

УДК 619: 616. 34-008. 314. 4 - 084

ВЛИЯНИЕ ХЕЛАТОВ КОБАЛЬТА, ЦИНКА, МЕДИ И ЖЕЛЕЗА
НА ОРГАНИЗМ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ
И КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Ю.К. КОВАЛЁНОК

(ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия
ветеринарной медицины»)

В работе обобщены исследования по влиянию на организм белых мышей и крупного рогатого скота разработанных в Беларуси этилендиаминтетраацита- тов кобальта, цинка, меди и железа. Установлены позиции токсичности иссле- дуемых веществ и их влияние на клинико-гематологические, биохимические и патолого-анатомические показатели животных.

Ключевые слова: этилендиаминтетраацита- ты микроэлементов; лабораторные животные; крупный рогатый скот; гематологические, биохимические, токсиколо- гические, микробиологические и патологоанатомические исследования.

Промышленное животноводство — одна из наиболее интенсивно и дина- мично развивающихся отраслей сель- ского хозяйства. Скотоводческой от- расли принадлежит одно из ведущих мест в обеспечении населения стра- ны отечественными, экологически безопасными и высококачественными продуктами животного происхожде- ния [8]. Высокая продуктивность жи- вотных неразрывно связана с край- не интенсивным течением обменных процессов и напряженной работой всех органов и систем организма. При этом малейшие дисбалансы обеспече- ния животных основными классами питательных и биологически актив- ных соединений приводят к болезням обмена веществ, выливающимся в конечном итоге в огромные экономи- ческие потери государства.

В настоящее время в скотоводстве остро стоит проблема недостаточно- го обеспечения организма животных

минеральными веществами и как следствие широкого распростране- ния микроэлементозов, особенно сре- ди откормочного поголовья, высокие темпы роста которого предполага- ют особо напряжённый тип течения обменных реакций. Происхождение данной проблемы крайне многообраз- но — это и решение проблем балан- сировки рационов животных по ми- неральным веществам, и особенности условий хозяйственной деятельности в зонах биогеохимических провинций с активным антропогенным загрязне- нием окружающей среды, и трудно- сти диагностики микроэлементозов на ранних этапах их развития, и многие другие факторы [4, 7].

Лечение и профилактика гипоми- кроэлементозов традиционно осно- вывается на введении их животным в неорганической форме в составе суль- фатов, карбонатов, хлоридов, фос- фатов. Известно, что неорганические

формы биогенных элементов являются достаточно «агрессивными» и несовместимыми в ряде случаев между собой [3, 9].

Введение минеральных солей в состав кормов затрудняется и химической несовместимостью ряда ионов. Например, в премиксах в качестве источника меди используют сернокислую медь, а источником йода является йодистый калий. При их контакте происходит реакция, результатом которой является образование практически не растворимого, а значит, неусвояемого йодида меди и легко испаряющегося элементарного йода. Поскольку соединений меди в премиксах намного больше, чем йодида калия, нетрудно заметить, что йода в премиксах нет [5]. Рассмотренное взаимодействие происходит и в водных растворах и при контакте сухих солей.

Известно [2], что в природных кормах биогенные микроэлементы связаны с белками, аминокислотами, т.е. находятся в составе органических соединений, определяющих судьбу метаболизма их в живом организме. В структуре органических соединений активность микроэлементов в организме животных значительно возрастает по сравнению с ионным состоянием. В этой связи генез подобных соединений переживает период интенсивного формирования. Высокими темпами идут процессы накопления информации о составе, строении и свойствах комплексонов, условиях их существования, реальных и потенциальных областях их практического использования [9, 10].

Учёными У О «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» с сотрудниками НИУ «Институт прикладных физических проблем имени А.Н. Севченко» Белорусского государственного университета были разработаны хелатные соединения железа, цинка, кобальта и меди с натрийэтилен-

диаминтетраацетатом ($\text{NaH}_3(\text{edta})$), получившие коммерческие названия: «Феравет» ($\text{NaFe}(\text{edta})$); «Цинковет» ($\text{NaZnH}(\text{edta})$); «Кобальвет» ($\text{NaCoH}(\text{edta})$) и «Купривет» ($\text{NaCuH}(\text{edta})$).

Материал и методы исследования

Исследования выполнены в условиях вивария, клиники кафедры внутренних незаразных болезней животных и центральной научно-исследовательской лаборатории научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины» (УО ВГАВМ) (аттестат аккредитации согласно СТБ/ИСО/МЭК 17025 № ВУ 11202.1.0.087) и скотоводческих хозяйств Республики Беларусь. Основой для исследования послужили полученные ранее результаты изучения токсичности этилендиаминтетраацетатов железа, меди, кобальта и цинка для лабораторных животных, поросят и телят [6, 12]. Параметры токсичности исследуемых веществ приведены в таблице 1.

Изучение влияния исследуемых этилендиаминтетраацетатов на организм лабораторных животных проводили в серии опытов.

