

ФАРМАКОЛОГІЯ І ТОКСИКОЛОГІЯ


УДК 619:615.916.03:546.33'141:636.52/.54.034:637.4.05/.07

Токсикокінетика Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду

Коренева Ю.М. 

* Науковий керівник – Стегній Б.Т., академік НААН

Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

 Коренева Ю.М. E-mail: k.17.nk08@gmail.com



Коренева Ю.М. Токсикокінетика бромиду в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду. Науковий вісник ветеринарної медицини, 2020. № 2. С. 140–149.

Koreneva Ju.M. Toksykokinetyka bromu v organizmi kurej-nesuchok za umov subhronichnogo nadhodzhennja z kormom natriju bromidu. Naukovyj visnyk veterynarnoi' medycyny, 2020. № 2. PP. 140–149.

Рукопис отримано: 12.10.20.

Прийнято: 30.10.20.

Затверджено до друку: 24.11.20.

doi: 10.33245/2310-4902-2020-160-2-140-149

Метою наукової роботи було вивчити токсикокінетику Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду, відповідно предметом дослідження слугували вміст Брому в органах і тканинах курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду.

Дослід проведено на курях-несучках кросу Хайсекс Уайт віком 365 діб та масою (1,4±0,2) кг. Було сформовано три дослідні та одну контрольну групи тварин (n=15). Фоновий показник вмісту Брому в комбікормі складав 2,0 мг/кг корму. Щоденно в корм дослідних груп вносили водний розчин натрію броміду протягом 28 діб, впродовж наступних 14 діб продовжували спостереження за птицею. Птиця I дослідної групи отримувала Бром у дозі 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корму. Відбір органів для подальшого визначення токсикокінетики Брому в організмі курей проводили за умов етаназії птиці, шляхом тотального знекровлення, під час інгаляційного хлороформного наркозу на 14, 28 та 42 добу досліді по 5 голів з кожної групи.

У роботі використовували наступні методи досліджень: клінічні (щоденний огляд птиці), патолого-анатомічні (розтин та відбір проб органів), токсикологічні (визначення вмісту Брому з використанням рентгенофлуоресцентного аналізу), статистичні (обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoftInc., USA)).

У результаті досліджень встановлено, що найбільш інтенсивно Бром всмоктується у тонкому кишечнику: на 28 добу досліді його вміст перевищував контроль у I групі – у 6,5 рази, у II – 22 рази, у III – 201,1 рази. Дослідження вмісту Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку трьох дослідних груп свідчать про «матеріальну» кумуляцію елементу. Окрім травного тракту виділення Брому з організму птиці відбувалося через нирки, і можливо, з видихуваним повітрям. Так, у III групі на 28 добу вміст його у нирках у 23,1 рази перевищував контрольний показник, а на 14 добу у легенях перевищення контрольного показника становило 27,4 рази. Надлишок елементу не виділювався з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом.

Ключові слова: Бром, субхронічне надходження, кури-несучки, вміст Брому в органах, токсикокінетика, натрію бромід.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. На кінець 2019 року згідно з «Державним реєстром пестицидів і агрохімікатів...» [1] на території України було зареєстровано та дозволено до використання більше 40 препаратів з діючими речовинами, які вміщують Бром. У ґрунті бромвмісні пестициди розкладаються з утворенням бромідонів, які легко поглинаються сільськогосподарськими культурами і у великій кількості можуть потрапляти до поверхневих вод [2–4]. Максимально допустимий рівень Брому у питній воді, згідно з Гігієнічними нормативами ГН 2.1.5.1315-03 [5] складає 0,2 мг/дм³. За нашими попередніми дослідженнями, максимальний вміст Брому на території України було зафіксовано у воді зі свердловин, які знаходилися на території птахогосподарства в Миколаївській області, перевищення МДР складало 14,2–55,4 рази (2,83–11,08 мг/дм³). Клінічно дія Брому проявлялася у птиці лише діареєю, на розтині знаходили запалення тонкого відділу кишечника та збільшення печінки в об'ємі [6]. За дослідження води в Нідерландах у місцях з інтенсивним використанням метил броміду, реєстрували рівень Брому до 17 мг/дм³ у ґрунтових водах та до 41 мг/дм³ у воді каналів [2]. Водночас на території Нідерландів було проведено дослідження рівнів Брому в харчових продуктах. Так, у м'ясі, рибі, молочних продуктах, полуниці, овочах та зернових культурах вміст елемента складав близько 3–7 мг/кг [7]. Подібні дослідження було проведено на території Великобританії [8], за результатами яких встановлено, що концентрація елемента в м'ясі, рибі, яйцях, молочних продуктах, овочах складала 2–7 мг/кг.

За даними van Leeuwen et al. (1987) [9], добове споживання Брому для людини не має перевищувати 0,4 мг/кг маси тіла. Максимально толерантна доза для Брому складає 300 мг/кг для гризунів, для сільськогосподарських тварин, таких як свині, велика рогата худоба, коні та вівці цей показник становить 200 мг/кг, а для птиці – 2500 мг/кг [10–11]. При задаванні протягом тривалого часу бройлерам по 3,0 мг Брому на літр води J. du Toit and N. H. Casey (2010) [12] відмічали зниження споживання корму та води, зменшення маси тіла. Високі концентрації Брому були зафіксовані в нирках, щитоподібній залозі, печінці, серцевому, стегновому та грудному м'язах. А гістопатологічне дослідження показало пошкодження гепатоцитів та незначні зміни в нирках і щитоподібній залозі. За даними К.К. Бихузина [13], додавання до раціону бройлерів 30,0 мг солей Брому (калію бромід, натрію бромід та амонію бромід) на кг

кормосуміші зумовлює збільшення маси щитоподібної залози, у печінці вміст Брому складав 28,20±0,8 мг/кг, а у м'язах – 24,50±1,2 мг/кг. Проте на сьогодні в Україні немає даних наукових досліджень щодо впливу неорганічного Брому на організм курей-несучок та продукцію птахівництва, зокрема, відносно залишкових кількостей Брому в продукції. Тому, **метою** нашого дослідження було вивчити токсикокінетику Брому в організмі курей-несучок за умов субхронічного надходження з кормом натрію броміду.

