та молодняку птиці породи Іза-Браун (100 курей), віком 3-4 місяці, масою тіла 1000-1200г. Утримання та годівля лабораторних тварин і птиці відповідала ветеринарно-санітарним вимогам. В експериментах використовували кристалічний Т-2 токсин, який був отриманий у лабораторії мікотоксикології Інституту птахівництва УААН з культури гриба Fusarium sporotrichoide, який розводили етанолом. Концентрація Т-2 токсину в розчині становила – 0,4 мг/мл. Приготовлений розчин Т-2 токсину вводили внутрішньошлунково через голку з тупим кінцем. Розчин ГХН (аноліт) використовували з концентрацією 30 мг/л, виготовлений методом електролізу на приладі СТЕЛ-10Н-120-01 (Росія). Подальші дослідження проводили за наступною схемою.

Токсикодинаміка Т-2 токсину під впливом розчину ГХН

Встановлення дози ЛД50 Т-2 токсину

Лабораторні тварини

Птиця

Хронічний Т-2 токсикоз

Гострий Т-2 токсикоз

Дослідження:

клінічні, токсикологічні, гематологічні, біохімічні, патоморфологічні

Гістологічні

**Рис. Загальна схема проведення досліджень**

**Дослід 1. Встановлення дози ЛД50 Т-2** **токсину для постановки дослідів на лабораторних тваринах та птиці.** Було сформовано три дослідних та одну контрольну групи щурів по 5 тварин у кожній. Тваринам І групи вводили однократно Т-2 токсин у дозі 8 мг/кг маси тіла, ІІ – 6,75мг/кг маси тіла і відповідно ІІІ - 5 мг/кг маси тіла. Контрольній групі вводили 4 мл 1% розчину етанолу (розчинник Т-2 токсину). Одночасно було сформовано три дослідних та одну контрольну групи птиці по 5 курей у кожній. Птиці І групи вводили однократно Т-2 токсин у дозі 5,6 мг/кг маси тіла, ІІ – 6,5 мг/кг маси тіла і відповідно ІІІ – 8,0 мг/кг маси тіла. Контрольній групі вводили 1 мл 1% розчину етанолу.

**Дослід 2. Застосування розчину ГХН для щурів при гострому Т-2 токсикозі.** За принципом аналогів сформували п’ять груп щурів по 10 тварин у кожній. Дослід тривав упродовж 7 діб. Тварини І групи слугували контролем, які отримували 1% р-н етанолу. Тваринам ІІ групи одноразово внутрішньошлунково вводили Т-2 токсин у дозі 6,75 мг/кг маси тіла. Тваринам ІІІ групи – одноразово Т-2 токсин у дозі 6,75 мг/кг маси тіла та замінювали випоювання води розчином ГХН. Тваринам ІV групи – Т-2 токсин у дозі 1,35 мг/кг маси тіла протягом 7 діб. Щурам V групи – Т-2 токсин у дозі 1,35 мг/кг маси тіла протягом 7 діб та замінювали випоювання води на розчин ГХН, яке починали за добу до введення токсину.

На сьому добу досліду щурів зважували, декапітували за легкого ефірного наркозу, відбирали кров для проведення гематологічних та біохімічних досліджень. Після патологоанатомічного розтину тварин відбирали внутрішні органи, зважували та вираховували відносні коефіцієнти їх маси.

**Дослід 3. Застосування розчину ГХН для щурів при хронічному Т-2 токсикозі.** Дослід тривав 45 діб. Тварин підбирали за принципом аналогів, сформували п’ять груп по 20 тварин у кожній. Приготовлений розчин Т-2 токсину вводили внутрішньошлунково, за допомогою голки з тупим кінцем, щоденно протягом 30 діб. Для лікування щурів від Т-2 токсикозу використовували розчин ГХН у концентрації 30 мг/л. Тварини І групи слугували контролем. Щурам ІІ групи вводили Т-2 токсин у дозі 0,67 мг/кг маси тіла; ІІІ групи – Т-2 токсин у дозі 0,67 мг/кг маси тіла та замінювали випоювання води на розчин ГХН; ІV групи – Т-2 токсин у дозі 0,34 мг/кг маси тіла; V групи – Т-2 токсин 0,34 мг/кг маси тіла та замінювали випоювання води на ГХН. Проводили визначення антитоксичної функції печінки методом тіопенталової проби (Гацура В.В., 1974). Для цього щурам внутрішньошлунково вводили 1% розчин тіопенталу натрію у дозі 45 мг/кг маси тіла. Визначали середню тривалість сну щурів кожної групи. Порушення функцій організму під час фізичних навантажень визначали пробою з плаванням по М.Л. Риловій (1964). Для проведення досліду використовували стаціонарну ванну віварію. Стовп води у ванні становив 30 см при температурі – 12˚С. Тваринам прикріплювали вантаж вагою 5% від маси тіла та хронометрично визначали час упродовж якого тварини трималися на воді. Вивчення реакцій на поведінку білих щурів здійснювали методом відкритого поля за А.П. Маркелем (1976). Для цього було відібрано по 5 щурів із кожної групи, усі тварини відрізнялися великою варіабельністю реакцій на поведінку. Основний показник тесту відкритого поля обрали реакцію поведінки горизонтального пересування, тобто рухову активність тварин по горизонталі протягом 10 хв. і їх перебування в умовах відкритого поля. Реакцію поведінки щурів оцінювали за кількістю пересічених квадратів, заглядувань у нірку, вмивань та вставань на задні лапки. На 15 добу після останнього введення Т-2 токсину, у період відновлення, щурів декапітували за легкого ефірного наркозу і відбирали кров для проведення гематологічних, біохімічних досліджень, а також внутрішні органи для токсикологічних і патоморфологічних досліджень.

