ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ЙОДСОДЕРЖАЩЕГО ПРЕПАРАТА «ВАНГЦЕЙОД»

Т. В. Кручинкина¹, Ю. А. Гаврилов², Г. А. Гаврилова³

¹ Ведущий научный сотрудник, кандидат ветеринарных наук, ФГБНУ «ДальЗНИВИ», г. Благовещенск, Россия, e-mail: dalznivlabbiohim@mail.ru

² Профессор, доктор биологических наук, ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГАУ», г. Благовещенск, Россия

³ Профессор, доктор ветеринарных наук, ФГБОУ ВО «Дальневосточный ГАУ», г. Благовещенск, Россия

РЕЗЮМЕ

Амурская область относится к биогеохимической провинции с низким содержанием йода в почве, воде и воздухе, что приводит к поражению щитовидной железы у сельскохозяйственных животных, ослаблению иммунной системы и, следовательно, к повышенной чувствительности к заболеваниям. Разработан новый профилактический йодсодержащий препарат «Вангцейод» на основе природных цеолитов Вангинского месторождения для профилактики йодной недостаточности молодняка крупного рогатого скота. Отличительная особенность цеолита Вангинского месторождения в сравнении с цеолитовыми туфами других месторождений Амурской области и Дальнего Востока в том, что он представлен наиболее эффективными минералами ряда клиноптилолит–гейландит, характеризующимися низким содержанием вредных для организма соединений. При изучении безвредности препарата на белых мышах установлено, что препарат «Вангцейод» не обладает острой токсичностью. Включение его в течение двух месяцев в рацион белых мышей в дозах 1,0 и 2,0 г/кг массы признаков хронической интоксикации также не выявило, о чем свидетельствует 100%-я сохранность мышей в опытных группах по сравнению с контролем (57%). Скармливание мышам препарата в дозе 1,0 г/кг массы способствовало нормализации белкового и углеводного обменов.

Ключевые слова: йодная недостаточность, ослабление иммунной системы, биохимические показатели, профилактический йодсодержащий препарат.

UDC 619:615.326

TOXICOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE PREVENTIVE IODINE-CONTAINING PREPARATION “VANGTSEYOD”

T. V. Kruchinkina¹, Yu. A. Gavrilov², G. A. Gavrilova³

¹ Leading Researcher, Candidate of Science (Veterinary Medicine), FGBNU “DalZNIIVI”, Blagoveshchensk, Russia, e-mail: dalznivlabbiohim@mail.ru

² Professor, Doctor of Science (Biology), FSEI Far Eastern Agrarian University, Blagoveshchensk, Russia

³ Professor, Doctor of Science (Veterinary Medicine) FSEI Far Eastern Agrarian University, Blagoveshchensk, Russia

SUMMARY

The Amur Oblast belongs to biogeochemical province with low contents of iodine in the soil, water and air, which leads to the thyroid gland disorders in animals, weakened immunity system and, consequently, to the increased sensitivity to diseases. A new iodine-containing preparation “Vangtseyod” has been developed basing on natural zeolites from Vanga deposits to prevent iodine deficit in young cattle. The distinctive feature of the Vanga deposit zeolite in comparison with other deposits of the Amur Oblast and the Far East is that it contains more effective clinoptilolite and heulandite minerals, characterized by the low contents of harmful compounds. Studies of the preparation safety performed on white mice showed that “Vangtseyod” does not have acute toxicity. It's inclusion into mice diet at 1.0 and 2.0 g/kg dose during two months did not induce any signs of chronic intoxication as 100% mice of experimental group survived in comparison with the control group (57%). Feeding mice with the preparation at 1.0 g/kg dose facilitated improved protein and carbohydrate metabolism.

Key words: iodine insufficiency, weakening of the immune system, preventive iodine-containing preparation.

ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы у животных занимают особое положение в незаразной патологии за счет их широкого распространения и наносимого экономического ущерба. Длительный дефицит йода является основным этиологическим фактором возникновения эндемического зоба, вспышки которого сопровождаются значительным отходом молодняка (до 68%) от числа народившихся [5].

Амурская область относится к биогеохимической провинции с низким содержанием йода в почве, воде и воздухе, что приводит к поражению щитовидной железы у сельскохозяйственных животных. Установлено, что у молодняка крупного рогатого скота в зоне йодной недостаточности выявлены гипо- и диспротеинемия, гипогликемия, нарушения минерального обмена. Нарушения обменных процессов и иммунодефицитные состояния более всего бывают выражены у телят 10-суточного возраста и в дальнейшем усугубляются [2].