Матеріал та методи дослідження. За лабораторних умов віварію ННЦ «ІЕКВМ» проведено субхронічний токсикологічний експеримент з вивчення впливу Брому (натрію бромід) на курей-несучок. Дослід проведено на курях-несучках кросу *Хайсекс Уайт* віком 365 діб та масою 1,4±0,2 кг. За принципом аналогів було сформовано три дослідні та одну контрольну групи тварин (n=15). Для годівлі птиці використовували повнораціонний комбікорм для курей-несучок КК 1-18 [14]. Фоновий показник вмісту Брому в комбікормі для курей складав 2,0 мг/кг корму. Доступ до води курей всіх груп був вільний. Фоновий показник вмісту Брому у воді складав 0,16 мг/дм³. Щоденно в корм дослідних груп вносили водний розчин натрію броміду протягом 28 діб. Птиця I дослідної групи отримувала з кормом Бром у дозі 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корму. Після закінчення згодовування з кормом Брому, впродовж наступних 14 діб, продовжували спостереження за птицею [15].

Маніпуляції над птицею здійснювали відповідно до чинних нормативних документів, що регламентують організацію робіт із використанням експериментальних тварин і дотриманням принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986).

Впродовж експерименту проводили клінічні спостереження за птицею [16]. Відбір органів (головний мозок, серце, легені, печінка, селезінка, м'язовий шлунок, тонкий і товстий кишечник із вмістом, нирки та м'язи) для подальшого визначення токсикокінетики Брому в організмі курей проводили за умов етаназії птиці, шляхом тотального знекровлення, під час інгаляційного хлороформного наркозу на 14, 28 та 42 добу досліду по 5 голів з кожної групи. Проводили патолого-анатомічний розтин птиці з реєстрацією змін внутрішніх органів [17].

Токсикокінетику Брому в організмі курей було визначено за його кількісним вмістом у

відібраних органах та тканинах за допомогою рентгенофлуоресцентного аналізу (РФА) на рентгенофлуоресцентному спектрометрі «Спектроскан макс» [18].

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної статистики з використанням програми Statistica 6.0 (StatSoft Inc., USA).

Результати дослідження. За проведення субхронічного дослідження клінічні ознаки отруєння Бромом були відсутні. Птиця у всіх дослідних групах була рухлива, добре приймала корм і воду, мала характерний для кроку зовнішній вигляд: гребінець і сережки були блискучі, яскраво-червоного кольору, дзьоб жовтуватого кольору, пір'я біле, гладеньке, блискуче, щільне, добре прилягало до поверхні тіла. Спостерігали адекватну реакцію курей на зовнішні подразники – світло, шум тощо. За продуктивністю не спостерігали вірогідного відхилення від контрольної групи. Під час патолого-анатомічного розтину також не відмічали значних макроскопічних змін в усіх трьох дослідних групах відносно контролю.

Динаміку рівня Брому у стінці м'язового шлунка дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Протягом усього терміну досліджень рівень Брому у стінці м'язового шлунка курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Зокрема, у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 1,6 рази, на 28 добу – в 7,4 і на останньому терміні експерименту – в 5 разів; а у курей III дослідної групи – на 14 добу введення – в 12,1 рази, на 28 добу – в 27,68 і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,1 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,01$) лише на останньому терміні досліджень в 1,2 рази.

Динаміку рівня Брому у стінці тонкого кишечника дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, у тонкому кишечнику курей-несучок II дослідної групи на 14 добу дослідження спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому в 5,4 рази, а III групи – в 9,3 рази. На 28 добу надходження з кормом натрію броміду спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому у курей I групи – в 6,5 рази, у курей II групи – в 22 рази та у курей III групи – в 201,1 рази. Тоді як на останньому терміні дослідження перевищення складало 1,6; 5,4 та 9,1 рази відповідно.

Вміст Брому у стінці товстого кишечника курей-несучок I дослідної групи на 14 добу дослідження вірогідно не відрізнявся від контролю

(табл. 1–3), на 28 добу дослідження вміст елементу вірогідно перевищував контроль в 2,2 рази, тоді як на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом вміст елементу був вірогідно нижче контрольного показника в 2,3 рази. У II та III дослідних групах на 14 добу введення препарату спостерігали вірогідне перевищення рівня Брому відносно контрольних показників у 1,8 та 7,1 рази відповідно, на 28 добу у курей II групи перевищення було в 3,5 рази, а III – в 11,9 рази; на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом вміст елементу вірогідно перевищував контрольний показник лише в III дослідній групі – в 3,4 рази.

Динаміку рівня Брому у вмісті шлунку дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, протягом усього терміну досліджень рівень Брому у вмісті шлунку курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,001$): у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 6,4 рази, на 28 добу – в 3,8 і на останньому терміні експерименту – в 1,9 разів; а у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 25,4 рази, на 28 добу – в 18,6; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,8 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,001$) лише на 14 добу дослідження в 2,4 рази.

