

ВПЛИВ АЛЬФАСОРБУ НА ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ Т-2 ТОКСИКОЗІ У ЩУРІВ

І. Я. Коцюмбас, О. М. Брезвин, Р. О. Кушнір, Г. Й. Бойко

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок

У статті висвітлені матеріали вивчення впливу сорбенту альфасорбу на гематологічні та біохімічні показники при експериментальному Т-2 токсикозі у лабораторних щурів. Виявлена нами динаміка гомеостатичних показників крові та активності досліджуваних амінотрансфераз при Т-2 токсикозі служить опосередкованим доказом порушення цілісності структури мембран гепатоцитів і свідчить, як про функціональні порушення в киснево-транспортній системі, так і виснаження функціональних можливостей печінки та кровотворних органів. Ефективність застосування альфасорбу зумовилена, на нашу думку, мембраностабілізуючим ефектом, який досягається за рахунок абсорбційних властивостей компонентів сорбенту та зменшенні надходження в організм Т-2 токсину.

Мікотоксикози є багатофакторним патологічним процесом, в основі якого лежить системна гіпоксія тканин з усіма її складними метаболічними наслідками. При інтоксикації організму тварин токсинами посилюються процеси катаболізму, відбувається альтерація тканин, виникають недостатність функції печінки і нирок, розлади мікроциркуляції, а також порушення обміну речовин. Вплив на клітину мікотоксину призводить до зміни властивостей її мембрани, порушення внутрішньоклітинного гомеостазу і метаболізму. У результаті цих патологічних процесів мікотоксини проникають у міжклітинний простір і кровоносне русло. Незалежно від шляху надходження мікотоксини проходячи фази біотрансформації в нативному або трансформованому вигляді через секрети слизових оболонок, печінки, підшлункової залози, розподіляються між кров'ю і тканинами, звідки знову можуть всмоктуватися в кров. Враховуючи механізми патогенезу мікотоксинів, необхідно використовувати методи дезінтоксикації.

Найпрактичніші методи дезінтоксикації мікотоксинів у тваринництві та птахівництві засновані на використанні з ушкодженим кормом сорбентів. Сорбенти знижують біологічну активність мікотоксинів, зменшують всмоктування токсинів в шлунково-кишковому тракті, захищають продукцію тваринництва від забруднення мікотоксинами. Дія сорбентів заснована на здатності виводити мікотоксини із шлунково-кишкового тракту, швидко зв'язувати та ефективно утримувати токсини при різних рівнях рН. Метод сорбції вважається найбільш ефективним і безпечним відносно тварин [1, 2,3].

Враховуючи синергізм між існуючими мікотоксинами, ефективний адсорбент повинен адсорбувати комбінацію мікотоксинів з абсолютно різною молекулярною структурою та полярністю, при цьому його кількість має бути незначною, щоб не знижувати поживну цінність раціону.

Проблеми, пов'язані з використанням мінеральних сорбентів привели до подальших досліджень і пошуків альтернативних кормових сорбентів мікотоксинів з підвищеною активністю і селективністю. При цьому слід зауважити, що при визначенні ефективності сорбентів необхідно використовувати різні методи оцінки токсичної дії мікотоксинів на організм тварин чи птиці.

Багато сорбентів, які сьогодні запропоновані на ринку кормових добавок України, не були випробувані в експериментах *in vivo* і використовуються ґрунтуючись лише на

даних, одержаних в експериментах *in vitro*. Таким чином, всебічна оцінка ефективності сорбентів в організмі тварин є невід'ємною частиною програм по їх використанню з метою профілактики мікотоксикозів.

Альфасорб – сорбент органічного походження, що являє собою комплекс нерозчинних і розчинних полісахаридів: целюлози, геміцелюлози та лігніну і пектину. Ці вуглеводи складаються з великої кількості пентозних та гексозних залишків.