**Дослід 4. Застосування різних концентрацій розчину ГХН для птиці при експериментальному хронічному Т-2 токсикозі.** За принципом аналогів було сформовано чотири дослідних та одну контрольну групи курчат породи Іза-Браун 4 місячного віку, масою 1000-1100 г по 16 курей. Птиця була в однакових умовах утримання та годівлі. Дослідним групам щоденно вводили Т-2 токсин у дозі 0,37 мг/кг маси протягом 30 діб, та, починаючи з четвертої доби, замінювали випоювання води поспіль 7 діб розчином ГХН (з розрахунку норми води на одну птицю залежно від добової потреби) з інтервалом 4-5 діб. Концентрація ГХН складала для птиці: І група 20 мг/л; ІІ – 30 мг/л; ІІІ – 40 мг/л; ІV групі випоювали воду, V група слугувала контролем.

Гематологічними дослідженнями визначали: кількість гемоглобіну за методом Л.М. Піменової та співавт. (1975); кількість еритроцитів за методикою Є.С. Гаврилець і співавт. (1966); кількість лейкоцитів за допомогою камери Горяєва (Кондрахин И.П. И соавт. 1985). У птиці кількість еритроцитів підраховували із використанням розчинів А та В. (Седых Н.А., 1974). Кількість глюкози в крові визначали ферментативним методом за допомогою приладу Екзан-Д. Вміст загального білка за допомогою біуретового реактиву за методом Л.Н. Делекторської та співав. (1971); концентрацію загального холестеролу за методом М.А.Станкевіченє (1969); активність АсАТ (К.Ф.2.6.1.1.) та АлАТ (К.Ф.2.6.1.2.) за методом Райтмана-Френкеля в модифікації К.Г.Капетанакі (1962). У плазмі крові визначали ЛФ (К.Ф.3.1.3.1.) за методом Боданського Б.П. (М.Д. Лемперт, 1968).

Для гістологічних досліджень відібраний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Обезводнювали тканини шляхом проведення через висхідний ряд спиртів (70, 80, 90, 96-І, 96-ІІ) з наступним ущільненням у хлороформі і хлороформпарафіні та заливкою в парафін. Після заливки матеріалу в парафін, зрізи товщиною 4-5 мкм готували на санному мікротомі (МПС-2) і фарбували гематоксилін-еозином. Для гістохімічного виявлення жирів із шматочків тканин після формалінової фіксації виготовляли гістологічні зрізи на заморожуючому мікротомі і фарбували шарлахротом. Мікроскопію препаратів проводили на світловому мікроскопі МБИ-3.

Дані гематологічних, біохімічних та патоморфологічних досліджень статистично обробляли з вираховуванням середніх арифметичних величин (М), середньої квадратичної помилки (m) і ступеня вірогідності різниці (Р) між показниками. Цифрові величини виражали в одиницях СІ. Статистичну обробку результатів досліджень проводили за методикою, описаною І.А. Ойвіним (1960), з використанням програми „Excel-97”для Windows (Лапкін Т.Ф., 1990). Вірогідність розходжень між показниками оцінювали за критерієм Стьюдента (Р<0,05).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ АНАЛІЗ**

**1. Підбір дози ЛД50 Т-2 токсину для постановки дослідів на лабораторних тваринах і птиці.** Перед постановкою дослідів враховували значення Т-2 токсину і його кількість ЛД50 для щурів за В.А.Тутельяном, Л.В. Кравченком (1985), яка становить 5-8 мг/кг маси тіла, та для птиці, отримане А.М. Котиком (1992), яке становить 4-8 мг/кг маси тіла. Тобто, Т-2 токсин задавали верхній, середній та нижній межах. Перші клінічні ознаки токсикозу у щурів проявилися через 5-8 годин після введення токсину, ступінь їх виявлення залежала від дії токсину в певній дозі. Протягом перших трьох діб у І групі загинули всі тварини, у ІІ групі – дві, а в ІІІ групі – одна тварина (табл. 1).

**Таблиця 1**

**Загибель щурів при визначенні дії Т-2 токсину дози ЛД50 (М±m, n=5)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Маса тіла, г | Доза Т-2, мг/кг | Кількість тварин, що загинули | | | | |
| 1 доба | 2 доба | 3 доба | 4 доба | 5-7 доби |
| І | 199 ± 14,0 | 8,0 | 3 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| ІІ | 198 ± 10,7 | 6,75 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| ІІІ | 199 ± 7,0 | 5,0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Контроль | 197 ± 6,0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Клінічно тварини були пригнічені, шерсть скуйовджена, відсутній апетит, слизова оболонка носа та очей набрякла з виділенням ексудату, відзначалася гіпотермія, тремор, діарея. На підставі досліду було підібрано для Т-2 токсину дозу ЛД50, для змоделювання гострого Т-2 токсикозу у щурів. У наших умовах вона становила 6,75мг/кг маси тіла, яка за даними літератури, перебуває в межах для Т-2 токсину ЛД50 для щурів.

При вивченні дії Т-2 токсину в дозах з ЛД50 для постановки дослідів на птиці встановлено, що одноразове пероральне введення його в дозах 5,6; 6,5 та 8 мг/кг маси тіла викликає у всіх дослідних тварин гострий Т-2 токсикоз. Клінічні ознаки токсикозу при дії Т-2 токсину в різних дозах у птиці проявились через 5-8 годин після його введення, ступінь їх прояву залежала від дози токсину. Характерними клінічними ознаками Т-2 токсикозу були: відсутність апетиту, пригнічення, опущеність крил, малорухливість, синюшність гребеня і борідок, в окремих курей проноси. На 2-4 добу в ротовій порожнині окремих курей ІІІ групи з’являлись некротичні ураження у вигляді ізольованих некрозів коричневого кольору розмірами 1-2 мм, що симетрично були розташовані на твердому піднебінні. У двох курей ураження виявляли на сосочках язика і куточках рота, з некротичними масами сирнистого характеру. Всі кури ІІІ групи загинули. У птиці І і ІІ групи ознаки Т-2 токсикозу зберігалися протягом семи діб (табл. 2).

