МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И ПРОДОВОЛЬСТВИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЁТА»
ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ»

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ВСЕРОССИЙСКИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ
ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ, ФАРМАКОЛОГИИ И ТЕРАПИИ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«МОСКОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ
И БИОТЕХНОЛОГИИ ИМЕНИ К. И. СКРЯБИНА»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОЙ И РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ»

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ»

ГОСУДАРСТВЕННОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРНОЙ САНИТАРИИ, ГИГИЕНЫ И ЭКОЛОГИИ»

МАТЕРИАЛЫ
V МЕЖДУНАРОДНОГО СЪЕЗДА ВЕТЕРИНАРНЫХ ФАРМАКОЛОГОВ И ТОКСИКОЛОГОВ

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИННОВАЦИИ В СОВРЕМЕННОЙ ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ

Витебск
ВГАВМ
2015

УДК 619:615(063)
ББК 48.5
А43

Статьи прошли рецензирование и рекомендованы к опубликованию научно-техническим советом УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»

Оргкомитет съезда:

Председатель:
Ятусевич А.И. – *ректор УО ВГАВМ, академик РАН*
Сопредседатели:
Шабунин С.В. - *директор ГНУ ВНИВИПФ и Т, академик РАН*;
Василевич Ф.И. – *ректор ФГБОУ ВПО МГАВМ и Б, академик РАН*;
Иванов А.В. – *директор ФГБУ ФЦТРБ, чл.-корр. РАН*;
Смирнов А.М. - *директор ГНУ ВНИИВСГЭ, академик РАН*;
Стекольников А.А. - *ректор ФГБОУ ВПО СПБГАВМ, чл.-корр. РАН*;
Красочко П.А. - *директор РУП ИЭВ им. С.Н. Вышелесского, академик РАЕ*.
Члены оргкомитета:
Брыло И.В. – *зам. Министра сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь*;
Самсонович В.А. – *начальник Главного управления образования, науки и кадров Министерства сельского хозяйства и продовольствия РБ*;
Соколов В.Д. – *заслуженный деятель науки РФ, профессор*;
Шапошников И.Т. – *зам. директора ГНУ ВНИВИПФ и Т, доктор биологических наук*;
Данилевская Н.В. – *зав. кафедрой фармакологии и токсикологии ФГБОУ ВПО МГАВМ и Б, профессор*;
Дорожкин В.И. – *зам. директора ГНУ ВНИИВСГЭ, чл.-корр. РАН*;
Карпенко Л.Ю. – *проректор по научной работе ФГБОУ ВПО СПБГАВМ, доктор биологических наук, профессор*;
Белко А.А. – *проректор по научной работе УО ВГАВМ*;
Толкач Н.Г. – *зав. кафедрой фармакологии УО ВГАВМ*.

А43 **Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии :** материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов, Витебск, 26-30 мая 2015 г. / УО ВГАВМ; редкол: А.И. Ятусевич (гл. ред.) [и др.]. – Витебск, 2015. - 436 с.
ISBN 978-985-512-837-4

В сборник съезда включены работы ученых Республики Беларусь, России, Украины, Казахстана, Польши и Литвы.

Показаны достижения в области фармакотерапии, фармакопрофилактики инфекционных, инвазионных и незаразных болезней, проблемы ветеринарной токсикологии и биотехнологии.

УДК 619:615(063)
ББК 48.5

ISBN 978-985-512-837-4

© УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», 2015

Участникам V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов

Уважаемые участники съезда!

Фармакология и фармация - важнейшие направления современной науки, образования и практической работы ветеринарных специалистов. Необходимость обсуждения актуальных проблем в этом направлении подтверждает столь широкое представительство участников съезда

Значительный рост сельскохозяйственного производства, увеличение поголовья животных и потребность создания стойкого благополучия в различных отраслях животноводства диктуют необходимость использования ветеринарными специалистами биологических и фармакологических препаратов.

В настоящее время перед фармацевтической отраслью остро стоят задачи по обеспечению высокой эффективности разрабатываемых лекарственных средств, снижению до минимума их побочного действия на животных, а также обеспечению экологической безопасности получаемой животноводческой продукции.

Успешное решение этих задач возможно путем интеграции усилий ученых, работников фармацевтической и биологической промышленности, а также практикующих ветеринарных специалистов.

Создание новых высокоэффективных средств защиты животных позволит в значительной степени решать проблему возникновения новых, экзотических и трансграничных болезней животных, а также будет способствовать стабилизации эпизоотической и экологической обстановки в мире.

Выражаю уверенность, что съезд пройдет на высоком научно-методическом уровне, позволит участникам ознакомиться с перспективными разработками, повысить профессиональные знания, эффективно использовать опыт специалистов, обсудить вопросы, связанные с ролью фармацевтической отрасли в системе агропромышленного комплекса, определением стратегии развития ее основных сегментов, совершенствованием подготовки квалифицированных кадров, повышением статуса ветеринарных специалистов.

Желаю участникам V Международного съезда фармакологов и токсикологов плодотворной работы, дальнейших творческих успехов, добра, мира и благополучия.

Министр сельского хозяйства и
продовольствия Республики Беларусь Л.К. Заяц

Май 2015

УДК 619:615.1:66

ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Ятусевич А.И., Ятусевич И.А., Самсонович В.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В Республике Беларусь животноводство в основном переведено на промышленную основу. Крупный рогатый скот сосредоточен в 956 крупных комплексах и фермах промышленного типа, 5100 молочно-товарных фермах, где содержится свыше 4 млн. голов крупного рогатого скота. Свиноводческая отрасль (около 3 млн. голов) сконцентрирована в 107 комплексах мощностью 12-108 тыс. свиней. В ближайшей перспективе предстоит построить еще около 40 свиноводческих хозяйств промышленного типа. Только в 2013-2014 годах реконструировано около 2 тыс. молочно-товарных ферм с современными технологиями производства продукции. В 76 птицеводческих хозяйствах различных форм собственности имеются около 40 млн. голов птицы. Принята пятилетняя программа развития овцеводства и козоводства. Запланировано строительство овцеферм в каждом районе республики.

Активно возрождается пушное звероводство, индейководство, утководство и перепеловодство. Строятся страусиные фермы и новые рыбхозы. Предпринятые меры позволили Республике Беларусь выйти на полное самообеспечение основными видами продовольствия и значительно увеличить экспортные поставки.

Материал и методы исследований. Для выполнения работы были проанализированы итоги работы агропромышленного комплекса Республики Беларусь. Изучены показатели выполнения двух государственных программ, утвержденных Советом министров РБ, по развитию производства ветеринарных препаратов для лечения и профилактики болезней животных. Исследованы материалы научных сообщений по проблемам развития фармацевтической ветеринарной промышленности и перспективах расширения сети производителей фарм- и биопрепаратов для нужд животноводства.

Результаты исследований. Большое количество продуктивных животных, их интенсивное использование сопряжено с активной их защитой от многочисленных болезней путем применения биологических и химических препаратов. Для обеспечения ветеринарного благополучия животноводства используется примерно 1240 препаратов химического и биологического происхождения. Разработанные и утвержденные на правительственном уровне 2 государственные программы по производству средств защиты здоровья животных позволили увеличить выпуск отечественной фармпродукции с 10 % в 1990 г. до 70-80 % в 2014 г. Производство их обеспечивает Витебская биофабрика, 4 небольших государственных фармзавода и 38 частных компаний, которые производят 750 млн. доз основных химиопрепаратов и 800 млн. доз вакцин и сывороток. Требуется большое количество биостимуляторов, кормовых добавок, консервантов кормов и пр. Высокая обеспеченность ветеринарными препаратами позволяет успешно профилактировать абсолютное большинство заразных болезней, которых в мире зарегистрировано около 700, среди которых 198 инфекционных и инвазионных болезней относятся к болезням, общим для животных и человека (А.И. Ятусевич с соавт., 2011). Оборот лекарственных средств для нужд животноводства в Республике Беларусь составляет примерно 560 млрд. руб., и он из года в год будет увеличиваться. К примеру, рынок медицинской фармхиминдустрии составляет 750 млн. долларов США, а в Евросоюзе – 400 млрд. долларов (Николаева Н., 2010).

Поиск и разработка новых средств защиты животных должны вестись постоянно, и ими должны активно заниматься химики и биотехнологии.

В Республике основной упор по разработке новых средств защиты животных делается на ученых Белорусского научно-исследовательского института экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского и Витебской государственной академии ветеринарной медицины. Однако, как показано выше, ученые этих учреждений должны прилагать усилия по разработке систем и мер по недопущению распространения

особо опасных и новых заразных болезней, сопровождающихся массовой гибелью животных или общих для животных и человека. Не стоит в стороне и от внимания белорусских ученых проблема качества животноводческой продукции. Поэтому для фармацевтической промышленности необходимо готовить специалистов по конкретному направлению, с глубокими знаниями в области биотехнологии и химии.

Вместе с тем, следует отметить, что многие страны не занимаются изысканием новых препаратов и используют так называемые дженерики. Действующие вещества в лекарственных формах, закупаемые фармпредприятиями, относятся в основном к веществам химического и микробиологического синтеза.

Ни одно государство мира не стремится производить все необходимые средства терапии и профилактики болезней животных. В высокоразвитых странах выпускаются лишь дорогостоящие субстанции, требующие современного оборудования и экологически безопасных процессов. Многие крупные фармацевтические компании организуют производство дешевых субстанций на территории Китая, Индии, Бразилии и некоторых других стран. Например, в Китае имеется около 6 тыс. заводов, выпускающих широкий ассортимент фармацевтических субстанций различного назначения.

Доля дженериков на российском фармацевтическом рынке, по разным оценкам, колеблется от 78 до 95%. В других странах она тоже достаточно высокая: в Германии – 35%, Франции – 50%, Польше – 61% (Трухачева Т., 2010).

Для успешной работы в области разработки новых средств защиты животных при всех фармпредприятиях должны быть созданы научно-исследовательские подразделения, комплектование которых должно идти за счет фармацевтических факультетов Витебского государственного медицинского университета и Витебской государственной академии ветеринарной медицины, биологических факультетов университетов. Подготовка провизоров частично должна быть переориентирована на основе введения специализации – по выпуску специалистов высочайшей квалификации, по изысканию новых и совершенствованию существующих лечебных и профилактических средств, т.е. выпускники должны составлять основу «мозговых» центров. Эти ученые должны в дальнейшем стать научными руководителями своеобразных конструкторских бюро при фармпредприятиях. Занимаясь только коммерческой деятельностью, Витебскую биофабрику и фармпредприятия ждет дорога «в никуда». Эта же участь ждет и частные предприятия, почти не занимающиеся производством ветпрепаратов. Подготовка провизоров является важной составляющей в фармацевтической области. В Республике Беларусь функционирует свыше 500 государственных и частных аптек, 26 зооветснабов, около 5000 агрокомбинатов, птицефабрик, высокотехнологичных комплексов и ферм по производству животноводческой продукции, сельскохозяйственных кооперативов, рыбхозов, зверохозяйств, в которых должна быть хорошая материальная база для хранения ветеринарных препаратов и работать высококвалифицированные узкопрофильные специалисты с возможностью надлежащей профессиональной консультации по применению средств защиты животных.

Разработка лекарственного препарата – сложный и длительный процесс, требующий усилий высококвалифицированных и талантливых специалистов различных профилей – химиков, фармакологов, технологов, клиницистов. Как пишет Черепок М. (2010), мировая практика показывает, что продолжительность работ по созданию и выпуску оригинального препарата для нужд здравоохранения составляет 8-10 лет, а стоимость инновационного проекта – около 250 млн. долларов США. На подобные разработки в Беларуси уходит в среднем 5-7 лет при объеме финансирования в 200-300 тыс. долларов. На освоение производства дженериков требуется до 3-4 лет при затратах 100-170 тыс. долларов. Очевидно, что такая продолжительность исследований и финансовые затраты будут аналогичными и в ветеринарной медицине, так как многие из ветеринарных и медицинских препаратов имеют одни и те же действующие вещества.

Заключение. Изыскание новых фармакологических средств – процесс непрерывный, он обусловлен рядом причин, важнейшие из которых следующие:

- интенсивный рост продуктивности животных (высокие удои молока, приросты массы тела и т.д.) требуют применения новых, более эффективных средств укрепления здоровья животных;

- появление новых и возвращение старых болезней, против которых нет активных новых препаратов для воздействия на этиологические факторы;

- привыкание возбудителей инфекционных и паразитарных заболеваний к применяемым лекарственным средствам, что ведет к снижению их эффективности;

- многие препараты обладают побочным действием, что требует необходимости изыскания более качественных ветеринарных препаратов;

- значительная часть лекарственных средств влияет на качество животноводческой продукции, которые необходимо исключить из арсенала препаратов для защиты животных;

- некоторые препараты, особенно дезинфектанты, инсектоакарициды являются экологически опасными, загрязняя объекты внешней среды.

Литература. *1. Ятусевич, А.И. Настоящее и будущее ветеринарной фармацевтической промышленности в Беларуси // А.И. Ятусевич, В.А. Самсонович, А.М. Субботин / Белорусское сельское хозяйство. 2011 г. с.25-28. 2. Антипов, В.А. Научно-методическое обеспечение ветеринарной фармации / Материалы II Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященного 80-летию заслуженного деятеля науки РФ проф. Соколова В.Д. – С.Петербург, 2012. – С. 29-32. 3. Черепок, М. Новые вершины фармпромышленности // Наука и инновации, 2010, №10. - С. 5-8. 4. Трухачева, Т. Труд во имя здоровья // Наука и инновации, 2010, №10. – С. 14-17. 5. Ятусевич, А.И., Безбородкин Н.С., Картунова И.И. История ветеринарной медицины Беларуси. – Витебск: ВГАВМ, 2011. – 430 с. 6. Конога П. Лекарство от импорта. «Республика», 2013, № 199, 1, 22 стр.*

УДК 619:615(470)

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В РОССИИ

Шабунин С.В.

ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Современные вызовы диктуют необходимость не только экстенсивного развития фармакологии, но и качественно новых подходов, изменения стратегии развития фармацевтической отрасли в целом. Эта стратегия на период до 2020 года была разработана Министерством промышленности и торговли по поручению Правительства Российской Федерации № ВЗ-П12-1366 от 6 марта 2008 года. Главным в ней является задача обеспечения перехода отечественной фармацевтической индустрии на инновационную модель развития. Это очень амбициозная задача, но ее решение жизненно необходимо. К сожалению, Россия в основном производит и торгует «брэнд-дженериками», в то время как даже страны Восточной Европы уже наладили производство и активно внедряют в него инновационные разработки. В результате усиливается отставание Российской Федерации от европейских стран в области фармпроизводства. Так, по данным Росстата, доля импортных препаратов в 2010 году составила у нас 80%. На оставшуюся часть в основном приходятся дженерики и брэнд-дженерики и лишь крайне малый процент – инновационная продукция. Это, как следствие, создает угрозу безопасности государства. Особую актуальность данный тезис приобретает на фоне экономических санкций, введенных рядом стран против России. Поэтому стратегия развития фармацевтической отрасли предполагает, что к 2020 году доля лекарственных средств, произведенных на территории РФ, должна составлять не менее 50%. Причем, половину должны составлять инновационные препараты, а оставшуюся часть – качественные бренд-дженерики.

В то же время в отрасли существуют давно сформировавшиеся системные проблемы, среди которых, в первую очередь, надо отметить следующие:

– дисбаланс регуляторных требований к отечественным и зарубежным предприятиям-производителям;

– экономическая демотивация отечественных производителей;

– дефицит высококвалифицированных кадров;
– отсутствие механизмов финансирования новых разработок;
– недостаточный уровень российского патентного законодательства и правоприменительной практики по сравнению с международными стандартами;
– отсутствие обязательных для исполнения правил производства и контроля качества лекарственных средств, аналогичных международным правилам GMP.

Эти проблемы ведут к тому, что при современном инерционном сценарии развития, несмотря на некоторые позитивные предпосылки (например, повышение конкурентоспособности отечественных производителей за счет девальвации рубля), в России в обозримом будущем отечественная фармпромышленность может перестать существовать и как базовый производственный сектор, производящий лекарственные субстанции, и как научно-технологический сектор.

Учитывая изложенные проблемы мероприятия по реализации стратегии развития фармацевтической отрасли направлены на:
– стимулирование локализации на территории РФ высокотехнологичных производств лекарственных препаратов;
– стимулирование организации производства высокотехнологичных химических и биотехнологических субстанций на территории Российской Федерации;
– стимулирование обязательного перехода отечественных предприятий фармацевтической промышленности на стандарты GMP не позднее 2016-2018 г.г.;
– стимулирование разработки и производства аналогов импортируемых дженериковых и инновационных лекарственных средств;
– разработку новых и модификацию существующих образовательных программ и программ повышения квалификации для обеспечения фармацевтической промышленности кадрами нового типа;
– обеспечение лекарственной безопасности Российской Федерации.

Решение поставленных задач требует весьма значительных усилий, длительной подготовительной работы и крупных инвестиций. Поэтому реализация Стратегии должна проходить в три этапа. На первом (локализующем, 2009—2012 годы) предполагается размещение на территории РФ современного высокотехнологичного производства.

Второй этап (импортозамещающий, 2013—2017 годы) направлен на «дженериковое» импортозамещение, покупку лицензий и, в конечном итоге, обеспечение национальной лекарственной безопасности.

Наконец на последнем, экспортоориентированном этапе (2018—2020 годы) должна уже быть развернута активная работа по разработке аналогов препаратов, защищенных патентами, а также собственных инновационных препаратов, не имеющих аналогов.

Таким образом, последовательная реализация Стратегии развития фармацевтической промышленности ориентирована на широкое внедрение инновационных препаратов.

Однако зачастую термин «инновационный» трактуется по-разному. Мы под инновационным лекарственным средством понимаем такое, у которого под патентной защитой находится субстанция, т.е. ДВ лекарственной формы, либо (в случае биотехнологических препаратов) может быть запатентована технология производства готовых лекарственных форм, либо запатентованы новые технологии доставки ДВ в очаг патологии.

Следовательно, для создания инновационных препаратов необходимы как поиск новых действующих веществ, так и создание систем носителей лекарственных средств.

Если первый подход не требует обсуждения, то второй нуждается в некотором пояснении. Так, перспективным направлением является создание систем доставки лекарственных веществ на основе микрокапсул и нанокапсул.

Микросомы – это твердые коллоидные частицы, размер которых составляет от 10 до 1000 нм (1 мкм). Они состоят из макромолекулярных материалов и содержат активный ингредиент, который может быть растворен, инкапсулирован или сорбирован в микрочастице или химически связан с ее основой.

Наночастицы – это частицы, размер которых в двух или трех измерениях составляет более 0,001 мкм (1 нм) и менее 0,1 мкм (100 нм) и которые благодаря размеру могут обладать или не обладать особыми свойствами.

Нами уже разрабатываются инновационные лекарственные системы пролонгированного действия на основе микрочастиц из полиоксиалканоатов R = CH3 (поли-3-оксибутират) (ПОБ) и R = C2H5 (поли-3-оксивалерат) (ПОБВ), n = 600 – 250000. Эти полимеры обладают рядом важных преимуществ, а именно:

- биосовместимы с тканями и органами животных;
- разлагаются в организме без образования токсичных продуктов;
- доступны для переработки различными методами, что позволяет получать широкий спектр препаратов;
- являются депо для биологически активных веществ и обеспечивают их длительное высвобождение;
- способны к образованию композитов с неорганическими материалами.

Соответственно лекарственные формы на основе таких микросом обеспечивают длительное поддержание постоянной концентрации лекарственного вещества, его адресную доставку к очагу патологии, снижение токсичности и побочных эффектов от применения препаратов.

Технологическая схема получения лекарственной формы пролонгированного действия включает четыре этапа.

1. Биосинтез, выделение и очистка полимера. Используется штамм Azotobacter chroococcum – активный продуцент ПОБ.
2. Разработка технологии получения и получение биополимерных микрочастиц с инкапсулированными лекарственными препаратами.
3. Получение лекарственной формы и контроль ее качества.
4. Готовая лекарственная форма.

При этом мы предложили основные принципы, которые необходимо учитывать при разработке препаратов и схем лечения (на примере болезней органов воспроизводства и молочной железы). Это:

- оптимизация длительности терапевтического курса;
- эффективность схемы лечения при устойчивой резистентности микроорганизмов к антимикробным средствам;
- синергический эффект препаратов;
- комплексная направленность лечения на все патологические звенья процесса (противовоспалительное, регенерирующее и т.д.);
- быстрое выведение из организма остаточных количеств действующего вещества;
- максимальное сокращение времени обработки одного животного.

Перспективные исследования для создания инновационных лекарственных препаратов, на наш взгляд, должны быть сосредоточены на поиске терапевтических мишеней и лидерных соединений, оптимизации лидерных соединений, доклинических и клинических исследованиях. Для этого необходимо после идентификации болезни привлечение широкого круга методов: геномики и протеомики, комбинаторной химии, молекулярного моделирования и т.д. При этом особое значение приобретает использование современных информационных технологий для виртуального скрининга библиотек химических соединений по схеме: модель терапевтической мишени – формирование пакета задач с привлечением существующих баз химических соединений – обсчет задач молекулярного докинга – отбор лучших соединений – лекарственные кандидаты.

Таким образом, создание инновационных лекарственных препаратов требует значительных трудозатрат, междисциплинарной кооперации и значительного финансирования. Способствовать решению данной задачи может хорошо зарекомендовавшая себя за рубежом кластерная политика развития фармацевтической отрасли, предусматривающая локализацию в одном регионе производственных, научно-образовательных, финансовых, управленческих и инфраструктурных центров.

УДК 619.615.

ПРОБЛЕМЫ В ЛЕКАРСТВОВЕДЕНИИ ИЗВЕСТНЫ, ИХ НАДО ПО ВОЗМОЖНОСТИ РЕШАТЬ

Соколов В.Д., Андреева Н.Л.
Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины,
г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Проблемы в мировом лекарствоведении, особенно в химиотерапии, в том числе и России, давно известны, это резкое снижение эффективности лекарственных средств и постоянное увеличение их побочного действия. При этом, несмотря на принимаемые меры, они не уменьшаются, а растут [1]. В ветеринарии к этим двум глобальным проблемам добавляется третья – снижение качества животноводческой продукции при употреблении многих лекарственных средств в процессе лечения животных [2]. Порой удивляет, почему мы не акцентируем внимание в названиях наших крупных форумах именно на решение этих, давно известных проблем, а вновь и вновь подчеркиваем проблематику? Вот и этот Международный съезд фармакологов и токсикологов проходит по тому же сценарию. Наверное, были бы корректнее слова: «Эффективные и безопасные лекарственные средства», поскольку решать эти проблемы приходится с помощью этих же лекарств [4].

Материал и методы исследований. Работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии. Каким же должен быть выход из этого тупика? Конечно, предлагать животноводству более эффективные и менее токсичные лекарственные средства. В данной ситуации, нам кажется, возможны два подхода для решения указанных проблем. Во-первых, разработка новых эффективных и безопасных лекарственных средств на основе нано- и других новейших технологий. Во-вторых, разработка новых, комбинированных лекарственных средств с более высокой эффективностью и низкой токсичностью. Первое направление под силу крупным научным центрам, например, Воронежскому ГНУ ВНИВИПФиТ и некоторым частным компаниям, к примеру, ООО «Агроветзащита» и некоторым другим. А что делать вузовской науке, в которой находится значительно большее количество возможных исследователей? Естественно, в основном возможен лишь второй путь. Конечно, и специалистам вузовской науки можно кооперироваться с крупными научными центрами, что под силу москвичам, петербуржцам и педагогам и аспирантам некоторых других мегаполисов. Кстати, об этом мы уже сообщали [3, 5].