Клітковина є активатором травних ферментів, на її поверхні відбувається їх сенсibiliзація, що призводить до підвищення активності ферментативних систем і поліпшенню процесів дезінтоксикації. Клітковина є двох видів – розчинна і нерозчинна.

Лігнін не відноситься до групи вуглеводів, але він пов'язаний з ними як структурний компонент клітинних стінок.

Пектин — комплекс колоїдних полісахаридів, в основі якого є галактуронова кислота з бічними ланцюгами: рамнози, арабінози, ксилози і фруктози. Пектин є желеутворюючою речовиною, він разом з целюлозою утворює клітинний каркас плодів і фруктів, зелених частин стебла і листя. Найбільш важливою властивістю пектину є його висока поглинаюча здатність у відношенні до важких металів, жовчних кислот і солей. Крім того, пектин легко підлягає бактеріальному розщепленню і практично повністю (на відміну від клітковини) гідролізується мікрофлорою товстого кишківника. Пектин підвищує засвоюваність корму і сприяє виведенню токсичних речовин з організму.

Метою досліджень було вивчити вплив альфасорбу на гематологічні та біохімічні показники за умов експериментального гострого Т-2 токсикозу.

Матеріали і методи. Було проведено дослід на різностатевих білих щурах, віком 4–6 місяців, масою 180–250 г, який тривав 10 діб. Попередньо тварин протягом 7 діб витримували на карантині. За принципом аналогів сформували три груп щурів по 10 тварин у кожній, всі тварини знаходилися в однакових умовах утримання та годівлі. Контрольним тваринам (перша група) вводили 1% р-н етанолу (розчинник Т-2 токсину). Для моделювання гострого Т-2 токсикозу другій та третій групі вводили внутрішньошлунково Т-2 токсин у дозі 0,4 мг/кг протягом 7 днів. Третій групі тварин у раціон вводили альфасорб в дозі 600 мг/кг.

Упродовж дослідів проводили спостереження за клінічним станом та поведінкою тварин а після декапітації щурів проводили патологоанатомічний розтин. На початку і в кінці дослідів щурів зважували та забивали шляхом декапітації, під легким ефірним наркозом, дотримуючись положення Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментах та інших наукових цілях (Страсбург, 1986). У гепаринізованій крові визначали число еритроцитів, лейкоцитів, лейкоформулу, гематокрит, концентрацію гемоглобіну; у сироватці крові — концентрацію загального білка, загальних ліпідів, загального холестеролу, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), активність АлАТ, АсАТ та лужної фосфатази (ЛФ), а також бактерицидну активність (БАСК). Статистичне опрацювання експериментальних даних проводили за програмою статистичного пакету аналізу даних у Microsoft Excel-97. Для визначення вірогідності відмінностей між середніми величинами використовували t-критерій Стьюдента.

Результати й обговорення. Спостереження за клінічним станом та поведінкою щурів дають підстави стверджувати, що основними клінічними симптомами Т-2 токсикозу у щурів II групи були: відсутність апетиту, настовбурчений шерстяний покрив, адинамія, діарея, запалення слизових оболонок носа з виділенням геморагічного ексудату, тремор скелетних м'язів. На сьому добу введення Т-2 токсину на слизовій оболонці та навколо ротової порожнини у щурів були яскраво виражені дермoneкротичні прояви Т-2 токсикозу.

У щурів III групи, які отримували альфасорб клінічні ознаки Т-2 токсикозу виражені менше, щури були більш рухливі, окремі з них добре поїдали корм

У порівняльному аспекті проведено дослідження впливу альфасорбу, за умов експериментального Т-2 токсикозу на важливі параметри гомеостазу організму

