

УДК 615.9;591.36

Гунчак В. М., д. вет. н., професор, член-кореспондент НААН[©]
*Львівський національний університет ветеринарної медицини
та біотехнологій імені С. З. Гжицького*

ДО ТОКСИКОЛОГІЇ НІТРАТІВ І НІТРИТІВ У ТВАРИН

У статті узагальнено дані літератури і власних досліджень токсикодинаміки нітратів і нітритів у тварин і птиці.

Ключові слова: тварини, птиця, нітрати, нітрити, біотрансформація.

Сьогодні, в епоху науково-технічного прогресу, інтенсифікація сільськогосподарського виробництва є властивим природним процесом. Досягнення науки і техніки спрямовані на збільшення рівня виробництва харчових продуктів рослинного і тваринного походження. Передумовою цього є впровадження науково-обґрунтованих технологій вирощування кормових культур та збільшення родючості ґрунтів як за рахунок сучасних агротехнічних прийомів, так і застосування широкого спектру агрохімікатів, у тому числі азотних мінеральних добрив [1].

При високому рівні нітратів у ґрунтах і воді виникає небезпека надмірного нагромадження їх у рослинах та кормових культурах і виникнення отруєнь у тварин і птиці. За останні два десятиліття “географія” забруднень довкілля нітратами суттєво розширилась. У кількостях, що в десятки, а то і більше разів перевищують максимально допустимі рівні, нітрати виявлені у питній воді, кормових рослинах, продуктах рослинного і тваринного походження [2-6]. Недотримання рекомендованих технологій застосування азотних добрив у сільськогосподарському виробництві обумовлює екологічне забруднення навколишнього середовища нітратами [6-8]. Особливість проблеми екологічних наслідків поширення нітратів полягає в тому, що підвищений рівень нітратного азоту в різних природних компонентах не тільки знижує їх біологічну цінність, а й надає через них негативні наслідки на організм людини і тварин. [9]. Ступінь токсичності нітратів і нітритів характеризується не тільки величинами летальних доз, встановлених для чистих препаратів, але і сумарною токсичністю всіх метаболітів, що утворюються при ферментативному перетворенні [10,11]. Накопичення нітратів та нітритів в організмі людини спричинене також тим, що вони входять до складу харчових добавок, які широко застосовуються з метою подовження строку зберігання продуктів, прискорення технології виробництва та поліпшення якості продуктів харчування [12].

На даний час нітрати і нітрити розглядаються як новий клас сигнальних метаболітів [13], які безпосередньо впливають на нервову систему людини і являють собою високотоксичні фізіологічно активні сполуки, які виконують різноманітні біологічні функції в організмі людини і тварин. Вони вважаються високоактивними хімічними радикалами, які впливають на нейрони, і їх

присутність пов'язують з такими поширеними захворюваннями, як хвороба Паркінсона і астма [14,15].

У період хімізації сільського господарства все частіше стали реєструються отруєння тварин мінеральними азотними добривами: натрієвою, калієвою, кальцієвою і амонійною селітрами. Відзначено випадки захворювання великої рогатої худоби при поїданні селітри в чистому вигляді або в суміші з іншими добривами. Нерідко причиною отруєнь служить дача тваринам кормів і питної води, забруднених добривами. Вода, що містить 415-525 мг/л нітратів, вважається токсичною для великої рогатої худоби. Описані випадки масового отруєння овець при споживанні ними талих вод з полів, удобрених селітрою. Отруйні не тільки селітра, а й карбамід, амонію сульфат та інші мінеральні добрива, що містять азот [16].

Нітрати і нітрити, розчиняючись у воді, надходять у рослини. Процес асиміляції нітратів відбувається в різних частинах рослин і охоплює кілька етапів: надходження нітратів у рослинну клітину; відновлення NO_3^- до NH_4^+ ; включення азоту у відновленій формі до складу амінокислот, з яких далі утворюються білкові сполуки (тобто мінеральний азот переходить в азот органічний). Нітрати розподіляються в рослинах нерівномірно. Найменший їх вміст у листкових рослин, дещо більше у стеблах і найбільше у коренеплодах [16].