Результаты исследований. На протяжении ряда лет при создании новых комбинированных препаратов используем предложенный нами **специальный алгоритм разработки**, включающий в себя: 1. Тщательное изучение наиболее эффективных и менее токсичных лекарственных средств, который берем за эталон.2.Не менее тщательно изучаем патогенез болезни, для лечения которой разрабатываем препарат. 3. Определяем основные патологические мишени болезни. 4. Подбираем лекарственные вещества, воздействующие на эти мишени, с обязательным учетом их побочного действия. 5. Определяем совместимость подобранных веществ. 6. Готовим наиболее оптимальную лекарственную форму. 7. Испытываем полученный препарат на лабораторных животных. 8. По всем параметрам изучаем токсичность сначала на лабораторных животных. 9. Изучаем эффективность препарата, в зависимости от патологии. 10. Предварительные производственные испытания на ограниченном контингенте пользовательных животных. Новый препарат должен тогда удовлетворять исследователей, когда он превосходит по основным фармакологическим позициям (эффективность и безвредность), или быть не хуже выбранного препарата сравнения. 11. Регламентация нового препарата. Этот пункт алгоритма наиболее трудный. Требует не только написания большого количества бумаг, но и больших средств. Вот пример. На разработанное нами достаточно эффективное антидиарейное средство **Диарин** мы не могли получить сертификат и лицензию, как и регламентировать новое наставление (ранее оно было утверждено ГУВ МСХ). А вот в Республике Беларусь этот препарат был утвержден. И таких примеров много. Как в кинематографе много фильмов лежит на

полках, так у наших исследователей много разработок пылится в столах, в том числе и на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ. Как мы выходим из этого положения? Ищем платежеспособные фирмы, иногда они сами обращаются к нам. Так вышло с недавно разработанным новым БАВ – Маримикс 5:0, который был утвержден, сертифицирован и лицензирован. Но такие ситуации редки, особенно в это кризисное время. Нам кажется, что орган, регламентирующий ветеринарные препараты, должен быть бесплатным, как это было в Союзе. Есть и второй путь выхода из данного положения – создание 5-7-и региональных подобных центров при ветеринарных вузах, доказавших на протяжении ряда лет свою способность в разработке новых эффективных и безопасных средств. Особенно это важно, чтобы идти в ногу с программой импортозамещения. Вот такие, пока грустные результаты исследований.

В аналогичном порядке разработан алгоритм по изучению и коррекции побочного действия лекарств: 1. Тщательное изучение литературы по побочному действию лекарств. 2. Определение основных точек побочного действия в его патогенезе. 3. Подбор препаратов, нивелирующих эти побочные эффекты. 4. Сравнительная экспериментальная проверка выбранной фармакокоррекции. 5. Желательно подобрать наименьшее количество препаратов. 6. При комплексном назначении препаратов определить их совместимость. 7. Разработка рекомендаций. 8. Проверка фармакокоррекции побочного действия на ограниченном контингенте животных. 9. Обязательная информация в научных журналах и других научных изданиях.

Учитывая, что основное количество побочных эффектов приходится на химиопрепараты и, прежде всего, на антибиотики, на кафедре проведены НИР по коррекции гематотоксического действия левомицетина и гепатотоксических эффектов тетрациклинов. Предварительные данные показали, что ряд органических кислот значительно снижает побочное действие данных препаратов.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что решать проблемы в Вузовской науке по повышению эффективности и снижению побочного действия лекарств можно более успешно, используя специальные алгоритмы и кооперацию с крупными фармацевтическими предприятиями и фирмами.

В вузовской науке имеется достаточный научный потенциал для решения обозначенных основных лекарственных проблем в ветеринарии. Структурам, контролирующим регламентацию новых ветеринарных средств, пора повернуться «лицом» к отечественным разработчикам лекарств. Пора решить вопрос о региональной регламентации ветеринарных препаратов – создать 5-7 подобных центров. Именно таким образом можно быстрее решить проблему импортзамещения лекарственных средств.

Литература. *1. Андреева Н.Л. Альтернатива антибиотикам / Н.Л.Андреева // Международный вестник ветеринарии.- 2009. – №2. – С. 10-13. 2. Соколов В.Д. Побочное действие лекарственных веществ / В.Д.Соколов // Международный вестник ветеринарии.- 2005. – №5. – С.38-41. 3.Соколов В.Д., Андреева Н.Л. Эффективность и безопасность лекарственных средств (проблемы, подходы к решению) \ В.Д.Соколов, Н.Л.Андреева // Международный вестник ветеринарии.- 2008. – №2. – С.6-11. 4.Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Попова О.С. Новый биологически активный препарат Маримикс 5:0 / В.Д.Соколов, Н.Л. Андреева, О.С.Попова // Международный вестник ветеринарии.- 2011. – №1. – С.6-10. 5. Соколов В.Д., Андреева Н.Л. Повышать эффективность и безопасность лекарств / В.Д.Соколов, Н.Л.Андреева // Международный вестник ветеринарии.- 2014. – №4. – С.8-13.*

УДК619:615

РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ - ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РАБОТЫ КНИВИ

Антипов В.А. Трошин А.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Краснодар, Россия

Распоряжением Совета Министров СССР№ 3851 от 23 03 1946 г. на базе Краевой ветеринарной лаборатории была создана Краснодарская научно-исследовательская ветеринарная станция, в 2001 г. преобразованная в Государственное научное учреждение Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт Российской академии сельскохозяйственных наук.В 2014 году приказом Федерального агентства научных организаций институт переименован в Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт».

Ветеринарная фармакология и фармация являются приоритетным направлением работы станции и института с основания и по настоящее время.

Разработки и изобретения ученых института неоднократно экспонировались на Всесоюзных, республиканских и краевых выставках, награждены многими медалями и дипломами. В 1984 г. за отличные показатели во Всероссийском социалистическом соревновании институту было вручено Красное знамя Совета министров РСФСР и ВЦСПС.

В 1985 году коллектив ученых института за выдающееся научное достижение – создание противопастереллезной вакцины, позволившее во всей стране сохранить многие сотни тысяч гусей и уток, отмечен Государственной премией Совета Министров СССР, а разработчики награждены золотыми, серебряными и бронзовыми медалями ВДНХ СССР.

В настоящее время актуальность разработки и изучения лекарственных средств для животных возрастает многократно. Если ранее, в Советском Союзе, была практически полная обеспеченность фармацевтическими субстанциями собственного производства, то в последние годы основное их количество поставляется из-за рубежа. Материальная и сырьевая база России позволяют на 70 и более процентов обеспечить внутренние потребности страны в лекарственных средствах для животных [3]. Для обеспечения лекарственной безопасности Российской Федерации к 2020 году установлены плановые ориентиры: увеличение доли продукции отечественного производства до 50% в стоимостном выражении, изменение номенклатуры лекарственных препаратов за счет увеличения доли инновационных препаратов до 60%; увеличение экспорта фармацевтической продукции в 8 раз; обеспечение отечественными фармацевтическими субстанциями выпуска 50% готовых лекарственных форм в денежном выражении, и не менее 85% из списка стратегических лекарственных средств [2].

Участие института в выполнении общегосударственных задач в области ветеринарной фармакологии и фармации заложено в семи Государственных научно-технических темах, наиболее актуальных для Северо-Кавказского региона и страны в целом. Фундаментальные и прикладные НИР выполняют 70 сотрудников, из которых - 10 докторов и 15 кандидатов наук.

Приоритетным направлением работы лаборатории эпизоотологии под руководством д.вет.н. С.В. Пруцакова и профессора, заслуженного деятеля науки Кубани И.А. Болоцкого является проведение постоянного эпизоотического мониторинга при основных зооантропонозах (бешенстве, лептоспирозе, туберкулезе, трихинеллезе, а также классической и африканской чуме свиней, гриппе птиц)[8]. Это обусловлено наличием курортной зоны и приграничным расположением Краснодарского края. Наряду с выполнением фундаментальной тематики в лаборатории создали вакцину и гипериммунную сыворотку против псевдомоноза животных с эффективностью от 86 до 93%. Разработали уникальный биопрепарат для утилизации стоков с животноводческих

ферм. Теоретические и практические наработки составили монографию и 2 учебных пособия.

Коллектив лаборатории акушерства, которым заведует д.вет.н. И.С.Коба, детально изучил механизм возникновения и развития акушерско-гинекологической патологии у коров, показав что в условиях Краснодарского края это заболевание часто имеет бактериально-микозную природу. Результаты многолетних исследований обобщены в монографии «Фармакотерапия эндометритов у коров» (В.А.Антипов, А.Н.Турченко, Е.В.Громыко, М.В.Назаров, 2011). Разработки лаборатории включают лекарственные средства жироформ, эдис, пометин, тиксотропин, широко и много лет используемые в ветеринарной практике. В последние годы разработаны препараты гипролам, биомастим; в качестве действующих веществ в этих препаратах используются пробиотические субстанции, образующие молочную, пропионовую и другие кислоты, регулирующие pH среды; продуцируя перекись водорода, подавляют рост микроорганизмов; выработка лактобактериями бактериоцинов и бактериоциноподобных веществ (лизоцим, лактацидин, ацидолин, лактацины), позволяет этим препаратам участвовать в регуляции микробиоценоза. Применение данных средств позволяет сократить заболеваемость коров послеродовым эндометритом до 87% и до 98% сократить заболеваемость маститом[7].

Лабораторией паразитологии и ветсанэкспертизы под руководством к.вет.н. А.Х.Шантыз и Заслуженного деятеля науки Кубани, д.вет.н. А.Я. Сапунова разработана комплексная система ветеринарно-санитарной экспертизы, обеспечивающей надежный контроль качества и безопасности продовольственного сырья и продуктов питания животного происхождения, утвержденная на секции «Инвазионные болезни животных» отделения ветеринарной медицины РАСХН. Издана монография «Йод в ветеринарии» (2011) [10]. Прикладные разработки включают родентицидные средства грыз-нет, применение аверсектабезыгольным методом, диагностикум при трихинеллезе, применение сукцината цинка в птицеводстве, комплексные средства при гельминтозах животных (аверсект-2, иверсект, универм (порошок), альвет-суспензия). В последние годы разработаны препараты гидропетон-плюс (инъекционная форма) и абиопептид-плюс (оральная форма), которые представляют собой гидролизаты растительного белка, содержащие полный комплекс незаменимых аминокислот и низшие пептиды, а также йод и селен. Внутримышечное введение гидропептона-плюс при гипотрофии животных способствует увеличению массы тела животных до 25%, сохранности до 20%. Применение абиопептида-плюс курам-несушкам способствует повышению средней яйценоскости до 1,5-2% и массы яиц на 1,0%.

Лабораторией микологии (ранее – лаборатория птицеводства), под руководством к.вет.н. П.В.Мирошниченко и к.вет.н. В.Ф.Васильева ведутся работы по «Комплексной системе диагностики и профилактики микотоксикозов у животных», даны рекомендации, утвержденные Бюро отделения ветеринарной медицины Россельхозакадемии. Мониторинг контаминации различных кормов плесневыми грибами и их ассоциациями показал в большинстве образцов присутствие микотоксинов, в связи с чем разработан и предложен практике производства новый антитоксический препарат «карцесел», основанный на оригинальном способе детоксикации организма, за счет управления отдельными метаболическими процессами. Предложен минеральный адсорбент силимикс, изготавливаемый полностью из отечественного сырья.

Проблемой животноводства региона остается лейкоз крупного рогатого скота. Решением этой проблемы занимается научный коллектив лаборатории терапии (заведующая д.вет.н.Н.Ю. Басова). Учеными этого подразделения детально изучены особенности этиологии и патогенеза лейкоза крупного рогатого скота в Краснодарском крае. Для борьбы с респираторными болезнями животных предложены средства и способы этиопатогенетической фармакотерапии и профилактики, включающие, дополнительно к организационно-хозяйственным и ветеринарно-санитарным мерам,иммунокоррекцию с использованием иммуномодуляторов, повышающих уровень естественной резистентности организма взрослых животных и молодняка(имунокор, имактин). Разрабатывается экосистемная концепция незаразной патологии животных в условиях интенсивного животноводства[5].

Сотрудниками лаборатории фармакологии, которой руководит д.вет.н. М.П. Семененко,проводится биохимический мониторинг состояния организма животных и

птицы по основным обменам веществ (белковому, углеводному, липидному, минерально-витаминному, пигментному) с последующей оценкой их физиологического статуса. Кроме этого, проводится диагностика болезней печени у высокопродуктивного молочного скота по программам биохимического исследования с учетом гепатологического профиля (определения синдроматики заболевания). Разрабатывается новое научное направление коррекции гепатопатологий.Разработаны препараты для профилактики и лечения желудочно-кишечных и респираторных заболеваний молодняка (фармикс), комплексы лечебно-профилактических премиксов, стимулирующих метаболические процессы в организме, препараты, оказывающие гепатопротекторное (премикс антитоксический, дипромоний-М, ливазен, гепавитол), препараты β-каротина, усиливающие антиоксидантную защиту организма при неблагоприятных стресс-воздействиях внешних факторов (каролин, карток, карсел, ликолин, ликоцинол), на которые оформлена научно-техническая документация и получены патенты РФ[6].

Краснодарский НИВИ работает в творческой связке с ведущими научно-исследовательскими ветеринарными институтами страны: ВНИИЭВ им. Я.О. Коваленко, ВИГИС им. Н.И. Скрябина, ВНИИВИПФиТ, ВНИИВСГЭ и ВНИТИБП, Кубанскими государственным и технологическим университетами и другими.Проводит исследования для российских фармацевтических компаний и фирм из Австрии и Франции. Имеет международные договора с вузами Беларуси и Казахстана.

КНИВИ участвует в Кубанском аграрном научно-образовательном объединении.Базовой для института является кафедра терапии и фармакологии факультета ветеринарной медицины Кубанского госагроуниверситета, заведующий кафедрой – чл.- корр. РАН В.А. Антипов. Совместным проектом института и кафедры стало создание специализации по ветеринарной фармации (2008), с 2010 года вошедшей в государственный образовательный стандарт по специальности «Ветеринария»[3].

Повышение квалификации и сертификацию ветеринарные специалисты фармацевтического профиля проходят в Центре повышения квалификации института (руководитель – д.вет.н. А.Н. Трошин). За последние пять лет обучение в нем прошли более трех тысяч слушателей[4].

Директор института В.А. Антипов является организатором и бессменным председателем объединенного диссертационного совета Д 220.038.07 по специальностям 06.02.02 «Ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология, микология с микотоксикологией и иммунология»; 06.02.03 «Ветеринарная фармакология с токсикологией»; 06.02.06 «Ветеринарное акушерство и биотехника репродукции животных». Им создана научная школа ветеринарных фармакологов в составе 30 докторов и 58 кандидатов наук, защитивших диссертации преимущественно в этом совете. Основное число диссертаций базируется на разработке и изучении лекарственных средств для животных.

За последние пять лет в институте разработано 53 лекарственных средства, получено 17 патентов, опубликовано 6 монографий и учебных пособий, 20 рекомендаций и 261 статья, получено и реализовано 4 гранта. Железосодержащий препарат «ферро-квин» отмечен дипломом международной выставки изобретений IENA (2007). Институт является «Лауреатом премии администрации Краснодарского края в области качества» (2010), отмечен медалями и дипломами выставки Золотая Осень на ВВЦ (2006, 2007, 2011, 2012, 2013 гг.).

Внедрение разработанных в институте лекарственных средств осуществляется производителями премиксов и на отечественных фармацевтических предприятиях.

Вместе с тем, нельзя не остановиться и на существующих проблемах. Носят они в основном организационный характер. В частности, в условиях запретительного толкования законодательства со стороны контролирующих органов малые, научные, учебные и инновационные ветеринарные фармацевтические предприятия фактически лишены возможности реализации своих разработок в рамках правового поля. Исправить эту ситуацию можно, получив лицензию на изготовление в фармацевтической деятельности[9]. Одним из способов получения лекарств является их изготовление в условиях ветеринарной аптечной организации, при этом нет необходимости в государственной регистрации полученных препаратов [1]. Следовательно, необходимо переосмыслить и реализовать на практике: сначала изготовление лабораторных и

опытно-промышленных партий лекарственных препаратов для животных в рамках НИР, последующую экспертную оценку ожидаемой пользы от их применения, широкие производственные испытания и затем, уже на их основе, регистрацию препаратов на государственном уровне в Россельхознадзоре. Это освободит инновационный кластер ветеринарной фармации от чрезмерных непроизводственных затрат, активизирует малое и среднее предпринимательство в ветеринарной фармации и согласуется со стратегией государственной поддержки отечественной фармацевтической промышленности.

Литература. 1. Федеральный закон от 12 апреля 2010 года № 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств". 2. Стратегия развития фармацевтической промышленности Российской Федерации на период до 2020 года. М. 2009 г. 3. *Антипов, В.А. Перспективы ветеринарного фармацевтического образования /В.А. Антипов, А.Н. Трошин/ Ветеринария. 2009. № 1. С. 3-4. 4. Антипов, В.А. Взаимодействие науки, образования и практической ветеринарии в формировании специальности ветеринарной фармации/В.А. Антипов, А.Н. Трошин/Аграрный вестник Урала. 2012. № 5. С. 25-26. 5. Басова, Н.Ю. Влияние иммуномодулирующих препаратов на иммунобиологические показатели телят/Н.Ю.Басова, А.К.Схатум, М.А.Староселов, Ю.Е.Федоров /Ветеринарная патология. 2014. № 2 (48). С. 40-45. 6. Кузьминова, Е.В. Применение биологически активных веществ для нормализации обменных процессов у животных / Е.В. Кузьминова, М.П. Семененко, Е.А. Старикова, Е.В.Тяпкина / Вестник Алтайского государственного аграрного университета. 2013. № 11 (109). С. 80-83. 7. Новикова, Е.Н. Применение нового средства для лечения эндометрита бактериальной и микозной этиологии / / Е.Н.Новикова, М.Б.Решетка, И.С.Коба, М.С.Дубовикова /Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2014. № 3. С. 138-140. 8. ПруцаковС.В. Состояние толерантности у животных при лептоспирозе / С.В.Пруцаков, И.А.Болоцкий, В.И.Семенцов, Н.Н. Кружнов /Ветеринарная патология. 2014. № 1 (47). С. 27-31. 9. Трошин, А.Н. Нормативно-правовое регулирование ветеринарной фармации. Методическое пособие по дисциплине специализации по фармации «Управление и экономика фармации» / А.Н. Трошин, В.А.Антипов. – Краснодар, 2012, - 100 с. 10. Шантыз А.Х. Определение антибактериальной активности нового йодсодержащего препарата/ А.Х.Шантыз, П.В.Мирошниченко, Д.Д.Хайруллин / Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. 2014. Т. 220. № 4. С. 231-234.*

УДК 619:615:281.012

РАЗРАБОТКА НОВЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ

Канторович Ю.А., Левченко В.В., Сашнина Л.Ю., Корнева Т.В., Брюхова И.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. В последние годы наблюдается тенденция снижения эффективности химиотерапии при различных инфекционных заболеваниях животных из-за широкого распространения устойчивых штаммов возбудителей [8]. У резистентных к антимикробным средствам форм микроорганизмов сохраняется способность к размножению при терапевтической концентрации препаратов. Бактерицидный эффект достигается за счет повышения дозы лекарственных средств, являющихся токсичными для макроорганизма [1,4].

Одним из перспективных направлений повышения эффективности химиотерапии является создание комплексных антимикробных препаратов с различными механизмами действия составляющих компонентов, направленное на расширение антибактериального спектра, повышение антимикробной активности за счет синергизма, снижение побочного эффекта по сравнению с монопрепаратами, предупреждение развития устойчивости микроорганизмов [3,7,2,5].

Целью данного исследования явилась разработка и изучение наиболее эффективных комбинированных препаратов АЦ-3 и ФСД-4.

Материалы и методы исследования. Изучение антимикробной активности компонентов и оптимального соотношения их в комплексных препаратах АЦ-3 и ФСД-4 проводили in vitro методом серийных разведений в соответствии с методическими указаниями [6].

В качестве тест-культур были использованы референтные штаммы микроорганизмов: E. coli 866, Staph. aureus 209P, Past. multocida B 17.

Основной раствор препаратов готовили из расчета 1000 мкг/мл (по сумме активнодействующих веществ). Из основного раствора готовили двукратные разведения препаратов. В 16 стерильных пробирок разливали по 4,5 мл мясо-пептонного бульона. В 1 пробирку добавляли 4,5 мл препарата, перемешивали, после чего 4,5 мл полученного раствора переносили в следующую пробирку, продолжая, таким образом, разведение до 15 пробирки. В качестве контроля роста культуры использовали 16 пробирку, не содержащую препарат.

Суточные агаровые культуры смывали стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. По стандарту мутности определяли концентрацию 500 млн. микробных клеток в 1 мл. Затем методом последовательных разведений получали концентрацию 5 млн. микробных клеток. Во все 16 пробирок высевали по 0,5 мл приготовленной взвеси. В рабочих пробирках концентрация культуры составляла 500 тыс. микробных клеток в 1мл. Посевы инкубировали при 37 ^{0}C в течение 18-20 часов. По истечении срока инкубации учитывали результаты.

Для выявления оптимального соотношения компонентов в препаратах антимикробную активность различных комбинаций сравнивали с активностью исходных действующих веществ.

Результаты исследований. Поисковые исследования с целью подбора оригинальных композиций антибактериальных препаратов проводили по следующим регламентирующим показателям: спектр действия антибактериальных компонентов, тип антимикробного действия, механизм действия, т.е. – мишень воздействия и получаемый эффект. Особое внимание обращали на то, чтобы входящие в состав комплексного препарата ингредиенты были фармацевтически совместимы друг с другом в разрабатываемой лекарственной форме, сохраняли стабильность при хранении препарата и обладали синергидным действием.

В результате исследований для разработки комплексных препаратов были выбраны следующие антимикробные компоненты: ципрофлоксацин – фторхинолон; апрамицин – аминогликозид; цефотаксим – цефалоспорин 3-го поколения; сульфадимезин – сульфаниламид; триметоприм - диаминпиримидин. На основании типа, механизма и возможного синергизма действия, а также фармацевтической совместимости были подобраны перспективные комбинации лекарственных препаратов: ципрофлоксацин – сульфадимезин – триметоприм; апрамицин – цефотаксим.

Минимальная бактериостатическая концентрация апрамицина в отношении Staph. aureus 209 P составила 3,12 мкг/мл, Past.multocida - 12,5 мкг/мл, E. coli 866 – 12,5 мкг/мл, а цефотаксима в отношении E. coli 866 – 0,39 мкг/мл, Staph. aureus 209 P – 0,78 мкг/мл и Past.multocida - 1,56 мкг/мл. Минимальная ингибирующая концентрация препарата АЦ-3 в отношении Staph. aureus 209 P по сравнению с таковой цефотаксима снизилась в 2 раза, а по отношению к апрамицину - в 8 раз; в отношении E. coli 866 снизилась по сравнению с минимальной бактериостатической концентрацией (МБсК) цефотаксима в 8, а по сравнению с таковой апрамицина в 260 раз. Минимальная бактериостатическая концентрация препарата АЦ-3 в отношении Past.multocida по сравнению с МБсК цефотаксима снизилась в 2 раза, а по сравнению с таковой апрамицина- в 16 раз.

Минимальная бактериостатическая концентрация ципрофлоксацина в отношении Staph. aureus 209 P составила 0,39 мкг/мл, E. coli 866 и Past. multocida – 0,19 мкг/мл. МБсК сульфадимезина в отношении E. coli 866 составила 200,0 мкг/мл, Staph. aureus 209 P – 100,0 мкг/мл, Past. multocida - 50,0 мкг/мл и триметоприма в отношении E. coli 866 - 100,0 мкг/мл, Staph. aureus 209 P - 50,0 мкг/мл и Past. multocida – 12,5 мкг/мл. Минимальная бактериостатическая концентрация препарата ФСД-4 в отношении E. coli 866 и Past.multocida по сравнению с таковой ципрофлоксацина снизилась в 16 раз, Staph. aureus 209P - в 65 раз.

Заключение. Полученные в эксперименте данные свидетельствуют о синергидном действии составляющих компонентов апрамицина и цефотаксима, ципрофлоксацина в сочетании с сульфадимезином и триметопримом, так как совместное их применение позволило снизить минимальную бактериостатическую концентрацию препаратов в отношении изученных культур. Таким образом, препараты АЦ-3 и ФСД-4 обладают выраженным антимикробным действием и являются перспективными для лечения инфекционных болезней животных бактериальной этиологии.