досліджуваних щурів – гематологічні показники. Отримані результати вмісту гематологічних показників у щурів представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Гематологічні показники крові щурів при Т-2 токсикозі, за умов застосування альфасорбу, ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин		
	I контроль	II (Т-2 токсин)	III (Т-2+альфасорб)
Гемоглобін, г/л	169,4 $\pm$ 7,35	103,2 $\pm$ 4,1*	143,7 $\pm$ 8,09®
Гематокрит, %	43,2 $\pm$ 0,52	42,7 $\pm$ 0,65	44,2 $\pm$ 0,37*
Еритроцити, Т/л	6,48 $\pm$ 0,24	4,24 $\pm$ 0,29*	5,78 $\pm$ 0,22®
Лейкоцити, Г/л	11,7 $\pm$ 0,59	5,62 $\pm$ 1,43*	7,17 $\pm$ 0,72*
Еозинофіли, %	1,8 $\pm$ 0,23	1,9 $\pm$ 0,31	3,2 $\pm$ 0,02*
Паличкоядерні, %	0,8 $\pm$ 0,04	0,2 $\pm$ 0,02*	0,6 $\pm$ 0,02®
Сегментоядерні, %	27,0 $\pm$ 1,34	9,2 $\pm$ 1,35*	15,4 $\pm$ 0,74*
Лімфоцити, %	71,6 $\pm$ 1,35	46,6 $\pm$ 1,16*	65,4 $\pm$ 2,18
Моноцити, %	0,6 $\pm$ 0,02	0,2 $\pm$ 0,02*	0,8 $\pm$ 0,02®

Примітка: у цій та наступній таблиці: вірогідність до контролю * $P < 0,05$; ® вірогідність до II групи.

Як свідчать результати досліджень представлених в табл. 1 в крові щурів, за впливу Т-2 токсину (II і III груп), виявили вірогідне зменшення числа еритроцитів ($p < 0,05$), відповідно на 34,5 і 10,8 %, концентрації гемоглобіну ($p < 0,05$), — на 39,0 і 15,2 %, відносної кількості лімфоцитів ($p < 0,05$), 34,9 і 8,65 %, лейкоцитів ($p < 0,05$), — на 51,9 і 38,7 %, моноцитів ($p < 0,05$), — на 66,6 %, сегментоядерних нейтрофілів ($p < 0,05$), — на 64,9 %.

На фоні Т-2 токсикозу при застосуванні альфасорбу в щурів III групи вище приведені зміни менш виражені в порівнянні з щурами II групи. Зокрема, виявлено вірогідне збільшення: концентрації гемоглобіну ($p < 0,05$) на 39,2 %, числа лейкоцитів ($p < 0,05$) — на 27,5 %, відносну кількість лімфоцитів ($p < 0,05$), — на 28,7 %, моноцитів ($p < 0,05$) — на 75 %, сегментоядерних нейтрофілів ($p < 0,05$) — на 40,2 %, еозинофілів ($p < 0,05$) — на 40,6 %, гематокриту ($p < 0,05$) — на 3,4 %, в порівнянні з щурами II групи.

Таким чином, у щурів II групи, при експериментальному Т-2 токсикозі спостерігали значні зміни числа еритроцитів, лейкоцитів та лейкоформули, що свідчить про функціональні порушення в киснево-транспортній системі та кровотворних органах. Застосування альфасорбу у значній мірі нівелює негативний вплив Т-2 токсину на організм щурів III групи, наближаючи величини гомеостатичних показників крові до контрольної групи.

Таблиця 2

Біохімічні показники сироватки крові щурів при експериментальному Т-2 токсикозі, за умов застосування альфасорбу, ($M \pm m$, $n=5$)