Рівень Брому у вмісті тонкого кишечника курей II та III груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень та у курей I групи на 14 та 28 добу дослідження: у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 7,3 рази, на 28 добу – в 4,1 і на останньому терміні експерименту – в 1,7 рази. У курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 24,9 рази, на 28 добу – в 19,4; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,5 рази; а у курей I дослідної групи на 14 добу введення – в 1,9 рази та на 28 добу – в 1,2 рази (табл. 1–3).

Аналогічну тенденцію спостерігали й у вмісті товстого кишечника: перевищення відмічали у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 5,3 рази, на 28 добу – в 4,3 і на останньому терміні експерименту – в 1,9 рази. У курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 20,9 рази, на 28 добу – в 19,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 4,9 рази; а у курей I дослідної групи на 14 добу введення – в 1,9 рази та на 28 добу – в 1,5 рази (табл. 1–3).

Динаміку рівня Брому у печінці дослідних курей-несучок за умов субхронічного надхо-

Таблиця 1 – Вміст Броду в тканинах та органах курей-несучок на 14 добу надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Група Орган, тканина, мг/кг	Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	14,32±0,47	14,28±0,45	22,67±0,23***	173,29±0,34***
Стінка тонкого кишечника	3,00±0,05	3,51±0,33	16,34±0,11***	27,92±0,55***
Стінка товстого кишечника	1,75±0,12	0,96±0,33	3,10±0,10**	12,41±0,06***
Вміст шлунка	5,17±0,22	12,64±0,33***	33,04±1,26***	131,49±3,92***
Вміст тонкого кишечника	5,11±0,10	9,56±0,40***	37,07±0,19***	127,02±5,82***
Вміст товстого кишечника	6,47±0,39	12,20±0,50***	34,59±2,79***	135,19±2,78***
Печінка	4,60±0,15	10,80±0,41***	18,53±0,56***	91,16±1,65***
Селезінка	6,58±0,07	6,35±0,27	37,72±0,94***	102,80±1,91***
Легені	3,98±0,39	15,81±1,38**	30,93±4,35**	108,91±10,90***
Серце	10,94±0,64	9,97±0,17	29,98±1,16***	213,48±1,51***
Нирки	10,92±0,15	14,45±0,18***	47,42±1,69***	167,28±5,69***
Головний мозок	1,32±0,09	2,14±0,11**	4,34±0,08***	35,67±0,70***

Примітки: ** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.

*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.

Таблиця 2 – Вміст Броду в тканинах та органах курей-несучок на 28 добу надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Група Орган, тканина, мг/кг	Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	14,32±0,25	14,01±0,46	106,22±3,76***	396,44±1,80***
Стінка тонкого кишечника	0,55±0,02	3,55±0,10***	12,10±0,02***	110,58±0,99***
Стінка товстого кишечника	1,63±0,03	3,53±0,09***	5,73±0,08***	19,46±0,81***
Вміст шлунка	7,99±0,35	11,31±1,35	29,45±1,50***	148,38±3,14***
Вміст тонкого кишечника	7,68±0,35	9,29±0,40*	31,57±1,83***	148,73±1,85***
Вміст товстого кишечника	7,87±0,40	12,01±0,78**	34,19±2,27***	150,06±7,16***
Печінка	4,94±0,27	11,63±0,51***	49,01±0,84***	121,32±2,10***
Селезінка	7,55±0,15	13,30±0,40***	50,75±1,99***	136,62±3,97***
Легені	13,52±0,51	22,07±0,68***	54,75±2,15***	243,07±10,58***
Серце	9,48±0,08	18,30±0,30***	56,74±2,32***	241,28±4,30***
Нирки	10,70±0,40	24,35±0,86***	59,60±2,73***	246,86±4,99***
Головний мозок	1,56±0,09	2,73±0,16**	10,60±0,35***	42,92±0,90***

Примітки: * – $p \leq 0,05$ – проти контрольної групи.

** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.

*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.

дження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Так, рівень Броду у печінці курей II та III дослідних груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень: у курей II дослідної групи відповідно на 14 добу введення – в 4 рази, на 28 добу – в 9,9 і на останньому терміні експерименту – в 2,5 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 19,8 рази, на 28 добу – в 24,6; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,8 рази. Тоді як у курей I дослідної групи на 14 добу досліду вміст Броду

перевищував ($p < 0,001$) контроль в 2,3 рази, а на 28 добу – в 2,4. На 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом його вміст навпаки був менше ($p < 0,05$) за контроль в 0,8 рази.

Рівень Броду у серці курей II та III дослідних груп вірогідно перевищував контрольні показники протягом усього терміну досліджень (табл. 1–3). Зокрема, у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 2,7 рази, на 28 добу – в 6 і на останньому терміні експерименту – в 2,8 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу

Таблиця 3 – Вміст Брому в тканинах та органах курей-несучок на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом ($M \pm m$, $n=5$)

Орган, тканина, мг/кг	Група Контроль	I дослідна група (Бром 10,0 мг/кг)	II дослідна група (Бром 50,0 мг/кг)	III дослідна група (Бром 250,0 мг/кг)
Стінка шлунка	16,16±0,57	20,11±0,65**	80,78±3,47***	114,66±2,26***
Стінка тонкого кишечника	1,42±0,07	2,32±0,04***	7,69±0,06***	12,93±0,36***
Стінка товстого кишечника	1,61±0,08	0,69±0,01***	1,78±0,13	5,52±0,21***
Вміст шлунка	11,59±0,46	9,06±0,82	21,85±1,03***	55,79±3,14***
Вміст тонкого кишечника	11,10±0,84	9,88±0,32	19,15±0,67**	48,45±1,06***
Вміст товстого кишечника	11,22±0,21	10,82±0,24	20,96±0,30***	55,31±1,45***
Печінка	4,06±0,20	3,10±0,21*	10,16±0,20***	31,71±0,71***
Селезінка	5,95±0,20	6,72±0,46	15,03±0,07***	64,68±2,61***
Легені	11,58±0,63	10,88±0,45	26,15±2,99**	49,30±1,32***
Серце	10,41±0,32	14,29±0,38**	29,32±0,63***	81,64±0,82***
Нирки	10,53±0,24	12,65±0,73*	22,29±1,33***	105,07±2,73***
Головний мозок	1,35±0,09	1,99±0,01**	3,03±0,18**	12,82±0,10***

Примітки: * – $p \leq 0,05$ – проти контрольної групи.