В настоящее время существует достаточно много препаратов для восполнения йода в организме животных. Однако их низкая эффективность объясняется тем, что йод, стабилизированный калием, непрочно соединяется с ним, в связи с чем срок хранения препаратов ограничен.

Природные цеолиты эффективно используются в ветеринарии для профилактики и лечения незаразных болезней [1]. Цеолиты обладают буферными, ионообменными и сорбционными свойствами, являются источником многих макро- и микроэлементов, способны иммобилизовать ферменты желудочно-кишечного тракта, тем самым повышая их активность и стабильность [3]. Цеолиты способны пролонгировать действие лекарственных средств, являются хорошими стабилизаторами. Отмечено их положительное влияние на уровень естественной резистентности и иммунный статус организма животных [4].

В Амурской области выявлено и разведано более 10 месторождений цеолитов, из них самые перспективные для использования в сельском хозяйстве – Вангинское и Куликовское.

По петрографическим характеристикам цеолиты Вангинского месторождения относятся к гейландит-клиноптилолитам, которые в сравнении с цеолитовыми туфами других месторождений Амурской области и Дальнего Востока имеют более эффективный состав и низкое содержание вредных для организма соединений.

Для повышения естественной резистентности и нормализации обменных процессов у молодняка крупного рогатого скота был разработан профилактический йодсодержащий препарат на основе природных цеолитов Вангинского месторождения.

Цель работы – изучение токсикологических свойств разработанного препарата «Вангцейод».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проводилась в лаборатории биохимии и ветеринарии Дальневосточного зонального научно-исследовательского ветеринарного института.

Изучение острой и хронической токсичности профилактического йодсодержащего препарата «Вангцейод» проводили на белых мышах. При определении острой токсичности препарат скармливали мышам в смеси с кормом. Начальная доза препарата составила 1,0 г/кг массы, которая через двое суток составила 2,0 г/кг, затем – 4,0 г/кг, в дальнейшем дозу препарата (каждые двое суток) увеличивали в два раза, чтобы определить среднюю летальную дозу LD50. Хроническую токсичность препарата изучали на мышах массой 20–22 г при однократном введении с кормом в дозах 1,0 и 2,0 г/кг массы. Срок опыта – 60 сут.

Общее действие препарата на организм лабораторных животных оценивали по клиническому состоянию животных, морфологическим и биохимическим показателям крови.

В крови определяли количество лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина. Общий белок определяли по биуретовой реакции, глюкозу, мочевины, кальций, фосфор – спектрофотометрическим методом с использованием готовых наборов реактивов для определения указанных субстратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Скармливание мышам препарата в начальной дозе 1,0 г/кг массы не оказало влияния на общее состояние животных. Мыши полностью съедали корм, были подвижны, активно проявляли живую реакцию на окружающих. В максимальной дозе 16,0 г/кг мыши съели 47,6% препарата. Признаков интоксикации не установлено – животные были подвижны, активно реагировали на внешние раздражители. До начала и после окончания опыта у животных опытной и контрольной групп определяли массу, и по завершении опыта была взята кровь для морфологических и биохимических исследований.

Признаки острой интоксикации у мышей отсутствовали, о чем свидетельствуют гематологические и биохимические показатели крови мышей обеих групп (табл. 1). При анализе гематологических показателей крови животных опытной группы по сравнению с контролем отмечали достоверное увеличение гемоглобина на 13% ($p < 0,01$). Уровни эритроцитов и лейкоцитов у мышей опытной группы были выше, чем у контрольной, в 1,2 и 1,3 раза соответственно, но оставались в пределах физиологической нормы. При био-

Таблица 1
Гематологические и биохимические показатели крови мышей при включении в рацион препарата «Вангцейод»

Показатели	Группа животных	
	контрольная (n = 7)	опытная (n = 10)
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,94 \pm 0,36$	$5,75 \pm 0,33$
Лейкоциты, $10^9/л$	$4,68 \pm 0,52$	$6,33 \pm 1,35$
Гемоглобин, г/л	$125,97 \pm 3,58$	$142,37 \pm 4,02$
Общий белок, г/л	$56,80 \pm 1,13$	$61,9 \pm 1,43$
Мочевина, мм/л	$4,81 \pm 0,34$	$4,98 \pm 0,29$
Глюкоза, мм/л	$5,93 \pm 0,34$	$5,16 \pm 0,45$
Кальций общ., мм/л	$2,24 \pm 0,10$	$2,32 \pm 0,04$
Фосфор неорг., мм/л	$2,03 \pm 0,09$	$2,19 \pm 0,17$