Якщо нітратів надходить дуже багато, рослини не справляються з переробкою і перетворенням азоту в нешкідливу органічну форму. Вони акумулюються у великих кількостях в рослині, але назад — у ґрунт — нітрати не повертаються (саме ці скупчення шкідливі для людини і тварин) [17].

Відзначається певна сезонність концентрації нітратів. Весною в раціонах корів міститься близько 18 мг/кг нітратів, влітку — 46, восени — 31 мг/кг, а нітритів відповідно — 0,12; 1,27; 0,61 мг/кг. За такого рівня, нітрати не викликають отруєння, але в крові тварин встановлено високий вміст метгемоглобіну — 10-26 % [18]. Молоді тварини чутливіші до нітритів, ніж дорослі [19].

У ряді досліджень встановлено, що при введенні однакової кількості нітратів на одиницю маси тіла, кількість утвореного метгемоглобіну в молодших тварин більша, ніж у дорослих. Це зумовлено меншою активністю метгемоглобінредуктази [19]. Водночас, в інших дослідженнях встановлено що у курчат-бройлерів інтенсивність накопичення нітратів у тканинах печінки і нирок з віком птиці збільшується, а інтенсивність накопичення має відмінності за статевими ознаками — зокрема, вміст нітратів у печінці півників у віці 28 діб вищий, ніж у курочок — на 6%, а у віці 42 доби — на 7% [20].

Нітрати, зазвичай, присутні у воді, їжі й кормах. Проте при їх надходженні можливе утворення значно токсичніших (у 10—30 разів) сполук — нітритів, які здатні трансформуватись у високотоксичні, мутагенні та канцерогенні нітрозаміни в ґрунті — рослинах — організмі людей і тварин [21,22]. Особливо ці перетворення легко відбуваються в кормах та організмі, за присутності афлатоксинів та інших мікотоксинів [23], а також мікроорганізмів (*Esherichia*, *Clostridium*, *Salmonella*, *Streptococcus* і іншими) [24]. Значна кількість нітрозамінів може утворюватись при технологічній обробці кормів, наприклад при сушці трав'яного, м'ясо-кісткового і рибного борошна [25].

При поїданні тваринами кормів що містять нітрати, останні всмоктуються через слизову оболонку травного каналу. Всмокткування їх починається в ротовій порожнині, а більша кількість нітратів абсорбується в тонкому відділі кишечника. Нітрати, що всмокталися, надходять у кров і, при певних дозах, можуть викликати зміни на клітинному, тканинному і органному рівнях. Вони розподіляються по тканинах і органах. Найбільшу кількість нітратів встановлено у печінці і нирках, а найменшу — у м'язах [26].

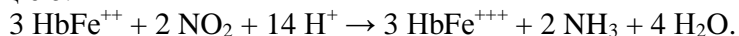
Нітрати і особливо нітроти порушують гемодинаміку органів, викликаючи застійне венозний повнокров'я, що призводить до збільшення васкуляризації нирок, печінки, міокарда і щитовидної залози. Застійні явища у венозному руслі порушують трофіку тканин і зумовлюють появу дистрофічних змін в органах. Не проявляючи високої біологічної дії, нітрати виділяються з організму із сечею [27]. Методом мічених атомів встановлено, що понад 60 % нітратів виділяється із сечею у незміненому вигляді і близько 1 % — з калом [28]. Ще одним шляхом елімінації нітратів з організму є молоко лактуючих корів [26].

Упродовж 8 годин із сечею виділяється 42-90% уведених нітратів. Не встановлено інтоксикації щурів при згодовуванні їм нітрату натрію в кількості 1 % до маси корму, що складає 500 мг/кг маси тіла. При додаванні нітрату натрію у кількості 2500 мг/кг маси тіла, у щурів встановлено відставання у рості. Порогова доза нітратів для лабораторних тварин при довготривалому надходженні їх з кормом становить близько 10 мг/кг. Для білих щурів, при пероральному введенні, ЛД₅₀ нітрату натрію складає 3236 мг/кг. Самки щурів чутливіші до токсичної дії нітратів, ніж самці [28].