**Таблиця 2**

**Загибель птиці від Т-2 токсину при встановленні дози ЛД50 (М±m, n=5)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Маса тіла, г | Доза Т-2, мг/кг | Кількість птиці, що загинула. | | | | |
| 1 доба | 2 доба | 3 доба | 4 доба | 5-7доби |
| І | 1090,3±32,7 | 5,6 | 0 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| ІІ | 1135,1±53,7 | 6,5 | 1 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| ІІІ | 1099,4±37,0 | 8,0 | 2 | 2 | 1 | 0 | 0 |
| Контроль | 1097,2±66,0 | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

На підставі одержаних результатів досліджень встановлено, що для Т-2 токсину ЛД50 для постановки досліду у птиці, в наших умовах, є доза 5,6 мг/кг маси тіла.

Отже, для Т-2 токсину ЛД50 для змоделювання гострого та хронічного токсикозу у щурів, у наших умовах, доза становить 6,75 мг/кг, для курей–5,6 мг/кг маси тіла.

2. Вивчення токсикологічних та біохімічних показників крові лабораторних тварин при гострому Т-2 токсикозі та після застосування розчину ГХН. Виходячи з результатів першого досліду для змоделювання гострого Т-2 токсикозу нами були обрані для Т-2 токсину дози ЛД50 6,75 (одноразове введеня, ІІ і ІІІ групи) та 1/5 ЛД50 Т-2 токсину 1,35 мг/кг маси тіла щурів (протягом семи діб, ІV і V). При введені токсину в даних дозах було відтворено картину гострого експериментального Т-2 токсикозу та з`ясовано ефективність застосування розчину ГХН.

Основними клінічними симптомами Т-2 токсикозу у щурів різною силою прояву були: настовбурчений шерстяний покрив, адинамія, діарея, запалення слизових оболонок носа з виділенням геморагічного ексудату, тремор скелетних м’язів. У тварин ІІ групи протягом досліду загинуло 60% тварин. У щурів, що залишалися живими проявлялися клінічні ознаки, характерні для Т-2 токсикозу, а саме: відсутній апетит, слизова оболонка носа виглядала сухою. У тварин ІІІ групи, де випоювали препарат, загинуло тільки 30% дослідних тварин, клінічні ознаки Т-2 токсикозу виражені незначно, щурі були більш рухливі, окремі з них поїдали корм. Маса тіла щурів у ІІ та ІV групах знизилась на 46 г (18%) та 50 г (20%), тоді як у ІІІ і V групах була на рівні контролю.

При введенні щурам Т-2 токсину в дозах 6,75 та 1,35 мг/кг маси тіла встановлено вірогідне зниження концентрації гемоглобіну відповідно на 17% і 29%, загальної кількості еритроцитів на 22% і 26%, лейкоцитів на 24% і 47%, лімфоцитів на 20% і 22%, вірогідне зниження рівня холестеролу на 69% і 64%, концентрації глюкози на 42% і 36%, загального білка на 64% і 69%. Активність ферментів відповідно зростала: АлАТ на 9% і 19%, а АсАТна 40% і 50% в порівнянні з контрольною групою. Показники, що досліджувались у групах, які отримували розчин ГХН були на рівні контролю.

При дослідженні відносних вагових коефіцієнтів маси внутрішніх органів встановлено, що у щурів ІІ і ІV груп вірогідно зростала маса печінки на 63% і 57%; селезінки на 105% і 73%; нирок на 33% і 24% в порівнянні з контрольною групою (табл. 3).

**Таблиця 3**

**Показники відносних вагових коефіцієнтів маси внутрішніх органів щурів при гострому Т-2 токсикозі за умов застосування ГХН (М±m, n=5)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Органи | Групи тварин | | | | |
| Контроль | ІІ | ІІІ | ІV | V |
| Печінка | 30,5±0,96 | 50,0±0,8\*\* | 36,5±0,92 | 48,1±0,4\*\* | 33,9±0,6 |
| Селезінка | 3,05±0,8 | 6,28±0,4\*\*\* | 3,70±0,11 | 5,30±0,42\*\* | 3,34±0,7 |
| Тимус | 1,79±0,04 | 1,38±0,1\* | 1,60±0,04 | 0,82±0,09\*\*\* | 1,56±0,3 |
| Нирки (дві) | 5,16±0,10 | 6,91±0,14\*\*\* | 6,05±0,27 | 6,44±0,27\*\* | 5,45±0,2 |

*Примітка: в цій та наступній таблицях: \*Р<0,05\*\*; Р<0,01; \*\*\*Р<0,001.*

У той же час відносний ваговий коефіцієнт маси тимусу у цих групах тварин був суттєво знижений відповідно на 23% та 54% у порівнянні з контрольною групою. При лікуванні щурів ІІІ та V груп розчином ГХН відносні вагові коефіцієнти маси печінки, селезінки, тимусу були наближеними до даних контрольної групи.

Отже, застосування розчину ГХН при Т-2 токсикозі покращувало токсикологічні, гематологічні та біохімічні показники у дослідних тварин.

3. Вивчення токсикодинаміки Т-2 токсину у лабораторних тварин і після застосування розчину ГХН. Для змоделювання хронічного експериментального Т-2 токсикозу у щурів нами було обрано для Т-2 токсину дози: 0,67 та 0,34 мг/кг маси тіла.

Встановлено, що маса тіла щурів знизилася до кінця досліду у тварин ІІ та ІV груп відповідно на 17% та 15%, а тим часом у щурів ІІІ і V груп вона залишилась на рівні контролю, в порівнянні з початковими величинами.