** – $p < 0,01$ – проти контрольної групи.

*** – $p < 0,001$ – проти контрольної групи.

введення – в 19,5 рази, на 28 добу – в 25,5; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 7,8 рази. У курей I дослідної групи на 14 добу досліді не відмічали вірогідних відхилень від контролю, на 28 добу рівень Брому перевищував контроль в 1,9 рази, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,4 рази.

У легенях курей-несучок рівень Брому вірогідно перевищував контрольні показники на 14 та 28 добу досліді в усіх дослідних групах: у курей I групи відповідно в 4 та 1,5 рази, II групи – в 7,8 та 4 рази, та у курей III групи – в 27,4 та 18 рази. Тоді як на останньому терміні дослідження у курей II групи рівень Брому перевищував контроль в 2,3, а III групи – в 4,3 рази, у курей I групи рівень Брому вірогідно не відрізнявся від контролю (табл. 1–3).

Рівень Брому у нирках курей-несучок всіх дослідних груп перевищував контрольні показники ($p < 0,05$; $p < 0,001$) протягом усього терміну досліджень (табл. 1–3). Зокрема, у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,3 рази, на 28 добу – в 2,3, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,2 рази. У курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 4,3 рази, на 28 добу – в 5,6 і на останньому терміні експерименту – в 2,1 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 15,3 рази, на 28 добу – в 23,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 10 разів.

Рівень Брому у головному мозку курей-несучок всіх дослідних груп також вірогідно перевищував контрольні показники протягом

усього терміну досліджень (табл. 1–3): у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,6 рази, на 28 добу – в 1,75, та на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 1,5 рази. У курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 3,3 рази, на 28 добу – в 6,8 і на останньому терміні експерименту – в 2,2 рази; у курей III дослідної групи на 14 добу введення – в 27 рази, на 28 добу – в 27,5; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду з кормом – в 9,5 рази.

Динаміку рівня Брому у селезінці дослідних курей-несучок за умов субхронічного надходження натрію броміду наведено у таблицях 1–3. Протягом усього терміну досліджень рівень Брому у селезінці курей II та III груп перевищував контрольні показники ($p < 0,001$): у курей II дослідної групи на 14 добу введення – в 5,7 рази, на 28 добу – в 6,7 і на останньому терміні експерименту – в 2,5 рази; а у курей III дослідної групи – на 14 добу введення – в 15,6 рази, на 28 добу – в 18,1; і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 10,9 рази. У курей I дослідної групи вміст Брому перевищував контрольний показник ($p < 0,01$) лише на 28 добу досліді в 1,8 рази.

За визначення рівня Брому у м'язах встановили його вірогідне перевищення у порівнянні з контрольними показниками на всіх термінах досліджень в грудних м'язах (рис. 1). Зокрема, у курей I дослідної групи відповідно на 14 добу досліді – в 1,6 рази, на 28 добу – в 1,6 і на останньому терміні експерименту – в 1,4 рази; у курей II дослідної групи – на 14 добу досліді – в 4,5 рази, на 28 добу – в 3,0 і на 14 добу після

припинення надходження натрію броміду – в 1,8 рази. У курей III дослідної групи вірогідне перевищення рівня Броду у м'язах встановили на 14 добу досліду – в 13,0 рази, на 28 добу – в 22,1 і на 14 добу після припинення надходження натрію броміду – в 6,9 рази.

У тазостегнових м'язах курей I дослідної групи на 14 добу досліду вміст Броду вірогід-

но перевищував контрольний показник в 2,4, на 28 добу – в 2,6 разів, тоді як на 14 добу після припинення надходження натрію броміду вірогідного перевищення вмісту елемента не відмічали (рис. 2). У курей II дослідної групи відмічали перевищення – на 14 добу досліду в 4,2 рази, на 28 добу – в 7,8 і на 14 добу після припинення надходження токсиканту – в 4,9 рази,