Рис. 1. Мыши опытной группы (40 сут от начала эксперимента)

Рис. 2. Мыши контрольной группы (40 сут от начала эксперимента)

химическом исследовании сыворотки крови животных установлено, что содержание общего белка у мышей, получавших препарат, по сравнению с контролем достоверно увеличилось на 9% ($p < 0,05$) и соответствует физиологической норме. Определить среднелетальную дозу (LD50) не представилось возможным, так как гибель мышей от приема препарата в максимальной дозе отсутствовала.

Анализ динамики массы белых мышей выявил положительный ее прирост как в контрольной, так и в опытной группах. Так, в группе, получавшей йодсодержащий препарат, прирост составил 9,2%, в контрольной – 4,8%. Следовательно, животные, получавшие препарат, росли интенсивнее в сравнении с контролем (разница составила 4,4%).

Таким образом, введение в рацион белых мышей профилактического йодсодержащего препарата на основе природных цеолитов не оказало отрицательного влияния на биохимические и гематологические пока-

затели крови животных, способствовало увеличению среднесуточного прироста живой массы мышей, что свидетельствует о его безвредности.

Включение в рацион белых мышей профилактического препарата в дозах 1,0 и 2,0 г/кг массы через 60 сут не выявило признаков хронической токсичности. В течение всего опыта мыши были подвижны, активно проявляли живую реакцию на окружающих, полностью поедали корм, слизистые оболочки ротовой полости были розовые, шерстяной покров гладкий, блестящий (рис. 1).

В контрольной группе у мышей наблюдали выпадение шерстяного покрова, мыши вели себя агрессивно, поедали свое потомство, нападали на более слабых (рис. 2). Сохранность в контрольной группе составила 57,1%, в опытной – 100%.

Подтверждением отсутствия хронической интоксикации при скормливания профилактического препарата являлись гематологические и биохимические

Таблица 2

Гематологические и биохимические показатели крови мышей через 60 сут после скармливания препарата

Показатели	Группа животных		
	контрольная (n = 4)	первая опытная, 1,0 г/кг (n = 5)	вторая опытная, 2,0 г/кг (n = 5)
Эритроциты, $10^{12}/л$	$7,93 \pm 0,53$	$6,78 \pm 0,79$	$7,08 \pm 0,26$
Лейкоциты, $10^9/л$	$4,44 \pm 1,63$	$4,20 \pm 0,46$	$3,95 \pm 0,77$
Гемоглобин, г/л	$129,60 \pm 1,76$	$127,94 \pm 2,23$	$130,04 \pm 4,92$
Общий белок, г/л	$61,88 \pm 7,34$	$68,76 \pm 4,25$	$64,13 \pm 2,69$
Альбумины, г/л	$28,43 \pm 1,56$	$34,06 \pm 1,02^*$	$35,53 \pm 2,60^*$
Мочевина, мм/л	$2,46 \pm 0,54$	$2,34 \pm 0,15$	$2,59 \pm 0,60$
Глюкоза, мм/л	$3,83 \pm 0,15$	$6,01 \pm 0,74^*$	$3,73 \pm 0,46$
Кальций общ., мм/л	$1,17 \pm 0,08$	$1,49 \pm 0,06^*$	$1,35 \pm 0,15$
Фосфор неорг., мм/л	$2,07 \pm 0,29$	$1,78 \pm 0,19$	$2,03 \pm 0,11$

* $p < 0,05$

показатели крови опытных и контрольных мышей (табл. 2).

Показатели эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина в крови животных опытных групп и контроля не имели достоверных различий.

У мышей опытных групп в сыворотке крови отмечали увеличение общего белка на 6,8 и 2,3 г/л и содержание альбуминов на 5,6 и 7,1 г/л по сравнению с контролем. Содержание глюкозы в сыворотке крови мышей первой опытной группы в сравнении с контролем выше на 56,9%. Скармливание мышам профилактического препарата в дозе 1,0 г/кг массы способствовало нормализации белкового и углеводного обменов.