Литература. *1. Афонюшкин В.Н. Антибиотикорезистентность сальмонелл в Сибири / В.Н.Афонюшкин, Е.К. Дударева, Л.И. Малахеева, М.Л. Филиппенко // Ветеринария, 2008.- №1- С.7-8. 2. Гоби Л. Комбинирование антибиотиков / Л. Гоби // Животноводство России, 2009. - №12 - С.32-33. 3. Данилевская Н.В. Особенности применения антибиотиков в ветеринарной практике / Н.В. Данилевская // Актуальные вопросы ветеринарной биологии, 2010. - №3(7) - С.37-41. 4. Костромитинов Н.А. Современные представления о возникновении резистентных штаммов микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам / Н.А. Костромитинов // Вестник РАСХН, 2001.- №3 -С.73-76. 5. Лагуткин Н.А. Химиотерапия при инфекционных болезнях / Н.А. Лагуткин // Ветеринария, 2006.- №2 - С.24-28. 6. Методические указания по отбору, испытаниям и оценке антибактериальных химиопрепаратов среди соединений различных химических классов // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины / Н.А. Лагуткин [и др.] - Ч.IV - 2008 .- С.465-489. 7. Ролинсон Г.Н. Связывание антибиотиков с белками / Г.Н. Ролинсон //Антибиотики, 1971.- Т.16.-№16-№9-С.3. 8. Шабунин С.В. Лечебная эффективность комплексных препаратов на основе колистина при желудочно-кишечных болезнях телят / С.В. Шабунин // Материалы Междун. научно-практ. конф. - Воронеж: Истоки, 2008. - С.13-16.*

УДК 606:615.014 (045)

НЕОБХОДИМОСТЬ ПОДГОТОВКИ БИОТЕХНОЛОГОВ – СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ

Кухар Е.В.
Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

Введение. Фармацевтическая промышленность в Казахстане представлена в общей сложности 79 предприятиями – производителями фармацевтической продукции, включая мелких производителей изделий медицинского назначения. При этом на долю 6 наиболее крупных заводов: АО «Химфарм», «СП Глобал Фарм», АО «Нобел АФФ», фармацевтические компании «Ромат», ТОО «Нур-Май Фарм», «Карагандинский фармацевтический комплекс» – представляющие собой предприятия полного цикла, приходится более 90% всех выпускаемых в Казахстане лекарств в денежном выражении. Казахстанская фармацевтическая промышленность в 2008 г. на 30% обеспечивала отечественное здравоохранение лекарственными средствами в натуральных показателях, в 2009 г. в госпитальном секторе в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи этот показатель составил 45%. Программа по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан, утвержденная Постановлением Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 г., подразумевает модернизацию действующих производств и строительство новых фармацевтических предприятий в рамках реализации инвестиционных проектов, внедрение международных стандартов качества на предприятиях фармацевтической промышленности (GMP), создание условий для импортозамещения фармацевтической и медицинской продукции на базе современных технологий в соответствии с международными стандартами GMP, а также обеспечение отрасли квалифицированными кадрами [1].

Целью исследований является анализ деятельности кафедры микробиологии и биотехнологии по внедрению образовательной программы «Фармацевтическая биотехнология».

Материал и методы исследований. Работа выполнена на кафедре микробиологии и биотехнологии факультета «Ветеринарии и технологии животноводства» Казахского агротехнического университета им. С. Сейфуллина и ТОО «НИИ сельскохозяйственной биотехнологии». Материалом послужили учебно-методическая документация кафедры: учебно-методический комплекс специальности «Биотехнология», модульные образовательные программы по направлениям «Ветеринарная биотехнология», «Фармацевтическая биотехнология», типовые и рабочие учебные планы по соответствующим направлениям подготовки.

Методы исследований: сравнительный анализ и статистическая обработка данных.

Результаты исследований. Целенаправленная государственная политика Республики Казахстан, в которой развитие фармацевтической биотехнологии – один из приоритетов, предусмотренных в Концепции научной и научно-технической политики, свидетельствует о необходимости подготовки соответствующих специалистов, требует непрерывного повышения уровня знаний и внедрения новых специализаций. Современное состояние развития науки и образования в области биотехнологии в Казахском агротехническом университете им. С. Сейфуллина позволяет внедрять новые направления подготовки. КАТУ им. С.Сейфуллина занимается проблемами биотехнологии с момента создания на его базе Биотехнологического центра в 1987 г. За годы существования Биотехнологического центра были достигнуты определенные результаты: защищены кандидатские и докторские диссертации, молодые ученые прошли стажировки в ведущих научно-исследовательских институтах бывшего СССР и за рубежом, ими освоены новейшие методы биотехнологии (гибридомная техника, микроклональное размножение, иммуноферментный анализ и т.д.). Сотрудниками университета получены штаммы гибридных клеток, продуцирующих моноклональные антитела (МКА) к возбудителям бруцеллеза, туберкулеза, сибирской язвы и лептоспироза животных, лейкоза и трихофитии крупного рогатого скота, высокопатогенного гриппа птиц, рубромикоза человека, болезни Ауески и классической чумы свиней, к различным вирусам картофеля. Все штаммы гибридом хранятся в коллекции перевиваемых культур Национального центра биотехнологии РК и защищены авторскими свидетельствами и патентами. На основе МКА, которые строго специфичны к конкретному возбудителю и повышают качество диагностики, были созданы диагностические тест-системы нового поколения и разработана нормативно-техническая документация. Значимость этих диагностикумов определяется тем обстоятельством, что Казахстан готовится к вступлению во Всемирную торговую организацию, а при ведении международной торговли животными и продукцией животного происхождения для диагностики должны использоваться современные высокочувствительные методы, соответствующие международным стандартам [2].

В январе 2005 года при КАТУ им. С. Сейфуллина был создан Научно-инновационный центр по проблемам современной биотехнологии (ныне – НИИ сельскохозяйственной биотехнологии), который включал отделы биотехнологии растений и ветеринарной биотехнологии. Отдел ветеринарной биотехнологии ведет работу по изысканию новых способов диагностики бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, гельминтозов и незаразных болезней методами клеточной биотехнологии. Отдел биотехнологии растений отработал технологию получения безвирусного картофеля и вешенки, получение каллуса, микроклональное размножение и суспензионное культивирование клеточных культур растений. Позже была открыта лаборатория биотехнологии грибов, которая занимается проблемами изучения морфологии и физиологии микроскопических грибов; разработкой методов идентификации возбудителей (культуральные, микроскопические, биохимические, серологические, молекулярно–генетические, иммунологические, иммунохимические); отработка методов анализа белков и полисахаридов грибов; разработкой агглютинирующих тестов для экспресс диагностики дерматомикозов животных и человека (реакция капельной агглютинации, реакция микроагглютинации, реакция гемагглютинации, реакция латексагглютинации) и иммуноферментных тестов для экспресс диагностики дерматомикозов животных и человека (непрямой, ДОТ- и сэндвич варианты ИФА). В область научных интересов сотрудников лаборатории также входит отработка методов выделения ДНК грибов и сиквенс–типирование дерматомицетов; гибридомная технология; получение МКА к

возбудителям дерматомикозов; разработка методов хранения культур дерматомицетов (субкультивирование, криоконсервация, лиофилизация) и создание коллекции микроорганизмов. В последние годы достигнуты успехи в разработке биологических и химиотерапевтических препаратов для ветеринарии: биопрепаратов для лечения и профилактики дерматомикозов, химиотерапевтических препаратов для ветеринарного акушерства и андрологии, препаратов на основе БАВ для повышения продуктивности животных и птицы [3].

На кафедре микробиологии и биотехнологии факультета «Ветеринарии и технологии животноводства» нашего университета подготовка специалистов, а затем, соответственно, бакалавров и магистров по специальности «Биотехнология», ведется с 1998 г. Основными образовательными программами, реализуемыми до настоящего времени, являлись «Ветеринарная биотехнология» и «Биотехнология растений».

Рабочие учебные планы (далее – РУП) по этим образовательным программам состоят из 18 модулей. По циклу общеобразовательных дисциплин имеется 3 модуля: языковой, общественно-политический, общеобразовательный. В языковый модуль входят дисциплины «Казахский язык» / «Русский язык» и «Иностранный язык». В общественно-политическом модуле студенты изучают дисциплины «Социология», «История Казахстана», «Политология», «Философия», и «Религиеведение». В общеобразовательный модуль включены дисциплины «Информатика», «Основы безопасности жизнедеятельности», «Экология и устойчивое развитие», «Основы эконом теории», «Основы права». Все эти дисциплины являются обязательным компонентом для бакалавров по специальности 5В070100 – «Биотехнология» и изучаются во всех вузах Республики Казахстан [4].

По циклу базовых дисциплин разработано 11 модулей: естественно-научный, основы биологии эукариот, морфология и физиология организмов, молекулярно-генетические основы биотехнологии, объекты биотехнологии, профессиональные языки, научно-статистический, микробиология и иммунология, основы педагогической деятельности, качество продуктов биотехнологии, специализация (ветеринария, растениеводство). Часть базовых дисциплин является обязательными – это такие как «Физика», «Математика», «Химия», «Объекты биотехнологии», «Профессиональный казахский язык», «Профессионально-ориентированный английский язык».

Часть элективных базовых дисциплин обязательны в нашем вузе для любой специализации. Среди них «Биохимия животных и растений», «Зоология», «Ботаника», «Морфология и физиология растений / животных с основами латинской терминологии», «Цитология с основами гистологии и эмбриологии», «Общая и молекулярная генетика», «Молекулярная биология», «Геномика, протеомика и биоинформатика», «Научно-исследовательская работа с основами патентоведения», «Охрана труда», «Микробиология и вирусология», «Охрана труда», «Общая психология», «Методика преподавания биологии и биотехнологии», «Основы стандартизации и сертификации биотехнологической продукции», «Законы и законодательные документы по использованию ГМО». Выбор данных дисциплин обоснован необходимостью подготовки кадров для НИИ с/х биотехнологии, для «Лаборатории иммунохимии и иммунобиотехнологии» и «Лаборатории клеточной биотехнологии» Национального центра биотехнологии НЦБ РК, расположенного в г. Астана.

В качестве дисциплин по выбору из цикла базовых дисциплин для образовательной программы «Ветеринарная биотехнология» предлагаются «Иммунология животных и человека», «Основы ветеринарии», «Биология размножения животных», «Общая фармакология», «Патология животных», «Лабораторное дело». Для образовательной программы «Биотехнология растений» предлагаются дисциплины «Иммунитет растений», «Основы растениеводства», «Товароведение зерна и овощей», «Основы земледелия», «Биология возбудителей и диагностика болезней растений», «Основы селекции и семеноводства с/х культур». Все элективные дисциплины обсуждались на встрече с работодателями (сотрудники НЦБ РК, Республиканской коллекции микроорганизмов РК, Института фармацевтической биотехнологии, представителями различных ТОО биотехнологического профиля). С подачи сотрудников лабораторий введены дисциплины «Ботаника», «Цитология с основами гистологии и эмбриологии», «Молекулярная

биология», «Геномика, протеомика и биоинформатика», «Научно-исследовательская работа с основами патентоведения».

По циклу профилирующих дисциплин предлагается 4 модуля: основы биотехнологии, процессы и аппараты, менеджмент и маркетинг в биотехнологии, биотехнология. Из них обязательным является изучение дисциплин «Основы биотехнологии» и «Процессы и аппараты в биотехнологии». Компонентом по выбору является дисциплина «Сервис и эксплуатация биотехнологического оборудования», «Экономика, менеджмент и маркетинг в биотехнологии», а также ряд дисциплин отраслевой биотехнологии: «Биотехнология растений», «Биотехнология микроорганизмов», «Биотехнология животных», «Пищевая биотехнология», «Медицинская и ветеринарная биотехнология», «Экологическая биотехнология». Дисциплины «Клеточные биотехнологии в ветеринарии с основами нанотехнологии» и «Клеточная биотехнология растений с основами нанотехнологии» выбираются студентами в зависимости от вида специализации.

Выбор и предложение дисциплин базового и профилирующего цикла обусловлены, в первую очередь, требованием сегодняшнего дня. Немаловажную роль играет наличие определенного вида специалистов среди профессорско-преподавательского состава, подготовка которых ведется на собственной научной базе «НИИ сельскохозяйственной биотехнологии», о чем было сказано выше.

В магистратуре обучение студентов также ведется по двум образовательным программам «Ветеринарная биотехнология» и «Биотехнология растений». Здесь студенты продолжают углубленное изучение биотехнологии согласно выбранному направлению.

Учитывая требования современной науки и практики, наличие соответствующих специалистов среди профессорско-преподавательского состава, перспективы производства и коммерциализации научных разработок, на базе кафедры микробиологии и биотехнологии с привлечением трех кандидатов наук и одного доктора биологических наук по ветеринарной фармакологии открыто новое направление подготовки – «Фармацевтическая биотехнология». С учетом особенностей подготовки специалистов в области ветеринарной фармации в РУП образовательной программы «Ветеринарная фармация» были внесены соответствующие изменения. Так в модуль №6 цикла базовых дисциплин были введены дисциплины «Аналитическая химия», «Биоорганическая химия», «Физколлоидная химия». В модуль №16 по специализации «Фармация» введены дисциплины «Общая фармакология», «Фармацевтическая химия», «Технология фармацевтических препаратов и лекарственных форм», «Фармакогнозия», «Фармация». В цикле профильных дисциплин в модуле №18 «Биотехнология (по отраслям)» введена дисциплина «Фармацевтическая биотехнология».

Для лучшего усвоения теоретических знаний студенты, обучающиеся по образовательной программе «Фармацевтическая биотехнология», активно привлекаются для выполнения научно-исследовательских работ. Они непосредственно участвуют в выполнении отдельных этапов научных проектов и по результатам исследований защищают дипломные работы. За последние годы были выполнены и защищены дипломные работы по направлениям: технология изготовления фитопрепаратов, микробных полисахаридов, аллергенов, грибковых и микробных антигенов, антибиотиков; контроль фунгицидной и противомикробной активности фитопрепаратов из лекарственных растений in vitro и in vivo; приготовление и контроль препаратов для аллергической (серологической) диагностики трихофитии крупного рогатого скота, микроспории плотоядных; изучение фунгистатических свойств и фунгицидной активности некоторых растений Северного Казахстана в отношении некоторых дерматофитов (одуванчик лекарственный, почки березы, чистотел, пижма, полынь и т.д.); сравнительный анализ противогрибковой активности на дрожжи, плесени и дерматомицеты различных фунгицидных препаратов и т.д. Процент дипломных работ, написанных по направлению ветеринарной фармации, составляет 16-20% от общего количества проектов.

В настоящее время ведется подготовка двух магистрантов в области ветеринарной фармации и фармацевтической биотехнологии, которые овладели методами аналитической химии, гель-хроматографии, ПААГ-электрофореза, ИК-спектрометрии, технологией изготовления фитопрепаратов. Планируется привлечение данных молодых

специалистов для преподавательской работы с бакалаврами, обучающимися по направлению «Фармацевтическая биотехнология».

Для повышения качества дипломных работ по рекомендации научного руководителя студенты проходят практику на соответствующем предприятии. Основной упор в выборе предприятия для специализации «Фармацевтическая биотехнология» следует делать с учетом направления его производственной деятельности и конкретной темы научных исследований, по которой выполняется дипломная работа или магистерская диссертация. Как было уже сказано выше, в Казахстане имеется достаточное количество фармацевтических предприятий, что позволит в полной мере пройти производственную и преддипломную практику на биотехнологических предприятиях различного направления. Так, наши студенты проходили практику в фармацевтической компании «Ромат», а в АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия» магистранты выполняют некоторые этапы исследований по теме магистерских диссертаций, требующие наличие современного аналитического оборудования. Следует отметить доброжелательность и заинтересованность коллективов фармкомпаний, т.к. кроме студентов, пользу от этого имеют и организации, принимающие студентов на практику. Это связано с тем, что выпускники вузов стремятся прийти туда работать, а предприятия получают обученного молодого специалиста, владеющего требуемыми навыками.

Считаем, что следует шире привлекать зарубежных партнеров – вузы и предприятия, где также ведется подготовка биотехнологов или ветеринарных фармакологов (фармацевтов). Одним из таких вузов является Новосибирский государственный аграрный университет (НГАУ), где открыто направление подготовки по ветеринарной фармакологии и ведется научная работа в данном направлении. С НГАУ наш университет заключил договор о сотрудничестве в области образовательной деятельности по подготовке бакалавров, магистров и докторов PhD, что позволит улучшить качество подготовки биотехнологов-фармацевтов.

Заключение. Таким образом, подготовка биотехнологов на кафедре микробиологии и биотехнологии факультета «Ветеринарии и технологии животноводства» ведется с учетом требований сегодняшнего дня. Основными образовательными программами подготовки являются «Ветеринарная биотехнология» и «Биотехнология растений». В настоящее время на кафедре созданы все предпосылки для открытия новой образовательной программы по специализации «Фармацевтическая биотехнология». Для успешного освоения программы привлекаются ветеринарные врачи – кандидаты наук по «Ветеринарной фармакологии», ведется подготовка молодых специалистов – магистров по данному направлению.

***Литература**. 1. О Программе по развитию фармацевтической промышленности Республики Казахстан на 2010 - 2014 годы. Постановление Правительства Республики Казахстан от 4 августа 2010 года № 791. 2. Булашев А.К. Проблемы подготовки специалистов биотехнологов в Казахстане / Кухар Е.В. // Materiały VIII międzynarodowej naukowi-praktycznej konferencji «Naukowa przestrzeń Europy – 2012». – 07-15 kwietnia 2012. Vol. 15. Pedagogiczne nauki. – Przemyśl: Nauka i studia, 2012. – С. 93-97. 3. Сураншиев Ж.А. Отчет по самоаттестации. - Астана, 2014. 250 с. 4. ГОСО РК «Государственный общеобязательный стандарт послевузовского образования», утвержден постановлением Правительства Республики Казахстан от 23 августа 2012 года № 1080.*

УДК 619:661.158

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Музыка В.П., Стецко Т.И., Пашковская М.В.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Бактериальные заболевания занимают львиную долю в общей патологии животных и останутся основной причиной снижения качества производства пищевых продуктов животного происхождения. Есть разные методы борьбы с

бактериальными инфекциями - от вынужденного убоя больных животных до их вакцинации и обеспечения соответствующих санитарно-гигиенических условий содержания [1]. Однако, антимикробная химиотерапия остается жизненно важной для лечения, а в некоторых случаях и предотвращения возникновения бактериального заболевания. Разумное применение противомикробных препаратов способствует выздоровлению больных животных и улучшению благополучия стада, а в случае возникновения зоонозных заболеваний, уменьшает риск распространения инфекции от животных к людям.

Уже через несколько лет после открытия и начала применения антибиотиков были получены первые данные о том, что микроорганизмы способны выживать и приспосабливаться к действию антимикробных препаратов. Скорость, с которой формируется и распространяется сопротивляемость микроорганизмов к действию антибиотиков, поражает. Те препараты, которые еще совсем недавно были эффективными, сегодня теряют свои антимикробные свойства, а их применение часто является неэффективным. Короткий период генерации и возможность обмена генетическим материалом неизбежно приводит к развитию резистентности к противомикробным веществам у многих представителей микрофлоры животного организма [2]. Сопротивляемость к противомикробным препаратам стала глобальной проблемой не только в ветеринарной, но и в гуманной медицине. Использование антибиотиков в лечении и профилактике бактериальных инфекций сельскохозяйственных животных может вызвать не только развитие резистентности у бактерий, заселяющих организм животного, но и через пищевую цепь способствовать передаче резистентных штаммов к человеку [3 - 5]. Обеспокоенность мировых организаций касается, прежде всего, контроля применения противомикробных препаратов для продуктивных животных и безопасности пищевых продуктов животного происхождения. Потребление продуктов животного происхождения, содержащих стойкие бактериальные патогены, может привести к развитию заболевания человека и неэффективности антибиотикотерапии в гуманной медицине. Эпидемиологические данные в промышленно развитых странах показали, что основным источником инфекций в организме человека являются продукты животного происхождения, контаминированные устойчивыми штаммами микроорганизмов [6 - 8].

Во многих странах мира более 60 лет антибиотики используются в субтерапевтической дозах для профилактики заболеваний, стимуляции роста и повышения эффективности производства сельскохозяйственных животных (свиней, крупного рогатого скота, кур и индеек) [9]. Доказано, что применение антибиотиков в качестве стимуляторов роста продуктивных животных является основной причиной антибиотикорезистентности, причем скорость ее появления прямо пропорционально зависит от интенсивности применения антибиотических препаратов [10, 11]. Длительное скармливание кормов, содержащих одни и те же антибиотики, приводит к появлению резистентных штаммов патогенных бактерий, устойчивых не только к действию данного антибиотического препарата, но и к другим антибактериальным средствам (полирезистентность) [12].

Многие из антимикробных препаратов, используемых для лечения животных, идентичные или связанные с препаратами, которые используются в гуманной терапии, среди них такие, как пенициллины, цефалоспорины, тетрациклины и фторхинолоны. Очевидно, что эти препараты будут представлять угрозу для человека относительно риска появления антибиотикорезистентных штаммов в человеческом организме [13]. К тому же, механизмы развития у бактерий устойчивости к антибиотикам, применяемым в ветеринарной и гуманной медицине, те же. Так, например, CTX-M бета-лактамаза вызывает сопротивляемость к цефалоспоринам, как к цефтиофуру, используемому в ветеринарии, так и к цефотаксиму, применяемому в гуманной медицине [14].

В прошлом, длительное использование антибиотиков в качестве стимуляторов роста для продуктивных животных стало причиной передачи человеку антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов через пищевую цепь [15]. Появление у человека устойчивых бактерий или детерминант резистентности, как результат использования антимикробных препаратов для продуктивных животных, привело к снижению или потере эффективности антибиотиков, которые применяются в гуманной медицине, что, в свою очередь, может вызвать ряд негативных для здоровья

человека последствий (неудачное лечение, увеличение продолжительности болезни, отсутствие альтернативных вариантов лечения и т.д.) [16]. В течение последнего десятилетия количество негативных последствий, которые угрожают здоровью человека, неуклонно растет. Случаи возникновения устойчивости к антибиотикам у человека напугали потребителей и заставили животноводческую промышленность изменить технологию производства. Так, с января 2006 года использование антибиотиков-стимуляторов роста в странах Евросоюза запрещено. В Украине применение антибиотиков с кормом для стимуляции роста сельскохозяйственных животных и повышения их производительности запрещено с 2002 года. Согласно Закону Украины о ветеринарной медицине запрещено применение антибиотиков с целью ускорения роста и увеличения продуктивности животных. Эти препараты могут применяться только с лечебной целью под контролем ветеринарных специалистов.

Материалы и методы исследований. Последние исследования показывают, что использование антибиотиков в ветеринарии превышает их использование у людей, и, вероятно, это является причиной развития устойчивых к антибиотикам бактерий, которые также могут воздействовать на людей. Классификация механизмов развития резистентности микроорганизмов в разных классах антибиотиков, организация мониторинга существующей динамики в сфере устойчивости к антибиотикам и, как логичный итог, создание национальной системы эпиднадзора позволит решить проблему.

Патогенные штаммы бактерий, у которых развивается устойчивость к антибиотикам, выделенные от больных животных, включают патогены кормового происхождения, оппортунистические патогенные микроорганизмы и бактерии-комменсалы. Антибиотикорезистентность у бактерий развивается при помощи различных генетических механизмов. Детерминантами резистентности являются плазмиды, транспозоны, интегроны, геномные острова. Возможна трансдукция генов резистентности между детерминантами резистентности. Точечные мутации в хромосомах могут также вызвать появление антибиотикорезистентности. Те же гены-детерминанты резистентности, а также гены, отвечающие за механизмы передачи сопротивляемости, могут быть найдены в организме и животных и людей [9, 17, 18]. Так, например, *Salmonella spp*. и *Campylobacter spp., Enterococcus spp*., выделенные из курятины, а также кишечная палочка - из говядины, зачастую устойчивы к антибиотикам или содержат детерминанты антибиотикорезистентности [19].

Существуют различные механизмы развития резистентности. Основными являются энзимная инактивация антибиотика, эфлюекс, снижение проницаемости цитоплазматической мембраны, модификация мишени действия антибиотика [21]. Рассмотрим основные группы антимикробных препаратов и механизмы развития резистентности микроорганизмов к ним.

Резистентность микроорганизмов к антибиотикам может быть природной и приобретенной. Естественная резистентность является видовым признаком микроорганизмов, из-за отсутствия мишеней для действия препарата. Например, микоплазмы обладают устойчивостью к бета-лактамным антибиотикам, поскольку в них отсутствуют пенициллинсвязывающих белки, а бензилпенициллин не активен в отношении грамотрицательных бактерий, поскольку структуры их клеточной стенки отличаются от клеточных стенок грамположительных бактерий [20]. Микроорганизмы также могут вырабатывать ферменты, инактивирующие антибиотик.

Приобретенная резистентность возникает в результате контакта микроорганизма с антимикробным препаратом. Приобретенная резистентность может развиваться как результат изменения генетического состава микроорганизма путем мутаций в хромосомной ДНК клетки или путем приобретения экзогенной ДНК. Передача мобильных генетических элементов (плазмидов, транспозонов) от бактерии к бактерии являются наиболее распространенным путем приобретения антибиотикорезистентности.