В первом опыте были изучены аллергенные свойства. Для этого были подобраны 5 групп клинически здоровых мышей, 4 из которых были опытными, а одна — контрольная. У мышей в области крестца на участке 2 см² удаляли волосяной покров. Животным опытных групп на оголенный участок кожи наносили растворы исследуемых веществ в полулетальной дозе. Мыши контрольной группы фармакологическому воздействию не подвергались. Обработку рабочими растворами подопытных мышей проводили в течение 10 дней подряд при систематическом контроле состояния их здоровья. После 10-дневного воз-

Таблица 1

Параметры токсичности препаратов кобальвет, цинковет, купровет и феравет для лабораторных животных и телят при пероральном введении

Показатель	Кобальвет	Цинковет	Купровет	Феравет
LD ₀ (для белых мышей), мг/кг	488,00	1232,00	223,00	1449,00
LD ₅₀ (для белых мышей), мг/кг	1244,35	2425,00	455,00	2931,25
LD ₀ (для лабораторных крыс), мг/кг	353,00	1084,00	238,00	1352,00
LD ₅₀ (для лабораторных крыс), мг/кг	811,36	2075,00	525,00	2300,00
LD ₀ (нарушение рубцового пищеварения), мг/кг	336,0	1081	144	1111
LD ₀ (лабораторный синдром), мг/кг	605	1469	517	1676
LD ₆₀ , мг/кг	1224	1839	916	2706
Коэффициент аккумуляции по Л.Н. Медведю	3,55	3,75	3,15	4,23
Максимально переносимая доза, задаваемая ежедневно в течение 120 дней и не вызывающая токсического эффекта, мг/кг	6,7	29,4	2,9	29,4

Примечание. Здесь и далее по тексту статьи даны дозы по введению препаратов.

действия на кожный участок делался 10-дневный перерыв. После этого перерыва на обрабатываемый участок снова наносили раствор исследуемого вещества в разрешающей дозе. Далее изучали поведение и состояние кожи животных на протяжении 72-96 ч.

Для изучения влияния исследуемых веществ при длительном их скармливании белым мышам было сформировано 4 опытных группы по 7 гол. в каждой (5 самок и 2 самца) и контрольная группа из 5 гол. (3 самки и 2 самца). Живая масса мышей составляла 11,7—12,0 г, все они были клинически здоровы.

Для данных групп мышей готовили рабочие растворы каждого вещества по нормам кормления телят с учетом живой массы тела мыши из расчета на 1 мл воды. Поскольку, согласно физиологическим потребностям, мышья выпивает в сутки не более 1 мл воды, то каждая из них ежедневно получала рассчитанную дозу NaCoH(edta) — 3,5 мг/кг, NaZnH(edta) — 17,5 мг/кг, NaFe(edta) — 23,7 мг/кг и NaCuH(edta) 3,35 мг/кг. Контроль состояния здоровья подопытных животных проводили по таким показателям, как габитус,

состояние шерстного покрова, кожи, слизистых оболочек, дыхательной, пищеварительной, нервно-мышечной систем, поведение, системы воспроизводства, заболеваемость, смертность мышей. Павших животных вскрывали.

Изучение влияния комплексонатов микроэлементов на организм крупного рогатого скота проводили в условиях эксперимента на базе клиники кафедры внутренних незаразных болезней У О ВГАВМ. Для этого были сформированы группы клинически здоровых телят: 4 опытные для изучения каждого вещества и 1 контрольная по трое телят 2-месячного возраста в каждой. Группы формировались с учетом принципа условных аналогов, по лабораторным показателям животные не имели статистически достоверных различий (U-критерий Манна-Уитни). Телята опытных групп в течение 30 дней получали индивидуально внутрь исследуемые комплексонаты микроэлементов. Доза рассчитывалась согласно необходимого количества соответствующих элементов для профилактики микроэлементозов с использованием неоргани-

ческих солей: цинковец — 0,5 мг/кг, кобальвец — 0,17 мг/кг, купровец — 1,2 мг/кг, феравец — 0,3 мг/кг [5]. Телята контрольной группы получали основной рацион, не содержащий микроэлементных препаратов. За животными был установлен ежедневный контроль клинического состояния, перед началом и на 30-й день эксперимента у животных для гематологического и биохимического исследования были взяты пробы крови и мочи, для микробиологического исследования — содержимое рубца и толстого кишечника. Кровь животных исследовали по следующим показателям: количество лейкоцитов, эритроцитов, гематокрит, концентрация гемоглобина, цинка, меди, кобальта (в цельной крови), глюкозы, общих липидов, общего белка, мочевины, активность печеночных ферментов (АлАТ, АсАТ, ЛДГ) (в плазме крови), содержание железа (в сыворотке) [4]. Гематологические показатели определяли посредством автоматического гематологического анализатора Medonic SA-620. Содержание кобальта, меди и цинка определяли атомно-абсорбционным методом с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра МГА-915. Железо определяли в сыворотке крови с ференом без депротеинизации на автоматическом биохимическом анализаторе Cormey Lumen с наборами производства Cormey. Биохимические исследования проводили на автоматических биохимических анализаторах Cormey Lumen и EuroLiser, используя диагностические наборы производства Cormey и Randox. Мочу исследовали на наличие в ней глюкозы, билирубина, белка, крови, нитритов, кетонов, уробилиногена с использованием тест-полосок производства «Mediscreen» и экспресс-анализатора мочи AM 2100.

