

ВПЛИВ МЕТІОНІНУ, ФЕНАРОНУ ТА МЕТІФЕНУ НА БІОХІМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ПОРОСЯТ ПРИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО НІТРАТНО-НІТРИТНОГО ТОКСИКОЗУ

*Х. Я. Леськів**

Львівський національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С. З. Гжицького

У статті описаний токсичний вплив нітратів на організм поросят. Встановлено, що згодовування поросят з кормом нітрату натрію у дозі 0,3 г $\text{NO}_3^-/\text{кг}$, сприяло розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу. Крім того, наведена порівняльна характеристика дії антиоксидантів: фенарону, метіфену та метіоніну за умов розвитку нітритно-нітратного навантаження на біохімічні та морфологічні показники крові. Встановлено, що згодовування вищезгаданих антиоксидантів сприяє нормалізації морфологічних і біохімічних показників крові піддослідних поросят.

Ключові слова: ФЕНАРОН, МЕТІФЕН, МЕТІОНІН, ХРОНІЧНИЙ НІТРАТНО-НІТРИТНИЙ ТОКСИКОЗ, ГЕМОГЛОБІН, МЕТГЕМОГЛОБІН

Останнім часом вплив нітратів і нітритів на організм тварин зростає, ця проблема з'явилася, насамперед, внаслідок систематичного використання великих кількостей нітрогенних добрив. Основною причиною нітратно-нітритного отруєння тварин є поїдання рослин, які здатні кумулювати азот (нітратнолюбні). Використання кормів із підвищеним вмістом у них нітратів, призводить до масових гострих та хронічних отруєнь [4]. Нітрати характеризуються досить широким спектром токсичної дії. Така дія нітратів полягає у розвитку гіпоксії, що розвивається внаслідок порушення транспорту кисню крові до тканин, а також у пригніченні активності ферментних систем, що беруть участь у процесах тканинного дихання [5]. Метгемоглобіноутворення — це вільнорадикальний процес, який проходить з утворенням нітрит-іону [3]. Токсичні метаболіти, які утворюються при цьому, викликають деструкцію та деградацію мембран еритроцитів та полегшують вивільнення гемоглобіну з них. До того ж відбувається посилене окиснення гемоглобіну до метгемоглобіну, що призводить до розвитку гіпоксії — кисневого голодування тканин. За умов тканинної гіпоксії затримується окиснення та відновлення нікотинаміддинуклеотидфосфату, який є коферментом великої кількості дегідрогеназ. Найбільше виражений гіпоксичний стан у таких тканинах організму, де відбувається інтенсивний поділ клітин, що зумовлює ембріотоксичну, тератогенну дію нітритів. У ряді робіт встановлено пряму залежність між кількістю нітратів і нітритів у кормах та рівнем метгемоглобіну в крові тварин [2]. Для збереження фізіологічного рівня метгемоглобіну в крові тварин кількість нітратів у кормах не повинна перевищувати 30–50 мг/кг м.т. У нормальному стані у крові тварин є 2–5 % метгемоглобіну, який підтримується окисно-відновною системою та метгемоглобінредуктазою еритроцитів, яка відновлює метгемоглобін у гемоглобін.

Клінічні симптоми отруєння у тварин нітратами і нітритами виникають після утворення понад 25 % метгемоглобіну. За наявності в крові 20–45 % метгемоглобіну, настає кисневе голодування, а більше 75 % — загибель тварин [1].

*Науковий керівник: доктор ветеринарних наук, професор Д. Ф. Гуфрій

Дослідження були спрямовані на визначення концентрації нітратів і нітритів, гемоглобіну та метгемоглобіну.