Аналіз морфологічної картини крові показав, що щоденне надходження Т-2 токсину в малих кількостях у тварин ІІ та ІV груп викликало зниження концентрації гемоглобіну, загальної кількості еритроцитів та лейкоцитів, зменшення вмісту лімфоцитів, збільшення кількості нейтрофілів (табл. 4).Позитивний вплив при застосуванні розчину ГХН протягом досліду у щурів ІІІ і V груп проявлявся наближенням гематологічних показників до контрольної групи.

**Таблиця 4**

**Гематологічні показники у щурів за хронічного Т-2 токсикозу та при застосуванні розчину ГХН (М±m, n=4)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи тварин | | | | |
| І (контроль) | ІІ | ІІІ | ІV | V |
| Гемоглобін, г/л | 133,7±2,1 | 95,9±4,47\*\*\* | 119,3±3,72 | 96,7±2,47\*\*\* | 115,2±2,71 |
| Еритроцити, Т/л | 6,78±0,08 | 5,15±0,05\*\* | 6,39±0,07 | 5,25±0,06 | 6,13±0,03 |
| Лейкоцити, Г/л | 11,4±0,12 | 7,87±0,14\* | 8,4±0,02 | 8,06±0,02\* | 9,07±0,4 |
| Нейтрофіли, % | 30,7±1,25 | 33,5±1,24\* | 31,5±1,89 | 33,7±1,36 | 30,3±1,41 |
| Лімфоцити, % | 66,5±2,19 | 53,7±2,55 | 56,1±3,25 | 52,5±2,64 | 57,2±2,37 |
| Еозинофіли, % | 0,75±0,25 | 1,00±0,01 | 1,15±0,03 | 1,04±0,25\* | 1,75±0,25\* |

Встановлено добрий вплив на організм щурів при застосуванні розчину ГХН протягом досліду у тварин ІІІ і V груп, настало відновлення гематологічних показників до норми, і вони були наближені до показників контрольної групи.

При біохімічному дослідженні Т-2 токсикозу у крові щурів ІІ і ІV груп встановлено зниження синтезу білка, рівня глюкози в плазмі крові, підвищення активності амінотрансфераз. Застосування розчину ГХН сприяло наближенню даних показників до величин у тварин контрольної групи (табл. 5).

**Таблиця 5**

**Біохімічні показники крові щурів за хронічного Т-2 токсикозу та при застосуванні розчину ГХН (М±m, n=4)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | Групи | | | | |
| Контроль | ІІ | ІІІ | ІV | V |
| Холестерол, ммоль/л | 3,2±0,18 | 2,33±0,14\* | 2,86±0,11 | 2,35±0,18 | 2,81±0,09 |
| Глюкоза, ммоль/л | 3,33±0,89 | 2,19±0,02\* | 3,1±0,06 | 2,78±0,49 | 3,06±0,75 |
| Білок, г/л | 7,20±0,10 | 4,26±0,12\* | 6,46±0,17 | 4,32±0,08\* | 6,71±0,42 |
| Альбуміни, % | 53,8±5,03 | 34,9±3,72 | 42,7±2,94 | 38,9±3,32 | 42,5±4,31 |
| АлАТ, мккат/л | 0,46±0,03 | 0,73±0,04 | 0,58±0,01 | 0,69±0,07 | 0,49±0,03 |
| АсАТ, мккат/л | 0,73±0,01 | 0,96±0,02\* | 0,79±0,01 | 0,82±0,01\* | 0,79±0,01 |
| ЛФ мкмоль/г | 0,25±0,02 | 0,16±0,03\* | 0,21±0,01 | 0,14±0,02\* | 0,20±0,02 |

Рівень антитоксичної функції печінки визначали тіопенталовою пробою. В результаті проведених досліджень встановлено, що тривалість сну контрольної групи становила 50 хв. У щурів ІІ і ІV груп – 240 і 231 хв; у щурів ІІІ і V груп – 120 і 111 хв (табл.6).

**Таблиця 6**

**Середня тривалість тіопенталового сну та плавання, за фізичних навантажень, у щурів на 30 добу введення Т-2 токсину та при застосуванні розчину ГХН (М±m, n=5)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Групи тварин | Середня маса тіла, г | Час сну, хв. | Час плавання, хв. |
| І (контроль) | 263±5,1 | 50±4,7 | 14,25±1,6 |
| ІІ Т-2 | 208±6,2 | 240±12,0\*\* | 6,2±2,75\* |
| ІІІ Т-2+ГХН | 230±4,8 | 120±8,15\* | 10,2±0,19 |
| ІV Т-2 | 226±3,6 | 231±10,7\*\* | 5,9±2,6\* |
| V Т-2+ГХН | 230±4,6 | 111±9,8\* | 12,3±8,2 |

Стійкість під час фізичних навантажень є показником функціонального стану організму. Тривалість плавання при навантаженні з вагою 5% від маси тіла у тварин контрольної групи становила 14,3 хв, у щурів ІІІ і V груп відповідно 10,2 і 12,3 хв., і найменшу тривалість плавання спостерігали у щурів ІІ і ІV груп – 6,2 і 5,9 хв (табл.6).

Отже, введення розчину ГХН щурам при Т-2 токсикозі посилює дезінтоксикаційну функцію печінки, про що свідчить тривалість сну, та має позитивний вплив на загальний функціональний стан організму.

При визначенні відносних вагових коефіцієнтів маси внутрішніх органів щурів при хронічному Т-2 токсикозі у тварин ІІ та ІV груп виявили вірогідне зростання маси печінки (Р<0,01) та нирок (Р<0,05), а також зменшення маси селезінки та тимусу (Р<0,001) (табл.7).