Идентификацию, активность, число и культуральные особенности нормофлоры и фауны рубцового и ки-

шечного содержимого осуществляли согласно принятым в микробиологии методикам [11].

По окончании эксперимента животные были подвергнуты диагностическому убою, после чего проведено морфологическое исследование тканей и органов, связанных с основными элементами фармакодинамики исследуемых элементов. Кусочки печени, почек, сердца, селезенки, тонкого кишечника фиксировали в формалине и заливали в парафин. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилин-эозином и Суданом III. Проводили микроскопическое исследование образцов органов.

Результаты и их обсуждение

В результате 10-дневного наблюдения за животными в опыте по изучению аллергенных и сенсибилизирующих свойств этилендиаминтетраацетатов при ежедневной аппликации их растворов не было отмечено отклонений от нормы в поведении и состоянии кожного покрова. Нарушений в состоянии дыхательной, пищеварительной и других систем организма животных не регистрировалось.

Нанесение разрешающей дозы вещества также не вызывало никаких изменений как со стороны кожи, шерстного покрова, органов и систем, так и поведения мышей.

На 4-5-й день аппликации раствора NaFe(edta) у мышей опытной группы было отмечено окрашивание шерстного покрова и кожи обрабатываемого участка в красно-бурый цвет — цвет изучаемого комплексоната. Наряду с окрашиванием шерстного покрова отмечено незначительное огрубление кожи обрабатываемого участка. После нанесения разрешающей дозы по-прежнему обнаруживались окрашивание кожи и шерстного покрова в бурый цвет, характерный для препарата. Отмеченные изменения кожи и шерстного покрова были ограничены и не распространялись

на другие части тела, не соприкасавшиеся с препаратом. Это говорит о способности вещества проникать через кожу и волосистой покров. Необходимо отметить, что данный эффект выражался только местной реакцией организма мышей на аппликацию препарата без изменений в деятельности систем. Локальность изменений в коже и шерстном покрове, ограниченная местом аппликации, свидетельствует об отсутствии у препарата сенсibilизирующих и аллергенных свойств.

В течение всего эксперимента по изучению влияния веществ при длительном их скармливании у мышей опытной группы, которым задавали $\text{NaCoH}(\text{edta})$, не наблюдалось заболеваемости и гибели. Показатели клинико-физиологического состояния мышей опытной и контрольной групп не имели значимых различий. Мыши обеих групп в течение всего эксперимента оставались клинически здоровыми, шерстный покров был чистым, гладким, белым, блестящим. Кожа и слизистые оболочки имели розовый цвет. Поведение мышей было активным. Отклонений и нарушений со стороны дыхательной, пищеварительной, нервно-мышечной систем не отмечалось. Три из пяти самок опытной группы и две из трех самок контрольной группы родили по семь нормальных мышат и вырастили их до половозрелого возраста, что может служить свидетельством нормального функционирования системы воспроизводства.

У мышей опытной группы, получавших $\text{NaZnH}(\text{edta})$, на протяжении первых 94 сут. не было отмечено клинически выраженных признаков токсикоза. В целом испытываемая доза препарата оказалась предельно переносимой. Она не вызывала заболеваемости с клинически выраженными признаками в течение трех месяцев опыта. При этом мыши, имевшие клинические признаки токсикоза, не по-

гибли в течение опыта. Однако беременности и родов у мышей на протяжении эксперимента не наблюдалось.

В опыте по изучению хронической токсичности $\text{NaCuH}(\text{edta})$ в состоянии здоровья мышей было выявлено два периода. Первый период продолжался 35-45 сут. В этот промежуток времени мыши были клинически здоровы, активны. В последующие сроки у животных появились признаки токсикоза. Наблюдалась потеря блеска, проявление серости шерстного покрова, бледность кожи и слизистых оболочек, потеря аппетита, подвижности, рефлекторной активности. Одна мышь пала на 64 сут. опыта. В этих условиях было прекращено скармливание вещества. Наблюдение за мышами продолжалось до 132 сут. За этот срок отмечено восстановление всех физиологических функций, за исключением системы воспроизводства. У мышей опытной группы не наблюдалось беременности и родов.