Переважає кількість нітратів корму під впливом денітрифікуючих бактерій в травному каналі жуйних тварин відновлюється до нітритів, а потім до аміаку. Сапрофітна мікрофлора передшлунків використовує аміак для росту і розвитку. Це біологічний симбіоз жуйних тварин і сапрофітної мікрофлори передшлунків у раціональному використанні азотовмісних сполук, у тому числі і нітратів. За наявності в кормах надмірної кількості нітратів та швидкої біотрансформації їх у нітроти, останні всмоктуються в кров і спричиняють токсичну дію [29].

Метаболізм нітратів у нітроти в травному каналі тварин з однокамерним шлунком відбувається у тонкому кишечнику. За даними Г.О.Хмельницького, цей процес у кролів починається в шлунку, але інтенсивно відбувається у тонкому відділі кишечника. При смертельному отруєнні кролів нітратами кількість нітритів у кишечнику може сягати 138,7 мг%. У курей інтенсивність накопичення нітратів у травному каналі дещо менша, ніж у кролів [29].

Токсичність нітритів полягає у тому, що вони блокують гемінові ферумвмісні дихальні ферменти. Нітроти окиснюють двовалентний ферум гемоглобіну крові, міоглобіну серцевого і скелетних м'язів та цитохромоксидази нервової тканини у тривалентний (не активна форма) за наступною реакцією:



Це прямий шлях утворення метгемоглобіну. Крім того, гемоглобін трансформується у нітрогемоглобін і частково у сульфгемоглобін, які нездатні

зв'язувати Оксиген і транспортувати його до тканин. Внаслідок цього зменшується киснева ємність крові та розвивається тканинна гіпоксія [30].

При тканинній гіпоксії затримуються процеси окиснення і відновлення NADP, який є коферментом великої кількості дегідрогеназ. У нормальному стані у крові тварин є 2-5 % метгемоглобіну. Така кількість метгемоглобіну підтримується окисно-відновною системою та метгемоглобінредуктазою еритроцитів. Вона відновлює метгемоглобін у гемоглобін. У ряді робіт встановлено пряму залежність між кількістю нітратів і нітритів у кормах та рівнем метгемоглобіну в крові тварин. Для збереження фізіологічного рівня метгемоглобіну в крові кількість нітратів у кормах не повинна бути більшою 30-50 мг/кг маси тіла [31-33].

При нітратному токсикозі, внаслідок утворення у крові надмірної кількості метгемоглобіну, в тканини недостатньо надходить кисень і розвивається тканинна гіпоксія. На біохімічному рівні гіпоксія спричиняє в організмі наступні розлади: сповільнення тканинного дихання, посилення активності ізоферменту лактатдегідрогенази, підвищення рівня молочної кислоти, пригнічення окиснювального фосфорилування, зниження інтенсивності біосинтезу макроергічних сполук. Такий стан тканин розцінюється як гіпоксичний стрес [19,34].

Досі немає науково-обґрунтованої концепції стосовно змін в організмі тварин у період постгіпоксичного відновлення. Ряд дослідників вважає, що за цих процесів розвивається вільнорадикальне окиснення ліпідів із наступними розладами обміну вуглеводів та білоксинтезуючої функції печінки [35].

Особливо чутливі до гіпоксії тканини мозку і серця. За цих умов ється рівень макроергічних сполук — креатинфосфату і АТФ та настає загальна слабкість організму [19].

Внаслідок блокування цитохромоксидази затримується транспортування електронів у дихальному ланцюгу та настають розлади утворення молекулярного кисню, що призводить до порушень функціонального стану центральної нервової системи. Судиннорозширююча дія нітритів поглиблює асфіксію, особливо тканин мозку і серця [36].

Іншим суттєвим показником нітратно-нітритного отруєння, що безпосередньо пов'язано з тканинною гіпоксією, є метаболізм вуглеводів. Адже від рівня вуглеводів у крові і тканинах залежить активність ферментів, імунний статус і метаболізм білків. При гострому отруєнні курей нітратами, залежно від дози, рівень глюкози у крові знижується на 14-28 % [25,31,37].

Гіпоглікемія зумовлена дефіцитом кисню, внаслідок чого сповільнюється аеробне окиснення вуглеводів, а для компенсації цього процесу посилюється анаеробний гліколіз. При гіпоксії у тканинах надмірно утилізуються вуглеводи, а неоглюкогенез, при малопродуктивному анаеробному гліколізі, неможливий [38].