**Таблиця 7**

**Вагові коефіцієнти маси внутрішніх органів щурів на 30 добу введення Т-2 токсину та при застосуванні розчину ГХН, (М±m, n=4)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Органи | | | |
| печінка | нирки | селезінка | тимус |
| І (контроль) | 30,7±0,61 | 5,16±0,13 | 3,12±0,71 | 1,81±0,09 |
| ІІ | 51,8±0,86\*\* | 6,44±0,38\* | 2,64±0,37 | 0,54±0,03\*\*\* |
| ІІІ | 38,7±0,59 | 5,41±0,47 | 2,78±0,79 | 1,22±0,06 |
| ІV | 48,7±0,95\* | 6,28±0,64\* | 2,95±0,94 | 0,79±0,05\*\* |
| V | 35,7±0,85 | 5,62±0,51 | 3,08±0,24 | 1,51±0,07 |

На основі проведених гістологічних досліджень печінки щурів ІІ та ІV груп, на десяту добу досліду картина Т-2 токсикозу характеризувалась порушенням білково-жирового обміну, яка проявлялась набуханням клітин, неоднорідними забарвленням цитоплазми, вираженою зернистою, жировою дистрофією, що очевидно, зумовлювало збільшення вагових коефіцієнтів маси печінки. На тридцяту добу досліду в печінці щурів даної групи виражені компенсаторно-пристосувальні процеси, які характеризувались відновленням балочної будови часточок, проте слабобазофільним забарвленням цитоплазми клітин та круглоклітинною інфільтрацією сполучнотканевої строми в ділянках тріад.

У печінці щурів ІІІ та V груп, яким випоювали розчин ГХН, структура часточок і балок була збережена. Форма клітин дещо видовжена, спостерігалося сильне розширення центральних вен, і особливо, внутрішньочасткових капілярів, що вказує на виражену зміну тонусу судинних стінок та капілярів, зумовлене посиленням циркуляції крові в печінці. Гепатоцити однорідно забарвлені, ядра круглі, темно-сині, багаті хроматином.

Отже, застосування розчину ГХН позитивно вплинуло на морфо-функціональний стан організму щурів у токсикодинаміці Т-2 токсину.

**4. Вивчення дії розчину ГХН при експериментальному хронічному Т-2 токсикозі у птиці.** Встановлено, що у птиці ІV групи на 7-9 добу досліду проявлялись клінічні ознаки хронічного Т-2 токсикозу. В окремих курей спостерігали незначні некрози в ротовій порожнині, які з часом збільшувались, а через 30 діб введення Т-2 токсину досягали розмірів 2-3 мм.

Кури ІІ та ІІІ груп, які отримували розчин ГХН в концентрації 30 мг/л та 40 мг/л, добре поїдали корм, були активні візуально, не відрізнялися від птиці контрольної групи.

У курей І групи, які отримували ГХН у дозі 20 мг/л, та ІV групи, які отримували тільки Т-2 токсин, на 10 добу дослідного періоду маса тіла дещо знизилася у порівнянні з початковою масою. У той же час виявили зростання маси тіла у курей ІІ і ІІІ груп, яким випоювали розчин ГХН в концентрації 30 та 40 мг/л, відповідно на 4% і 8% у порівнянні з контрольною групою. До кінця дослідного періоду у птиці І, ІІ і ІІІ груп відзначали збільшення маси тіла відповідно на 12%, 14% і 17% (Р<0,05) у порівнянні з початком досліду. У птиці ІV групи встановили зниження маси тіла на 15% у порівнянні з контрольною групою.

Встановлено, що у птиці ІV групи настало вірогідне зниження концентрації гемоглобіну на 14%, загальної кількості еритроцитів на 41%, лейкоцитів на 35% та лімфоцитів на 54%. У птиці І групи, яка отримувала ГХН у концентрації 20 мг/л виявлено тенденцію до зниження загальної кількості еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів у порівнянні з контрольною групою. Водночас у птиці ІІ і ІІІ груп, які отримували розчин ГХН у концентрації 30 і 40 мг/л, ці показники були на рівні контролю.

У птиці ІV групи при введенні Т-2 токсину в дозі 0,37 мг/кг маси тіла встановлено статистично вірогідне зниження у крові холестерину на 36%, концентрації глюкози на 30%, пригнічення активності лужної фосфатази на 52%, підвищення активності ферментів АсАТ і АлАТ відповідно на 30% і 25% у порівнянні з контролем. У той же час у птиці І групи, яка отримувала розчин ГХН у концентрації 20 мг/л встановлено тенденцію до зниження даних показників у порівнянні з контрольною групою. До того ж у птиці ІІ і ІІІ груп, які отримували розчин ГХН у концентрації 30 і 40 мг/л показники, що досліджувалися, були на рівні контрольних величин.

Отже, застосування розчину ГХН при введенні токсину в дозі 0,37 мг/кг маси тіла зменшує токсичну дію Т-2 токсину на організм птиці, чим покращує гематологічні та біохімічні показники.

При патологоанатомічному дослідженні у птиці при Т-2 токсикозі (ІV групи) встановлено збільшення відносних вагових коефіцієнтів маси печінки на 58% та зменшення відносної маси фабрицієвої сумки на 38% і тимусу на 35% у порівнянні з контрольною групою.

При гістологічному дослідженні печінки птиці ІV групи, яка отримувала тільки Т-2 токсин, виявили різко виражену жирову дистрофію гепатоцитів. У птиці І групи спостерігали жирову інфільтрацію паренхіми перипортального типу із збереженням загальної структури тканини. Подекуди переповнені жиром клітини зливалися і, таким чином, утворювали жирові кісти.

Гістоструктура печінки у птиці ІІ, ІІІ групи не відрізнялася від печінки контрольної групи. Структура не порушена. Гепатоцити з округлими краями і формували трубочки, які вільно розміщувались у часточці. В протоплазмі клітин містилися зерна різної величини.