Матеріали і методи

Об'єктами досліджень були 30 поросят великої білої породи тримісячного віку. Дослідження проводили у ННВЦ Комарнівський Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. С. З. Гжицького. За методом груп-аналогів було сформовано 4 групи : контрольна та три дослідні. Схема досліду наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Схема досліду

К	Поросятам згодовували нітрат натрію у дозі 0,3 гNO ₃ ⁻ /кг маси тіла один раз на добу протягом досліджень(контрольна)
Д ₁	Поросятам згодовували метіонін у дозі 4 мг/кг.тв + нітрат натрію у дозі 0,3 гNO ₃ ⁻ /кг маси тіла один раз на добу протягом досліджень
Д ₂	Поросятам згодовували фенарон у дозі 1,20 мг/кг.тв + нітрат натрію у дозі 0,3 гNO ₃ ⁻ /кг маси тіла один раз на добу протягом досліджень
Д ₃	Поросятам згодовували метіфен у дозі 0,9 мг/кг.тв + нітрат натрію у дозі 0,3 гNO ₃ ⁻ /кг маси тіла один раз на добу протягом досліджень

Кров для досліджень брали з краніальної порожнистої вени на початку досліду та на 10, 30, 60, 90 добу після згодовування нітрату натрію. Концентрацію нітратів і нітритів визначали за методикою В. М. Полякової (1979), у модифікації З. П. Скородинського і співавт. (1987); концентрацію гемоглобіну — за методом Л. М. Піменової зі співавт. (1975); концентрацію метгемоглобіну — за І. Ф. Боярчуком зі співавт. (1966).

Результати й обговорення

Результати досліджень наведені у таблицях 2–5.

Таблиця 2

Вплив метіоніну, фенарону та метіфену на концентрацію нітратів у крові поросят при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, мг/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи	Періоди дослідження				
	На початку	10-а доба	30-а доба	60-а доба	90-а доба
К	0,013±0,001	0,150±0,005	0,451±0,004	0,864±0,007	0,491±0,007
Д ₁	0,012±0,002	0,131±0,007**	0,311±0,003	0,682*±0,005	0,261**±0,003
Д ₂	0,010±0,001	0,119±0,005	0,284±0,003	0,526**±0,004	0,218**±0,004
Д ₃	0,015±0,001	0,099±0,004***	0,215**±0,005	0,443**±0,006	0,182**±0,004

Примітка. у цій та наступних таблицях ступінь вірогідності, порівняно з даними контрольних груп:
 * — $p \leq 0,05$; ** — $p \leq 0,02$; *** — $p \leq 0,001$

Як видно з таблиць 2 та 3, на 90-ту добу досліду встановлено зниження концентрації нітратів і нітритів у крові контрольної групи тварин, яким здійснювали нітратне навантаження, що, можливо, пояснюється адаптацією організму до довготривалого згодовування нітрату натрію.

Згодовування поросят разом з нітратом натрію метіоніну, фенарону та метіфену сприяло зниженню концентрації нітратів і нітритів у їх крові. На 10-ту добу досліду встановлено зменшення концентрації нітратів у трьох дослідних групах відповідно на 13, 21 і 34 % порівняно з контрольною групою тварин. На 30-ту добу досліду концентрація нітратів у крові дослідних поросят почала зростати, однак відносно контрольної групи була нижчою на 31, 37 і 52 %. На 60-ту добу досліду концентрації досліджуваного показника була найвищою у всіх дослідних груп, де відповідно у дослідній групі поросят, яким згодовували метіонін концентрація нітратів становила $0,682 \pm 0,005$ мг/л, у поросят, яким згодовували фенарон — $0,526 \pm 0,004$ мг/л та у поросят, яким з кормом згодовували метіфен концентрація нітратів становила $0,443 \pm 0,006$ мг/л.

Порівнюючи концентрацію нітратів у крові трьох дослідних груп, можна зробити висновок, що дані препарати сприяли зниженню концентрації нітратів у крові даних тварин, однак кращу дію проявляв метіфен, порівняно з метіоніном та фенароном.