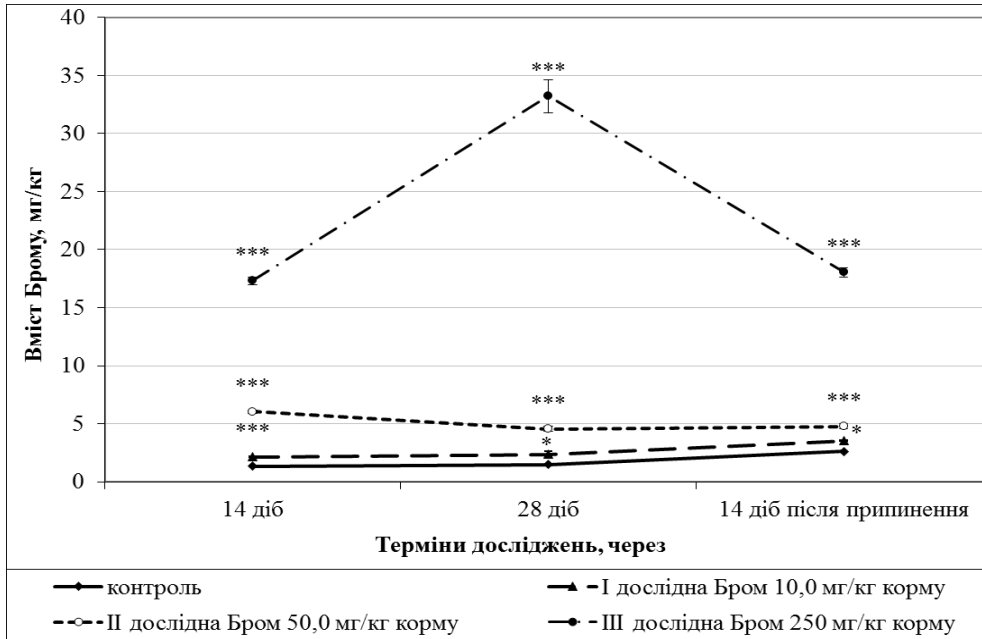


Рис. 1. Динаміка вмісту Броду в грудних м'язах дослідних курей-несучок за умов тривалого надходження натрію броміду, (M±m, n=5), * – p < 0,05; *** – p < 0,001 – відносно контролю.

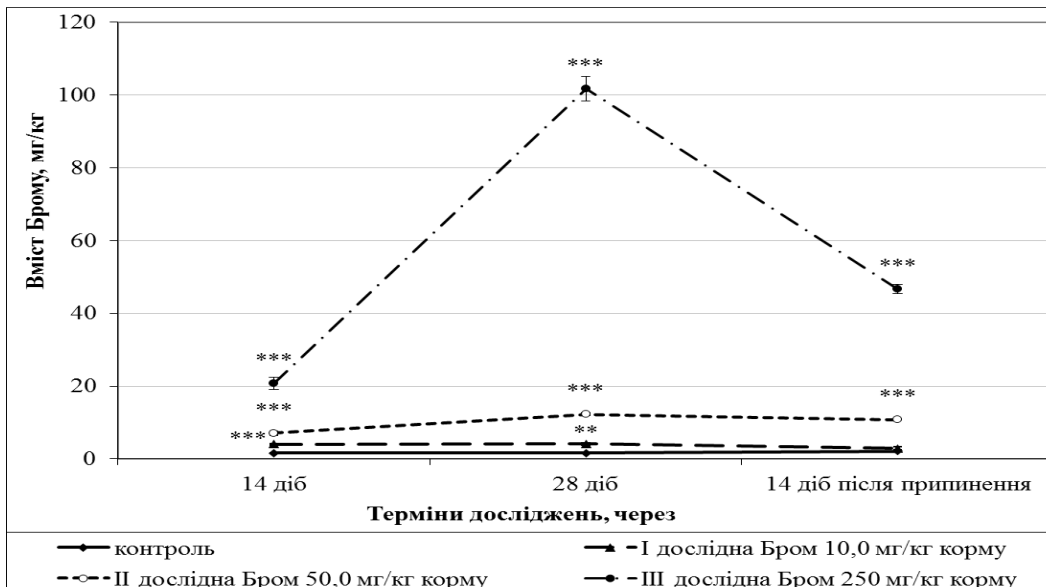


Рис. 2. Динаміка вмісту Броду в тазостегнових м'язах дослідних курей-несучок за умов тривалого надходження натрію броміду (M±m, n=5), ** – p < 0,01; *** – p < 0,001 – відносно контролю.

а у курей III дослідної групи – на 14 добу досліду – в 12,4 рази, на 28 добу – в 64,4 і на останньому терміні експерименту – в 21,3 рази.

Обговорення. Результати даного дослідження зі субхронічного надходження з кормом курям-несучкам натрію броміду підтверджують отримані раніше дані van Leeuwen et al. (1987) [9] про те, що Бром швидко та повністю всмоктується у травному тракті, особливо в тонкому кишечнику. Так, аналізуючи дані вмісту Брому в травному тракті курей-несучок можна сказати, що всмоктування Брому і власне виділення його з організму через травний тракт має дозозалежний ефект. У тонкому кишечнику курей на 28 добу досліду вміст Брому перевищував контроль у 201,1 рази для III дослідної групи, 22 рази для II та 6,5 рази для I. Значне накопичення Брому в організмі курей III дослідної групи призвело до того, що надлишок елемента продовжував виділятися з організму через травний тракт навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом.

Окрім травного тракту виділення Брому з організму курей-несучок відбувалося через нирки, що підтверджується даними Babicky et al. (2005) [4], отриманими на щурах: період напіввиведення Брому з організму білих щурів складав 10–12 діб, при цьому найбільш інтенсивно виведення відбувалося через нирки з сечею. Ще один імовірний шлях виведення Брому – з видихуваним повітрям, оскільки значний вміст Брому спостерігали на 28 добу в нирках ($246,8 \pm 4,99$ мг/кг) та на 14 добу в легенях птиці ($108,9 \pm 10,9$ мг/кг). Значне накопичення Брому в організмі курей-несучок призвело до того, що надлишок елемента не виділився з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом. Вміст Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку всіх дослідних груп свідчить про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елемента, що властиве для галогенів [19]. Вже на першому терміні дослідження вміст елемента вірогідно перевищував контрольний показник у пробах як «білого», так і «червоного» м'яса всіх дослідних груп. Вірогідне перевищення вмісту елемента в м'язах, окрім тазостегнових м'язів курей I дослідної групи, навіть через 14 діб після припинення його надходження з кормом у курей всіх дослідних груп, також свідчить про здатність Брому до кумуляції і узгоджується з дослідженнями К.К. Бихузина [13]: при додаванні до раціону бройлерів 30,0 мг солей Брому на кг кормосуміші вміст елемента в м'язах складав $24,50 \pm 1,2$ мг/кг, що на 11 % перевищувало контрольний показник.