β-лактамные антибиотики - группа антибиотиков, которые объединяет наличие в структуре β-лактамного кольца. К бета-лактамам относятся антибиотики подгруппы пенициллинов и цефалоспоринов. Сходство химической структуры определяет одинаковый механизм действия всех β-лактамов - это нарушение синтеза клеточной стенки бактерий, особенно грамположительных микроорганизмов. Устойчивость к β-лактамам у многих бактерий, как правило, развивается из-за гидролиза антибиотика β-

лактамазами, модификации пенициллин-связывающих белков (ПСБ) или нарушения проницаемости клеточных мембран.

Тетрациклины являются еще одним из самых широко используемых противомикробных препаратов в ветеринарной медицине. В эту группу входят тетрациклин, хлортетрациклин, окситетрациклин и доксициклин. Тетрациклины тормозят синтез белка на уровне рибосом, нарушая включение аминокислот в синтезируемые пептидные цепи. Это бактериостатические антибиотики широкого спектра действия против грамположительных и грамотрицательных бактерий, атипичных микроорганизмов, таких как хламидии, микоплазмы, риккетсии и простейшие.

Устойчивость к тетрациклинам развивается в основном за счет трех механизмов, а именно активного вывода антибиотика из микробной клетки (ефлюексу), обеспечение защиты рибосом и энзимной трансформации антибиотика [22]. Детерминанты резистентности к тетрациклинам широко распространены в различных микроорганизмах [23].

Аминогликозиды (стрептомицин, дигидрострептомицин, гентамицин, амикацин, канамицин, сизомицин, апрамицин) обладают широким спектром антимикробного действия, включающим большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Отдельные антибиотики аминогликозидной группы активны в отношении синегнойной палочки и простейших. Все аминогликозиды обладают бактерицидным действием - подавляют белковый синтез микроорганизмов. Антибиотики связываются с 30S-субъединицами рибосом и нарушают считывание информации в системе синтеза белка, что приводит к включению ошибочных аминокислот в образующуюся полипептидную цепь. Основным механизмом устойчивости к аминогликозидам является их ферментативная инактивация путем модификации. Модифицированные молекулы аминогликозидов теряют способность связываться с рибосомами и подавлять биосинтез белка [24]. Кроме того, резистентность к аминогликозидам может появляться как результат ефлюексу или мутаций в рРНК [25].

Фторхинолоны (флюмеквин, норфоксацин, энрофлоксацин, марбофлоксацин, данофлоксацин) - это бактерицидные антибиотики, активные в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также анаэробов. Действуют они путем ингибирования бактериальной ДНК-гиразы (топоизомеразы II) и топоизомеразы IV, которые влияют на репликацию спирали ДНК в ядре бактериальной клетки. Основным механизмом устойчивости к фторхинолонам является модификация ферментов ДНК-гиразы и топоизомеразы IV, опосредующих конформационные изменения в молекуле бактериальной ДНК, необходимые для ее нормальной репликации. Изменение структуры топоизомераз является результатом мутаций в соответствующих генах и аминокислотных замен в молекулах ферментов [26]. В последние годы собраны данные о широком распространении среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов генов резистентности, связанных с активным выводом (эфлюексом) фторхинолонов с бактериальной клетки [27]. У штаммов с высоким уровнем устойчивости к фторхинолонам этот механизм часто сочетается с модификацией мишеней [28]. У грамотрицательных бактерий изменения во внешней мембране клеточной стенки могут привести к снижению ее проницаемости для фторхинолонов, а затем к повышенной резистентности к их действию, тогда как у грамположительных бактерий этого не наблюдается [29].

Макролиды, линкозамиды обладают бактериостатическим действием против грамположительных кокков. Основной мишенью действия макролидов (эритромицин, тилозин, олеандомицином, азитромицин, тулатромицин, гамитромицин) и линкозамидов (линкомицин) является 50S субъединица бактериальной рибосомы. Несмотря на различия в структуре, все эти антибиотики имеют общий участок связывания с рибосомой. В большинстве бактерий резистентность возникает в результате метилирования 23S-субъединицы рибосомной РНК. Известно около 20 генов (erm - erythromycin ribosome methylation), кодирующих фермент метилазу, которые ассоциированы с транспозонами и могут локализоваться как на плазмидах, так и на хромосомах [30].

Существуют и другие механизмы развития резистентности к макролидам и линкозамидам. Активное выведение (эфлюекс) макролидов и линкозамидов осуществляют несколько транспортных систем. Основное клиническое значение имеет система выведения, кодированная mef-геном, распространенная среди *S. pneumoniae, S.*

pyogenes и многих других грамположительных бактерий. Механизм ферментативной инактивации макролидов и линкозамидов встречается среди грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, однако, клиническое значение от этого механизма небольшое [28].

Фениколы (хлорамфеникол, флуорфеникол) подавляют синтез белка бактерий на уровне рибосомы 70S, связываясь с белком субъединицы 50S, имеют бактериостатическое действие на большинство чувствительных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Основным механизмом устойчивости бактерий к флуорфениколу является ферментативная инактивация (фермент хлорамфеникол-ацетилтрансфераза) путем ацетилирования (присоединения остатка уксусной кислоты) препарата. Однако, существуют данные о других механизмах развития сопротивляемости фениколов, таких как система активного эфлюексу, инактивация антибиотика фосфотрансферазы, мутации в целевых мишенях и снижение проницаемости внешней мембраны [31, 32].

Полипептиды (колистин, бацитрацин, авиламицин). Колистин относится к группе полимиксинов и действует бактерицидно на грамотрицательные бактерии (*E. coli, Haemophilus spp., Salmonella spp.*). Колистин связывается с фосфолипидами цитоплазматической мембраны, усиливает ее проницаемость как для внутри-, так и внешнеклеточных компонентов, что приводит к деструкции клеток бактерии. Приобретенная резистентность бактерий к колистину отмечается редко. Бацитрацин является полипептидным антибиотиком, который подавляет синтез клеточной оболочки бактерий. Бацитрацин активен против грамположительных микроорганизмов, таких как бета-гемолитические стрептококки, стафилококки, и против некоторых грамотрицательных бактерий. Резистентность к бацитрацину развивается в результате снижения проницаемости клеточной оболочки бактерии, однако, встречается чрезвычайно редко [33].

Сульфаниламиды и триметоприм блокируют различные этапы одного метаболического пути бактерий - синтез фолиевой кислоты, благодаря чему между ними отмечается выраженный синергизм. Сульфаниламиды, которые являются производными парааминобензойной кислоты (ПАБК), являются конкурентными ингибиторами дигидроптеоратсинтетазы. Триметоприм подавляет активность дигидрофолатредуктазы. Сопротивляемость к сульфаниламидам в основном возникает из-за модификации дигидроптеоратсинтетазы. У грамотрицательных бактерий она обычно развивается через приобретение микроорганизмом какого-либо из двух генов sul1 и sul2, кодирующих формы дигидроптеоратсинтетазы, которые обеспечивают устойчивость к сульфаниламидам [34]. Другими механизмами развития резистентности к сульфаниламидам являются повышенный уровень р-аминобензойной кислоты и снижение проницаемости клеточной стенки, однако их клиническое значение незначительное [33].

Устойчивость к триметоприму обусловлено различными механизмами, включая избыточное образование дигидрофолатредуктазы, мутации в структурном для дигидрофолатредуктазой гене и приобретение гена (dfr), кодирующего устойчивую форму этого фермента [35].

Полирезистентность. Большой проблемой для ветеринарной медицины является множественная резистентность микроорганизмов, возбудителей бактериальных инфекций у животных, к антимикробным препаратам, тогда, когда определенные механизмы резистентности действуют более, чем на один антибиотик или класс антимикробных препаратов. У микроорганизмов, обладающих устойчивостью к одному антибиотику, возникает перекрестная резистентность к другим антибиотическим веществам, сходным с первым по механизму действия. Имеет место так называемая ко-резистентность микроорганизмов к антибиотикам одной фармацевтической группы [36]. Первым изученным механизмом полирезистентности является способность бактерий выводить антибиотик из клетки (эфлюекс). Также микроорганизмы могут приобретать несколько не связанных между собой генов, каждый из которых обусловливает резистентность к антибиотикам различных фармацевтических групп. В-третьих, устойчивость к ряду групп антимикробных препаратов может возникать в результате мутации одного гена или генного комплекса.

Очень часто наблюдается одновременно устойчивость к аминогликозидам, пенициллинам, цефалоспоринам, триметоприму, тетрациклинам, макролидам и хлорамфениколу [36]. Уже выделены штаммы, устойчивые ко всем известным группам антибактериальных препаратов.

Заключение. Существуют разные взгляды относительно решения проблемы антибиотикорезистентности в ветеринарии. Некоторые ученые из-за прогрессирующего распространения резистентных штаммов микроорганизмов считают, что у антибиотикотерапии, в современном виде, нет будущего. Однако большинство ученых утверждают, что на сегодняшний день нет альтернативы антибиотикам в лечении инфекционных болезней, и, чтобы эффективно противодействовать антибиотикорезистентности, нужно установить принципы рационального использования антибиотиков в ветеринарной медицине, учитывая современные реалии. Прежде всего, нужно прекратить практику необоснованного использования антибиотиков, пересмотреть тактику антибиотикотерапии. Выбор антибактериального средства нужно осуществлять при условии установленного диагноза, достоверности бактериальной природы заболевания и показаний к применению антибиотика, он должен базироваться на исследовании чувствительности возбудителя или возбудителей заболевания к антимикробным препаратам. Следуя рекомендациям «Европейского стратегического плана действий по проблеме устойчивости к антибиотикам» утвердженном на 61 сессии Европейского регионального комитета ВОЗ (документ EUR/RC61/14) необходимо создание интегрированных систем надзора за устойчивостью к антибиотикам (в отношении человека, животных и пищевых продуктов), а также государственного контроля за использованием антибиотиков у сельскохозяйственных животных. Такой подход является оптимальным в свете современных представлений об эпидемиологии инфекционных заболеваний.

Литература. *1. McKellar Q. A. Antimicrobial resistance: a veterinary perspective // B.M.J. – 1998. – Vol. 317. – P. 610–611. 2. Linton A. H. Antibiotic resistance: the present situation reviewed // Veterinary Record. – 1997. – Vol. 100. – P. 37. 3. Tollefson L., Flynn W. T. Impact of Antimicrobial Resistance on Regulatory Policies in Veterinary Medicine: Status Report // AAPS Pharm. Sci. – 2002. – Vol. 4(4). – Art. 37. 4. Nordstrom L.; Liu C. M.; Price L. B. Foodborne urinary tract infections: a new paradigm for antimicrobial-resistant foodborne illness // Frontiers in Microbiology. – 2013– Vol. 4, n. 29. – P. 1-6. 5. Witte W. Medical consequences of antibiotic use in agriculture // Science – 1998. – Vol. 279. – P. 996-997.6. Angulo F. J., Tauxe R. V. , Cohen M. L. The origins and consequences of antimicrobial-resistant nontyphoidal Salmonella: implications for use of fluoroquinolones in food animals. In: Use of Quinolones in Food Animals and Potential Impact on Human Health. WHO/EMC/ZDI/98.10. Geneva, Switzerland: World Health Organization; June 2-5, 1998. – P. 205- 219. 7. Cohen M.L., Tauxe R. V. Drug-resistant Salmonella in the United States: An epidemiologic perspective // Science. – 1986. – Vol. 234. – P. 964-969. 8. Holmberg S. D., Osterholm M. T., Senger K. A., Cohen M. L. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 311(10). – p. 617-622. 9. Choraine P. Antibiotic resistance and prudent use of antibiotics in veterinary medicine // Equine veter.Educat. – 2000. – Vol. 12, № 2. – P. 108-112. 10. Greenwood D. Bacterial resistance to antibiotics // Pig Veter. J. – 1990. – T. 24. – P. 38-46. 11. Marshall B. M.; Levy S. B. Food animals and antimicrobials:impacts on human health // Clinical Microbiololy Reviews. – 2011. – Vol. 24, n. 4. – 718-733. 12. Da Sslva K. C.; Kno T.; Moreno A. M. Antimicrobial resistance in veterinary medicine:mechanisms and bacterial agents with the greatest impact on human health //Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., Sao Paulo, – Vol. 50, n. 3, p. 171-183, 2013. 13. Walton J.R. Modes of action of growth promoting agents // Veterinary Research Communications 1983. – Vol. 7:1-7. 14. Linton A.H., Hedges A.J., Bennett P.M. Monitoring for the development of antimicrobial resistance during the use of olaquindox as a feed additive on commercial pig farms // J. Appl. Bacteriol. – 1988. – Vol. 64, № 4. – P. 311-327. 15. The Use of Drugs in Food Animals: Benefits and Risks. Washington, D.C: National Academy Press; 1999. 16. Singh A.; Kumar A.; Misra D.S. Bacterial isolates from mutton and their drug resistance pattern // Indian veter. J. – 1989. – T. 66, № 7. – P. 640-642. 17. Gold H.S., Morllerihg Jr. R.C. Antimicrobial drug resistance // N.Eng. J. Med. – 1996. – Vol. 335. – P. 1445-1453. 18. Teuber M. Veterinary use and antibiotic resistance // Current Opinion in Microbiology 2001, – Vol. 4:493–499. 19. Glew, R. (2010) Bacterial resistance to antimicrobials: From the Golden Age to the Bronze Age of antibiotic use. Medical Center. http://veterinarymedicine.dvm360.com/-vetmed/Medicine/Bacterial-resistance-to antimicrobials-From-the-Go/ArticleStandard/Article/detail/ 660591. 20. Barie P. S. Multidrug-resistant organisms and antibiotic management. Surgical Clinics North America, – Vol. 92, n. 2, p. 345-391, 2012. 21. Madigan M. T.; Martinko J. M.; Stahl D.; ClarkL D. P.Brock biology of microorganisms. 13th ed. San Francisco: Person Education, 2012. 22. Roberts, M. C. 1996. Tetracycline resistance determinants: mechanisms of action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution. FEMS Microbiol. Rev. –*

Vol. 19:1–24. 23. Levy, S. B. 1988. Tetracycline resistance determinants are widespread. ASM News. – Vol. 54:418–421. 24. Schmitz, F. J. and Fluit. A. C. 1999. Mechanisms of resistance. In Infectious Diseases. ed D. Armstrong, and S. Cohen, pp. 7.2.1–7.2.14 London: Mosby, Ltd. 25. Quintiliani, R. and Courvalin, P. 1995. Mechanisms of resistance to antimicrobial agents, In Manual of Clinical Microbiology, ed P. R. Murray, E. J. Baron, M. A. Pfaller, F. R. Tenover, and R. H. Yolken, pp. 1308–1326. Washington, D.C: ASM Press. 26. Everett, M. J. and L. J. V. Piddock. 1998. Mechanisms of resistance to fluoroquinolones. In Quinolone Antibacterials ed. J. Kuhlmann, A. Dahlhoff, and H. J. Zeiler pp. 259–297. Berlin:Springer-Verlag KG. 27. Martinez-Martinez L., Pascual A., Jacoby G.A. Quinolone resistance from a transferable plasmid // Lancet. — 1998. – Vol. 51. — P. 797–799. 28. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. / НИИАХ СГМА, Смоленск., 2002. –586 с. 29. Antimicrobial resistance in developing countries / Sosa A. de J., Byarugada D.K., Amabile C., Hsueh P.-R., Kariuki S., Okee I.N. (Eds.), 2010, XXIII. – 554 p. 30. Johnston, N. J., de Azavedo, J. C., Kellner, J. D., and Low, D. E. 1998. Prevalence and characterization of the mechanisms of macrolide, lincosamide and streptogramin resistance in isolates of Streptococcus pneumoniae. Antimicrob. Agents Chemother. – Vol. 42:2425–2426. 31. S. Schwarz, C. Kehrenberg, B. Doublet, A. Cloeckaert Molecular basis of bacterial resistance to chloramphenicol and florfenicol // FEMS Microbiology Reviews 28 (2004) 519–542. 32. Butaye, P., Cloeckaert, A., and Schwarz, S. 2003. Mobile genes coding for efflux-mediated antimicrobial resistance in Gram-positive and Gram-negative bacteria. Int. J. Antimicrob. Agents – Vol. 22: 205–210. 33. Woods J.B. Antimicrobials for biological warfare agents // Biological weapons defense. N.J. – 2005. — P. 285–315. 34. Enne, V. I., Livermore, D. M., Stephens, P., and Hall, L. M. C. 2001. Persistence of sulfonamide resistance in Escherichia coli in the UK despite national prescribing restriction. Lancet – Vol. 357:1325–1328. 35. Thomson, C. J. 1993. Trimethoprim and brodimoprim resistance of gram-positive and gramnegative bacteria. J. Chemother. – Vol. 5: 458–464. 36. Fussell M. The battle on the farm – World Poultry, 1990; T. 54. N 12, - p. 26-27.

УДК 619:615:614.23

ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ФАРМАЦЕВТОВ

Ятусевич А.И., Братушкина Е.Л., Ковзов В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г.Витебск, Республика Беларусь

Введение. Специальность «Ветеринарная фармация» открыта в академии в 2008 году, а первый выпуск провизоров состоялся в 2013 году. Необходимость открытия её обусловлена слабой промышленной фармацевтической базой для производства средств защиты животных от болезней. Известные события в конце 90-х годов привели к тому, что Республика Беларусь оказалась без ветеринарных препаратов. Лишь 10% потребности в лекарствах для нужд ветеринарии производилось в 1990 году 4 маломощными государственными фармзаводами и Витебской биофабрикой.

В настоящее время вложены огромные средства в реконструкцию указанной биофабрики, расширены мощности других фармпредприятий, производством ветеринарных препаратов занимаются 36 частных фирм. Предпринятые меры позволили увеличить производство ветпрепаратов до 70% от потребности. Остальные средства будут закупаться за рубежом, так как они используются в небольших объемах. В настоящее время животноводство Республики Беларусь потребляет 1240 видов лекарственных средств для защиты животных .

Основная нагрузка на первых этапах развития ветеринарной фармацевтической отрасли легла на Витебскую государственную академию ветеринарной медицины (химиопрепараты и некоторые бактериальные вакцины и сыворотки) и Белорусский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии (вирусные и бактериальные вакцины, сыворотки и химиопрепараты).

20-летний опыт работы в этих направлениях показал наличие серьезной проблемы, связанной с отсутствием квалифицированных кадров, способных активно заниматься разработкой новых препаратов и технологиями их производства. Выпускаемые нашей академией врачи ветеринарной медицины общей практики специальных знаний в

фармацевтике практически не имели. Поэтому встала задача подготовки специальных кадров.

Следует также отметить, что в Республике Беларусь имеется около 900 ветеринарных аптек с различной формой собственности. Взят курс на крупномасштабное производство животноводческой продукции, функционирует 107 крупных свиноводческих комплексов, 76 птицефабрик. В текущем году завершится реконструкция свыше 1000 молочно-товарных ферм и комплексов, в каждом из этих предприятий имеются аптеки, куда требуются ветеринарные специалисты со специальной подготовкой.

При организации учебного процесса возникло ряд проблем, которые приходилось решать в процессе подготовки специалистов.

1. Непрофильная квалификация большинства преподавателей. Поскольку новая специальность открыта в академии ветеринарной медицины, новые дисциплины преподают в основном специалисты с ветеринарным образованием. Для обеспечения более качественной подготовки провизоров ветеринарной медицины необходимо больше привлекать преподавателей фармфакультетов медицинских вузов, специалистов фармпредприятий и активнее проводить работы по переподготовке собственных преподавателей. Повышение квалификации преподавателей профильных дисциплин необходимо проводить на базе фармацевтических учреждений и предприятий Республики Беларусь.

2. Недостаточное методическое обеспечение учебного процесса. По ряду профилирующих дисциплин преподавателями подготовлены учебники, учебные и учебно-методические пособия, однако не в необходимом объеме. Это касается и программ учебных и производственных практик.

3. Недостаточная материальная база. Практические занятия по ряду профильных дисциплин (фармацевтическая химия, машины и аппараты фармацевтической промышленности, фармацевтическая технология) проводятся с использованием слайдов, схем и видеофильмов, поскольку на кафедрах нет специального оборудования для отработки практических умений и навыков по специальности. Для изучения дисциплины «фармакологическая химия» необходимы фармацевтические субстанции, магнитные мешалки и хроматограф. Для проведения лабораторно-практических занятий по дисциплине «фармацевтическая технология» необходимы прецизионные весы, таблеточный пресс, гомогенизатор, роторный испаритель, ванна ультразвуковой очистки, циркуляционный термостат и другое оборудование.

4. Несовершенство учебных планов и программ. По сравнению с подготовкой провизоров в медицинских университетах, у нас достаточно большой объем часов был выделен на изучение ветеринарных дисциплин в ущерб фармакологическим и химическим дисциплинам. Следует отметить, что в новом учебном плане это частично исправлено, однако для улучшения подготовки провизоров ветеринарной медицины должно быть уделено большее внимание профильным дисциплинам, без знания которых получить высококвалифицированных специалистов данного направления просто невозможно. К разработке учебных планов необходимо привлекать специалистов, детально знающих процесс подготовки провизоров. Изучать дисциплину «генетика и фармакогенетика» лучше после прохождения курса дисциплины «фармакология». Практики пропедевтическую и по фармакогнозии необходимо проходить после изучения соответствующих дисциплин.

5. Сложности с распределением. В настоящее время большинство рабочих мест специалистов на заводах ветпрепаратов, фармпредприятиях различной формы собственности, ветеринарных аптеках, лабораториях, проводящих фарманализ занимают врачи ветеринарной медицины. В связи с проводимой в республике подготовкой профильных специалистов для данных предприятий и организаций необходимо введение на них соответствующих ставок, с указанием специальности и квалификации. Это позволит решить сложности с распределением и со временем начать подготовку по специализациям. На начальном этапе подготовка специалистов широкого профиля по специальности «ветеринарная фармация» вполне оправдана. Однако по мере возникновения потребности в специалистах более узкого профиля появится необходимость начать подготовку провизоров ветеринарной медицины со

специализациями: «аптечное дело», «технология производства ветеринарных препаратов» и др.

В целом необходимо отметить, что работа по всем указанным направлениям в академии проводится и более чем 5-летний опыт подготовки провизоров ветеринарной медицины говорит о том, что с каждым годом качество учебного процесса становится более совершенным.

Заключение. Ветеринарная фармацевтика играет важную роль в экономике государства и обеспечении его продовольственной безопасности. Арсенал защиты здоровья животных должен постоянно пополняться из-за привыкания возбудителей болезней к фармпрепаратам, а также появлением новых патологий.

Важную роль в развитии фармацевтической промышленности должны играть работники, имеющие специальную подготовку. Прежде всего, ветеринарные фармацевты должны активно участвовать в разработке и производстве ветеринарных препаратов. Настоятельно требуется получение специальных познаний, особенно в области химии.

Для качественной подготовки фармацевтов (провизоров) требуется создание хорошей материальной базы, высококвалифицированных преподавателей. Необходимо совершенствовать законодательную базу с целью расширения специализации врачей ветеринарной медицины, чтобы на рабочих местах находились сотрудники, имеющие узкие глубокие профессиональные знания.

Литература. *1. Ятусевич, А.И. Настоящее и будущее ветеринарной фармацевтической промышленности в Беларуси // А.И.Ятусевич, В.А.Самсонович, А.М.Субботин / Белорусское сельское хозяйство. 2011 г. с.25-28. 2. Антипов, В.А. Научно-методическое обеспечение ветеринарной фармации / Материалы II Международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов, посвященного 80-летию заслуженного деятеля науки РФ проф. Соколова В.Д. – С.Петербург, 2012. – С.29-32. 3. Черепок, М. Новые вершины фармпромышленности // Наука и инновации, 2010, № 10. – С. 5-8. 4. Ятусевич, А.И., Безбородкин Н.С., Картунова А.И. История ветеринарной медицины Беларуси. – Витебск: ВГАВМ, 2011. – 430 с.*

УДК 619 (091)

КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ УО ВГАВМ - 90 ЛЕТ

Толкач Н. Г.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Кафедра фармакологии была организована в 1925 году. Первым заведующим был доцент В. А.Крылов. Он руководил кафедрой до сентября 1926 года. В дальнейшем кафедрой заведовали: доцент Клемпарский Н. К. - 1926-1929 гг.; доцент Виноградов А. И. - 1930-1932 гг.; доцент Радкевич П. Е. - 1933-1934 гг.; доцент Троицкий В. И. - 1935-1937 гг.; доцент Коробко К. С. - 1937-1940 гг.; профессор Петрова Е. В. - 1946-1973 гг.; профессор Арестов И. Г. - 1973-1978 гг. и 1989-1996 г.г; доцент Толкач Н. Г. с 1996 г. и по настоящее время.