Порівняно із зниженням концентрації нітратів у крові дослідних груп тварин відзначаємо і зниження концентрації нітритів, як це видно з даних таблиці 3.

Таблиця 3

Вплив метіоніну, фенарону та метіфену на концентрацію нітритів у крові поросят при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, мг/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Груп	Періоди дослідження				
	На початку	10-а доба	30-а доба	60-а доба	90-а доба
К	0	$0,007 \pm 0,0003$	$0,012 \pm 0,0004$	$0,028 \pm 0,0002$	$0,013 \pm 0,0005$
Д1	0	$0,006 \pm 0,0003$	$0,010 \pm 0,0002$	$0,020 \pm 0,0003$	$0,011 \pm 0,0002$
Д2	0	$0,005 \pm 0,0003$	$0,008 \pm 0,0003$	$0,016^* \pm 0,0002$	$0,009 \pm 0,0004$
Д3	0	$0,005 \pm 0,0003$	$0,006^* \pm 0,0003$	$0,010^* \pm 0,0004$	$0,008^* \pm 0,0003$

На 10-ту добу досліду концентрація нітритів у крові дослідних груп тварин становила відповідно у групи Д1 $0,006 \pm 0,0003$ мг/л, у групи Д2 і Д3 $0,005 \pm 0,0003$ мг/л, тоді, як у контрольної групи концентрація нітритів становила $0,007 \pm 0,0003$ мг/л. На 30-ту добу досліду концентрація нітритів у крові дослідних груп тварин знизилася відповідно на 16, 33 і 50 % відносно показників контрольної групи поросят. У подальшому концентрація нітритів то зростала, то спадала. Так, на 60-ту добу досліду концентрація нітритів дещо зросла, порівняно з показниками попередньої доби досліду, однак порівняно з контролем вона була нижчою. На 90-ту добу досліду концентрація нітритів у крові дослідних тварин, яким задавали метіонін, фенарон та метіфен досягала величин показників взятих на 10-ту добу досліду.

Відомо, що одним з основних показників токсичного ураження тварин нітратно-нітритним токсикозом є метгемоглобіноутворення, що супроводжується високим рівнем метгемоглобіну у крові хворих тварин. У наших дослідях встановлено, що при згодовуванні нітрату натрію у дозі $0,3 \text{ г NO}_3^-/\text{кг}$ у поросят контрольної групи тварин встановлено зростання рівня метгемоглобіну у їх крові протягом усього досліду (табл. 4). Вірогідне зростання метгемоглобіну у крові поросят групи К встановлено на 30-, 60- та 90-ту доби досліду, де відповідно до початкових величин він зріс у 2, 5 і 4 рази. Високий рівень метгемоглобіну у крові поросят у вказані періоди пов'язаний з високою концентрацією нітратів і нітритів у ці періоди дослідження.

Застосування препаратів метіоніну, фенарону та метіфену разом з нітратами попереджувало розвиток хронічного нітратно-нітритного токсикозу у поросят дослідних груп. На 10-ту добу досліду рівень метгемоглобіну у дослідній групі тварин, яким згодовували метіонін, знизився на 11 %, у тварин, яким згодовували фенарон і метіфен відповідно знизився на 16 і 18 % відносно величин контрольної групи тварин.

Таблиця 4

Вплив метіоніну, фенарону та метіфену на рівень метгемоглобіну у крові поросят при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, % ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи	Періоди дослідження				
	На початку	10-а доба	30-а доба	60-а доба	90-а доба
К	3,2±0,034	4,5±0,038	7,8±0,050	15,1±0,060	13,3±0,055
Д ₁	3,4±0,033	4,0±0,035	4,8±0,040*	8,2±0,042*	5,4±0,034**
Д ₂	3,0±0,035	3,8±0,034*	4,5±0,032**	7,6±0,035**	5,1±0,037**
Д ₃	3,5±0,040	3,7*±0,032	3,6±0,039**	5,8±0,031***	4,3±0,032***