Отже, при введенні Т-2 токсину в дозі 0,37 мг/кг із трьох груп птиці, яка отримувала з лікувальною метою різну концентрацію розчину ГХН, саме у птиці ІІ та ІІІ груп, де концентрація була 30 і 40 мг/л, гематологічні, біохімічні, морфологічні та гістологічні показники не відрізнялися від контрольної групи. В той же час при застосуванні розчину ГХН в концентрації 20 мг/л показники, що досліджувалися були дещо вищими від показників у птиці ІV групи, яка не отримувала розчин ГХН, але нижчими від показників у птиці ІІ і ІІІ груп. Оптимальною концентрацією розчину ГХН для лікування курей від хронічного Т-2 токсикозу пропонуємо 30 мг/л.

**ВИСНОВКИ**

У дисертації на основі проведених досліджень, відповідно до поставленої мети та завдання, встановлено нові погляди на токсикодинаміку Т-2 токсину саме під дією розчину ГХН у лабораторних тварин і птиці. Встановлено дезінтоксикаційну дію розчину ГХН при Т-2 токсикозі. Застосування ГХН забезпечило вищу збереженість птиці, зменшило період відновлення після хронічного Т-2 токсикозу та підвищило продуктивність птиці.

1. Встановлено для Т-2 токсину дозу ЛД50: для щурів – 6,75 мг/кг та для птиці – 5,6 мг/кг маси тіла.

2. При введенні Т-2 токсину для щурів у дозі 6,75 та 1,35 мг/кг маси тіла встановили вірогідне зниження концентрації гемоглобіну на 17% і 29%; загальної кількості еритроцитів на 22% і 26% та лейкоцитів 24% і 47%; лімфоцитів на 20% і 22%; вірогідне зниження рівня холестерину на 69% і 64%; концентрації глюкози на 42% і 36%, загального білка на 64% і 69%; активність ферментів зростала: відповідно АлАТ на 9% і 19%, а АсАТ на 40% і 50% в порівнянні з контрольною групою тварин.

3. При застосуванні для щурів розчину ГХН у концентрації 30мг/л, за умов введення Т-2 токсину в дозі 6,75 та 1,35 мг/кг маси тіла, встановили зростання концентрації гемоглобіну на 15%, загальної кількості еритроцитів на 18%, лейкоцитів на 33%, лімфоцитів на 23%, рівень холестеролу на 41%, концентрації глюкози на 20%, вмісту загального білка на 22%, а активності АлАТ та АсАТ знижувалась відповідно на 11% та 4% в порівнянні з групою, що не отримувала даний розчин.

4. Застосування розчину ГХН при експериментальному гострому Т-2 токсикозі у щурів зменшувало загибель дослідних тварин на 50%, покращувало загальний функціональний стан організму, клінічні ознаки токсикозу виражені незначно, щурі були більш рухливі, окремі з них поїдали корм.

5. Довготривале введення щурам Т-2 токсину в дозах 0,67 та 0,34 мг/кг маси тіла призводило до зниження рівня гемоглобіну на 28%, загальної кількості еритроцитів на 24% та лейкоцитів на 30%, зменшення вмісту лімфоцитів на 19%, зниження рівня білка на 40%, зростання активності амінотрансфераз АлАТ на 37% і АсАТ на 45%, збільшення кількості нейтрофілів на 9% у порівнянні з контрольною групою тварин.

6. При застосуванні розчину ГХН у концентрації 30 мг/л за введення щурам Т-2 токсину в дозах 0,67 та 0,34 мг/кг маси тіла встановили вірогідне зростання концентрації гемоглобіну на 19%, збільшення загальної кількості лейкоцитів на 6%, еритроцитів на 24%, рівень холестерину зріс на 41%, концентрації глюкози на 20%, вмісту загального білка на 22%, активності АлАТ та АсАТ відповідно на 11% та 4% в порівнянні з групами тварин, які не отримували препарат.

7. Введення щурам Т-2 токсину в дозах 0,67 та 0,34 мг/кг маси тіла викликало зростання коефіцієнтів відносної маси печінки на 45%, зменшення тимусу на 54% та селезінки на 15% в порівнянні з контрольною групою тварин.

8. Застосування розчину ГХН для щурів при введенні Т-2 токсину в дозах 0,67 та 0,34 мг/кг маси тіла зумовлювало в печінці посилення циркуляції крові, активізувало фагоцитарну функцію клітин Купфера та стимулювало відновлення структури за рахунок зростання числа клітин з гіперхромними та поліплоїдними ядрами.

9. При Т-2 токсикозі застосування розчину ГХН покращувало дезінтоксикаційну функцію печінки щурів, що встановлено зменшенням тривалості тіопенталового сну та збільшенням тривалості утримування на воді щурів за фізичних навантажень.

10. При довготривалому введенні птиці Т-2 токсину в дозах 0,37 мг/кг маси тіла встановлено вірогідне зниження концентрації гемоглобіну на 14%, загальної кількості еритроцитів на 41%, лейкоцитів на 35% та лімфоцитів на 54%, синтезу холестеролу на 36%, концентрації глюкози на 30%, пригнічення активності лужної фосфатази на 52%, підвищення активності ферментів АсАТ і АлАТ відповідно на 30% і 25%, збільшення відносних вагових коефіцієнтів маси печінки на 58% та зменшення відносної маса фабрицієвої сумки на 38% і тимусу на 35% у порівнянні з контролем.

11. Після введення птиці Т-2 токсину в дозі 0,37 мг/кг та розчину ГХН в концентрації 30 і 40 мг/л гематологічні, біохімічні, морфологічні та гістологічні показники були в межах норми на рівні контрольної групи, покращувались загальний морфо-функціональний стан та продуктивність птиці.

**ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

Рекомендуємо при Т-2 токсикозі птиці застосовувати розчин ГХН, концентрація якого повинна бути 30 мг/л. Хворій птиці замінюють випоювання води протягом 5-7 діб на розчин ГХН (з розрахунку норми води на одну птицю залежно від її добової потреби). Після перерви через 5-6 діб знову повторюють випоювання. Лікують птицю запропонованим способом до повного одужання. Випоювання розчину ГХН потрібно проводити у комплексі із заходами, що передбачені законодавством ветеринарної медицини України при мікотоксикозах. Отримані результати лягли в основу при написанні методичних рекомендацій щодо лікування птиці від Т-2 токсикозу „Т-2 токсикоз птиці”.