Радкевич Павел Емельянович заведовал кафедрой с 1933 по 1934 год. В 1930 году окончил Витебский ветеринарный институт и был оставлен в аспирантуре при кафедре фармакологии. С 1934 года он работал во Всесоюзном институте экспериментальной ветеринарии заведующим отделом фармакотерапии Центральной химико-токсикологической лаборатории. В 1937 году защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Функциональное изменение сердечно-сосудистой системы у лошадей, отравленных дифосгеном, и показания к применению кофеина и камфоры». В 1939 году Радкевич П. Е. поступил в докторантуру ВИЭВ.

С 1941 по 1945 год сражался на фронтах Великой Отечественной войны.

В 1946 году защитил докторскую диссертацию на тему: «О роли нервной системы в патогенезе и терапии трипаносомоза». С 1947 по 1955 год руководил кафедрой фармакологии и токсикологии Московского пушно-мехового института. В 1948 году Радкевичу П. Е. присвоено ученое звание профессора. За подготовку и воспитание высококвалифицированных кадров для сельского хозяйства и научно-исследовательскую работу награжден орденом «Знак Почета». В 1966 году ему присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РСФСР». Им опубликовано свыше 180 работ, подготовлено 20 кандидатов и докторов наук.

В довоенный период преподавателями на кафедре работали Яблонский И. И., Полоз Д. Д., Супрон Л. Ф., Гринберг Х. И. Большой вклад в развитие ветеринарной фармакологии внесла **Петрова Екатерина Васильевна** (1904-1985). В 1929 году закончила Казанский фармацевтический техникум и до 1930 года работала зав. аптекой Казанского ветеринарного института. В 1934 году, после окончания Казанского ветеринарного института, работала ветврачом в совхозе, затем ассистентом кафедры в Казанском ветеринарном институте. С 1940 по 1941 год Петрова Е. В. была ассистентом кафедры фармакологии Витебского ветеринарного института. В 1941 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние карбахолина на организм животных». В 1945 году утверждена в ученом звании доцента. В 1956 году Петрова Е. В. защитила докторскую диссертацию на тему «Химиотерапия при бабезиозе крупного рогатого скота гемоспоридином, тиаргеном, трипафлавином и фармакодинамика этих препаратов» и в 1958 году утверждена в ученом звании профессора. Результаты многолетних исследований по ветеринарной фармакологии опубликованы более чем в 60 статьях. Под ее руководством выполнены одна докторская и четыре кандидатские диссертации. Петрова Е.В. вела большую общественную работу. Она в течение 12 лет избиралась депутатом Витебского городского Совета народных депутатов. За большую педагогическую и научно-исследовательскую работу награждена Почетной Грамотой Верховного Совета БССР и грамотами местных органов власти.

С 1973 года кафедру фармакологии и токсикологии возглавил **Арестов Иван Георгиевич** (1928-2002). В 1952 году окончил Витебский ветеринарный институт. Работал ветеринарным врачом в Гродненской области. С 1953 по 1962 год был директором Волковысского зооветтехникума. В 1963 году он поступил в аспирантуру кафедры и в 1966 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Изучение токсичности и эффективности хлорофоса и трихлорметафоса-3 при гематопинозе и аскаридозе свиней». После окончания аспирантуры Арестов И. Г. работал на кафедре клинической диагностики, а с 1973 года – заведующим кафедрыой фармакологии и токсикологии. В 1979 году Арестов И. Г. защитил докторскую диссертацию на тему «Влияние диброма, хлорофоса, тролена и байтекса на организм животных». С октября 1977 года работал доцентом на кафедре внутренних незаразных болезней, к которой была присоединена кафедра фармакологии. В 1981 году ему присвоено ученое звание профессора. С апреля 1989 года кафедра фармакологии и токсикологии вновь стала самостоятельной, и Арестов И. Г. возобновил руководство кафедрой до 1996 года. Под руководством Арестова И. Г. выполнены 3 кандидатские диссертации, написаны 3 монографии, 3 учебника, опубликованы 132 работы.

В 1952 году на должность ассистента кафедры была принята кандидат ветеринарных наук Вильчинская А. С. В 1961 году присвоено звание доцента. С 1949 года она обучалась в аспирантуре при кафедре фармакологии Московской академии. Под руководством профессора И. Е. Мозгова она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Влияние линамарина на секреторную и моторную функции кишечника у овец». Доцент Вильчинская А. С. вела большую педагогическую и научную работу. Она опубликовала 60 научных работ, посвященных изучению фармакодинамики олеандомицина, окситетрациклина, канамицина.

При кафедре существует аптека. С 1949 по 1985 год заведовала аптекой Еркина В. Л., а с 1985 по 2010 год Курилович Н. А. С 2010 года заведующей аптекой работала Павлова С. Н., с 2011-2013 год Качура А. Г. С октября 2013 года заведующей аптекой работает Салопаха Е. А. В 1962 году в аспирантуру при кафедре поступила Рыбкина А. Д.. В 1965 году она защитила диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук на тему «Фармакодинамика беренила и азидина, их лечебные и профилактические

свойства при бабезиозе крупного рогатого скота». После защиты диссертации работала на кафедре ассистентом, а с 1971 по 1982 год - доцентом. За время работы в институте она опубликовала 33 научные работы.

В 1963 году на должность ассистента кафедры принята Кубасова М. Г. В 1975 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Сравнительное действие полимиксина М-сульфата и хлортетрациклина на организм поросят и лечебное их применение при диспепсии и гастроэнтероколите». Она опубликовала 14 научных работ.

В 1965 году в аспирантуру при кафедре поступила Гончарова Н. И. В 1967 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Изучение токсичности, фармакодинамики и инсектоакарицидных свойств севина». Затем работала ассистентом кафедры клинической диагностики, а с 1978 года - ассистентом кафедры фармакологии. С 1985 по 1987 год - доцентом кафедры. На ее счету 30 научных работ.

С 1973 по 1975 год на кафедре в должности доцента работал Антюков М. А., который в последующем перешёл на кафедру эпизоотологии.

С 1975 по 1993 год работала ассистентом, а затем доцентом Золотова Н. Г. За время работы в институте она опубликовала 27 научных работ по железодекстрановым препаратам, защитила кандидатскую диссертацию на тему «Фармакодинамика и профилактическая эффективность микроанемина и ферроглюкина-75 при алиментарной анемии поросят».

С 1981 по 2011 год на кафедре работала Сосновская Т. А. В 2000 году она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Фармакологические свойства иммуностимулятора изамбена». В 2001 году ей присвоено ученое звание доцента. Опубликовала 55 научных и учебно-методических работ, являлась соавтором учебника «Фармакология» для учащихся средних сельскохозяйственных учебных заведений, книги «Незаразные болезни молодняка», 2 технических условий для производство ветеринарных препаратов.

С 1990 по 2000 год на кафедре в должности ассистента работал Ульянский Б. Я.

С 1997 по 2012 год на кафедре работала Жолнерович З. М., с 1997 года в должности ассистента, а с 1999 года – доцента кафедры. Кандидатскую диссертацию защитила в 1996 году в Санкт-Петербургском ветеринарном институте, где обучалась в аспирантуре. В 2001 году ей присвоено ученое звание доцента. Опубликовала 58 научных работ.

С 2010 по 2013 год ассистентом на кафедре работала Гурская И. В.

Учебный процесс и научную работу на кафедре обеспечивали лаборанты: Лебедева Т. Я., Юдасина К. В., Кубасова М. Г. (1959-1962), Тетеркина Д. И. (1962-1965), Урозаева М. И. (1965-1967), Пешкун Л. Е. (1967-1994), Степанова З. Г. (1970-1986), Золотова Н. Г. (1975-1976), Доманцевич Г. Г. (1986-1994), Ульянская В. М. (1994-1998), Ушкевич Л. В. (1998-2001), Ендржеевская И. Г. (1990-2004), Гурская И. В (2004-2007), Везенько С. Н. (1996-2008), Белявцева Ж. Г. (2008-2012), Смаглей Т. Н. (2008-2013). В настоящее время лаборантами кафедры работают Катович И. В. (2001), Целовальник Ю. М. (2013), Семенюк Ю. В. (2013).

При кафедре существует аптека. С 1949 по 1985 год заведовала аптекой Еркина В. Л., а с 1985 по 2010 год – Курилович Н. А. С 2010 года заведующей аптекой работала Павлова С. Н., с 2011-2013 год Качура А. Г. С октября 2013 года заведующей аптекой работает Салопаха Е. А.

Коллектив кафедры в 1975 году
Слева направо в первом ряду: Арестов И. Г., Петрова Е. В., Вильчинская А. С.; во втором ряду: Золотова Н. Г., Степанова З. Г.; в третьем ряду: Антюков М. А., Еркина В. Л., Кубасова М. Г.

В настоящее время на кафедре работают: профессор Ятусевич И. А., доценты: Толкач Н. Г., Голубицкая А. В., Петров В. В., Авдаченок В. Д., Яромчик Я. П., Николаенко И. Н.; ассистенты: Титович Л. В., Смаглей Т. Н.; лаборанты: Катович И. В., Целовальник Ю. М., Семенюк Ю. В.; зав. аптекой Салопаха Е. А. При кафедре обучается аспирант Соловьев А. В.

Коллектив кафедры фармакологии и токсикологии в 2013 году

Слева направо в первом ряду: Малков А. А., Целовальник Ю. М., Николаенко И. Н., Толкач Н. Г., Голубицкая А. В., Гурская И. В., Петров В. В.; во втором ряду: Смаглей Т. Н., Яромчик Я. П., Титович Л. В., Авдачёнок В. Д., Ятусевич И. А., Катович И. В., Соловьев А. В.

Толкач Николай Григорьевич руководит кафедрой с 1996 года. В 1967 году окончил Новочерторийский зооветтехникум. С октября 1967 по ноябрь 1969 года служил в армии, а после демобилизации работал ветфельдшером в колхозе «За коммунизм», Овручского района Житомирской области. В 1976 году окончил с отличием ветеринарный факультет Витебского ветеринарного института и был рекомендован в аспирантуру без производственного стажа. С 1976 по 1980 год работал председателем профкома студентов и ассистентом на кафедрах фармакологии и клинической диагностики. В 1980 году поступил в аспирантуру при кафедре патологической анатомии и в мае 1983 г. защитил кандидатскую диссертацию. До 1987 года работал ассистентом кафедры патологической анатомии, а с 1987 года - доцентом кафедры фармакологии и токсикологии.С июня 2007 по август 2012 года – декан факультета ветеринарной медицины. Является соавтором «Ветэрынарнай энцыклапедыі», учебников «Ветеринарная токсикология», «Фармакология» для средних специальных учебных заведений, «Ветеринарная фармакология» для высших учебных заведений, монографий «Микроэлементозы животных» и «Болезни крупного рогатого скота и овец», справочников «Наиболее распространенные болезни крупного рогатого скота и свиней», «Лекарственные средства в ветеринарной медицине», «Справочник врача ветеринарной медицины», 85 комплектов НТД и инструкций по применению на новые лекарственные препараты, 12 рекомендаций, утвержденных МСХ и П РБ, имеет 7 патентов на изобретения. Под его руководством защищены 3 кандидатские диссертации, автор и соавтор 62 учебных и учебно-методических пособий, опубликовал 412 печатных работ. Награжден знаком «Выдатнік адукацыі». Является членом ветбиофармсовета.

Ятусевич Иван Антонович в 1996 году окончил Витебскую государственную академию ветеринарной медицины с отличием. С августа по ноябрь 1996 года работал ассистентом на кафедре фармакологии и токсикологии. С ноября 1996 по декабрь 1999 года - аспирант кафедры. В марте 2000 года защитил диссертацию на соискание ученой

степени кандидата наук. В феврале 2001 года избран на должность доцента, а в 2003 году присвоено ученое звание доцента. С 2005 по 2008 год обучался в докторантуре при кафедре фармакологии и токсикологии. В 2010 году защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук. В 2013 году присвоено звание профессора. Научные интересы связаны с изучением фармакологической активности препаратов из местного лекарственного сырья и группы авермектинов для лечения и профилактики болезней животных. Опубликовано 120 печатных работ, в том числе 5 монографий, 25 учебно-методических пособий (в том числе учебное пособие «Ветеринарная фармакология»), 80 статей и тезисов. Является соавтором «Ветеринарной энциклопедии». Подготовлено 130 ТНПА на лекарственные ветеринарные препараты, получено 10 патентов. Является членом Ветбиофармсовета Республики Беларусь.

Голубицкая Анна Викторовна в 1981 году окончила Витебский ветеринарный институт, работала ассистентом кафедры внутренних незаразных болезней и фармакологии. С 1985 года по 1988 год обучалась в аспирантуре Московского технологического института мясной и молочной промышленности. В 1989 году присуждена ученая степень кандидата ветеринарных наук. После окончания аспирантуры работала ассистентом, а с октября 1996 года – доцентом кафедры фармакологии и токсикологии Витебского ветеринарного института. В 1998 году присвоено ученое звание доцента. Опубликовала 93 печатные работы. Является соавтором «Ветэрынарнай энцыклапедыі», учебника«Фармакология» для учащихся средних сельскохозяйственных учебных заведений, 35 учебно-методических пособий, подготовлен ряд технических условий для производства ветеринарных препаратов и инструкций по применению ветеринарных средств.

Петров Василий Васильевич в 1991 году окончил Витебский ветеринарный институт, работал главным ветеринарным врачом совхоза «Полота» Полоцкого района. В апреле 1993 года принят ассистентом кафедры фармакологии и токсикологии ВГАВМ. В декабре 2002 года защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук. В 2004 году избран на должность доцента кафедры, а в 2005 году ему присвоено ученое звание доцента. Является членом Ветбиофармсовета Республики Беларусь. Опубликовано 286 печатных работ, из них: учебно-методических – 17, методических – 2, научных – 122, технических условий – 328, патентов на изобретение лекарственных препаратов – 2, рекомендаций – 2, практических пособий – 1. Является соавтором учебника «Фармакология» для учащихся средних учебных заведений аграрного профиля, учебного пособия «Ветеринарная токсикология», «Ветеринарная фармакология» для высших учебных заведений.

Авдачёнок Владимир Дмитриевич. В 2001 году окончил Витебскую государственную академию ветеринарной медицины и работал ассистентом кафедры фармакологии и токсикологии. Обучался в заочной аспирантуре при кафедре. В 2006 году защитил кандидатскую диссертацию. С 2009 года избран на должность доцента, а в 2010 году утвержден в звании доцента кафедры. Опубликовал 42 печатные работы, в том числе 9 учебно-методических. Область научных интересов связана с разработкой новых лекарственных препаратов, полученных из растительного сырья, и их применением при заболеваниях различной этиологии у животных.

Николаенко Ирина Николаевна. В 1999 году с отличием окончила Лужеснянский сельскохозяйственный техникум имени Ф.А. Сурганова. В 2003 с отличием окончила факультет ветеринарной медицины академии. После окончания была направлена в аспирантуру при кафедре фармакологии, которую окончила в 2007 году. С 2007 года работала преподавателем ветеринарных дисциплин в Аграрном колледже УО ВГАВМ. В 2008 году защитила кандидатскую диссертацию. С сентября 2012 года – ассистент кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ. Опубликована 21 печатная работа. В мае 2013 года избрана на должность доцента.

Яромчик Ярослав Петрович. В 2002 году с отличием окончил Пинский сельскохозяйственный колледж. В 2006 году окончил Витебскую государственную академию ветеринарной медицины. После окончания академии работал главным ветеринарным врачом в СПК «Ласицк» Пинского района Брестской области. С ноября 2006 года аспирант, а с 2009 года - ассистент кафедры эпизоотологии и инфекционных болезней УО ВГАВМ. С 2011 г. работает в должности доцента кафедры фармакологии и

токсикологии академии. Опубликованы 43 научные работы, получено пять патентов, подготовлено и внедрено в практику 7 научных разработок, утвержденных ГУВ МСХ и П Республики Беларусь. С августа 2012 года является заместителем декана ФВМ.

Титович Людмила Вадимовна. Окончила Витебскую государственную академию ветеринарной медицины в 1996 году. В течение двух лет работала ветврачом - радиологом на производственном комбинате при Горкоопторге в г. Витебске. С 1998 года - старший лаборант кафедры фармакологии и токсикологии ВГАВМ, а с 2001 года – ассистент этой же кафедры. С ноября 2005 года обучалась в заочной аспирантуре при кафедре. Опубликовано 29 научных работ, в том числе две учебно-методических.

Смаглей Татьяна Николаевна. Окончила Витебскую государственную академию ветеринарной медицины в 2008 году. После окончания работала лаборантом кафедры. С сентября 2013 года - ассистент кафедры. Защитила магистерскую диссертацию.

На кафедре ведется обучение студентов на четырех факультетах: факультете ветеринарной медицины, биотехнологическом факультете, факультете заочного обучения и на факультете переподготовки и повышения квалификации по специальностям: ветеринарная медицина, ветсанэкспертиза и санитария, а также фармация. Преподавание ведется по восьми дисциплинам.

Научно-исследовательская работа проводится в нескольких направлениях: Толкач Н. Г. занимается разработкой и изучением новых противомикробных и противопаразитарных предаратов; Ятусевич И. А. - разработкой новых противопаразитарных препаратов и изучением их фармакотоксикологических свойств; Голубицкая А. В. изучает токсикологические свойства новых лекарственных средств; Петров В. В. занимается разработкой и внедрением новых лекарственных средств против трематодозов жвачных из группы салициланилидов и сульфонамидов; Авдаченок В. Д. занимается разработкой и внедрением новых препаратов, полученных из зверобоя продырявленного; Титович Л.В. изучает фармакотоксикологические свойства сабельника болотного; Смаглей Т. Н. – изучение эффективности противопаразитарных средств при внутрикожном введении. За последние пять лет сотрудниками кафедры защищена одна докторская, три кандидатские и три магистерские диссертации, подготовлено к защите четыре кандидатских диссертации, в практику ветеринарной медицины внедрено 412 новых фармакологических препаратов, получено 20 патентов на изобретения, внедрено десять рекомендаций на республиканском уровне. Постоянно на кафедре проводится работа по заданиям государственных программ по разработке лекарственных средств для ветеринарии. Практикуется проведение научных исследований по хоздоговорной тематике. Объем финансирований таких исследований по кафедре постоянно растёт. Сотрудники кафедры ведут большую учебно-методическую работу. За последние 10 лет преподаватели кафедры подготовили более 20 учебно-методических пособий: «Ветеринарно-санитарная экспертиза продуктов убоя животных при отравлениях» (Витебск, 2003), учебно-методическое пособие «Клиническая фармакология в акушерско-гинекологической патологии» (Витебск, 2005), учебно-методическое пособие «Общая и частная фармакология» (Витебск, 2006), учебно-методическое пособие «Ветеринарная токсикология» (Витебск, 2008), учебно-методическое пособие «Ветеринарная рецептура» часть 1 и часть 2 (Витебск, 2008), учебно-методическое пособие «Методика выполнения дипломной работы» (Витебск, 2009), учебно-методическое пособие «Задание для самостоятельной работы студентов по фармакологии» (Витебск, 2010), учебно-методическое пособие «Ветеринарная рецептура» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная санитария и экспертиза» (Витебск, 2010), учебно-методическое пособие «Общая и частная фармакология» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная санитария и экспертиза» (Витебск, 2010), учебно-методическое пособие «Фармакологические средства и способы их применения» (Витебск, 2010), учебно-методическое пособие «Общая и частная фармакология» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная фармация» (Витебск, 2011), учебно-методическое пособие «Ветеринарная токсикология» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная санитария и экспертиза» (Витебск, 2011), учебно-методическое пособие «Ветеринарная токсикология» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная фармация» (Витебск, 2011), «Программа и методические указания по клинической и производственной практикам» (Витебск, 2011), учебно-методическое пособие «Правила выписывания

рецептов и методики проведения лабораторно-практических занятий по ветеринарной рецептуре» (Витебск, 2012), учебно-методическое пособие «Общая и частная фармакология» для студентов БТФ по специальности «Ветеринарная санитария и экспертиза» (Витебск, 2012), учебно-методическое пособие «Аптечная технология» часть 1 и часть 2 (Витебск, 2013), Учебно-методическое пособие и задание к выполнению контрольных работ по фармакологии (Витебск, 2014 г.).

Сотрудниками кафедры в соавторстве издан ряд учебников, учебных пособий, монографий и справочников: «Применение инсектоакарицидов в ветеринарной практике и их токсикологическая оценка» (Краснодар, 1993), «Фармакология» (Москва, 1997), «Профилактика незаразных болезней молодняка» (Москва, 1990), «Незаразные болезни молодняка» (Минск, 1989), «Ветэрынарная энцыклапедыя» (Минск, 1995), «Фармакология» (Минск, 1998; Ростов-на-Дону, 2001), «Ветеринарная токсикология» (Минск, 2001), «Наиболее распространенные болезни крупного рогатого скота и свиней» (2003), «Лекарственные средства в ветеринарной медицине» (Витебск, 2005), «Арахноэнтомозы домашних жвачных» (Витебск, 2006), «Болезни крупного рогатого скота и овец» (Махачкала, 2007), «Справочник врача ветеринарной медицины» (Минск, 2007), «Ветеринарная фармакология» (Минск, 2008), «Ветеринарная энциклопедия» (Минск, 2013), учебник «Ветеринарная фармакология» для учащихся колледжей (Минск, 2013), практическое пособие «Разведение и болезни свиней» (Витебск, 2013), учебное пособие «Ветеринарная токсикология» (Минск, 2014 г.).

УДК 636.52/.58:08.5/.087

ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОЙ КОРМОВОЙ «МИКРОСТИМУЛИН», ИЗГОТОВЛЕННОЙ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННОЙ НАНОТЕХНОЛОГИИ ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ БРОЙЛЕРОВ

***Авдосьева И.К., **Каплуненко В.Г., *Регенчук В.В., *Басараб О.Б., *Мельничук И.Л.**
*Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветпрепаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина
**ООО Наноматериалы нанотехнология», г. Киев, Украина

Введение. Нанотехнологии динамично развиваются во всех развитых странах мира и в настоящее время признаны основной движущей силой науки, что дает возможность использовать их в животноводстве и, в частности, в птицеводстве.

Наноматериалы обладают очень высокой удельной поверхностью (в расчете на единицу массы), что увеличивает их биологическую доступность, адсорбционную способность и каталитические свойства. Поэтому они обладают свойствами высокоэффективных адсорбентов.

Синтез минералов с модифицированной поверхностью, создание на их основе веществ с заданными свойствами начали целое научное направление в ветеринарии. Изменение структуры и состава вещества позволяют создавать принципиально новые материалы, например, биологически активные кормовые добавки и сорбенты с высокой степенью адсорбции.

В животноводстве и птицеводстве как минеральные добавки применяют преимущественно неорганические соли микроэлементов, уровень усвоения которых в организме животных и птицы достаточно низкий. Это связано с тем, что неорганические формы минеральных веществ плохо всасываются в кишечнике и усваиваются организмом, а также могут вызывать окислительно-восстановительные реакции, способствующие разрушению витаминов.

Среди веществ, которые играют важную роль в организме животных, значительное место занимают микроэлементы, необходимые для роста и размножения. Они влияют на функции кроветворения, эндокринных желез, защитные реакции организма, микрофлору пищеварительного тракта, регулируют обмен веществ, участвуют в биосинтезе белка, проницаемости клеточных мембран и тому подобное. Поступление микроэлементов в организм животного необходими для нормального функционирования его систем и органов. Некоторые микроэлементы (медь, железо, марганец, цинк, йод, селен и др.) жизненно необходимы, поскольку играют важную роль в метаболизме.

Основной источник микроэлементов для животных - корма. Однако минеральный состав последних зависит от типа почв, климатических условий, вида растений, фазы вегетации, агрохимических мероприятий, технологии уборки, хранения и подготовки к скармливанию, других факторов. В связи с этим нередко наблюдается нехватка одних и избыток других элементов, что приводит к возникновению заболеваний, снижению производительности, воспроизведения, ухудшение качества продукции и эффективности использования корма. Чтобы не допустить этого, используют различные соединения, однако их биологическая доступность неодинакова. Кроме того, технологические свойства солей микроэлементов существенно влияют на качество премиксов и комбикормов.