За умови виникнення метгемоглобінемії проявляються інші зміни біохімічного складу крові. У клітинах тканин настають глибокі розлади обміну вуглеводів, оскільки вони найбільш лабільні та утворюються при аеробному і анаеробному розщепленні глюкози у циклі трикарбонових кислот, що забезпечує гліколіз. Цикл трикарбонових кислот безпосередньо пов'язаний із

гліколізом, Цей зв'язок проявляється в окисненні пірувату, що утворюється в результаті гліколізу, з наступним декорбоксілюванням до ацетил-КоА і включенням його в ланцюг метаболічних процесів [38].

Дослідженнями обміну вуглеводів при нітратному токсикозі в крові курей встановлено зниження рівня цукру, особливо на другий тиждень постійного згодовування корму з високим вмістом нітратів [39,40]. Як вважають автори, розлади метаболізму вуглеводів в організмі курей зумовлені нітритною метгемоглобінемією.

При введенні курям у раціон 1000 мг/кг нітрату натрію встановлено, що рівень метгемоглобіну в крові через 4 години був у 50 разів вищим за фізіологічну норму. Через 24 години концентрація метгемоглобіну в крові знизилася, але залишалася на високому рівні. Одночасно із підвищенням рівня метгемоглобіну в крові збільшився рівень сульфгемоглобіну, що також вказує на інтоксикацію організму [40].

Досі немає єдиної думки про мінімальний рівень метгемоглобіну, що є токсичну дію на тварин. Прийнято вважати, що отруєння настає при перетворенні 30-40 % гемоглобіну на метгемоглобін. Рівень метгемоглобіну, що спричиняє загибель тварин, залежить від кількості нітратів у кормах, активності бактеріальної мікрофлори рубця, збалансованості раціонів за цукрово-протеїновим співвідношенням. Голодування тварин підвищує сприйнятливості до нітратно-нітритної інтоксикації. Це пов'язано зі зниженою активністю бактеріальної флори рубця. У дослідах на коровах встановлено, що при збалансуванні раціонів за вуглеводами і протеїном, тварини легко переносять нітрати та нітрити у дозах, за яких 50 % гемоглобіну перетворюється на метгемоглобін [29].

При нітратно-нітритному токсикозі середнього ступеня, концентрація метгемоглобіну в крові корів у перші 3 години збільшується у 35 разів. При токсикозі важкого ступеня рівень метгемоглобіну в крові досягає 60-70 %. Ознаки отруєння настають через 3 години після годівлі [40]. Кількість метгемоглобіну в крові молодих тварин за однакової дози нітратів більша, ніж у дорослих тварин [19].

При тривалому надходженні в організм курчат нітратів у субтоксичній дозі (1,6 г NO_3^- / кг маси тіла) настає скритий токсикоз. Він розвивається в два етапи. На першому — відбувається посилене мегемоглобіноутворення. Максимальний рівень метгемоглобіну досягає 29 %. На другому етапі продукти метгемоглобіноутворення — агресивні форми кисню (NO_2 , HO_2 , HO , O_2) — спричиняють перекисне окиснення ліпідів. За цих умов утворюється надмірна кількість ендогенних перекисів жирних кислот (75–90 %), які знижують антиоксидантний захист печінки, що призводить до окиснювального стресу і рівень гідроперекисів ліпідів підвищується на 90 %, а швидкість перекисного окиснення ліпідів знижується на 31 %. Вони спричиняють деструкцію біологічних мембран гепатоцитів та еритроцитів, що супроводжується вивільненням у кров аланінамінотрансфераз та на 9-11 % знижується білоксинтезуюча функція печінки, що підтверджується зниженням рівня загального білка і альбумінів у сироватці крові птиці [37].

Велику небезпеку для тварин становлять екзогенні нітрити, які утворюються у кормах із нітратів внаслідок дії денітрифікуючих бактерій та ферменту нітритредуктази [29,39]. Редукція нітратів у нітрити в кормах відбувається при самозігріванні зеленої маси після скошування, при промерзанні або загниванні картоплі та буряків, після варіння буряків із наступним повільним остиганням [40].