Висновки. Під час вивчення токсикокінетики Брому в організмі курей-несучок за умов його хронічного надходження встановлено наступне:

- всмоктування Брому і власне виділення його з організму через травний тракт має дозозалежний характер. Найбільш інтенсивно Бром всмоктується у тонкому кишечнику, зокрема на 28 добу досліду його вміст перевищував контроль у I групі – у 6,5 рази, у II – 22 рази, у III групі – 201,1 рази ($p < 0,01$; $p < 0,001$). Значне накопичення Брому в організмі курей III дослідної групи призвело до того, що надлишок елемента продовжував виділятися з організму через травний тракт навіть на 14 добу після припинення введення натрію броміду з кормом;

- дослідження вмісту Брому в печінці, селезінці, серці, головному мозку трьох дослідних груп свідчать про дозозалежну «матеріальну» кумуляцію елемента. Слід зазначити, що за введення Брому у всіх досліджуваних органах і тканинах, окрім селезінки та печінки курей I дослідної групи, через 14 діб після припинення надходження з кормом натрію броміду вміст елемента залишався вірогідно вищим за контроль (в середньому в 4,11 рази);

- окрім травного тракту виділення Брому з організму курей-несучок відбувалося через нирки, і можливо, з видихуваним повітрям. При цьому більш інтенсивне виділення Брому спостерігали у III групі на 28 добу за вмістом його у нирках – $246,8 \pm 4,99$ мг/кг та на 14 добу у легенях – $108,9 \pm 10,9$ мг/кг. Значне накопичення Брому в організмі курей-несучок призвело до того, що надлишок елемента не виділився з організму протягом 14 діб після припинення надходження натрію броміду з кормом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Державний реєстр пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні (розпочато з 01.01.08 згідно вимог постанови Кабінету Міністрів України від 21.11.2007 № 1328, оновлено 14.11.2019). 2019. URL: <https://menr.gov.ua/content/derzhavnyi-reestr-pestitsidiv-i-agrohimiaktiv-dozvolenih-do-vikoristannya-v-ukraini-dopovnennya-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraini-vid-21112007--1328.html>
2. Wegman R. C. C., Hamaker Ph., de Heer H. Bromide ion balance of a polder district with large-scale use of methyl bromide for soil fumigation. Food and Chemical Toxicology. 1983. Vol. 21. no.4. P. 361–367. Doi: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90089-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90089-3)
3. Pavelka S. Metabolism of Bromide and Its Interference with the Metabolism of Iodine. Physiol. Res. 2004. Vol. 53. P. 81–90. ISSN 0862-8408
4. Babicky A., Pavelka S., Vobecky M. Biological Half-lives of Bromide and Sodium in the Rat Are Connected and Dependent on the Physiological State. Biological Trace

Element Research. 2005. Vol. 103. P. 49–58. Doi: <https://doi.org/10.1385/BTER:103:1:049>

5. Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования. Гигиенические нормативы. ГН 2.1.5.1315-03. URL: <http://www.etch.ru/norma.php?art=4>

6. Кудан О. Т., Оробченко О. Л., Голубев М. И. Эко-токсикологична характеристика Бром у як компонента раціонів для тварин. Ветеринарна медицина України. 2015. № 5. С. 24–27.

7. Greve P.A. Bromide-ion residues in food and feed stuffs. *Food and Chemical Toxicology*. 1983. Vol.21. no. 4. P. 357–359. Doi: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90088-1](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90088-1)

8. Bromine and iodine in 1997 UK total diet study samples / M. Rose et al. *Journal of Environmental Monitoring*. 2001. Vol. 3. no. 4. P. 361–365. Doi: <https://doi.org/10.1039/b105695f>

9. Van Leeuwen F. X. R., Sangster B., Hildebrandt A. G. The Toxicology of Bromide Ion. *CRC Critical Reviews in Toxicology*. 1987. Vol. 18. no. 3. P. 189–213. Doi: <https://doi.org/10.3109/10408448709089861>

10. Selected Trace and Ultratrace Elements: Biological Role, Content in Feed and Requirements in Animal Nutrition – Elements for Risk / Van Paemel Marleen et al. Assessment. EFSA Supporting Publications. 2010. Vol. 7. no. 7. Doi: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-68>

11. Mineral tolerance of animals/ed. National Research Council of the National Academies. Washington: National Academies Press, 2005. 496 p.

12. Du Toit J., Casey N. H. Effect of Bromine and Iodine in Drinking Water on Production Parameters of Broilers. *South African Journal of Animal Science*. 2010. Vol. 40. no. 4. P. 301–310. Doi: <https://doi.org/10.4314/sajas.v40i4.65238>

13. Бихузін К. К. Бром и йод в питании бройлеров: автореф. дис. ... канд. с.-х. наук: 06.02.02. Саранск, 1996. 23 с.

14. Агеев В. Н. Кормление высокопродуктивных яйценоских кур. Москва: Колос, 1973. 101 с.

15. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / за ред. І. Я. Коцюмба. Львів: Тріада плюс, 2006. 360 с.

16. Клінічна діагностика внутрішніх хвороб тварин / за ред. В. І. Левченка. Біла Церква, 2004. 608 с.