На 30-ту добу досліду рівень метгемоглобіну у крові дослідної групи Д₁ становив $4,8 \pm 0,040$ %, у дослідної групи Д₂ — $4,5 \pm 0,032$ %, у дослідної групи Д₃ — $3,6 \pm 0,039$ %, тоді як у контрольної групи тварин цей показник становив $7,8 \pm 0,050$ %. На 60-ту добу досліду встановлено найвищий рівень метгемоглобіну у крові дослідних груп тварин, що пов'язано з високим вмістом нітратів і нітритів у крові поросят у даний період дослідження. Порівнюючи з контрольною групою тварин, рівень метгемоглобіну у крові тварин дослідної групи Д₁ знизився на 46 %, у дослідної групи Д₂ знизився на 50 % та у дослідної групи Д₃ — на 62 %.

На 90-ту добу дослідження рівень метгемоглобіну у крові поросят трьох дослідних груп коливався у межах $4,3 \pm 0,032$ – $5,4 \pm 0,034$ %.

Отже, вищезгадані препарати сприяли зниженню рівня метгемоглобіну у крові піддослідних поросят, на що вказує його зменшення у крові дослідних груп Д₁, Д₂, Д₃, протягом усього досліду. Слід також відзначити, що застосування тваринам з кормом метіфену, який порівняно з метіоніном і фенароном найкраще знижував рівень метгемоглобіну у крові поросят дослідної групи Д₃. Це зв'язано з тим, то метіфен складається з двох діючих препаратів: фенарону та метіоніну, які у сукупності діють сильніше і подовжуюче.

У таблиці 5 наведені дані стосовно рівня гемоглобіну у крові поросят при розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу. Відомо, що гемоглобін це дихальний пігмент крові, який виконує, в основному, роль переносника молекулярного кисню від органів дихання до тканин.

Таблиця 5

Вплив метіоніну, фенарону та метіфену на рівень гемоглобіну у крові поросят при хронічному нітратно-нітритному токсикозі, г/л ($M \pm m$, $n = 5$)

Групи	Періоди дослідження				
	На початку	10-а доба	30-а доба	60-а доба	90-а доба
К	98,4±1,32	100,8±1,36	102,6±1,17	108,8±1,17	104,6±1,16
Д ₁	95,6±1,36	99,96±1,24	100,96±1,25	105,46±1,20	100,36±1,28
Д ₂	96,9±1,20	98,76±1,29	99,76±1,26	100,46±1,25	99,76±1,31
Д ₃	97,6±1,21	98,76±1,36	99,16±1,36*	98,96±1,24**	99,16±1,36*

Як видно з даних таблиці 5, рівень гемоглобіну у крові контрольної групи тварин протягом усього досліду зростає, що зв'язано із захисно-приспосовувальною реакцією організму на утворення метгемоглобіну, так він коливався у межах величин від $98,4 \pm 1,32$ г/л до $108,8 \pm 1,17$ г/л. Найвищим рівень гемоглобіну у крові контрольної групи тварин, яким згодовували нітрат натрію у дозі $0,3 \text{ гNO}_3^-/\text{кг}$, встановлено на 60-ту добу

досліді, де він, порівняно з початковими величинами тобто ще до згодовування токсиканта, зріс на 11 %.

Отже, розвиток хронічного нітратно-нітритного токсикозу у поросят супроводжується незначним зростанням рівня гемоглобіну.

Застосування метіоніну, фенарону та метіфену сприяло стабілізації рівня гемоглобіну у крові піддослідних поросят, на що вказують результати досліджень наведені у таблиці 5. Стабільніший рівень гемоглобіну у крові поросят встановили у тварин групи Д₃, яким згодовували з кормом метіфен. Менші зрушення рівня гемоглобіну у крові тварин встановлено у дослідній групі Д₁, тобто у тварин, яким згодовували метіонін.