Содержание кальция и фосфора в сыворотке крови мышей опытных и контрольных групп существенно не отличалось.

Таким образом, профилактический препарат не обладает хронической токсичностью для белых мышей. Дозу препарата 1,0 г/кг можно считать оптимальной, так как биохимические показатели крови мышей, получавших препарат в указанной дозе и в дозе 2,0 г/кг, не имеют достоверных отличий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный профилактический йодсодержащий препарат «Вангцейод» не обладает острой и хронической токсичностью. Включение в рацион белых мышей препарата в дозах 1,0 и 2,0 г/кг массы в течение двух месяцев не выявило признаков хронической интоксикации, о чем свидетельствует 100%-я сохранность мышей в опытных группах по сравнению с контролем (57%). Скармливание мышам профилактического препарата в дозе 1,0 г/кг массы способствовало нормализации белкового и углеводного обменов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белкин Б. Л. Влияние хотынецких природных цеолитов на физиологические функции, иммунологические показатели и продуктивность животных и птицы // Актуальные проблемы ветеринарной медицины: материалы междунар. науч.-практ. конф. – Ульяновск, 2003. – Т. 2. – С. 87–88.

2. Гаврилов Ю. А., Кручинкина Т. В. Влияние йодной недостаточности на показатели естественной резистентности молодняка КРС Амурской области // Веткорм. – 2013. – № 2. – С. 26–27.

3. Идиатуллин Ф. И. Перспективы использования сорбентов в свиноводстве // Материалы науч.-производ. конференции по актуал. проблемам ветеринарии и зоотехнии. – Казань, 2001. – Ч. 2. – С. 240–241.

4. Шадрин А. М. Природные цеолиты Сибири в животноводстве, ветеринарии и охране окружающей среды. – Новосибирск: Рос. акад. с.-х. наук. Сиб. отд.-ние. Ин-т эксперим. ветеринарии Сибири и Дал. Востока, 1998. – С. 13–15.

5. Шкуратова И. А., Ряпосова М. В., Дроздова Л. И. Морфофункциональные особенности щитовидной железы у крупного рогатого скота в разных экологических зонах // Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: материалы Междунар. науч.-производ. конф., посвящ. 100-летию проф. А. А. Авророва. – Воронеж, 2006. – С. 226–230.

REFERENCES

1. Belkin B. L. Influence of Hotynets natural zeolites on physiological functions, immunological criteria and productivity of animals and birds [Vliyanie hotyneckikh prirodnykh ceolitov na fiziologicheskie funktsii, immunologicheskie pokazateli i produktivnost' zhivotnykh i pticy]. Aktual'nye problemy veterinarnoy meditsiny: materialy mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Ulyanovsk; 2003; 2: 87–88 (in Russian).

2. Gavrilov Yu. A., Kruchinkina T. V. Influence of iodine deficit on characteristics of natural resistance of young cattle in Amur Oblast [Vliyanie yodnoy nedostatochnosti na pokazateli estestvennoy rezistentnosti molodnjaka KRS Amurskoy oblasti]. Veterinariya i kormlenie. 2013; 2: 26–27 (in Russian).

3. Idiatullin A. I. Prospects of sorbent use in pig production [Perspektivy ispol'zovaniya sorbentov v svinovodstve]. Materialy nauch.-produkt. konferentsii po aktual. problemam veterinarii i zootehnii. Kazan; 2001; 2: 240–241 (in Russian).

4. Shadrin A. M. Use of natural zeolites of Siberia in livestock production, veterinary medicine and environmental protection [Prirodnye ceolity Sibiri v zhivotnovodstve, veterinarii i ohrane okruzhayushhej sredy]. Novosibirsk: Russian academy of agricultural science. Siberian Department. Institute of experimental veterinary medicine of Siberia and Far East; 1998: 13–15 (in Russian).

5. Shkuratova I. A., Ryaposova M. V., Drozdova L. I. Morphofunctional characteristics of thyroid gland in cattle in different ecological zones [Morfofunktsional'nye osobennosti shhitovidnoy zhelezy u krupnogo rogatogo skota v raznykh jeologicheskikh zonah]. Aktual'nye problemy veterinarnoy patologii i morfologii zhivotnykh: Materialy of the International Scientific and production conference devoted to the 100th anniversary of Professor A. A. Avrorov. Voronezh; 2006: 226–230 (in Russian).

Поступила 22.03.18

Принята в печать 11.05.18