17. Жаров А. В., Иванов И. В., Стрельников А. П. Вскрытие и патоморфологическая диагностика болезней животных. Москва: КолосС, 2003. С. 14–16.

18. Кудан О. Т., Оробченко О. Л., Кочергін Ю. А. Токсико-біохімічна характеристика неорганічних елементів та застосування рентгенофлуоресцентного аналізу у ветеринарній медицині. Харків: Планета-прінт, 2014. 300 с.

19. Du Toit J., Casey N. H. Iodine as an Alleviator of Bromine Toxicity in Thyroid, Liver and Kidney of Broiler Chickens. *Livestock Science*. 2012. Vol. 144. no. 3. P. 269–274. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.011>

REFERENCES

1. Derzhavnyj rejestr pestycydiv i agrohimiaktiv, dozvolenyh do vykorystannja v Ukraїni (rozpochato z 01.01.08 zgidno vymog postanovy Kabinetu Ministriv Ukraїny vid 21.11.2007 № 1328, onovleno 14.11.2019) [State Register of Pesticides and Agrochemicals Permitted

for Use in Ukraine (started on January 1, 2008 in accordance with the requirements of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine of November 21, 2007 № 1328, updated on November 14, 2019)]. 2019. Available at: <https://menr.gov.ua/content/derzhavny-reestr-pestycydiv-i-agrohimiaktiv-dozvolenyh-do-vikorystannja-v-ukraїni-dopovnennja-z-01012017-zgidno-vimog-postanovi-kabinetu-ministriv-ukraїni-vid-21112007--1328.html>

2. Wegman, R. C. C., Hamaker, Ph., de Heer, H. (1983). Bromideion balance of apolder district with large-scale use of methyl bromide for soil fumigation. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 21, no. 4, pp. 361–367. Available at: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90089-3](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90089-3)

3. Pavelka, S. (2004). Metabolism of Bromide and Its Interference with the Metabolism of Iodine. *Physiol. Res*. Vol. 53, pp. 81–90. ISSN 0862-8408

4. Babicky, A., Pavelka, S., Vobecky, M. (2005). Biological Half-lives of Bromide and Sodium in the Rat Are Connected and Dependent on the Physiological State. *Biological Trace Element Research*. Vol. 103, pp. 49–58. Available at: <https://doi.org/10.1385/BTER:103:1:049>

5. Predel'no dopustimye koncentracii (PDK) himicheskikh veshhestv v vode vodnyh ob'ektov hozjajstvenno-pit'evogo i kul'turno-bytovogo vodopol'zovanija. Gigenicheskie normativy. GN 2.1.5.1315-03 [Maximum permissible concentration (MPC) of chemical substances in the water of water bodies of household, drinking and cultural and household water use]. Available at: <http://www.etch.ru/norma.php?art=4>

6. Kucan, O.T., Orobchenko, O.L., Golubev M. I. (2015). Ekotoksikologichna harakteristika bromu jak komponenta racioniv dlja tvarin [Ecotoxicological characteristics of bromine as a component of animal diets]. *Veterinarna medicina Ukraini [Veterinary medicine of Ukraine]*. no. 5, pp. 24–27.

7. Greve, P. A. (1983). Bromide-ion residues in food and feed stuffs. *Food and Chemical Toxicology*. Vol. 21, no.4, pp. 357–359. Available at: [https://doi.org/10.1016/0278-6915\(83\)90088-1](https://doi.org/10.1016/0278-6915(83)90088-1)

8. Rose, M., Miller, P., Baxter, M., Appleton, G., Crews, H., Croasdale, M. (2001). Bromine and iodine in 1997 UK total diet study samples. *Journal of Environmental Monitoring*. Vol. 3, no. 4, pp. 361–365. Available at: <https://doi.org/10.1039/b105695f>

9. Van Leeuwen, F. X. R., Sangster, B., Hildebrandt, A. G. (1987). The Toxicology of Bromide Ion. *CRC Critical Reviews in Toxicology*. Vol. 18, no. 3, pp. 189–213. Available at: <https://doi.org/10.3109/10408448709089861>

10. Van Paemel, Marleen., Noël, Dierick., Geert, Janssens., Veerle, Fievez., Stefaan, de Smet. (2010). Selected Trace and Ultratrace Elements: Biological Role, Content in Feed and Requirements in Animal Nutrition – Elements for Risk. Assessment. EFSA Supporting Publications. Vol. 7, no. 7. Available at: <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2010.EN-68>

11. Mineral tolerance of animals/ed. National Research Council of the National Academies. Washington: National Academies Press. 2005. 496 p.

12. Du Toit, J., Casey, N. H. (2010). Effect of Bromine and Iodine in Drinking Water on Production Parameters of Broilers. *South African Journal of Animal Science*. Vol. 40, no. 4, pp. 301–310. Available at: <https://doi.org/10.4314/sajas.v40i4.65238>

13. Bihuzin, K.K. (1996). Brom i jod v pitanii brojlerov: avtoref. dis. na soiskanie uchenoj stepeni kand. s.-h. nauk: 06.02.02 [Bromine and iodine in broiler nutrition: Ph.D. thesis abstract for a Ph.D.]. Saransk, 23 p.

14. Ageev, V. N. (1973). Kormlenie vysokoproduktivnyh jajcenoskih kur. [Feeding highly productive egg-laying hens]. Moskva: Kolos, 101 p.

15. Kotsyumbas, I. Ya. (2006). Doklinichni doslidzhennja veterinarnih likars'kih zasobiv. [Preclinical studies of veterinary drugs]. Lviv: Triad Plus, 360 p.