Показник	Група тварин		
	I контроль	II (Т-2 токсин)	III (Т-2+альфасорб)
АлАТ, мккат/л	0,36 $\pm$ 0,03	0,63 $\pm$ 0,04*	0,58 $\pm$ 0,01*
АсАТ, мккат/л	0,39 $\pm$ 0,01	0,49 $\pm$ 0,29	0,40 $\pm$ 0,21
ЛФ, мкмоль/г	0,19 $\pm$ 0,02	0,16 $\pm$ 0,25	0,17 $\pm$ 0,31
Загальний білок, г/л	69,3 $\pm$ 4,0	59,3 $\pm$ 1,97*	64,3 $\pm$ 0,84
Загальні ліпіди, г/л	2,39 $\pm$ 0,26	2,66 $\pm$ 0,72	2,96 $\pm$ 0,62
Заг. холестерол, ммоль/л	3,1 $\pm$ 0,18	2,5 $\pm$ 1,35	2,7 $\pm$ 0,74
БАСК, %	60,1 $\pm$ 0,95	59,9 $\pm$ 0,13	67,3 $\pm$ 0,22®
ЦІК, од./100 мл	27,0 $\pm$ 0,44	56,6 $\pm$ 1,43*	36,8 $\pm$ 0,72®

Як свідчать експериментальні дані (табл. 2) концентрація загального білка у сироватці крові дослідних груп щурів відрізняється, у порівнянні з контрольною групою. Так, у тварин II і III груп цей показник вірогідно зменшувався, відповідно, на 14,4

($p < 0,05$), і 7,2 %, у порівнянні з контрольною групою. Що стосується активності АЛАТ то вона вірогідно, перевищує активність щурів контрольної групи, відповідно, на 75 і 61 % ($p < 0,05$). Помітне збільшення й активності АсАТ у сироватці крові щурів, особливо, II групи на 26 %, у порівнянні з контрольною групою, але ці зміни не вірогідні.

Відомо, що підвищення активності амінотрансфераз у сироватці крові може бути, як наслідком ушкодження гепатоцитів, так і збільшення біосинтезу ферментів тканиною печінки. При зворотніх запальних процесах, що характеризуються збільшенням проникливості мембран, або цитоліз гепатоцитів вивільнюється перш за все фермент цитозолу — АЛАТ. При некротичних станах наростає активність ферменту, локалізованого в мітохондріях — АсАТ. Виявлена нами динаміка активності досліджуваних амінотрансфераз служить опосередкованим доказом порушення цілісності структури мембран гепатоцитів і свідчить про виснаження функціональних можливостей печінки.

Серед біохімічних показників крові (табл. 2) суттєві зміни спостерігали у різниці вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Так, при Т-2 токсикозі у дослідних щурів II і III груп концентрація ЦІК вірогідно ($p < 0,05$) збільшувалась, відповідно, на 109,6 і 36,2 %, у порівнянні з контрольною групою. Відомо, що висока концентрація ЦІК є показником активності патологічного процесу. При застосуванні альфасорбу в щурів III групи вищевказаний показник вірогідно зменшувався на 35,3 %, у порівнянні з щурами II групи. Зменшення цих комплексів у СК тварин III групи, можливо, свідчить про зменшення проявів патологічного процесу або ремісії при лікуванні.

Не встановлено вірогідних змін активності лужної фосфатази у сироватці крові щурів II і III груп, хоча її активність мала тенденцію до зниження відповідно, на 18,7 і 12 %, в порівнянні з контрольною групою. Інші досліджувані біохімічні показники не мали суттєвих змін.

Приведені вище експериментальні дані свідчать, що в організмі щурів (II група) за умов експериментального гострого Т-2 токсикозу виявлено підвищену активність патологічного процесу, збільшення концентрації ЦІК, порушення обмінних процесів, зокрема зростає активність амінотрансфераз, що свідчить про ураження печінки, пригнічена її білоксинтезуюча здатність, значні зсуви гомеостатичних показників крові (прогресуючі анемічні явища, лімфоцитопенія, лейкопенія, еритроцитопенія, зниження рівня гемоглобіну), дермoneкротичні ураження навколо ротової порожнини, кінцівок та ураження ЦНС (порушення координації рухів, тремор скелетних м'язів). Проте, за умов застосування сорбенту альфасорб (III дослідна група) усі згадані при Т-2 токсикозі ушкодження значно менше виражені, як за показниками крові, так і за клінічними проявами.