Висновки

1. Згодовування поросят з кормом нітрату натрію у дозі 0,3 гNO₃⁻/кг, сприяло зростанню концентрації нітратів і нітритів, рівня метгемоглобіну і гемоглобіну.

2. Застосування поросят в умовах нітратно-нітритного навантаження метіоніну, фенарону та метіфену сприяло нормалізації морфологічних і біохімічних показників крові піддослідних поросят;

3. Крашу нормалізуючу дію на організм поросят, яким здійснювали нітратне навантаження, проявляв метіфен у дозі 0,9 мг/кг.

Перспективи подальших досліджень. Оскільки стаття є фрагментом дисертаційної роботи, наші дослідження будуть спрямовані на вивчення впливу антиоксидантів: метіфену, фенарону та метіоніну на стан антиоксидантного та імунного захисту свиней при розвитку хронічного нітратно-нітритного токсикозу.

C. Y. Leskiv

INFLUENCE OF METHIONIN, FENARON AND IN METIFEN ON BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS OF BLOOD OF PIGS IN THE DEVELOPMENT OF CHRONIC NITRATE-TOXICOSIS

S u m m a r y

This article describes the toxic effect of nitrate on the body of piglets. Setting that feeding pigs with food nitrate at a dose 0.3 hNO₃⁻/kg, contributed to the development of chronic nitrate-nitrite toxicity. Also given comparative characteristics of antioxidants: fenaron, metifen and methionine on the development of nitrite-nitrate loading on biochemical and morphological parameters of blood. Found that feeding of the above antioxidants contributes to the normalization of morphological and biochemical parameters of blood of experimental pigs.

X. Я. Леськив

ВЛИЯНИЕ МЕТИОНИНА, ФЕНАРОНА И МЕТИФЕНА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОРОСЯТ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО НИТРАТНО-НИТРИТНОГО ТОКСИКОЗА

А н н о т а ц и я

В данной статье раскрыто токсическое влияние нитратов на организм поросят. Исследовано, что скармливание поросят с кормом нитрата натрия в дозе 0,3 гNO₃⁻/кг м.т.ж. способствовало развитию хронического нитратно-нитритного токсикоза. А также

представлена сравнительная характеристика действия антиоксидантов: фенарона, метифена и метионина в условиях нитратной нагрузки на биохимические и морфологические показатели крови. Установлено, что скормливание вышеупомянутых антиоксидантов способствует нормализации морфологических и биохимических показателей крови подопытных поросят.

1. Гунчак В. М. Настанова по застосуванню препарату «Метіфен» / В. М. Гунчак. — Львів, 2004. — С. 2.
2. Гунчак В. М. Застосування метіоніну для зменшення токсичної дії нітратів / В. М. Гунчак // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С. З. Гжицького. — Львів, 2004. — Т. 6, № 3, Ч. 1. — С. 84–88.
3. Гутий Б. В. Активність ферментів глутатіонової системи антиоксидантного захисту за умов впливу максимально токсичної дози нітрату натрію / Б. В. Гутий // Проблеми екології ветеринарної медицини Житомирщини. — Житомир, 2005. — С. 7–9.
4. Гуфрий Д. Ф. Коррекция нитратно-нитритных отравлений у молодняка крупного рогатого скота фармакологическими препаратами : тез. докл. 4-й Межгосуд. науч.-практ. конф. «Новые фармакологические средства в ветеринарии», Санкт-Петербург, 1992. / Д. Ф. Гуфрий. — С. 69–70.
5. Леськів Х. Я. Вплив метіфену на обмін білків у поросят : Збірник наукових праць Харківської зооветеринарної академії / Х. Я. Леськів. — 2011. — Вип. 23, Ч. 2, Т. 1. — С. 109.

Рецензент: науковий співробітник лабораторії живлення та біосинтезу продукції жуйних, кандидат сільськогосподарських наук І. В. Невоструєва.