В состоянии здоровья грызунов опытной группы при изучении хронической токсичности $\text{NaFe}(\text{edta})$ отклонения стали наблюдаться довольно быстро. У подопытных животных спустя разные промежутки времени после начала скармливания вещества наблюдались следующие признаки: ограничение подвижности и рефлекторной реактивности, потеря блеска и появление тусклости шерстного покрова, выпадение волос вплоть до появления аллопеций, более выраженных на задней части тела, бледность кожи и слизистых оболочек. В течение первой недели опыта с признаками токсикоза пала одна мышь. На протяжении первого месяца пало еще 2 мыши, за два месяца погибло 5, т. е. 71,4% подопытных мышей. В этих условиях было прекращено скармливание вещества оставшимся двум мышам. К 132-му дню опыта клиническое состояние оставшихся в опыте животных пришло в норму. Однако у подопытных животных, в отличие

от животных контрольной группы, не отмечалось признаков беременности и родов, что свидетельствовало о нарушении системы воспроизводства подопытных мышей.

Таким образом, отмечается крайне негативное влияние испытуемого препарата железа на состояние здоровья мышей. При этом отмечена неодинаковая чувствительность животных к данному веществу, так как признаки токсикоза и смерть у подопытных животных наступали без видимой временной закономерности. Этот факт указывает, с одной стороны, на неодинаковую чувствительность мышей к NaFe(edta), с другой — на егокумулятивные свойства.

При патологоанатомическом исследовании трупов мышей, павших в опытах по изучению хронической токсичности препаратов NaCuH(edta) и NaFe(edta), обнаруживались, как правило, однотипные изменения, локализирующиеся в основном в органах пищеварительной системы: геморра-

гическое воспаление с изъязвлениями и некрозом слизистой оболочки тонкого и толстого отделов кишечника, дегенеративное перерождение печени и почек, дряблость сердечной мышцы.

Поскольку система воспроизводства у мышей имеет определенные особенности, нельзя безоговорочно распространять нарушение ее функции под влиянием длительного скормливания больших доз исследуемых веществ на другие виды животных.

Группы животных для проведения эксперимента по изучению влияния этилендиаминтетраацетатов на телят были сформированы из клинически здоровых животных. Результаты лабораторного исследования крови телят приведены в таблице 2. Исследованные показатели не выходили за рамки нормативных критериев, однако стоит отметить, что концентрация гемоглобина, железа, общего белка, а также количество эритроцитов находились немного ниже нормы, что

Т а б л и ц а 2

Результаты лабораторного исследования крови телят на начальном этапе эксперимента

Показатель	Кобальвет	Купровет	Цинковет	Феравет	Контроль
Лейкоциты, $10^9/л$	7,30±0,56	7,33±0,25	7,27±0,50	7,27±0,38	7,30±0,20
Эритроциты, $10^{12}/л$	5,10±0,10	5,10±0,17	5,09±0,07	5,12±0,10	5,10±0,10
Гематокрит, л/л	33,33±1,53	33,67±3,21	33,00±4,36	33,3±2,89	33,67±3,51
Гемоглобин, г/л	97,33±5,03	97,33±6,11	97,33±5,69	97,67±5,86	97,33±2,31
Глюкоза, ммоль/л	4,08±0,12	4,09±0,18	4,09±0,19	4,09±0,09	4,09±0,06
ЛДГ, нкат/л	15873,33± 296,87	15826,67± 171,56	15846,67± 219,39	15850,00± 269,63	15870,00± 229,13
Общие липиды, г/л	6,22±0,62	6,38±0,81	6,42±0,82	6,24±1,00	6,36±0,73
АсАТ, нкат/л	1165,00±45,00	1164,00±66,09	1179,67±56,22	1172,67±98,68	1164,00±84,31
АлАТ, нкат/л	359,03±29,08	361,37±29,00	363,70±14,53	361,10±38,76	360,37±43,04
Общий белок, г/л	72,00±3,61	72,67±4,04	72,00±4,36	71,87±3,35	71,73±1,16
Мочевина, ммоль/л	2,18±0,37	2,15±0,10	2,17±0,33	2,15±0,10	2,18±0,12
Кобальт, мкг/л	31,60±2,43	31,70±1,35	31,70±1,55	31,70±0,90	31,67±0,55
Медь, мкг/л	918,40±8,77	919,43±13,18	918,90±10,25	918,37±9,37	918,27±15,48
Железо, мкмоль/л	17,58±0,98	17,60±0,63	17,57±1,11	17,62±0,76	17,62±0,35
Цинк, мкг/л	3,61±0,29	3,63±0,32	3,63±0,29	3,60±0,25	3,63±0,46

характерно для животных данного возраста.

У животных всех групп до обработки препаратами в рубце выделяли (в среднем): бифидобактерии — $22-41 \times 10^{6-8}$ КОЕ/мл, лактобактерии — $24-51 \times 10^{6-8}$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $46-67 \times 10^4$ КОЕ/мл, грибы, дрожжи — $2-5 \times 10^4$ КОЕ/мл, *E. coli* — $74-93 \times 10^{3-4}$ КОЕ/мл. Показатели жизнедеятельности простейших рубца: количество инфузорий — 10^{7-8} /мл, подвижность инфузорий — 6-9 балл, активность рубцовой микрофлоры — 3,3-3,5 мин.