Отже, з даних літератури видно, що в патогенезі нітратного токсикозу провідну роль відіграє утворення метгемоглобіну, що призводить до тканинної гіпоксії різної важкості, аж до асфіксії. До того ж клініцисти приділяють важливу роль судинорозширюючій дії нітритів, гемолітичній анемії і розладам обміну вуглеводів, внаслідок чого настають суттєві зміни гемодинаміки та функціональні порушення в організмі [41-46].

На рівні клітини досі недостатньо вивчено механізми подальших наслідків гемічної гіпоксії та постгіпоксичного відновлення. Лише в окремих повідомленнях відзначається розвиток вільнорадикального окиснення ліпідів, що виникає при експериментальному нітритному токсикозі. Подальші токсикологічні наслідки окиснювального процесу в організмі потребують подальшого вивчення.

Література

1. Нитраты / Под общ. ред. Н. Ф. Измерова — М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1993. — С. 22-47.
2. Bruning C. S. Associations between drinking water nitrate and the productivity and health of farrowing swine / C. S. Bruning, J. B. Kaneene, J. M. Bloyd // Preventive veterinary medicine. — 1996. — Vol. 26, № 1. — P. 33–46.
3. Yeruham L. Nitrate toxicosis in beef and dairy cattle herds due to contamination of drinking water and whey / L. Yeruham, A. Shlosberg, V. Hanji // Veterinary and Human Toxicology. — 2007. — Vol. 39, № 5. — P. 296–302.
4. Hayford B.L. Distribution of chironomids (Diptera: Chironomidae) and ceratopogonids (Diptera: Chironomidae) along a Colorado thermal spring effluent / B. L. Hayford, J. E. Sublene, S. J. Herrmann // Biodiversity of aquatic insects and other invertebrates in springs // Journal of the Kansas Entomological Society. — 1995. — Vol. 68, № 2. — P. 77–92.
5. Вступ до медичної геології / [Рудько Г.І., Адаменко О.М., Смоляр Н.І. та ін.]; за ред. Г.І. Рудька, О.М. Адаменка. — К.: Академпрес, 2010. — Т. 1. — 736 с.;
6. Агроекологія / Под ред. В.Н. Черникова, А.И. Чекериса. — М.: Колос, 2000. — 534с.
7. Гугалинская М. А. Современные проблемы сохранения почв как незаменимого компонента биосферы и устойчивого развития человечества / М. А. Гугалинская, В. М. Алифанов // Почвоведение. — 2002. № 10. — С. 1274–1277.
8. Войтенко Л. В. Нітратне забруднення води криниць України як складова екологічної кризи водопостачання / Войтенко Л. В., Осипенко І. А., Артюх Н. І та ін. // Вода і водоочисні технології : науково-практичний журнал. — Київ, 2009. — № 1–2. — С. 33–35.