16. Levchenka, V.I. (2004). Klinichna diagnostika vnutrishnih hvorob tvarin [Clinical diagnosis of internal diseases of animals]. Bila Tserkva, 608 p.

17. Zharov, A.V., Ivanov, I.V., Strel'nikov, A.P. (2003). Vskrytye u patomorfologicheskoj dyagnostyke boleznej zhyvotnyh [Autopsy and pathomorphological diagnosis of animal diseases]. Moscow: KolosS, pp. 14–16.

18. Kucan, O. T., Orobchenko, O. L., Kochergin, Ju. A. (2014). Toksiko-biohimichna charakteristika neorganichnih elementiv ta zastosuvannja rentgenofluorescentnogo analizu u veterinarnij medicini [Toxicobiochemical characterization of inorganic elements and application of X-ray fluorescence analysis in veterinary medicine]. Kharkiv: Planet-print, 300 p.

19. Du Toit, J., Casey, N. H. (2012). Iodine as an Alleviator of Bromine Toxicity in Thyroid, Liver and Kidney of Broiler Chickens. *Livestock Science*, Vol. 144, no. 3, pp. 269–274. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.12.011>.

Токсикокинетика Брома в организме кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромида

Коренева Ю.М.

Целью научной работы было изучить токсикокинетическую Брома в организме кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромида, соответственно предметом исследования служило содержание Брома в органах и тканях кур-несушек при субхроническом поступлении с кормом натрия бромида.

Опыт проведен на курах-несушках кросса Хайсек Уайт возрастом 365 суток и массой (1,4±0,2) кг. Было сформировано три опытных и одну контрольную группы животных (n=15). Фоновый показатель содержания Брома в комбикорме составлял 2,0 мг/кг корма. Ежедневно в корм опытных групп вносили водный раствор натрия бромида в течение 28 суток, в течение следующих 14 суток продолжали наблюдение за птицей. Птица опытных групп получала с кормом Бром в дозе 10,0 мг/кг, II – 50,0 мг/кг, III – 250,0 мг/кг корма. Отбор органов для дальнейшего определения токсикокинетики Брома в организме кур проводили в условиях эвтаназии птицы, путем тотального обескровливания, во время ингаляционного хлороформного наркоза на 14, 28 и 42 сутки опыта по 5 голов из группы.

В работе использовали следующие методы исследований: клинические (ежедневный осмотр птицы), патолого-анатомические (вскрытие и отбор проб органов для исследования), токсикологические (определение содержания Брома с использованием рентгенофлуоресцент-

ного анализа), статистические (обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6.0 (Stat Soft Inc., USA)).

В результате исследований было установлено, что наиболее интенсивно Бром всасывается в тонком кишечнике: на 28 сутки опыта его содержание превышало контроль в I группе – в 6,5 раза, во II – 22 раза, в III – 201,1 раза. Исследование содержания Брома в печени, селезенке, сердце, головном мозге трех опытных групп свидетельствуют о «материальной» кумуляции элемента. Кроме пищеварительного тракта выделение Брома из организма кур-несушек происходило через почки, и возможно, с выдыхаемым воздухом. Так, в III группе на 28 сутки содержание его в почках в 23,1 раза превышало контрольный показатель, а на 14 сутки в легких превышение контрольного показателя составило 27,4 раза. Избыток элемента не выделился из организма в течение 14 суток после прекращения поступления натрия бромида с кормом.

Ключевые слова: Бром, субхроническое поступление, куры-несушки, содержание Брома в органах, токсикокинетика, натрия бромид.

The toxicokinetics of Bromine in the body of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet

Koreneva Yu.

The aim of the scientific work was to study the toxicokinetics of Bromine in the body of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet. The subject of the study was the content of bromine in the organs and tissues of laying hens under conditions of subchronic administration of sodium bromide diet.

The experiment was on laying hens. Three experimental and one control groups of animals were formed (n=15). The background indicator of the Bromine content in the compound feed was 2.0 mg/kg of feed. An aqueous solution of sodium bromide was added daily to the feed of the experimental groups for 28 days, and the observation of the poultry was continued for the next 14 days. The poultry of the experimental groups received bromine with feed at a dose of 10.0 mg/kg, II – 50.0 mg/kg, III – 250.0 mg/kg of feed. The selection of organs was under conditions of euthanasia of the poultry, by total exsanguination, during inhalation chloroform anesthesia on days 14, 28 and 42 of the experiment, 5 animals per group.

The following research methods were used in the work: clinical (daily examination of the poultry), pathological (dissection and sampling of organs for research), toxicological (determination of Bromine content using X-ray fluorescence analysis), statistical (processing of the results was carried out by methods of variation statistics using the Statistica 6.0 software (StatSoft Inc., USA)).

It was found that bromine is absorbed most intensively in the small intestine: on the 28th day of the experiment, its content exceeded the control in group I by 6.5 times, in group II – 22 times, in III – 201.1 times. The study of the content

of bromine in the liver, spleen, heart, and brain of three experimental groups testifies to the "material" accumulation of the element. In addition to the digestive tract, the excretion of bromine from the body of laying hens occurred through the kidneys, and possibly with exhaled air. In group III, on the 28th day, its content in the kidneys was 23.1 times higher

than the control indicator, and on the 14th day in the lungs, the excess of the control indicator was 27.4 times. The excess of the element was not excreted from the body within 14 days after the cessation of the intake of sodium bromide with food.

Key words: Bromine, subchronic intake, laying hens, bromine content in organs, toxicokinetics, sodium bromide.



Copyright: © Коренева Ю.М. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



Коренева Ю.М.

ID <https://orcid.org/0000-0001-9401-7732>