Количество кишечной микрофлоры составляло: бифидобактерии — $13-58 \times 10^{7-8}$ КОЕ/г, лактобактерии — $12-36 \times 10^{6-8}$ КОЕ/г, аэробные бациллы — $3-21 \times 10^{4-5}$ КОЕ/г, грибы, дрожжи — $1-8 \times 10^{4-5}$ КОЕ/г, *E. coli* — $81-92 \times 10^4$ КОЕ/г.

В течение эксперимента телята опытных групп оставались здоровы, в то время как у 2 телят в каждой контрольной группе на 17-18-й день стали отмечаться неспецифические

отклонения в клиническом статусе, характерные для гипомикроэлементозов: взъерошенность шерстного покрова, несколько сниженный аппетит, анемичность слизистых оболочек.

Результаты гематологических и биохимических исследований крови приведены в таблице 3.

Из таблицы 3 видно, что такие показатели, как количество лейкоцитов, концентрация глюкозы, общих липидов, мочевины, активность лактатдегидрогеназы и аминотрансфераз в крови, а также показатели мочи статистически значимо не изменялись ни в одной группе опытных животных. Это говорит о том, что исследуемые комплексоны металлов не оказывают отрицательного влияния на белковый, углеводный и липидный обмены, а также не вызывают токсических состояний у животных. В то же время применение данных веществ вызывает статистически значимое увеличение содержания эритроцитов и гемоглобина ($U=0$; $p<0,05$), а так-

Таблица 3

Результаты лабораторного исследования крови телят в конце эксперимента

Показатель	Кобальвет	Купровет	Цинковет	Феравет	Контроль
Лейкоциты, 10^9 /л	7,24±0,54	7,31±0,28	7,26±0,40	7,25±0,31	7,30±0,22
Эритроциты, 10^{12} /л	5,52±0,17*	5,60±0,10*	5,62±0,08*	5,72±0,16*	5,12±0,06
Гематокрит, л/л	37,67±1,53	37,3±3,00	37,67±1,53	37,33±2,08	34,0±2,65
Гемоглобин, г/л	104,8±2,93*	106,2±3,85*	103,5±1,36*	108,3±3,06*	97,6±2,51
Глюкоза, ммоль/л	4,08±0,11	4,11±0,05	4,11±0,13	4,10±0,07	4,09±0,06
ЛДГ, нкат/л	15953,3± 330,05	15983,3± 126,62	15886,7± 300,89	15863,3± 262,74	15906,7± 240,07
Общие липиды, г/л	6,21±0,57	6,38±0,72	6,32±0,77	6,25±1,03	6,35±0,70
АсАТ, нкат/л	1167,33±37,43	1167,00±65,18	1169,87±67,08	1173,33±94,52	1163,67±86,43
АлАТ, нкат/л	358,33±24,03	360,13±26,48	364,90±9,76	362,93±42,47	360,67±43,53
Общий белок, г/л	74,00±2,00	75,70±2,69*	76,00±2,65*	75,27±1,10*	71,63±1,24
Мочевина, ммоль/л	2,16±0,23	2,13±0,06	2,14±0,37	2,16±0,10	2,17±0,07
Кобальт, мкг/л	40,03±1,60*	32,30±1,30	32,77±1,36	32,23±0,81	31,83±1,03
Медь, мкг/л	921,03±9,67	962,00±17,78*	921,67±9,07	932,80±0,46*	917,23±14,01
Железо, мкмоль/л	17,74±0,87	18,38±0,48*	18,27±0,73	18,91±0,32*	17,64±0,35
Цинк, мкг/л	3,66±0,30	3,78±0,21	4,11±0,24*	3,71±0,21	3,63±0,46

* Статистически значимое изменение (по U-критерию Манна-Уитни), $p<0,05$.

же гематокрита на уровне тенденции ($U=0,5$; $p=0,06$). Под действием кобальта в организме повышается выработка специфического фактора роста — эритропоэтина, который является главным регулятором эритропоэза. Медь катализирует включение железа в гемм-необходимую часть гемоглобина. Этим объясняется увеличение указанных показателей в результате применения исследуемых хелатов. В каждой опытной группе отмечается статистически значимое увеличение концентрации соответствующего микроэлемента ($U=0$; $p<0,05$). Следует отметить, что при применении веществ в каждой группе наблюдается не только статистически значимое изменение концентрации соответствующего металла, а также отмечается тенденция к увеличению концентраций других микроэлементов. Это связано с общностью метаболизма минеральных веществ, а также с тем, что хелатные формы минералов являются более доступными для усвоения в организме, не вступают в антагонистические отношения друг с другом и с другими элементами корма. В крови животных всех опытных групп также отмечается увеличение концентрации общего белка, что говорит о положительном влиянии на метаболические процессы, протекающие в организме. При применении комплексонов меди, цинка и железа данное изменение является статистически значимым ($U=0$; $p<0,05$), а при применении комплексонов кобальта — на уровне тенденции ($U=0,5$; $p=0,06$). При этом между количеством микроэлементов и общего белка в крови имеется статистически достоверная корреляция ($R=0,81-0,87$; $p<0,05$).