Доказано, что соли микроэлементов, особенно сернокислые и солянокислые, при смешивании с витаминами ускоряют разрушение последних, поэтому микроэлементы вводят в премиксы или в виде окислов металлов, или в виде карбонатов и гидроксидов. Наиболее пригодны с точки зрения биодоступности, экономики, физико-химических и технологических свойств оксиды (кроме оксидов железа и кобальта, которые плохо усваиваются). Также перспективны хелатные соединения.

Однако, последние достижения науки свидетельствуют о том, что разработка минеральной добавки с микроэлементами, изготовленными на основе современных нанотехнологий, является намного более перспективной, так как кормовые смеси,

изготовленные на основе современных нанотехнологий, проявляют гораздо более биологическую доступность микроэлементов в организме животных и птицы, в сравнении с микроэлементами, изготовленными на основе сульфатов или хелатов [1-11].

По современной нанотехнологии разработана добавка микроэлементная кормовая «МИКРОСТИМУЛИН», предназначенная для коррекции рационов по содержанию микроэлементов: магния, цинка, железа, марганца, меди, кобальта, молибдена, хрома, повышения продуктивности и резистентности крупного рогатого скота, свиней и птицы.

Целью наших исследований было изучение влияние добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» на эффективность специфической профилактики против вирусных заболеваний птицы, а также на экономические показатели при выращивании бройлеров.

Материал и методы исследований. Бройлеры - КОББ-500; добавка микроэлементная кормовая «МИКРОСТИМУЛИН», производства ООО «Наноматериалы и нанотехнологии» (Украина), вакцины против вирусных заболеваний птицы фирмы Форт Додж - против инфекционного бронхита (ИБК) - Пулвак ИБ Праймер, против инфекционной бурсальной болезни (ИББ) - Пулвак Бурсин плюс, против ньюкаслской болезни (НБ) - Пулвак НБ, из штамма Ла Сота; тест-системы для определения антител к ИБК и ИББ методом ИФА фирмы Биочек; набор для определения антител к вирусу НБ в реакции задержки гемагглютинации (Россия). Вакцинацию бройлеров проводили по схеме: в суточном возрасте против ИБК и НБ, против ИББ – в 12 суточном возрасте, против ИБК - в 14 суточном возрасте, против НХ - в 19 суточном возрасте. Технологические параметры выращивания бройлеров (температурный и световой режим, плотность посадки) были выдержаны в соответствии с нормами ОНТП-2005. Кормление осуществлялось согласно нормам, которые рекомендованы для кросса КОББ-500.

Производственные испытания добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН», проводили на бройлерах, которые выращивались в двух птичниках, а именно группа (опыт) – 28260 гол. и группа (контроль) - 28220 гол. Добавку микроэлементную кормовую «МИКРОСТИМУЛИН» в группе (опыт) задавали с водой в дозе 2-3 мл / л питьевой воды с помощью дозатора установленного на линии водоснабжения: с 10 по 14 сутки; с 21 по 25 сутки; группе (контроль) добавку не задавали. Напряженность иммунитета определяли в возрасте 35 суток до ИБК и ИББ методом иммуноферментного анализа (ИФА), в НБ - в реакции задержки гемагглютинации (РЗГА). Одновременно учитывали клиническое состояние птицы, процент сохранности, приросты и затраты корма.

Результаты исследований. Добавка микроэлементная кормовая «МИКРОСТИМУЛИН» предназначена для коррекции рационов по содержанию микроэлементов и для повышения продуктивности и резистентности организма животных и птицы. Добавка представляет собой смесь водных растворов цитратов микроэлементов магния, цинка, железа, марганца, меди, кобальта, молибдена, хрома, селена и йода. «Микростимулин» – это прозрачная гомогенная жидкость желтовато-зеленого цветового режима с легкой опалесценцией. pH колеблется в пределах 4,0 - 6,0. «МИКРОСТИМУЛИН» хранят при температуре не ниже 40^0 С и не выше 25^0 С.

Данные динамики живой массы при испытании добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Данные живой массы бройлеров при испытании добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН», г

Группы	возраст /вес				
	7	14	21	28	35
контрольная	180,0	380,8	750,0	1240,3	1750,0
опытная	187,0	410,4	770,8	1250,1	1800,0
сравнение	г	+29,6	+20,8	+10,0	+50,0
опыт/контроль	%	+7,2	+2,7	+0,8	+2,8

Средняя живая масса в опытной группе бройлеров, по сравнению с контрольной, за 35 суток выращивания была выше на 3%. Полученные данные по динамике живой массы свидетельствуют об эффективности применения добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» при выращивании бройлеров.

Данные производственных показателей применения добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» приведены в таблице 2.

Таблица 2 - Ветеринарно–зоотехнические показатели применения добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН»

Показатели	Ед. измерения	Опыт	Контроль	Сравнение опыт/контроль
К-во голов	гол	28260	28220	
Плотность посадки	гол/ $м^2$	19,4	19,4	
Прирост живой массы	кг	49500	47190,0	+2309,5
Среднесуточный прирост	г	51,4	50,0	+1,4
Сохранность	%	97,3	95,6	+1,7
Конверсия корма	ед.	1,82	1,9	- 0,08
Затраты на ветпрепараты	грн.	0,29	0,42	-0,13
Живой вес/$м^2$ пола	кг	34,1	32,4	+1,7
Европейский индекс эффективности	од	274,8	251,6	+23,2

Производственные показатели в опытной группе бройлеров были выше: среднесуточный прирост массы тела бройлеров увеличился на 2,35%, средний вес одной головы – на 3%, сохранность – на 1,7%, Европейский индекс эффективности – на 8,45%. При использовании «МИКРОСТИМУЛИНА» конверсия корма была ниже на 4,3%.

Результаты влияния добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» на эффективность вакцинации бройлеров против ИБК, ИББ и НХ приведены в таблице 3.

Таблица 3 - Влияние добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» на эффективность вакцинации против вирусных заболеваний бройлеров (ИББ,ИБК,НБ), n = 25

Наименование заболевания	Показатели	Контроль		Опыт	
		Показатель	Интерпретация результатов	Показатель	Интерпретация результатов
ИББ	Средний титр	5174	75% протективных антител	5758	87,5% протективных антител
	%CV	58	Выше базовой нормы	58	Выше базовой нормы
	IB*	89	Соответствует базовой норме	99	Соответствует базовой норме
ИБК	Средний титр	1484		1889	
	%CV	56	Выше базовой нормы	48	Соответствует базовой норме
	IB*	27	норма	39	Норма
НБ	Средний титр, $лог_2$	3,8	норма	5,1	Норма
	Напряженность иммунитета,%		75,0		87,5

IB* - индекс вакцинации <50

Средние титры специфических антител к вирусу ИБХ как в контрольной, так и опытной группах были на уровне протективных. Однако, при исследовании сывороток крови при применении добавки микроэлементного кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» процент защитных антител в опытной группе по сравнению с контрольной группой был выше в 1,2 раза.

Средние титры к вирусу ИБК в обеих группах – на уровне протективных, однако средний титр в опытной группе был выше в 1,3 раза, по сравнению с контролем.

Средний титр против НХ в исследовательской группе был в 1,3 раза выше, по сравнению с контролем. Групповой иммунитет в опыте составлял 87,5%, тогда как в контроле – 75%.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что при применении добавки микроэлементной кормовой «МИКРОСТИМУЛИН» при выращивании бройлеров в дозе 2-3 мл / л с питьевой водой с помощью дозатора, установленного на линии водоснабжения, двумя курсами с 10 по 14 сутки и с 21 по 25 сутки повысились среднесуточные привесы на 2,35%, средний вес одной головы – на 3%, сохранность поголовья на – 1,7% и снизилась конверсия корма на 4,3%. Европейский коэффициент эффективности увеличился на 28 единиц (8,45%). Средние титры антител к вирусу ИБК, ИББ и НБ повысились в 1,2; 1,3; и 1,3 раза, соответственно.

Литература. *1. Патент на корисну модель 38391 Україна, МПК (2006): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00,C07C 53/126 (2008.01), C07C 53/10 (2008.01), A23L 1/00, B82B 3/00. Спосіб отримання карбоксилатів металів «Нанотехнологія отримання карбоксилатів металів» / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. - №u2008 10939; Заявник та патентоволодар - Косінов М. В., Каплуненко В. Г.; Заявл. 08.09.2008; Опубл. 12.01.2009, бюл. № 1. 2. Патент на корисну модель 49050 Україна, МПК (2009): C07C 51/41, C07F 5/00, C07F 15/00, C07C 53/00, B82B 3/00. Спосіб Каплуненка-Косінова отримання карбоксилатів з використанням нанотехнології / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. - №u2009 12025 ; Заявник та патентоволодар - Косінов М. В., Каплуненко В. Г.; Заявл. 23.11.2009; Опубл. 12.04.2010, Бюл. № 7. 3 . Патент на корисну модель 56188 Україна, МПК (2011.01): C07C 51/41, C07F 15/00, C07C 53/00, B82B 3/00. Спосіб отримання карбоксилату металу з використанням нанотехнології / Косінов М. В., Каплуненко В. Г. - №u2010 5869; Заявник та патентоволодар - Косінов М. В., Каплуненко В. Г.; Заявл. 17.05.2010; Опубл. 10.01.2011, Бюл. № 1. 4. Авдосьєва І.К. Вплив препарату "Мікростимулін" на ефективність специфічних обробок бройлерів проти вірусних захворювань // Авдосьєва І.К. Мельничук І.Л., Регенчук В.В., Басараб О.Б., Темненко С.М. / Птахівництво: Міжвід. темат. зб. – Харків 2012. Вип. 68. – С. 10-14. 5. Величко В.О. Вплив добавки мікроелементної кормової "Мікростимулін" прив ірощуванні бройлерів // Матеріали X міжнародного конгресу спеціалістів ветеринарної медицини // Авдосьєва І.К., Каплуненко В.Г. Київ 2012 С.85-88. 6. Борисевич В. Б. Наноматеріали в біології. Основи нановетеринарії / В. Б. Борисевич, В. Г. Каплуненко, Косінов М.В та ін.; під ред. В. Б.Борисевича, В. Г. Каплуненка. – К.: ВД «Авіцена», 2010. – 416 с. 7. Борисевич В. Б. Здобутки нанотехнології у лікуванні та профілактиці хвороб тварин. Нановетеринарія. (Впровадження інноваційних технологій) / В. Б. Борисевич, Б. В Борисевич, Н. М. Хомин та ін.; під ред. В. Б. Борисевича. – К.: ДІА, 2009. – 184 с.8.. Борисевич В. Б. Нанотехнологія у ветеринарній медицині / В. Б. Борисевич., Б. В. Борисевич, В. Г. Каплуненко та ін.; під ред. В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненка. – Київ – Ужгород: Поліграфцентр «Ліра», 2009. - 231 с.9.. Борисевич В. Б. Наноматериалы и нанотехнологии в ветеринарной практике / В. Б. Борисевич., В. Г. Каплуненко, Н. В. Косинов и др.; под ред. . В. Б. Борисевича, В. Г. Каплуненка. – Киев: ИД «Авицена», 2012. - 512 с. 10. Сердюк А. М. Нанотехнології мікронутрієнтів: проблеми, перспективи та шляхи ліквідації дефіциту макро- та мікроелементів // А. М. Сердюк, М. П. Гулич, В. Г. Каплуненко, М. В. Косинов // Журн. АМН України. – 2010. – Т. 16, №1. – С. 107-114. 11. Застосування наномікроелементної кормової суміші у птахівництві: Методичні вказівки / Коцюмбас І., Величко В., Каплуненко В., Авдосьєва І., Левицький Т., Чайковська О., Регенчук В., Мельничук І., Басараб О. Київ, 2014. – 15 с.*

УДК 619:615.28

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ КАЛИЦИВИРОЗА КОШЕК

Глотова Т.И., Семенова О.В., Глотов А.Г., Ядренкина Т.Г.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

Введение. Вирус калицивироза кошек *Feline calicivirus* (FCV) является важным и весьма распространенным возбудителем. Он принадлежит к семейству Caliciviridae, включающему другие патогены, имеющие значение для человека и животных (М.М. Рахманина, 1994; J.E. Sykes, 1998; A.D. Radford, 2007). Впервые вирус выделен из желудочно-кишечного тракта кошки в 1957 г. L. Fastier.

В настоящее время заболевание, вызываемое FCV, встречается у кошек во всем мире
(S. Dawson, 1994, C.R. Helps, 2005). Вирус обладает высокой пластичностью генома, что позволяет ему быстро реагировать на различные экологические изменения. Мутационная изменчивость, характерная для FCV, объясняет клиническое разнообразие форм болезни: от субклинической с бессимптомным течением, поражений слизистой ротовой полости и глаз, верхних отделов респираторных органов с разной степенью тяжести, до системной инфекции, заканчивающейся часто гибелью животного (A.D. Radford, 2007).

В последние годы в литературе встречаются сообщения о высоко вирулентных штаммах вируса, вызывающих дополнительно к описанным клиническим проявлениям: подкожные отеки, хромоту и гибель животного (B.S. Schulz, 2011). Генетические и антигенные мутации приводят к появлению и распространению среди животных новых штаммов вируса с различной вирулентностью, что значительно снижает профилактическую эффективность существующих вакцин. Калицивирусная инфекция может охватывать от 5 до 91% восприимчивых животных, вызывать развитие ринитов, язв в полости рта и редко – пневмонии. Чаще встречаются слабовирулентные штаммы FCV, вызывающие умеренные признаки заболевания и низкую смертность. Установлено, что FCV обладает способностью к длительной персистенции в организме переболевшего животного. Как правило, количество животных, персистентно инфицированных вирусом, может быть небольшое, но они играют важную роль в распространении и сохранении вируса в популяции кошек.

В последние годы участились случаи регистрации в ветеринарных клиниках г. Новосибирска клинических проявлений у кошек в виде поражений глаз, слизистых ротовой полости и языка, респираторных органов, обусловленные FCV. Распространению возбудителя инфекции среди популяции домашних кошек способствуют концентрация животных в питомниках по их разведению, перегруппировки, выставки, вязки и другие мероприятия, сопровождающиеся стрессами, при которых происходит реактивация вируса из латентного состояния, сопровождающаяся его репликацией и экскрецией во внешнюю среду с носовыми, глазными выделениями, а также слюной животных.

В связи с широким распространением калицивироза среди кошек, снижением профилактической эффективности вакцин в настоящее время актуальной задачей является поиск препаратов, обладающих выраженной противовирусной активностью в отношении FCV.

Целью работы являлось изучение противовирусной активности нового препарата в условиях in vitro и in vivo.

Материалы и методы исследований. Для определения противовирусной активности препарата в отношении вируса калицивироза кошек в условиях in vitro использовали вирус калицивироза кошек (штамм «Ларс-30ДЕП». Инфекционную активность его определяли в чувствительной перевиваемой линии культур клеток почки котенка (FK-81). Культивирование и заражение FCV проводили в перевиваемой линии культуры клеток FK-81 во флаконах для клеточных культур (Nunc, Дания) до

появления 100% цитопатогенного действия. Клетки выращивали в среде Игла МЕМ с двойным набором аминокислот и витаминов (производство ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН»), с добавлением 3-5% эмбриональной сыворотки крови теленка (HyClone, lot №ASA28574), 0,06% L-глутамина и 100 мкг/см^3 канамицина, при 37^{o}C и 5% CO_2. В качестве поддерживающей среды использовали ту же среду без сыворотки. Определение токсичности и противовирусной активности препарата проводили в соответствии с рекомендациями [9].

Определение инфекционной активности вируса калицивироза кошек проводили микрометодом в 96-луночных культуральных планшетах (Costar) с культурой клеток FK-81 с использованием не менее 4 параллельных рядов. Инфекционный титр вируса выражали в $ТЦД_{50/0,1см3}$ (50%-я тканевая цитопатическая доза). При определении противовирусной активности препарата in vitro монослой используемой культуры клеток заражали вирусом калицивироза кошек в дозе не менее 1 ТЦД/кл, через 1,5 часа после этого его отмывали питательной средой без сыворотки и вносили препарат в 50%-ной ингибирующей дозе (опыт) или разводящую среду (контроль). Через 72 часа культивирования вируса в такой биосистеме культуральную жидкость титровали. Противовирусный эффект препарата рассчитывали по соотношениям инфекционных активностей вируса в опытных и контрольных образцах.

В каждом опыте проводили дополнительный контроль на токсичность испытуемой дозы препарата.

Для расчета вирусной редукции использовали формулу: $R = (log_{10}A_0) – (log_{10}A_n)$, где A_0 – титр вируса/см^3 в исходном образце; A_n – титр вируса/см^3 в образце после обработки.

В работе использовали коммерческий препарат рибавирин-Липинт (ЗАО «ВЕКТОР-МЕДИКА», серия 02э). Этот препарат прошел клинические испытания в медицине, обладает меньшей токсичностью и более высокой терапевтической эффективностью, чем существующие препараты рибавирина. Он использует механизм адресной доставки действующего вещества. Уникальная нанотехнология позволила заключить рибавирин в мельчайшие, искусственно созданные биоконтейнеры – липосомы. Это сферические микрочастицы, заполненные жидкостью. Их оболочка (мембрана) состоит из молекул тех же природных фосфолипидов, что входят в состав клеточных мембран. Доказано, что липосомы не обладают токсичностью и полностью биодеградируемы. Рибавирин, находящийся в липосоме, защищен от разрушения при воздействии внутренней среды организма. С другой стороны - оболочка не позволяет токсичному препарату превысить допустимую концентрацию в крови. Липосомы выполняют роль контейнера, из которого препарат высвобождается постепенно, в нужных дозах, и самое главное - в определенных органах-мишенях. Адресная доставка в липосомах позволяет достичь максимальной концентрации рибавирина в печени и минимальной - в крови. Это снижает токсичность препарата и позволяет в некоторых случаях даже увеличивать дозировку.

Данных о противовирусной активности этого препарата в отношении возбудителя калицивирусной инфекции кошек нет. Все опыты проводили в трехкратной повторности, для статистической обработки применяли общепринятые методы [8].

Результаты исследований. Оценка цитотоксичности – необходимый компонент комплексного подхода к изучению свойств новых химических и биологически активных соединений. Ее изучение необходимо для того, чтобы правильно выбирать вирусинактивирующую дозу испытуемого препарата.

Оценку цитотоксичности препарата проводили по четырехкрестовой системе, анализируя морфологию клеток и целостность монослоя культуры клеток почки котенка. При выборе 50% ингибирующей концентрации препарата в культуре клеток FK-81 было отмечено, что она составила 5 мг/см^3. Контроли показали полное отсутствие токсичности препаратов для культур клеток.

Исследование противовирусной активности препарата проводили, используя три нетоксичные для культуры клеток дозы рибавирина липосомального (0,05; 0,5 и 5,0 мг/см^3). Культуру клеток FK-81 инфицировали 6,5 lg $ТЦД_{50/0,1см3}$ вируса калицивироза

кошек штамм Ларс-30ДЕП.

На рисунке представлены результаты снижения инфекционного титра вируса при обработке различными дозами рибавирина липосомального. Наибольшая редукция отмечена при концентрации 5мг/см^3, титр вируса снизился до 2,42 lgТЦД$_{50/0,1см3}$ в сравнении с контролем - 6,75 lgТЦД$_{50/0,1см3}$. Доза препарата 0,5 мг/см^3 снижала инфекционный титр вируса до 4,5 lgТЦД$_{50/0,1см3}$. Следовательно, разница титров вируса в опытных и контрольных образцах была более чем в 2,0 lgТЦД$_{50/см3,}$ что свидетельствует о выраженной противовирусной активности препарата в отношении вируса калицивироза кошек. Снижение дозы препарата до 0,05 мг/см^3 приводило к уменьшению редукции вируса до 1,5.

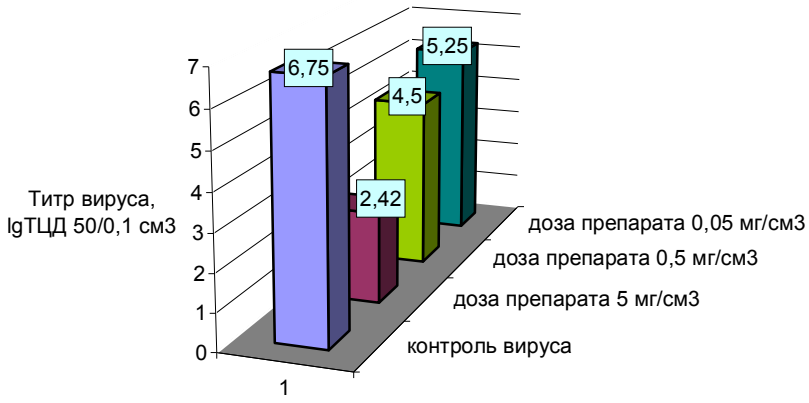


Рисунок 1 – Определение противовирусной активности препарата рибавирин-Липинт в отношении вируса калицивироза кошек

В настоящее время наиболее актуальным является поиск противовирусных препаратов, оказывающих как лечебное, так и профилактическое действие, эффективно подавляющих или снижающих репликацию вируса. Поэтому целью следующего этапа нашей работы было изучение способности рибавирина липосомального защищать инфицированные клетки путем предотвращения развития цитопатогенного действия FCV. Для этого выбрали наиболее эффективную в противовирусном отношении концентрацию испытуемого препарата – 5,0 мг/см^3, которую вносили в лунки с двухсуточным монослоем культуры клеток, а затем через 2, 4, 8, 12 и 24 часа вносили вирус калицивироза кошек в дозе 6,5 lgТЦД$_{50/см3.}$ На каждый временной интервал использовали 4 лунки. В контрольные 4 лунки вносили вирус. Результаты учитывали по мере наступления цитопатического эффекта в контрольных лунках. После этого питательную среду, содержащую вирус в смеси с исследуемыми препаратами, подвергали титрованию в чувствительной культуре клеток в трехкратной повторности. Титр вируса высчитывали по методу Рида и Менча и выражали в lgТЦД$_{50/см3}$. Противовирусный эффект препаратов рассчитывали по разнице инфекционной активности (титров) вируса без препаратов и после контакта с ними. Результаты приведены в таблице.

Таблица 1 - Определение профилактического действия рибавирина липосомального в культуре клеток

Титр вируса до контакта с препаратом (lgТЦД50/см3)	Титр вируса (lgТЦД50/см3) при внесении в культуру клеток после контакта с препаратами в течение (час)				
	2	4	8	12	24
6,5	5,25±0,5	5,25±0,5	4,75±0,25	4,75±0,25	4,25±0,25

При определении профилактического действия рибавирина липосомального в культуре клеток FK-81 установили, что препарат в эффективной концентрации не

оказывал выраженного профилактического действия в отношении вируса калицивироза кошек.

Для определения эффективной дозы препарата рибавирин-Липинт в очаге калицивироза сформировали 3 опытные группы кошек по принципу аналогов по 6 животных в каждой. У них отмечали: повышение температуры тела от 39,5 до 41,5°С, чихание, кашель, серозно-катаральные истечения из глаз и носа, отказ от еды, наличие эрозий на слизистой носа, ротовой полости и языка. У всех животных клинически и по результатам вирусологических исследований установлена острая респираторная форма калицивироза, обусловленная наличием вируса.

Препарат рибавирин-Липинт выпаивали животным перед кормлением в соответствующих дозах: 1 группа – 20-25 мг/кг, 2-я – 30-35 и 3-я – 40-45 мг/кг массы тела животного, один раза в день в течение 10 дней.

За животными вели клинические наблюдения, биохимические исследования крови, ежедневный отбор проб биоматериала для проведения вирусологических исследований.

Критерием эффективности терапии являлась длительность проявления клинических признаков и сроки выявления вируса в носовых, конъюнктивальных секретах и выделениях со слизистой ротовой полости. Одним из основных показателей клинического выздоровления являлось снижение температуры тела, восстановление аппетита, отсутствие истечений из носа и глаз, кашля и чихания, эрозий в ротовой полости.

Оптимальные результаты лечения калицивироза кошек получали при использовании рибавирина – Липинт в дозе 20-25 мг/кг (1-ая опытная группа). Увеличение дозы препарата до 30-35 мг/кг и 40-45 мг/кг не привело к значительным сокращениям длительности проявления клинических признаков у животных и сроков выявления вируса в пробах биоматериала у животных опытных групп 2 и 3 в сравнении с животными 1-ой опытной группы.

Важную информацию о функциональном состоянии печени дает определение в сыворотке крови активности ферментов печеночного происхождения – трансаминаз и щелочной фосфатазы. Анализ полученных нами данных свидетельствует о том, что увеличение дозы препарата до 30-35 мг/кг и 40-45 мг/кг сопровождалось ростом показателей Алт, АсТ и ЩФ в сыворотке крови животных опытных групп.