9. Смоляр В. І. Нітрати, нітрити та нітросоаміни у харчових продуктах і раціонах / В. І. Смоляр, О. І. Циганенко, Г. І. Петрашенко // Проблеми харчування. — 2007. — № 3. — С. 7–8.
10. Фильчакова О. А. Влияние разной концентрации нитратов и нитритов в комбикормах на содержание их в органах и тканях цыплят-бройлеров: автореф. дисс. на соиск учен. степени кандидата сельскохозяйственных наук / О. А. Фильчакова. — Курск, 2005 — 26 с.
11. Стрельников В. В. Влияние нитратных нагрузок на химический состав мяса и продуктивность цыплят-бройлеров / В. В. Стрельников // Труды Кубан ГАУ. 1996, вып. 338. — С. 116–118.
12. Димань Т. М. Безпека продовольчої сировини і харчових продуктів / Т. М. Димань, Т. Г. Мазур. — "Академія", 2011. — 520 с.
13. Лохова С. Детоксикация нитратов в органах и тканях бройлеров / Лохова С. // Птицеводство. — 2004. — № 1. — С.26–28.
14. Кузенков В. С. Влияние нитратов на исход острого экспериментального ишемического инсульта / В. С. Кузенков, А. Л. Крушинский, В. П. Реутов // Инсульт: приложение к журналу. — 2012. — Т. 112, № 12., Вып. 2. — С. 35–39
15. The nitric oxide redox sibling nitroxyl partially circumvents impairment of platelet nitric oxide responsiveness / Dautov R. F., Ngo D. T., Licari G. [et al.] // Nitric Oxide. — Vol. 35. — 2013. — P. 72–78.
16. Агрохимия. / Под ред. Вильдфлуш И. Р., Кукреш С. П., Ионас В. А. и др. — Мн., Ураджай, 2001. — 288 с.
17. Фурсов Н. В. Нитраты, нитриты, ПДК лопанта анисового и других растений / Н. В. Фурсов, В. В. Фурсов, В. Н. Фурсов, Х.А.А. Абделаал // Актуальные проблемы современных аграрных технологий. Матеріалі ІІІ Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международним участіем. 23–24 апреля 2008 г. — 2008. Астрахань. — С.105–107.
18. Мусієнко М. Т. До проблеми одержання молока з мінімальним вмістом нітратів / М. Т. Мусієнко // Науковий вісник Національного аграрного університету. — К., 2000. — № 28. — С. 398–401.
19. Оксенгендлер Г. И. Яды и метгемоглобинообразователи / Г. И. Оксенгендлер // Яды и противоядия. — Д.: Наука, 1983. — С. 126–129.
20. Електронний ресурс. Режим доступу <http://www.ideasandmoney.ru/Ntrr/Details/144914>.
21. Nitrate and nitrite in biology, nutrition and therapeutics / Lundberg J. O., Gladwin M. T., Ahluwalia A. [et al.] // Nat Chem Biol. — 2009. — № 5(12). P. 865–874.
22. Dietary nitrites and nitrates, nitrosatable drugs, and neural tube defects / Brender J. D., Olive J. M., Felkner M. [et al.] // Epidemiology. — 2004. — № 15(3). P. 330–336.
23. Богатова О. В. Химия и физика молока. Учебное пособие / О. В. Богатова, Н. Г. Догарева — Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004. — 137 с.
24. Хмельницкий Г. А. Терапия животных при отравлениях / Г. А. Хмельницкий.— К.: Урожай, 1990. — 213 с.

25. Горобець А. І. Шляхи вирішення нітратної проблеми в птахівництві / А. І. Горобець // Птахівництво: Міжвід. темат. наук. зб. (Матеріали IV Міжнарод. науково-практ. конф. по птахівництву, Судак, 22-25 вересня 2008 р.) / П УААН, Асоціація «Союз птахівників України». — Х., 2008. — Вип. 62, Ч. II. — С. 123–135.
26. Мазуркевич А. Й. Особенности распределения ионов нитратов и нитритов в организме крупного рогатого скота при остром экспериментальном отравлении нитратами / А. Й. Мазуркевич, Г. А. Хмельницкий, В. И. Карповский // Тез. докл. Межресп. научн.-техн. конф. “Пробл. азот, метаболизма”. — Волгоград, 1990. — С. 13.
27. Lewicki J. Nitrate and nitrite kinetics after sigle intravenous dosage in scheep / J. Lewicki, S. Garwacki, M. Wiechetek // Small Ruminant Research — 1994. — Vol. 13, № 2. — P. 141–146.
28. Lewicki J., Nitrate pharmacokinetics in goats // Proceeding of the 7th European Association for Veterinary Pharmacology and Toxicology International Congress, Madrid, Spanian, 6-10 July 1997 / J. Lewicki, W. Karlik // Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics. — 1997. — Vol. 20. — P. 286–287.
29. Хмельницкий Г. А. Патогенез, диагностика, лечение и профилактика отравлений крупного рогатого скота карбамидом и нитратами: автореф. дисс. на соиск учен. степ. д-ра вет. наук: 16.00.04 / Г. А. Хмельницкий. — Московская ветеринарная академия. — М., 1987. — 32 с.
30. Pouliquen H. Evaluation de la toxicite des nitrates / H. Pouliquen, M. Kammerer // GDS. Info. — 1990. — № 102. — P. 29–31.
31. Вовк Д. М. Патогенетическая регуляция обменных процессов в организме жвачных при нагрузке рационов нитратами / Д. М. Вовк, Н. Ф. Панько, В. Б. Духницкий // Тез. докл. Респ. конф. “Пробл. нитратов в животноводстве и ветеринарии”. — К., 1990. — С. 45–47.
32. Perez O. A. Methaemoglobin in sheep due to poisoning by nitrites and nitrates / O. A. Perez, V. V. Mancebo // Veterinaria Argentina. — 1994. — Vol. 101, № 11. — P. 13–16.
33. Zraly Z. Effects of oral intake of nitrates on reproductive function of bulls / Z. Zraly, I. Bemdova, D. Svecova // Vet. Med. — 1997. — Vol. 42, № 12. — P. 345–354.
34. Wang L. Ch. Metabolism of nitrate by cattle / L. Ch. Wang, J. Gazcia-Rivera, R. H. Burris // Biochem. J. — 1991. — Vol. 81. — P. 237–242.
35. Slanina L. Methaemoglobinaemia in calves with reference to the dam-calf relationship and after experimental administration of nitrates / L. Slanina, P. Slivka, J. Struharikovsa // Veterinami Medicina. — 1991. — Vol. 36, № 1. — P. 1–8.
36. Haymond S. Laboratory Assessment of Oxygenation in Methemoglobinemia / S. Haymond, R. Cariappa, S. Charles, M. // Clinical Chemistry. 2005; Vol. 51(2). — P. 434–444.
37. Гунчак В. М. Хронічний нітратно-нітритний токсикоз курей та його профілактика: дис. на здобуття вч. ступеня д-ра вет. наук: 16.00.04 / В. М. Гунчак. — 2005. — 360 с.