При исследовании содержимого рубца после 30-дневной обработки $\text{NaCuH}(\text{edta})$, выделены (в среднем): бифидобактерии в количестве $8-15 \times 10^{9-11}$ КОЕ/мл, лактобактерии — $3-27 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, *E. coli* — $24-68 \times 10^4$ КОЕ/мл. Дрожжеподобные

грибы обнаружены в количестве $1-4 \times 10^{3-4}$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $5-19 \times 10^4$ КОЕ/мл. Количество инфузорий в рубце данной группы животных составляло 10^8 — 10^9 /мл, подвижность инфузорий — 8-10 балл., активность рубцовой микрофлоры — 2,8-3,1 мин. Исследование фекалий данных животных показало: лактобактерии находятся в количестве $4-54 \times 10^{8-9}$ КОЕ/г, бифидобактерии — $12-65 \times 10^{8-9}$ КОЕ/г, *E. coli* — $23-82 \times 10^6$ КОЕ/г. Дрожжеподобные грибы обнаруживаются в количестве $2-6 \times 10^2$ — 10^3 КОЕ/г, аэробные бациллы — $4-26 \times 10^3$ — 10^4 КОЕ/г.

Применение $\text{NaCuH}(\text{edta})$ в течение месяца привело к тому, что у телят были выделены (в среднем): бифидобактерии в количестве $23-35 \times 10^9$ КОЕ/мл, лактобактерии — $3-19 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, *E. coli* — $21-48 \times 10^4$ КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы обнаружены в количестве $3-10 \times 10^{3-4}$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $15-32 \times 10^4$ КОЕ/мл. Количество инфузорий составляло 10^8 — 10^9 /мл, подвижность — 6—9 балл., активность рубцовой микрофлоры — 3,2-3,4 мин. Фекалии животных данной группы содержали: лактобактерии в количестве $12-28 \times 10^{8-9}$ КОЕ/г, бифидобактерии — $4-21 \times 10^9$ КОЕ/г, *E. coli* — $7-47 \times 10^{5-6}$ КОЕ/г, грибы — $1-3 \times 10^3$ — 10^4 КОЕ/г, аэробные бациллы — $21-42 \times 10^4$ КОЕ/г.

После обработки телят $\text{NaFe}(\text{edta})$ констатировано, что в содержимом рубца выделено (в среднем): бифидобактерии в количестве $14-65 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, лактобактерии — $3-37 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, *E. coli* — $4-18 \times 10^{3-4}$ КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы обнаружены в количестве $1-4 \times 10^{3-4}$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $5-39 \times 10^4$ КОЕ/мл. Количество инфузорий составляло 10^7 — 10^8 /мл, подвижность — 6-8 балл., активность рубцовой микрофлоры — 4,5—6,7 мин. При исследовании фекалий у данных животных установлено (в среднем):

лактобактерии находятся в количестве $4\sim 52 \times 10^{8-10}$ КОЕ/г, бифидобактерии — $12\text{--}43 \times 10^{8-9}$ КОЕ/г, *E. coli* — $3\sim 24 \times 10^{5-6}$ КОЕ/г. Дрожжеподобные грибы обнаруживаются в количестве $2\text{--}6 \times 10^{3-4}$ КОЕ/г, аэробные бациллы — $4\text{--}26 \times 10^{4-5}$ КОЕ/г.

Содержимое рубца у телят, обработанных $\text{NaZnH}(\text{edta})$, характеризовалось следующими значениями (в среднем): бифидобактерии в количестве $12\text{--}46 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, лактобактерии — $23\text{--}67 \times 10^{8-9}$ КОЕ/мл, *E. coli* — $24\text{--}48 \times 10^4$ КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы обнаружены в количестве $2\text{--}5 \times 10^3$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $3\text{--}9 \times 10^4$ КОЕ/мл. Количество инфузорий составляло 10^8 — 10^9 /мл, подвижность — 8-10 балл., активность рубцовой микрофлоры — 2,8-3,1 мин. В фекалиях у данных животных установлено (в среднем): лактобактерии — в количестве $24\text{--}65 \times 10^{8-10}$ КОЕ/г, бифидобактерии — $21\text{--}39 \times 10^{10-11}$ КОЕ/г, *E. coli* — $21\text{--}54 \times 10^{5-6}$ КОЕ/г. Дрожжеподобные грибы обнаруживаются в количестве $1\text{--}4 \times 10^{3-4}$ КОЕ/г, аэробные бациллы — $4\text{--}12 \times 10^4$ КОЕ/г.