Для подтверждения оптимальных сроков лечения калицивироза кошек препаратом рибавирин-Липинт и лечебной эффективности выбранной нами дозы препарата провели производственный опыт на 32 кошках.

Результаты исследований показали, что уже на 5 день у 87,5% животных отсутствовали клинические признаки заболевания, а у 84,4% вирус не выявляли в истечениях из носа и слизистой ротовой полости. Эффективность лечения к 7 дню составила 90,6%, что является подтверждением высокой терапевтической эффективности разработанного нами способа применения препарата рибавирин-Липинт для лечения калицивирусной инфекции кошек.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что рибавирин липосомальный не оказывает цитотоксического действия на культуру клеток FK-81 в максимальной дозе 5,0 мг/см3, обладает выраженной противовирусной активностью в отношении вируса калицивироза кошек, в дозах 0,5 и 5,0 мг/см3 угнетает репродукцию возбудителя на 2,25 и 4,33 $lgТЦД_{50/см3}$ соответственно.

Разработан способ лечения калицивироза кошек, включающий применение противовирусного препарата рибавирин-Липинт в дозе 20-25 мг/кг массы тела 1 раз в день, перед приемом корма, в течение 10 дней, который обладает высокой терапевтической эффективностью и может быть использован для терапии калицивирусной инфекции кошек.

Литература. *1. Рахманина, М.М. Калицивироз кошек / М.М. Рахманина, Е.И. Элизбарашвили, В.И Уласов // Ветеринария. – 1994. – №9. – С. 51-53. 2. Sykes, J.E. Detection and strain differentiation of feline calicivusin conjunctival swabs by RT-PCR of the hyper variable region of the capsid protein gene / J.E. Sykes, J.L. Allen, V.P. Studdert // Arh. Virol. – 1998. – Vol. 143. – P. 1321-1334. 3. Radford, A. D. Feline calicivirus / A.D. Radford, K.P. Coyne, S. Dawson // Vet. Res. – 2007. – Vol. 38. – P. 319-335. 4. Fastier, L. New feline virus isolated in tissue culture / L.*

Fastier // Am. J. Vet. Res. – 1957. – Vol. 18 (67). – P. 382-383. 5. Dawson, S. Acute arthritis of cats associated with feline calicivirus infection / S. Dawson, D. Bennett, S.D. Carter // Res. Vet. Sci. – 1994. – Vol. 56. –P. 133-143. 6. Helps, C.R. Factors associated with upper respiratory tract disease caused by feline herpesvirus, feline calicivirus, Chlamydophila felis and Bordetella bronchiseptica in cats: experience from 218 European catteries / C.R. Helps, P. Lait, A. Damhuis // Vet Rec. – 2005. – Vol. 156. – P. 669-673. 7. Schulz, B.S. Two outbreaks of virulent systemic feline calicivirus infection in cats in Germany / B.S. Schulz, K. Hartmann, S. Unterer // Berliner und Munchener Tierarztliche Wochen schrift. – 2011. – Vol. 124. – P. 10-17. 8. Ашмарин И.П., Васильев Н.Н., Амбросов В.А. Быстрые методы статистической обработки и планирования экспериментов. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1974. 9. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. Р.У. Хабриева. — М.: Изд-во Медицина, 2005.

УДК 619:615.37.012

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ВЕТЕРИНАРИИ

Дяченко С.А., Преображенская А.С.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щёлково, Россия

Введение. Стволовые клетки человека используются в современной медицине при лечении многих заболеваний, в частности онкологических, кардиологических и ряда других. Стволовые клетки могут быть получены из костного мозга, из жировой ткани, а также из пуповинной и периферической крови и из эмбриональных тканей. Стволовые клетки подразделяются на мезенхимальные (они способны дифференцироваться в клетки тканей мезодермального происхождения), гематопоэтические (предшественники клеток крови), нейрональные (предшественники клеток нервной системы) и другие. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) часто используют в роли трансплантата, они активизируют собственные резервы организма, способствуют образованию цитокинов и факторов роста; МСК являются предшественниками остеобластов и способствуют формированию ремоделирующих единиц.

В практике клеточной терапии широко распространены средства активации стволовых клеток, основанные на принесении в организм новых стволовых клеток. При проникновении с током крови в различные органы и ткани, особенно в повреждённые, эти клетки обеспечивают развитие или замещают поврежденную ткань, что и является их регенерационным эффектом. Полагают, что регенерация органов, содержащих клетки и ткани мезенхимного происхождения, должна иметь единый общий биологический механизм. МСК доступны, просты в культивировании, при определенных условиях способны дифференцироваться в различные типы и виды тканей и органов и самое главное не вызывают реакцию иммунного отторжения. Эти данные послужили толчком к развитию ветеринарно-биологических исследований, направленных на изучение возможности использования МСК для клеточной терапии многих известных приобретенных и наследственных заболеваний. Болезни суставов животных занимают значительный удельный вес среди хирургических заболеваний. Известные консервативные и оперативные способы лечения патологии суставов не всегда позволяют добиться положительных клинических и анатомо-функциональных результатов лечения.

При заболеваниях, сопровождающихся скоплением жидкости в суставной полости, осуществляют пункцию сустава, частичное или полное выведение его содержимого с последующим введением в полость лекарственных препаратов. Однако при однократном введении фармпрепарата не всегда достигается полное купирование патологического процесса. Целью настоящего исследования явилась разработка метода лечения больных суставов у собак с помощью лекарственного средства, в качестве которого выступали аутологичные мезенхимальные стволовые клетки.

Материалы и методы. Клетки выделяли из жировой ткани больных собак по

методике Савченковой И.П. (2010). Реагенты для культивирования клеток - сыворотку крупного рогатого скота, вирусологические питательные среды, растворы приобретали в ООО «БиолоТ». Основными средами для культивирования клеток, выделенных из жировой ткани собаки, являлись среда альфа-МЕМ с L-глутамином и гидролизат лактальбумина на растворе Хенкса 1:1, дополненные 10% фетальной сыворотки плода коров, 40 единицами гентамицина на литр среды и 1% раствором фунгизона. Исследование клинической эффективности лечения изучали в клиниках домашних животных.

Результаты исследования. Клетки выделяли из 10 мл жировой ткани собаки, они обладали свойствами и признаками мультипотентных мезенхимных стволовых клеток млекопитающих, способных в культуре поддерживаться длительное время. При рассматривании в микроскоп обнаруживали однородные крупные распластанные клетки с фибробластоподобной морфологией, с повышенной гранулярностью и выростами цитоплазмы, формирование качественного монослоя происходило в течение 39-40 часов. Перспективность использования стволовых клеток жировой ткани у собак обусловлена доступностью биологического материала и лёгкостью наращивания в условиях культивирования in vitro. Жировую ткань в количестве 10 мл несложно отобрать у больного животного. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки наращивались в количестве 10 миллионов, ровно половина в стерильном растворе вводилась в суставную сумку больного животного. Вторая половина выращенных клеток замораживалась и вводилась животному повторно через 4 недели. После проводимого лечения все собаки выздоравливали.

Заключение. Лёгкость выделения МСК и доступность биологического материала (подкожный жир, кожа) делает их перспективным материалом для лечения животных. Аутологичные мезенхимальные стволовые клетки при двукратном введении в суставную сумку собак явились эффективным лекарственным средством лечения суставов животных.

Литература. *1. Самуйленко А.Я. Инфекционная патология животных./ Самуйленко А.Я., Сюрин В.Н., Воронин Е.С. // Инфекционная патология животных– М.: ИКЦ «Академкнига».-2006. - Т.1. – 910с. 2. Савченкова И.П. Методические наставления по выделению мультипотентных мезенхимных стволовых клеток из тканей взрослых особей млекопитающих, изучению их свойств и признаков/ Савченкова И.П., Эрнст Л.К., Гулюкин М.И., Викторова Е.В. // М.: Издательство «Спутник+».- 2010 . 3. Тепляшин А.С. Характеристика мезенхимальных стволовых клеток человека, выделенных из костного мозга и жировой ткани/ Коржикова С.В., Шарифуллина С.З., Чупикова Н.И., Ростовская М.С., Савченкова И.П. // Цитология.- 2005. -Т.47 (2).-с.130-135. 4. Викторова Е.В., Волкова И.М., Савченкова И.П., Гулюкин М.И. Культура мультипотентных мезенхимных стволовых клеток, выделенных из жировой ткани крупного рогатого скота (textus adiposus bos taurus), для ветеринарии, клеточной и тканевой инженерии // Патент РФ№248218. Регистрация в Госреестре изобретений. 20.05.2013. Бюл. № 14.*

УДК: 619:614-636.085

СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ КАК БИОПРОТЕКТОРЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

Жоров Г.А., Рубченков П.Н., Захарова Л.Л., Обрывин В.Н.
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии,
г. Москва, Россия

Введение. Проблема сочетанного поступления в организм и влияния на биологические процессы экотоксикантов, в частности радиоактивных веществ и тяжелых металлов, а также разработка средств и методов защиты человека и животных, становятся все более актуальными. Различия в биологическом действии

токсикантов разных групп требуют одновременного использования комплекса препаратов – сорбентов, антиоксидантов, комплексообразователей, иммуномодуляторов, витаминно-минеральных добавок и других компонентов. В то же время, комбинированное применение нескольких веществ повышает возможность их взаимодействия, увеличивает риск возникновения побочных явлений при введении в организм животных и, кроме того, экономически невыгодно. В этой связи поиск и разработка эффективных средств детоксикации с широким спектром действия в отношении экотоксикантов разных групп остается актуальной научной задачей.

Обмен веществ осуществляется с помощью окислительно-восстановительных реакций, при этом процессы катаболизма и анаболизма находятся в динамическом равновесии, обеспечивая физиологическое постоянство в организме. В регуляции биохимических процессов окисления и восстановления участвует прооксидантно-антиоксидантная система, включающая как ее ферментативные, так и низкомолекулярные компоненты. При этом важнейшую роль в регулировании окислительно-восстановительных процессов играют эндогенные тиолы – биологическиактивные соединения, содержащие сульфгидрильные (SH-, меркапто- или тиоловые) группы (металлотионеины, глутатион, цистеин, эрготионеин, липоевая кислота).

Соединения, в составе которых присутствуют сульфгидрильные группы, выполняют важнейшие функции в физиологических и биохимических процессах: деление клеток, окислительное фосфорилирование, перекисное окисление, фотосинтез, радиационное поражение, мышечное сокращение, нервная деятельность; они входят в состав активных центров гормонов, ферментов, рецепторов [6]. Тиоловые соединения защищают функциональные группы биологических молекул и клеточных мембран от воздействия активных кислородных радикалов, а также образуют комплексные соединения с металлами как в физиологических процессах переноса металлов, так и при нейтрализации токсикантов. Низкомолекулярные белки металлотионеины за счет наличия тиоловых групп остатков цистеина, которые составляют около 30% от всего аминокислотного состава, способны связывать как физиологические металлы (цинк, медь, селен), так и ксенобиотики (кадмий, ртуть, серебро, мышьяк и др.), действующие как «тиоловые яды». Известно более 100 ферментов, активность которых может тормозиться при блокировании в их молекулах SH-групп в результате реакции ионов металлов с образованием слабо диссоциирующих соединений – меркаптидов. Помимо этого основного способа ингибирования сульфгидрильные группы белков и аминокислот легко окисляются посредством формирования дисульфидных (-S-S-) связей [3, 7].

Патологические процессы приводят к нарушению прооксидантно-антиоксидантного равновесия и развитию оксидативного стресса, т.к. тиолдисульфидная система реагирует на воздействия внутреннего или внешнего характера изменением своего окислительно-восстановительного состояния. При восстановлении дисульфидных связей происходит регенерация тиоловых групп, что обеспечивает сохранение антиоксидантного гомеостаза [4, 5].

При воздействии ионизирующих излучений образование свободных радикалов играет роль пускового механизма в развитии лучевой патологии, при этом также наблюдается смещение тиолдисульфидного равновесия в сторону увеличения концентрации окисленных форм. Помимо прямого действия радиации, в организме происходит образование избытка свободных радикалов – продуктов перекисного окисления липидов, которые представляют собой высокореакционные молекулы, несущие неспаренный электрон, и обладают мощной окисляющей активностью. Свободные радикалы, вступая в соединение с молекулярным кислородом, образуют ряд высокоактивных продуктов свободнорадикального окисления – фенольных (хиноидных) и липидных радиотоксинов. Эти вещества реагируют с молекулами ДНК, воздействуют на мембраны и другие клеточные структуры, изменяя течение ферментативных реакций и образуя новые свободные радикалы. Развитие этого процесса, подобного цепной реакции, может быть прервано только при взаимодействии радиотоксина с молекулой радиопротектора, в результате чего образуется радикал антиоксиданта, неспособный к продолжению цепи [1].

В случае введения в клетку дополнительных тиоловых групп они берут на себя роль мишеней для воздействия радикалов, что должно вести к подавлению реакций, вызванных действием ионизирующих излучений, или восстановлению активности SH-групп ферментов в случае воздействия тиоловых токсинов. Согласно выдвинутой Э.Я. Граевским с соавт. теории эндогенного фона радиорезистентности и роли тиоловых соединений в общей резистентности и радиорезистентности организма, большинство радиопротекторов вызывают в клетках увеличение количества эндогенных тиоловых соединений; их максимальное содержание в клетке соответствует максимуму радиоустойчивости [2].

В медицинской и ветеринарной практике в качестве антидотов широко применяют препараты, содержащие серу и ее соединения, в частности, унитиол, оксатиол, глутоксим, сукцимер, ацетилцистеин тиотриазолин, дитиотреитол, тиофан, эффективность которых обеспечивается наличием в молекуле одной или двух активных сульфгидрильных групп. Антиоксидантные свойства тиоловых соединений, подобно их детоксицирующему действию, также обусловлены присутствием сульфгидрильных групп, в связи с чем тиолы и близкие к ним соединения играют существенную роль в снижении активности свободных радикалов и в подавлении процессов перекисного окисления липидов. Это позволило использовать их в качестве эффективных радиозащитных средств (меркамин, цистамин, аминоэтилизотиуроний).

Среди содержащих серу препаратов наибольшей безопасностью, разносторонними биопротекторными свойствами и связанным с этим широким спектром применения выгодно выделяется натрия тиосульфат (гипосульфит), который хотя и не содержит в химическом составе меркаптогруппу, тем не менее ведет себя в организме подобно тиоловым соединениям и способен взаимодействовать с целым рядом ядовитых веществ, образуя нетоксичные или малотоксичные соединения, что обеспечивает его свойства как антидота. Как свидетельствует ряд работ, натрия тиосульфат, аналогично тиолсодержащим соединениям, проявляет антиоксидантные свойства, участвуя в регуляции тиолдисульфидного равновесия в организме, что позволяет использовать его не только в качестве детоксиканта, но и как средства, способного положительно влиять на систему антиоксидантной защиты и резистентность организма в целом.

Сотрудниками лаборатории радиобиологии ГНУ ВНИИВСГЭ разработана рецептура и изучена эффективность биологически активного сорбирующего комплекса, включающего сорбенты, детоксицирующие соединения и биологически активные вещества, с целью снижения сочетанного поступления радионуклидов (цезий-137, стронций-90) и тяжелых металлов (кадмий, свинец и цинк) с кормом в органы и ткани и коррекции иммунного статуса животных. В качестве детоксиканта в отношении тяжелых металлов в рецептуру был включен натрия тиосульфат.

Материалы и методы исследований. В лабораторных исследованиях использовали белых кроликов-самцов с начальной массой 2400-3200 г по 3 животных в каждой группе, которые получали загрязненные экотоксикантами корма и композиции сорбентов и БАВ один раз в день, 6 раз в неделю, в течение 45 суток.

В организм животных вводили экотоксиканты в следующих концентрациях на 1 кг корма: кадмий – 5,0 мг (10 МДУ), свинец – 50 мг (10 МДУ), цинк – 100 мг (1-2 МДУ), цезий-137 – 1000 Бк и стронций-90 –1500 Бк при их сочетанном присутствии в рационе. В качестве контроля служила группа кроликов, получавшая с кормом экотоксиканты без биологически активного сорбирующего комплекса.

В комплексе радиобиологических, токсикологических, иммунологических исследований было также проведено определение содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови, как одного из важнейших показателей антиоксидантной резистентности организма, по методике Ф.И. Фоломеева [8]. Метод определения основан на эквивалентном взаимодействии молекулярного йода со свободными SH-группами белков и низкомолекулярных соединений в присутствии 1 М раствора KI и фосфатного буфера с pH=7,6 при температуре 20^{o}C. О количестве йода, прореагировавшего с SH-группами, судили по результатам сравнивания опытной и контрольной проб на фотоэлектроколориметре.

Результаты исследований. Результаты выполненных исследований показали,

что применение биологически активного сорбирующего комплекса является эффективным способом снижения поступления экотоксикантов в животноводческую продукцию.

Анализ полученных результатов по определению содержания сульфгидрильных групп в сыворотке крови показал, что количество общих SH-групп статистически достоверно увеличивалось в группах кроликов, которые получали разные варианты биологически активного сорбирующего комплекса, включающего натрия тиосульфат, по сравнению с животными контрольных групп. Одновременно наблюдалось снижение содержания тиоловых групп относительно контроля у животных, которые получали экотоксикатны без применения биологически активного сорбирующего комплекса.

Заключение. Данные литературы и результаты собственных исследований свидетельствуют, что натрия тиосульфат представляет собой не только детоксикант, но также и средство, потенциально способное участвовать в регуляции антиоксидантно-антирадикальной системы организма, повышать радиорезистентность и общую неспецифическую резистентность. Это позволяет рассматривать натрия тиосульфат как перспективное соединение для применения в составе сорбционно-детоксицирующих комплексов при сочетанном поступлении в организм животных с кормом радиоактивных веществ и тяжелых металлов.

Литература. *1. Абрамова Ж.И., Оксенгендлер Г.И. Человек и противоокислительные вещества. – Л. Наука. – 1985. – 230 с. 2. Граевский Э.Я., Тарасенко А.Т. Тиольная концепция радиочувствительности //Радиобиология. – 1972. – 12; 3. – С. 684-692. 3. Оксенгендлер Г.И. Яды и противоядия. – Л. Наука. – 1982. – 192 с. 4. Резункова О.П. Тиолдисульфидный статус крови больных раком легкого при комбинированном методе лечения / Л.И. Корытова, О.П. Резункова, Е.Ю. Бусина // СПб.: Вестник Балт. педаг. академии. – 2003. – вып. 51. – С. 129-134. 5. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма // СПб.: МАПО. – 1996. – С. 30. 6. Солопов В.Н., Резников И.И., Чучалин А.Г. Роль серосодержащих соединений в патогенезе и лечении хронических неспецифических заболеваний легких // Клиническая медицина. – 1988. – № 6. – С. 60-63. 7. Торчинский Ю.М. Сульфгидрильные и дисульфидные группы белков. – М.: Наука. – 1971. – 229 с. 8. Фоломеев В.Ф. Фотоколориметрический ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лабораторное дело. – 1981. – № 1. – С. 33-35.*

УДК 325:56.1265

ОТРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ СООТНОШЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕКСНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СВИНЕЙ

***Красочко П.А., *Борисовец Д.С., *Ястребов А.С., *Андросик Л.Д., **Яромчик Я.П.**
* РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск;
** УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь.

Введение. Проблема борьбы с респираторными болезнями свиней, обусловленными вторичными иммунодефицитами различного происхождения, в том числе иммунодефицитами, вызываемыми возбудителями репродуктивно-респираторного синдрома, цирковирусной инфекции, коронавирусной респираторной инфекции, некоторыми возбудителями бактериальных инфекций остается актуальной. Возникает необходимость в коррекции иммунитета [9]. Одним из перспективных направлений коррекции иммунитета является использование средств для повышения

функциональной активности иммунной системы, определенное место среди таких средств, обладающих способностью стимулировать иммунную систему, занимают препараты, на основе цитокинов [5, 7]. Проведение иммунокоррекции препаратами на базе цитокинов в основном связана с применением интерферонов.

Интерферон (ИФН) представляет собой гликопротеид с молекулярной массой от 12 до 160 кДа, обладает антивирусным действием и иммуномодулирующими свойствами. Доказано, что система ИФН представлена практически в каждой клетке организма. Интерферон не проникает в клетку, а действует через мембрано-рецепторные механизмы, не спасая зараженные вирусом клетки [10, 11]. Он индуцирует механизм противовирусной защиты в окружающих здоровых клетках, подавляя репродукцию вируса. В большей степени чувствительными к ИФН оказались РНК-вирусы и в меньшей степени - ДНК-вирусы [3, 12]. ИФН как иммуномодулятор представляет собой биологический препарат, способный восстанавливать нарушенные функции иммунной системы. Применяется в виде монопрепарата, а также в сочетании с другими препаратами [1]. Установлено, что сочетанное применение ИФН с антибиотиками, витаминами усиливает действие интерферона и антибиотиков, витаминов, входящих в состав комплексного биологического препарата [6].

Большой научный интерес также представляет изучение сочетанного действия ИФН с иммуностимуляторами микробного, растительного происхождения и синтетическими препаратами [8].

Одним из иммуностимуляторов микробного происхождения является альвеозан, представляющий собой липополисахарид, полученный из бактерии *Bacillus alvei*. По литературным данным его иммуностимулирующее действие заключается в том, что он обладает способностью повышать неспецифическую естественную резистентность организма животных и активизировать поствакцинальный иммунитет [2, 4].

Целью наших исследований являлось изучение оптимальных соотношений компонентов комплексного биологического препарата на основе свиного рекомбинантного интерферона и альвеозана, предназначенного для профилактики и терапии респираторных болезней свиней.

Материал и методы исследований. Исследования проводились в отделе вирусных инфекций РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

В качестве компонентов для конструирования комплексного биологического препарата использовали свиной рекомбинантный интерферон (СвИФН), полученный из E. coli BL21-CodonPlus(DE3)-RIPL pIP2403 с плазмидой pET24b(+) на кафедре микробиологии биологического факультета Белорусского государственного университета (Республика Беларусь, г. Минск), и иммуностимулятор на основе липополисахаридов из бактерии *Bacillus alvei*, полученных методом щелочного гидролиза в отделе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского».

Компоненты препарата: интерферон и иммуностимулятор соединяли в соотношениях 1:1; 2:1; 1:2; 5:1; 1:5.

Стерильность образцов препарата определяли на питательных средах в соответствии с ГОСТ 28085-89 «Препараты биологические. Методы бактериологического контроля стерильности».

Антивирусную и иммуностимулирующую активность препарата изучали в системе in vitro на культуре клеток СПЭВ с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита (ТГС), in vivo – на лабораторных животных (кроликах и белых мышах).

Противовирусную активность образцов препарата определяли по подавлению цитопатогенного действия тест-вируса (вирус ТГС в дозе 100 $ТЦД_{50}$/0,1 мл) в культуре перевиваемых клеток почки эмбриона свиньи – СПЭВ, выращенных в 96-луночных культуральных планшетах. За титр препарата принимали величину, обратную разведению пробы, при котором наблюдается 50% защита клеток от цитопатогенного действия (ЦПД) тест-вируса.

В опыте на белых мышах ж.м. 16 - 18 г. и кроликах ж.м. 2,5 - 2,8 кг изучали безвредность и токсичность комплексного биологического препарата, определяли оптимальное соотношение его компонентов.

Белых мышей в количестве 60 голов разделили на 5 групп (по 10 мышей в группе). Препарат вводили мышам подкожно в области спины в течение 3-х дней подряд в дозе 0,2 $см^3$. Животным 1-й группы вводили препарат в соотношении компонентов 1:1, 2-й - в соотношении компонентов 2:1, 3-й - в соотношении компонентов 1:2, 4-й – в соотношении компонентов 5:1. Белые мыши 5-й группы служили контролем (животным препарат не вводили).

Одновременно 4 образца препарата с различными соотношениями компонентов вводили 15 кроликам, которых разделили на 5 групп (4 опытных и одна контрольная) по три головы в каждой группе. Препарат вводили внутримышечно в дозе 1,0 $см^3$ на животное ежедневно в течение 3-х дней подряд. Три кролика служили контролем.

Наблюдение за животными проводилось в течение 30 суток после введения препарата. При наблюдении за лабораторными животными учитывали их поведение (возбуждение или угнетение), внешний вид, аппетит, жажду, степень проявления реакции на внешние раздражители.

Через 14 и 28 дней после введения комплексного биологического препарата с различными соотношениями компонентов у лабораторных животных отбирали пробы крови.