38. Беда Н. В. Неорганические метаболиты оксида азота — участники NO-зависимых модификаций биополимеров / Н. В. Беда, А. А. Недоспасов // Биоорганическая химия. 2006. — Т. 32, № 1. — С. 3–6.
39. Малинин А. А. К вопросу о токсическом действии нитратов на организм кур / А. А. Малинин, В. В. Вологценко // Тез. докл. Респ. конф. “Проблемы нитратов в животноводстве ветеринарии”. — К., 1990. — С. 27.
40. Скородинский З. П. Влияние нитрата натрия на биохимические показатели крови кур в условиях промышленного содержания / З. П. Скородинский, В. Ф. Пинчук, Н. М. Ливчак // Сб. научн. тр. УСХА “Меры борьбы с болезнями с.-х. животных и птиц в животноводческих комплексах”. — К., 1983. — С. 26–29.
41. Abakumov M. M. Nitric oxide and blood coagulation system in clinical practice / M. M. Abakumov, P. P. Golikov // Vestn. Ross. Akad. Med. Nauk. 2005. — № 10. — P. 53–56.
42. Wang L. Ch. Metabolism of nitrate by cattle / L. Ch. Wang, J. Gazcia-Rivera, R. H. Burris // Biochem. J.— 1991. — Vol. 81. — P. 237–242.
43. Хмельницкий Г. А. Ветеринарная токсикология / Г. А. Хмельницкий, В. Н. Локтионов, Д. Д. Полоз. — М.: Агропромиздат, 1987. — С. 202–237.
44. Методичні рекомендації з профілактики, діагностики та лікування тварин при отруєнні нітратами і нітритами. — Харків, 2001. — 58 с..
45. Perez O. A. Methaemoglobin in sheep due to poisoning by nitrites and nitrates / O. A. Perez, V. V. Mancebo // Veterinaria Argentina. — 1994. — Vol. 101, № 11. — P. 13–16.
46. Szilagy A. Prevalence of methemoglobinaemia in cats / A. Szilagy, F. Manczur // Kisallatvoslos — 1994. — Vol. 1, № 5. — P. 8–9.

Summary

Hunchak V. M.

*Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies
named after S.Z. Gzhytskyj*

UNTIL TOXICOLOGY OF NITRATES AND NITRITES IN ANIMALS

The article summarizes the literature data and own research on nitrates and nitrites toxicodynamics in the animals and poultry.

Key words: *animal, poultry, nitrates, nitrites, biotransformation, elimination.*

Рецензент – д.вет.н., професор Гуфрій Д.Ф.