1. На основі результатів досліджень дисертаційної роботи отримано патент № 20040503724 МПК 7СВ11/06 на спосіб лікування Т-2 токсикозу курей.

2. На розчин ГХН розроблено технічні умови України ТУ У 24.4-00485670-047-2004 та настанову щодо його застосування, які затверджені Державним департаментом ветеринарної медицини України від 28. 12. 2004.

3. Запроваджені методичні рекомендації щодо лікування та профілактики Т-2 токсикозу в курей за допомогою розчину ГХН у птахогосподарствах України.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Брезвин О.М. Вивчення дезінтоксикаційних властивостей гіпохлориту натрію при Т-2 токсикозі у щурів // Мат. Міжн. наук. конф. “Актуальні проблеми розвитку тваринництва”/ (23-24 жовтня 2003 р). Львів. – 2003. Т.5, № 3, Ч.1 – С. 6-11.

2. Брезвин О.М. Застосування гіпохлориту натрію при Т-2 токсикозі у щурів // Мат. першої міжн. наук.-прак. конф. “Стан та розвиток агропромислового виробництва в межах Євро регіону Верхній Прут”/ (8-10 жовтня 2003 р). Чернівці-2003. – С. 87-88.

3. Вплив гіпохлориту натрію на гематологічні показники крові у щурів при гострому експериментальному Т-2 токсикозі // Брезвин О.М., Г.В.Колодій, О.В.Фаріон, А.І.Котляров / Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин / Львів.–2004. Вип. 5, №1-2. С.102-104. *(Дисертантка провела планування дослідів, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та їх аналіз, оформила статтю, 75 % її участі)*.

4. Брезвын О.М., Коцюмбас И.Я. Влияние гипохлорита натрия на гематологические и биохимические показатели крови при экспериментальном Т-2 токсикозе у крыс // Мат. ІІ межвузовской науч.-практ. конф. аспирантов и соискателей «Предпосылки и эксперимент в науке» (23-24 марта 2004) Санкт-Петербург.–2004 – С. 25-26. *(Дисертантка провела планування дослідів, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та їх аналіз, оформила статтю, 85 % її участі)*.

5. Брезвин О.М., Коцюмбас І.Я. Вплив ГХН на біохімічні показники крові у курей при хронічному Т-2 токсикозі //Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин. Львів.–2004. Вип. 5, № 3.– С. 273-276. *(Дисертантка провела планування дослідів, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та їх аналіз, оформила статтю, 70 % її участі)*.

6. Патологоанатомічні зміни та динаміка вагових коефіцієнтів деяких органів при експериментальному хронічному Т-2 токсикозі у щурів на тлі застосування активного розчину гіпохлориту натрію // Брезвин О.М., Коцюмбас Г.І., Гонцар Г.В, Щебентовська О.М. / Міжв. темат. наук. збірник „Ветеринарна медицина” Харків.-2004. №84.–С.365-368. *(Дисертантка провела експериментальні дослідження, брала участь у проведенні гематологічних та біохімічних досліджень, проаналізувала одержані результати та виконала їх статистичну обробку, 80 % її участі).*

7. Брезвин О.М., Коцюмбас І.Я. Застосування розчину ГХН як дезінтоксиканта у ветеринарній практиці // Мат. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю „Створення, виробництво стандартизація фармакоекономіка лікарських засобів та біологічно активних добавок” (14-15 вересня 2004). Тернопіль.– 2004. – С.534-536. *(Дисертантка провела планування дослідів, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та їх аналіз, оформила статтю, 75 % її участі)*.

8. Брезвин О.М., Коцюмбас І.Я. Перебіг хронічного експериментального Т-2 токсикозу у курей при застосуванні ГХН // Міжв. темат. наук. збірник „Аграрні вісті“. Біла Церква. - 2004. №2. – С 20-22. *(Дисертантка провела планування дослідів, виконала експериментальні дослідження, статистичну обробку результатів та їх аналіз, оформила статтю, 75 % її участі)*.

9. Коцюмбас І.Я., Брезвин О.М., Труфанова В.О., Котик А.М. Технічні умови Уктаїни ТУ У 24.4-00485670-047-2004 Розчин натрію гіпохлориту / Затверджені Державним департаментом ветеринарної медицини України від 28. 12. 2004. – 20с. *( Дисертантка на основі проведених досліджень оформила технічні умови на препарат)*.

10. Методичні рекомендації з профілактики, діагностики та лікування при Т-2 токсикозі птиці. // Розробники: І.Я. Коцюмбас, О.М. Брезвин, В.О. Труфанова, А.М. Котик / Затвержені Державним департаментом ветеринарної медицини України від 23. 12. 2004 – К, 2004. – 14с. *( У цих рекомендаціях використані матеріали експериментальних досліджень автора).*

11. Коцюмбас І.Я., Брезвин О.М., Труфанова В.О., Котик А.М. Спосіб лікування Т-2 токсикозу птиці. // Рішення про видачу деклараційного патенту на винахід (Реєстраційний номер № 20040503724 МПК 7СВ1/06 від 18 жовтня 2004).

**Анотація**

**Брезвин О.М. Токсикодинаміка Т-2 токсину під дією розчину гіпохлориту натрію. – 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 2005.

Дисертаційна робота присвячена вивченню токсикодинаміки Т-2 токсикозу за дії розчину ГХН на Т-2 токсин. Вивчено дезінтоксикаційний вплив розчину ГХН на токсикологічні параметри та морфо-функціональний стан організму щурів і птиці при Т-2 токсикозі. Автором встановлено динаміку гематологічних, біохімічних, патоморфологічних та гістологічних змін за умов гострого та хронічного Т-2 токсикозу і процесів відновлення при застосуванні розчину ГХН.