При исследовании содержимого рубца у контрольной группы животных в начале и в конце опыта количественные и качественные показатели были следующие: бифидобактерии — в количестве $7\text{--}32 \times 10^{9-11}$ КОЕ/мл, молочнокислые бактерии — $4\sim 71 \times 10^9$ КОЕ/мл, *E. coli* — $5\text{--}62 \times 10^4$ КОЕ/мл. Дрожжеподобные грибы обнаружены в количестве $2\text{--}7 \times 10^3$ КОЕ/мл, аэробные бациллы — $4\text{--}21 \times 10^3$ КОЕ/мл. Количество инфузорий составляло 10^7 — 10^9 /мл, подвижность — 7-9 балл., активность рубцовой микрофлоры — 2,7-3,3 мин. При исследовании фекалий выделены (в среднем): лактобактерии — $4\text{--}52 \times 10^{8-9}$ КОЕ/г, бифидобактерии — $12\text{--}43 \times 10^{9-10}$ КОЕ/г, *E. coli* — $3\text{--}24 \times 10^{5-6}$ КОЕ/г. Дрожжеподобные грибы обнаруживаются в количестве $2\text{--}6 \times 10^{3-4}$ КОЕ/г, аэробные бациллы — $4\text{--}26 \times 10^{4-5}$ КОЕ/г.

Как видно из результатов опыта, дача исследуемых веществ в течение 30 дней не оказывает какого-либо негативного воздействия на количественный и качественный состав микрофлоры желудочно-кишечного тракта. Более того, применение разработанных хелатных соединений кобальта и цинка оказывает стимулирующее действие на нормофлору желудочно-кишечного тракта. Так, при обработке $\text{NaCoH}(\text{edta})$ количество лакто- и бифидобактерий увеличилось с 10^{6-8} КОЕ/мл(г) до 10^{8-11} КОЕ/мл. Это, по нашему мнению объясняется тем, что кобальт является ростовым фактором для таких микроорганизмов, как лакто- и бифидобактерии. Кобальт кормов способствует увеличению численности микроорганизмов в рубце, которые синтезируют ряд аналогов. Эффект повышения переваримости кормовых средств при достаточном наличии кобальта в кормах может объясняться и тем, что образуется популяция определенных микроорганизмов с высокими потребностями в кобальте, а также тем, что в результате образования двухвалентного катиона кобальта образуются перекрестные связи между отрицательно заряженными бактериями и отрицательно заряженными частицами грубого корма, что помогает микроорганизмам прилипнуть к частицам корма более эффективно. Как сообщалось, дополнительное введение кобальта в рацион повышает количество анаэробных бактерий в рубце на 50% и увеличивает образование молочной кислоты на 86% [1].

При обработке телят $\text{NaZnH}(\text{edta})$ увеличилось в первую очередь количество инфузорий. Это, по нашему мнению и данным литературных источников, объясняется тем, что цинк является одним из основных микроэлементов, отвечающих за построение оболочки клетки простейших. В то же время цинк активно участвует в белковом обмене, и его нехватка

сказывается как на количественном составе микроорганизмов желудочно-кишечного тракта (в первую очередь рубца), так и на синтезе микробного протеина.

При морфологическом исследовании тканей и органов животных после диагностического убоя не было выявлено патологических изменений. Так, при исследовании кишечника установлено, что его серозная оболочка гладкая, блестящая, прозрачная, повреждений, наложений, кровоизлияний не отмечается, сосуды умеренно наполнены кровью. Слизистая оболочка бледно-розового цвета, без повреждений и наложений, на гистосрезе структура не изменена, имеет крипты и ворсинки, покрыта однослойным эпителием.

Макроскопически печень не увеличена в размерах, капсула не напряжена, кровоизлияний обнаружено не было. Цвет органа коричневый. На разрезе видна дольчатая структура. Гистологически балочное строение печеночных долек сохранено. Балки расположены радиально вокруг центральных вен, сосуды не расширены.

Сердце при макроскопическом исследовании темно-красного цвета, наложений и кровоизлияний не обнаружено. На гистосрезе волокнистое строение выражено.

Селезенка красно-коричневого цвета, плоской удлинённой формы, не увеличена в размерах, капсула не напряжена. На разрезе рисунок узелкового и трабекулярного строения не нарушен, соскоб пульпы незначительный. На гистосрезе видны лимфоидные узелки и диффузно расположенная лимфоидная ткань.

Макроскопических изменений почек выявлено не было. Органы имеют буро-коричневый цвет, не увеличены, капсула не напряжена. На разрезе видна четкая граница между корковым и мозговым веществом. При гистологическом исследовании — просветы канальцев не сужены, вы-

стланы однослойным кубическим эпителием. В корковое вещество входят мозговые лучи.

Выводы

1. Натрийэтилендиаминтетраацетаты феравет, цинковет, кобальвет и купровет не обладают аллегенными, сенсибилизирующими и кумулятивными свойствами.