В И С Н О В К И

1. Застосований з кормом сорбент альфасорб у дозі 600 мг/кг протягом дослідного періоду проявляє значні абсорбуючі властивості та позитивний ефект, пом'якшуючи токсичний вплив Т-2 токсину на організм щурів. Одержані результати свідчать про пряму залежність між досліджуваними показниками та застосованим сорбентом.

2. Ефективність застосування сорбенту альфасорбу зумовлена, на нашу думку, мембраностабілізуючим ефектом, який досягається за рахунок абсорбційних властивостей компонентів сорбенту та зменшенні надходження в організм Т-2 токсину.

3. Проведені дослідження стверджують, що альфасорб відноситься до групи високоефективних сорбентів, здатних створити функцію сорбції в ШКТ.

Перспективи подальших досліджень. Проведення серії токсикологічних досліджень альфасорб в хронічному досліді. Вивчення його впливу на гематологічні і біохімічні показники крові курей за умов експериментального хронічного Т-2 токсикозу.

ВЛИЯНИЕ АЛЬФАСОРБА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ Т-2 ТОКСИКОЗЕ У КРЫС

И. Я. Коцюмбас, О. М. Брезвын, Р. А. Кушнир, Г. И. Бойко

ГНИКИ ветпрепаратов та кормовых добавок

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены материалы по изучению влияния сорбента альфасорб на гематологические и биохимические показатели при экспериментальном Т-2 токсикозе у лабораторных крыс. Зафиксирована нами динамика гомеостатических показателей крови и активности исследуемых аминотрансфераз при Т-2 токсикозе служит косвенным доказательством нарушения целостности структуры мембран гепатоцитов и свидетельствует, как о функциональных нарушениях в кислородно-транспортной системе, так и истощении функциональных возможностей печени и кроветворных органов. Эффективность применения альфасорб определена, по нашему мнению, мембраностабилизирующим эффектом, который достигается за счет абсорбционных свойств компонентов сорбента и уменьшении поступления в организм Т-2 токсина.

THE INFLUENCE OF ALPHASORB ON HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN EXPERIMENTAL T-2 TOXICOSIS IN RATS

I. Kotsyumbas, O. Brezvyn, R. Kushnir, G. Bojko

State Research Control Institute of veterinary drugs and feed additives

S U M M A R Y

The paper presents materials of the study of the impact of sorbent alfasorb on haematological and biochemical parameters in experimental T-2 toxicosis on laboratory rats. The dynamics of the homeostatic indices of blood and the activity of aminotransferases studied in T-2 toxicosis we observed, is indirect evidence of violation of the integrity of the structure of the membranes of hepatocytes and demonstrates both the functional disturbances in the oxygen-transport system and the depletion of the functionality of the liver and blood-forming organs. Efficacy of alfasorb in our opinion, is conditioned by the membrane stabilizing effect, which is achieved through the absorption properties of the components of the sorbent and intake reduce of T-2 toxin.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Коцюмбас І. Я., Коцюмбас Г. І., Величенко О. Б. Мікотоксикози тварин // Методичні рекомендації — Львів, 2007. — 16 с.
2. Коцюмбас І. Я., Малик О. Г., Патерега І. П. // Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмбаса. — Львів: Тріада плюс, 2006. — 365 с.
3. Чулков А. К., Тремасов М. Я., Иванов А. В. О профилактике микотоксикозов животных // Ветеринария. — 2007. — № 12. — С. 8–10.
4. Коцюмбас І. Я., Брезвын О. М., Кушнір Р. О. Використання сорбентів у практиці ветеринарної медицини // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та корм. добав. — 2009. — Вип. 10, № 4. — С. 584–588.

5. *Коцюмбас І. Я., Брезвин О. М., Кушнір Р. О.* Вивчення дезінтоксикуючих властивостей альфасорбу при експериментальному гострому Т-2 токсикозі // Міжвідомчий тематичний науковий збірник ветеринарна медицина. — Харків. — 2010. — Вип 93. — С. 230–236.

Рецензент — доктор біологічних наук, професор О. Г. Малик, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.