Уперше досліджено і застосовано розчин ГХН, отриманий способом електролізу, вивчено його дезінтоксикаційний вплив на токсикологічні параметри та морфо-функціональний стан організму при Т-2 токсикозі у щурів і птиці. Встановлено динаміку змін: гематологічних, патологоанатомічних та гістологічних показників у щурів і птиці, за умов виникнення Т-2 токсикозу та процес регенерації при застосуванні розчину ГХН.

**Ключові слова:** токсикодинаміка, Т-2 токсин, гострий та хронічний Т-2 токсикоз, розчин ГХН, морфо-функціональний стан.

**Аннотация**

**Брезвын О.М. Токсикодинамика Т-2 токсина при применении раствора гипохлорита натрия. – 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 2005.

Диссертация посвящена изучению токсикодинамики Т-2 токсикоза при действии раствора гипохлорита натрия (ГХН) на Т-2 токсин. Изучено дезинтоксикационное влияние раствора ГХН на токсикологические параметры и морфо-функциональное состояние организма крыс и птицы при Т-2 токсикозе. Установлено динамику гематологических, патоморфологических и гистологических изменений при условии острого и хронического Т-2 токсикоза у крыс, а также процессы восстановления при введении раствора ГХН.

При введении крысам Т-2 токсина в дозе 6,75 и 1,35 мг/кг массы животного вызывало снижение концентрации гемоглобина соответственно на 17% и 29%, общее количество эритроцитов на 22% и 26%, лейкоцитов на 24% и 47%, лимфоцитов на 20% и 22%, снижение уровня холестерина на 69% и 64%, концентрации глюкозы на 42% и 36%, синтеза общего белка на 64% и 69%, активность ферментов возрастала: соответственно АлАТ на 9% и 19%, а АсАТ на 40% и 50% по сравнению с контрольной группой.

Впервые при выпаивании крысам раствора ГХН концентрацией 30мг/л, при введении Т-2 токсина в дозе 6,75 и 1,35 мг/кг массы животного установлено возрастание концентрации гемоглобина на 15%, общего количества эритроцитов на 18%, лейкоцитов на 33%, лимфоцитов на 23%, уровня холестерина на 41%, концентрации глюкозы на 20%, общего белка на 22%, активности ферментов АлАт и АсАт снижение соответственно на 11% и 4% по сравнению с группой, которая не получала раствор ГХН.

Длительное введение крысам Т-2 токсина в дозах 0,67 та 0,34 мг/кг массы тела вызвало снижение уровня концентрации гемоглобина на 28%, общего количества эритроцитов на 24% и лейкоцитов на 30%, лимфоцитов на 19%, снижение уровня синтеза белка на 40%, возрастала активность аминотрансфераз АлАТ на 37% и АсАТ на 45% по сравнению с контрольной группой.

Гематологические и биохимические исследования подтверждены патоморфологическими вскрытием. Изменения в органах животных, которым применяли раствор ГХН, были не значительными.

Применение раствора ГХН при Т-2 токсикозе улучшает дезинтоксикационную функцию печени, что доказано изменением времени тиопенталового сна и возрастание времени удерживания на воде крыс при физических нагрузках.

Установлено, что при 30-суточном введении птицы Т-2 токсина в дозе 0,37 мг/кг массы птицы приводит к снижению синтеза холестерина на 36%, концентрации глюкозы на 30%, уменьшение активности щелочной фосфатазы на 52%, увеличение активности ферментов АсАТ и АлАТ соответственно на 30% и 25%, снижение концентрации гемоглобина на 14%, общего количества эритроцитов на 41%, лейкоцитов на 35%, а также лимфоцитов на 54% по сравнению с птицей контрольной группы.

Применение раствора ГХН в концентрации 30 и 40 мг/л для птицы, которой вводили Т-2 токсина в дозе 0,37 мг/кг массы птицы гематологические, биохимические показатели были на уровне контрольной группы.

Полученные результаты вошли в технические условия на раствор ГХН (ТУ У 24.4-00485670-047-2004), получено патент на изобретение № 20040503724 МПК 7СВ11/06 на способ лечения Т-2 токсикоза кур, при написании методических рекомендаций при лечении кур от Т-2 токсикоза.

**Ключевые слова**: токсикодинамика, Т-2 токсин, раствор ГХН, морфо-функциональное состояние острый и хронический Т-2 токсикоз.

**Annotation**

**Brezvyn O.M. Toxicodynamics of T-2 toxin under natrium hypochlorite (HHN) solution usage. – Manuscript.** The dissertation for attaining the scientific degree of candidate of veterinary sciences, specialty 16.00.04 – veterinary pharmacology and toxicology. – Gzhytskyi Lviv National Academy of Veterinary Medicine, Lviv 2005.

The dissertation deals with toxicodynamics of T-2 toxin under HHN solution usage. Investigated was the disintoxication effect of HHN solution on toxicological indexes and morphofunctional condition of rats and poultry with T-2 toxicosis. The author established the dynamic of hematological, biochemical, pathomorphological and histological changes when acute and chronic T-2 toxicosis was observed and also during the recovery period, while using the HHN solution.

Applied and investigated for the first time was the HHN solution, obtained through electrolysis, its disintoxication effect on toxicological indexes and morphofunctional condition of rats and poultry with T-2 toxicosis was studied. The research of toxicodynamics of T-2 toxin under influence of HHN solution was conducted. The dynamic of changes for hematological, biochemical, pathomorphological and histological indexes in rats and poultry with T-2 toxicosis and the process of regeneration while using the HHN solution were established.

**Key words**: toxicodynamics, T-2 toxin, acute and chronic T-2 toxicosis HHN solution, rat, poultry

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