2. Скармливание лабораторным животным NaCuH(edta) , NaZnH(edta) и NaFe(edta) на протяжении 120 дней в дозах согласно суточным потребностям крупного рогатого скота с учетом живой массы мышцы приводит к нарушению деятельности репродуктивной системы грызунов, чего не отмечено при аналогичном применении NaCoH(edta) .

3. Разработанные хелатные соединения не вызывают патологических изменений в общем профиле нормофлоры желудочно-кишечного тракта. Комплексоны кобальта и цинка при этом оказывают стимулирующее действие на развитие лакто- и бифидобактерий, выражающееся увеличением их численности с 10^{6-8} КОЕ/мл(г) до 10^{8-11} КОЕ/мл (г), а также инфузорий с 10^{7-8} /мл до $10^8 - 10^9$ /мл, повышают активность рубцовой микрофлоры с 3,3-3,5 мин до 2,8-3,1 мин.

4. Изученные натрийэтилендиаминтетраацетаты цинка, меди, железа и кобальта оказывают корректирующее влияние на метаболические процессы организма крупного рогатого скота, подтверждением чему является достоверное увеличение концентраций микроэлементов на 5-33% ($p < 0,05 - 0,01$), гемоглобина — на 6-11% ($p < 0,05$), эритроцитов — на 8-10% ($p < 0,05$), а также общего белка на уровне тенденции (на 3-6%).

5. Препараты феравет, купровет, цинковет и кобальвет, применяемые у крупного рогатого скота в течение 30 дней не оказывают отрицательного, патоморфологически и гистологически регистрируемого влияния на кишечник, печень, сердце, селезенку и почки.

Библиографический список

1. *Авцын А.П.* Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органо-патология/ А.П. Авцын [и др.]. М.: Медицина, 1991.
2. *Васильев В.П.* Комплексоны и комплексонаты / В.П. Васильев // Химия, 1996. Т. 32. В. 5. С. 145-153.
3. *Ершова Ю.А.* Механизмы токсического действия неорганических соединений / Ю.А. Ершова, Т.В. Плетнева. М.: Медицина, 1989.
4. *Кальницкий Б.Д.* Минеральные вещества в кормлении животных / Б. Д. Кальницкий. JL: Агропромиздат, Ленинградское отделение, 1985.
5. *Клюева В.И.* Решение проблемы гипомикроэлементозов / В.И. Клюева и др. // Ветеринарный консультант, 2006. №13.
6. *Курдеко А.П.* Изучение острой и подострой токсичности новых препаратов комплексонатов металлов для поросят / А.П. Курдеко и др. // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». 2005. Т. 41. Вып. 2. Ч. 2 (июль - декабрь). С. 47-49.
7. *Кучинский М.П.* Биоэлементы — фактор здоровья и продуктивности животных: монография / М.П. Кучинский. Минск: Бизнесофсет, 2007.
8. Министерство сельского хозяйства и продовольствия. [Электронный ресурс].— Режим доступа: http://www.mcх.ru/index.html?he_id=693&doc_id=723. — Загл. с экрана
9. *Пчельников Д.В.* Влияние хелатных соединений микроэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных / Д.В. Пчельников// Ветеринарная патология, 2005. № 2. с. 47~48.
10. *Степанов, В.В.* Источники микроэлементной обеспеченности питания животных / В.В. Степанов// Сельскохозяйственная биология, 2000. № 6. С. 104-113.
11. *Тараканов Б.В.* Методы исследования микрофлоры пищеварительного тракта сельскохозяйственных животных и птицы/ Б.В. Тараканов. М.: Научный мир, 2006.
12. *Ковалёнок Ю.К.* Токсичность этилендиаминтетраацетатов железа, цинка, кобальта и меди в опытах на телятах/ Ю.К. Ковалёнок и др. // Актуальные вопросы электрофизиологии и незаразной патологии животных: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 70-летию заведующего кафедрой терапии и клинической диагностики профессора Юрия Абогоевича Тарнуева (26-28 июня 2009 г., Улан-Удэ): В 2 ч. Ч II. Улан-Удэ: Изд-во БГСХА имени В.Р. Филиппова, 2009. С. 128-131.

Рецензент — д. б. н. А.А. Иванов

SUMMARY

Research into cobalt, zinc, copper, iron ethylene diamine tetra acetates' effect on organisms of both white mice and cattle has been generalized in the article, these preparations are produced in Belarus Republic. The level of the preparations' toxicity, their influence on clinical — hematologic, bio-chemical, and pathologic — anatomical indices in animals, have been established.

Key words: ethylene diamine tetra acetates of microelements, laboratory animals, cattle, bio-chemical, hematological, morbid-anatomical research.

Ковалёнок Юрий Казимирович — к. в. н. Эл. почта: kovalionok@vsavm.com; kovalionok@gmail.com