Для изучения иммуностимулирующей активности образцов комплексного биологического препарата с различным соотношением компонентов в крови лабораторных животных были определены следующие показатели: содержание Т- и В-лимфоцитов методом розеткообразования со стабилизированными эритроцитами барана и мыши по Д.К.Новикову и В.И.Новиковой (1979); бактерицидная активность сыворотки крови по Смирновой и Кузьминой (1968); лизоцимная активность сыворотки крови по Дорофейчуку (1966).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерных программ Biostat и Excel 2010.

На основании полученных результатов определяли оптимальное соотношение компонентов в препарате в системе in vivo в лабораторных условиях.

Результаты исследований. При изучении антивирусной активности различных соотношений комплексного биологического препарата (1:1; 2:1; 1:2; 5:1; 1:5) в системе in vitro на культуре клеток СПЭВ с вирусом трансмиссивного гастроэнтерита свиней (100 $ТЦД_{50}$/0,1 мл) установили, что оптимальным соотношением компонентов биологического препарата (интерферон: иммуностимулятор) является соотношение 2:1. Препарат при таком соотношении компонентов защищает 57% клеток от цитопатогенного действия вируса ТГС, при соотношении 5:1 – 26,7%. Не отмечено защиты клеток от цитопатического действия вируса при соотношении компонентов в препарате 1:5, поэтому данный образец препарата не использовался в опытах in vivo.

После введения лабораторным животным опытных групп 4 образцов комплексного биологического препарата с различным соотношением монокомпонентов (1:1; 2:1; 1:2; 5:1) в процессе наблюдения в течение 30 дней изменений их клинического состояния не наблюдалось.

Применяемые образцы комплексного биологического препарата оказались стерильными, безвредными и ареактогенными.

Результаты изучения влияния комплексного биологического препарата на основе свиного рекомбинантного интерферона и иммуностимулятора с различными соотношениями монокомпонентов на показатели неспецифической резистентности организма лабораторных животных представлены в таблице 1.

Результаты исследований, приведенные в таблице 1, свидетельствуют о том, что после введения комплексного биологического препарата на основе свиного рекомбинантного интерферона и иммуностимулятора с различными соотношениями компонентов в организме лабораторных животных происходит иммунологическая перестройка, которая характеризуется повышением показателей неспецифического иммунитета через 14 и 21 день после введения препарата. Так, во всех опытных группах животных отмечается повышение уровня лизоцимной активности сыворотки крови в среднем на 0,25-1,2%, однако в сравнении с контрольной группой животных эти изменения не являются достоверными. Достоверно по отношению к контрольной группе ($P \leq 0,05$) повышение лизоцимной активности сыворотки крови на 2,31%

происходит в крови животных 1-ой опытной группы через 21 день после введения комплексного биологического препарата с соотношением компонентов 1:1.

Таблица 1 - Показатели неспецифической резистентности у белых мышей после введения комплексного биологического препарата с различными соотношениями компонентов

Срок взятия крови	Группы животных	Соотношения монокомпонентов интерферон: альвеозан	Показатели	
			Лизоцимная активность сыворотки крови, %	Бактерицидная активность сыворотки крови, %
До введения КБП	ОГ 1	1:1	3,76±0,03	27,8±4,38
	ОГ 2	2:1	3,87±0,47	23,3±3,7
	ОГ 3	1:2	5,02±0,01	23,4±2,95
	ОГ 4	5:1	4,7±0,02	47,5±7,43
	Контрольная	-	4,68±0,15	30,5±1,04
Через 14 дней после введения	ОГ 1	1:1	5,24±0,01	29,5±0,64*
	ОГ 2	2:1	5,32±0,69	29,7±0,66*
	ОГ 3	1:2	5,05±0,17	25,7±1,75
	ОГ 4	5:1	5,18±0,49	27,4±3,04
	Контрольная	-	4,84±0,01	25,1±1,16
Через 21 день после введения	ОГ 1	1:1	6,07±0,33*	28,2±1,76
	ОГ 2	2:1	5,08±0,28	33,1±2,7*
	ОГ 3	1:2	5,37±0,12	23,7±2,33
	ОГ 4	5:1	4,95±0,56	27,3±2,73
	Контрольная	-	4,85±0,15	24,4±1,3

Примечание: * – P≤0,05.

Бактерицидная активность сыворотки крови белых мышей после трехкратного введения комплексного биологического препарата достоверно увеличивалась на 1,7 и 6,4% (P≤0,05) при соотношении компонентов 1:1 и 2:1 соответственно, а на 21 день происходит достоверное увеличение данного показателя на 9,8% (P≤0,05) во второй опытной группе животных.

Результаты изучения влияния комплексного биологического препарата на основе свиного рекомбинантного интерферона и иммуностимулятора с различными соотношениями компонентов на клеточный иммунитет кроликов представлены в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице 2, вытекает, что применение комплексного биологического препарата с различным соотношением компонентов приводит к стимуляции клеточного иммунитета кроликов, вызывая повышение количества Т- и В-лимфоцитов на 21 сутки в среднем на 12,6 и 14% соответственно в сравнении с первоначальным уровнем. Однако достоверное увеличение представленных показателей происходит через 14 суток во второй опытной группе животных, где количество Т-лимфоцитов увеличилось на 9,8% (P≤0,05), и на 21 сутки в первой опытной группе происходит достоверное увеличение количества В-лимфоцитов на 20,91% (P≤0,01).

Таблица 2 - Показатели клеточного иммунитета кроликов после введения комплексного биологического препарата на основе свиного рекомбинантного интерферона и иммуностимулятора с различными соотношениями компонентов

Срок взятия крови	Группы животных	Соотношения монокомпонентов интерферон : альвеозан	Показатель	
			Т-лимфоциты,%	В-лимфоциты,%
1	2	3	4	5
До иммунизации	ОГ 1	1:1	60,33±3,18	20,03±1,86
	ОГ 2	2:1	55,33±0,88	18,3±1,16
	ОГ 3	1:2	42,33±1,2	15,26±0,55
	ОГ 4	5:1	57±2	25,01±2,33
	Контрольная	-	53±4,58	20,07±1,21
Через 14 дней	ОГ 1	1:1	70,69±8,46	37,34±4,07
	ОГ 2	2:1	65,13±3,06*	30,31±2,45
	ОГ 3	1:2	55,95±1,38	28,05±2,67
	ОГ 4	5:1	67,15±6,5	34,94±2,37
	Контрольная	-	51,32±1,54	28,01±1,15
Через 21 день	ОГ 1	1:1	71,91±7,52	40,94±0,71**
	ОГ 2	2:1	67,95±3,02	34,53±1,19
	ОГ 3	1:2	55,34±0,63	31,38±1,48
	ОГ 4	5:1	70,37±8,03	34,81±1,85
	Контрольная	-	52,37±5,01	30,07±1,43

Примечание: * – P≤0,05, ** – P≤0,01.

Заключение. Проведенные исследования показывают, что оптимальными соотношениями компонентов в комплексном биологическом препарате на основе интерферона и альвеозана являются соотношения 1:1 и 2:1. Использование препарата с указанными соотношениями компонентов способствует достоверному увеличению бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови лабораторных животных на 9,8 и 2,31%, количества Т- и В-лимфоцитов – на 9,8 и 20,91% соответственно.

Литература. *1. Гизатулина, С.Р. Сравнительная оценка применения интерферонов экзогенного и эндогенного воздействия при инфекционном ринотрахеите у телят / С.Р. Гизатулина // Ветеринарная патология. – 2003. – № 2. – С. 17-18. 2. Дубина И.Н., Гласкович А.А., Красочко П.А. Альвеозан как средство активизации естественной резистентности кроликов // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства. – Горки. – 2000. – с. 233-238. 3. Ершов, Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2005. – 368 с. 4. Красочко П.А. Активизация поствакцинального иммунитета у телят с помощью препарата альвеозан // Актуальные проблемы патологии с.-х. животных. Материалы международной научно-практической конференции. – Минск. – 2000. – с. 120-123. 5. Машковский М.Д. Препараты, корригирующие процессы иммунитета (иммуномодуляторы, иммунокорректоры) // В кн.: Лекарственные средства (пособие для врачей). – 1993. – часть 2. – с. 192-209. 6. Прокулевич В.А., Потапович М.И. Ветеринарные препараты на основе интерферона // Вестник Белорусского государственного университета.- 2011. – серия 2. - №3. – с. 51-55. 7. Санин, А.В. Применение иммуномодуляторов при вирусных заболеваниях мелких домашних животных / А.В. Санин // Российский журнал ветеринарной медицины. – 2005. – № 1 – С. 38-42. 8. Хантов Р.М., Пинегин Т.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. – 2000, №5. – с. 4-7. 9. Хмылов, А.Г. Коррекция иммунной системы поросят на промышленных комплексах // Свиноводство. – 2010, №5. – с. 47-49. 10. Epstein O.I., Dugina M.V., Kachanova S.A. et al. Antiviral Activity of Antibodies to Interferon – Gamma in ultra – Low Doses // Вестник международной академии наук (русская секция). 2008. 2. P.20-23. 11. Hui Qi et al. Study on using Rabies Vaccine and Interferon – alfa-2b for Antirabies protective Effect of Mouse // J. of Anhui Agricultural Sciences. – 2008 – 09. 12. Susan L. Brockmeier, Crystal L. Loving, Eric A. Nelson et al. The presense of Alpha Interferon at the Time of Intection on Alters the innate and Adaptive Immune Responses to Porcine Reproductive and Respiratory Sindrome Virus // Clinical and Vaccine immunology. – April 2012, Nol.19, №4. – P. 508-514.*

УДК 321:45.21

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НАНОАРГОТОВИР НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ

Красочко П.А., Станкуть А.Э.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. В XXI веке одной из угроз человечеству признано распространение заболеваний, имеющих пандемический характер. Как правило, возбудители таких болезней, мутируя на генетическом уровне, быстро приспосабливаются к традиционным лекарственным препаратам и средствам для дезинфекции, приобретая к ним резистентность. В то же время современная наука и промышленность, используя классические методы и технологии, не успевают эффективно отреагировать на эти изменения.

Применение антибиотиков в качестве биоцидов может привести к снижению естественного иммунитета у животных и человека к распространенным микроорганизмам, а также содействует распространению устойчивых штаммов бактерий [2].

В последние 10 лет в ответ на эту угрозу человечеству в медицине и санитарии получило развитие новое направление борьбы с инфекционными возбудителями – средства на основе биоцидных наноразмерных частиц. Ученые и медики США, Европы, России, Японии, Китая и многих других стран показали, что ряд металлов в виде наночастиц гораздо более эффективны, чем все их традиционно используемые формы (в т.ч. ионы). В настоящее время на основе коллоидного серебра выпускаются препараты, биологически активные добавки с антибактериальным, противовирусным и противогрибковым действием.

На базе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им С.Н. Вышелесского» был разработан противовирусный препарат «Наноарготовир» на основе наночастиц серебра.

Целью данного исследования было изучить влияние препарата на биохимические показатели крови телят.

Материалы и методы исследования. Безвредность и реактогенность препарата определяли по общепринятым методикам. Опыты проводили на белых мышах в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» (Минск, 2007).[1]

Изучение острой токсичности препарата на основе наночастиц серебра при однократном подкожном введении проводили на белых мышах массой 19-21 г. Для опытов были сформированы десять подопытных групп и одна контрольная по 5 животных в каждой. Первые пять опытных групп мышей использовали для изучения острой токсичности наночастиц серебра, следующие пять опытных групп мышей использовали для изучения острой токсичности солей наночастиц серебра, приготовленного сухим диспергированием. Препараты вводили подкожно по 0,2 мл. Для опытов использовали препараты с исходной концентрацией: наночастицы серебра 0,5 мг/мл. В качестве контроля использовали соли серебра (нитрат серебра). Наблюдение за подопытными животными вели в течение 10 дней.

Исследования по изучению биохимических показателях крови у телят после применения препарата на основе наночастиц серебра проводились на базе РУСППР «Белорусский» Минского района. Для проведения опыта были сформированы 2 группы животных, по 10 голов в каждой. Телят опытной группы № 1 обрабатывали комплексным препаратом на основе наночастиц серебра «Наноарготовир». Животным контрольной группы вводили стерильный физиологический раствор по той же схеме.

После введения животным опытной группы препарата «Наноарговир» проводили наблюдения в течение 20 дней. Для определения влияния препарата на

биохимические показатели организма животных у телят контрольной и опытной групп были отобраны образцы крови до обработки, через 3, 7 и 14 дней после обработки.

Биохимические показатели крови телят контрольной и опытной групп исследовались на базе РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» - на автоматическом биохимическом анализаторе DIALAB autolizer 20010D.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием компьютерных программ Biostat и Excel.

Результаты исследования. Результаты изучения острой токсичности препарата на основе наночастиц серебра показали, что при его введении мышам в дозах от 10000 мг/кг и ниже все животные оставались живы. Характерно, что после введения препарата в концентрации 10000 мг/кг у все мышей отмечалось незначительное уплотнение на месте инъекции, которое проходило на 2-3 день. В дальнейшем мыши охотно принимали корм и воду, отклонения от физиологической нормы не отмечено. Таким образом установлено, что препарат на основе наночастиц серебра нетоксичен и ЛД50 установить не представляется возможным.

После введения животным опытной группы препарата в процессе наблюдения в течение 20 дней изменений клинического состояния телят и показателей продуктивности не наблюдалось. Применяемый препарат оказался стерильным, безвредным и аректогенным.

Состояние почек и поджелудочной железы у телят обработанных препаратом оценивали по уровню глюкозы, триглицеридов, мочевины и креатинина в сыворотке крови животных (табл. 1).

Таблица 1- Показатели, характеризующие функциональное состояние почек и поджелудочной железы у телят, обработанных препаратом «Наноарготовир»

Сроки взятия крови	Группа животных	Глюкоза	Триглицериды	Мочевина	Креатинин
		ммоль/л	ммоль/л	ммоль/л	мкмоль/л
1	2	3	4	5	6
Исходные данные	опытная	3,85±0,91	0,35±0,07	0,59±0,12	72,5±8,71
	контрольная	4,76±0,91	0,32±0,07	0,46±0,12	67,24±8,71
Через 3 дня	опытная	3,48±0,67	0,47±0,08	0,16±0,03	91,61±3,84
	контрольная	3,19±0,38	0,41±0,09	0,16±0,05	79,88±4,6
Через 7 дней	опытная	6,02±1,25**	0,44±0,21**	0,15±0,04	71,54±5,74*
	контрольная	5,42±0,03	0,06±0,02	0,14±0,26	88,16±0,04
Через 14 дней	опытная	5,21±0,68	0,59±0,32*	0,07±0,01*	83,7±8,55
	контрольная	6,56±0,07	0,33±0,04	0,52±0,39	62,18±0,04

Из приведенных в таблице 1 данных видно, что у животных, которым вводили препарат «Наноарготовир», на 7 день отмечается достоверное в крови увеличение концентрации глюкозы, триглицеридов, но снижение кретинина, на 14 день наблюдения – увеличение триглицеридов, но снижение мочевины.

Результаты изучения показателей минерального обмена у телят после введения препарата «Наноагровир» представлены в таблице 2.

Динамика полученных данных свидетельствует о том, что исследуемый препарат не оказывает существенного влияния на минеральный обмен животных. Однако видно, что на 7 день наблюдений у телят отмечено снижение концентрации фосфора и железа и кальций-фосфорного соотношения. Но на 14 день отмечено увеличение концентрации этих показателей. Это свидетельствует о нормализации фосфорно-кальциевого обмена организма телят после введения препарата «Наноарготовир».

Таблица 2- Результаты изучения показателей минерального обмена у телят после введения препарата «Наноарготовир»

Дни взятия крови	Группа животных	Ca	P	Ca/P	Железо
		ммоль/л	ммоль/л	ед.	мкмоль/л
1	2	3	4	5	6
День обработки	Опыт	2,2±0,13	2,54±0,23	0,75±0,21	33,56±7,16
	Контроль	1,73±0,13	2,49±0,23	0,85±0,21	38,05±7,16
Через 3 дня	Опыт	2,09±0,39	0,63±0,08	3,47±0,76	23,89±6,77
	Контроль	1,98±0,22	0,52±0,07	4,29±0,99	30,52±1,87
Через 7 дней	Опыт	2,21±0,1	2,39±0,4**	0,42±0,21*	19,85±6,53*
	Контроль	2,16±0,01	5,17±0,03	0,99±0	37,06±15,12
Через 14 дней	Опыт	2,11±0,06	3,17±0,51*	0,7±0,12*	31,67±9,35*
	Контроль	2,28±0,07	1,86±0,04	1,23±0,03	16,85±0,06

Примечание: P - *–≤0,05; **–≤0,01, ***–≤0,001.

Таблица 3 - Результаты определения биохимических показателей, отражающих функциональное состояние печени у телят после введения препарата «Наноарготовир»

Дни взятия крови	Группа животных	ALAT	ASAT	TG	ALP	CHOL	BILT
		Ед/л	Ед/л	Ед/л	Ед/л	ммоль/л	мкмоль/л
Исходные данные	Опыт	13,85±6,21	72,15±4,59	0,25±0,07	146,45±18,26	1,74±0,36	1,08±0,77
	Контроль	14,55±6,21	68,24±4,59	0,32±0,07	154,12± 18,26	2,15±0,36	1,47±0,77
Через 3 дня	Опыт	7,8±0,95	75,17±3,57	0,47±0,08	138,2±18,37*	2,57±0,51	1,04±0,42
	Контроль	35,35±23,63	61,74±17,55	0,41±0,09	211,46±25,83	2,43±0,2	1,07±0,83
Через 7дней	Опыт	18,8±5,2	4,53±0,84*	0,44±0,21	117±44,91*	2,89±0,2	1,78±0,36
	Контроль	14,24±0,07	55,29±11,48	0,06±0,02	314,1±0,15	2,7±0,04	3,16±0,02
Через 14 дней	Опыт	10,81±7,46	11,83±8,77**	0,59±0,32	194,07± 18,19	2,85±0,64	4,75±2,12
	Контроль	14,3±6,5	69,58±4,43	0,33±0,04	228,3± 0,26	2,72±0,05	1,17±0,05

Примечание: P - *–≤0,05; **–≤0,01; ***–≤0,001.

Анализ полученных данных по изучению влияния препарата на основе наночастиц серебра «Наноарготовир» на показатели, отражающие функциональное состояние печени у телят, свидетельствует о нормализации функции печени. Особенно это касается снижения концентрации аспартатаминотрансферразы, билирубина и т.д.

Заключение. Исходя из проведенных исследований и полученных в результате этого данных можно заключить, что препарат «Наноарготовир» не оказывает негативного влияния на обмен веществ и функциональное состояние внутренних органов телят

Литература. *1. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А.Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с. 2. Ветеринарно-санитарные аспекты использования наносеребра / А.М. Смирнов [и др.] –«Веткорм» №3/2011 с.18-20.*

УДК: 615.28

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРГУМИСТИНА

Лунегов А.М.
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нерациональное применение антибиотиков приводит к нежелательным последствиям, распространению устойчивых штаммов бактерий. В результате ограничивается терапевтическая возможность применения химиотерапевтических средств, загрязняются продукты животноводства остаточными количествами лекарственных препаратов, ухудшается их качество, учащаются аллергические реакции [1].

В связи с этим возлагаются огромные надежды на создание новых универсальных препаратов, способных подавлять антибиотикоустойчивые формы микробов. В этом отношении, как показывают опыты многих учёных [2,4], серебро обладает несравненным преимуществом перед всеми антимикробными средствами.

Анализ ветеринарной литературы позволил установить, что лекарственные средства на основе серебра с большим эффектом использовались при лечении широкого спектра заболеваний бактериальной, вирусной и паразитарной этиологии, как наружного, внутреннего и внутривенного применения.

Серебро является высокоэффективным бактерицидным средством. В последние годы все чаще наночастицы серебра включают в состав многих лекарственных средств и лекарственных форм, повышая их антибактериальную активность, а также создают новые лекарственные средства на основе серебра (Фураргент, Биатен АГ, Сульфадиазин серебра и др.) [3].

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии в Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины.

Объектом исследования служил антисептический препарат Аргумистин, состоящий из водной дисперсии частиц коллоидного серебра и мирамистина.

Целью исследования служило изучение антибактериальной и антимикотической активности препарата Аргумистин в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов.

В задачи данного этапа исследований входило определение минимальной подавляющей концентрации (МПК) активных компонентов в составе препарата в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также грибов.

Для измерения антибактериальной активности препарата Аргумистин использовали стандартный метод серийных разведений. Критерием антибактериальной активности служила концентрация активного компонента, при которой наблюдалось подавление роста микроорганизмов. Рост бактерий изучали в жидкой питательной среде Гаузе №2, а рост грибов изучали в жидкой среде Сабуро.

Для изучения антибактериальной активности образцов были выбраны следующие штаммы: грамотрицательные бактерии - *Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa;* грамположительные бактерии - *Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus;* грибы - *Aspergillus niger, Candida albicans.*

Результаты исследований. Для определения МПК Аргумистин смешивали с питательной средой. МПК измеряли через 48 ч после инкубации в термостате при 37ºС, а при культивировании в случае грибов – 72 часа при 28ºС - 35ºС.

Учет результатов проводили визуально, используя стандарт мутности. Последняя прозрачная пробирка ряда соответствовала МПК. Из всех прозрачных пробирок делали высевы на твердые агаризованные питательные среды для определения жизнеспособности клеток. При обнаружении живых клеток концентрацию вещества считали бактериостатической, при отсутствии – бактерицидной.

Результаты исследования показали, что все штаммы бактерий весьма чувствительны к действию Аргумистина. Установлено, что МПК (по серебру

коллоидному) препарата Аргумистин в отношении грамотрицательных микроорганизмов лежала в диапазоне 1-10 мкг/мл, в отношении грамположительных микроорганизмов в диапазоне 5-20 мкг/мл, в отношении мицелиального гриба *A. niger* и дрожжеподобного гриба *C. albicans* 10-25 мкг/мл.

Наибольшей чувствительностью среди грамотрицательных бактерий к препарату Аргумистин обладает *E.coli* (МПК препарата 1 мкг/мл по серебру коллоидному); наибольшей чувствительностью к препарату Аргумистин среди грамположительных микроорганизмов обладает *S.aureus* (МПК препарата около 5 мкг/мл по серебру коллоидному). Аргумистин обладает умеренной активностью в отношении мицелиальных грибов *A.niger* и *C.albicans* (МПК препаратов10-25 мкг/мл по серебру коллоидному), проявляя в их отношении лишь фунгистатическое действие.

Заключение. В результате проведенных опытов определения антибактериальной и антимикотической активности можно сделать вывод, что препарат Аргумистин (с содержанием серебра 10 и 50 мкг/мл серебра коллоидного и 100 мкг/мл мирамистина) обладает ярко выраженным антисептическим действием в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, умеренной (фунгистатической) активностью в отношении мицелиальных грибов и дрожжей.

Литература. *1. Кальницкая, О.И. Использование антибиотиков в ветеринарии и животноводстве / Кальницкая, О.И. //Тезисы докладов Всероссийской конференции лекарственные средства для животных и корма. Современное состояние и перспективы. – М.: ЗАО Фон, 2005. – С. 51-53. 2. Кульский Л.А. Серебряная вода. изд. 9-е перераб и доп./ Л.А. Кульский. – Киев: Науковая думка, 1987. – 135 с. 3. Лунегов А.М. Материалы III международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. – 2014 – С. 165-166. 4. Потапченко, Н.Г. Кинетика подавления роста Escherichia coli серебром/ Н.Г. Потапченко, О.С. Савлук, Л.А. Кульский //Микробиология. - 1985.-№3.–С.47.*

УДК 636.4.087.7/8

БИОГЕННАЯ КОРМОВАЯ ДОБАВКА В КАЧЕСТВЕ АДАПТОГЕНА ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ПОРОСЯТ

***Никанова Л.А., *Фомичев Ю.П., **Т.А.Нугманова**

*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт животноводства имени академика Л.К. Эрнста», Московская область, Подольский район, п.Дубровицы, Россия

**ООО «БИОИН-НОВО» г. Москва, Россия

Введение. В последние годы в кормлении свиней все чаще используют кормовые добавки природного происхождения взамен синтетическим или их вводят дополнительно с целью гарантированного обеспечения потребностей организма, что связано с низкой биологической активностью нутрицевтиков. Необходимость применения природных кормовых добавок в питании диктуется еще и тем, что организм все больше и больше испытывает воздействие неблагоприятных экологических факторов, а также факторов, связанных с интенсивными технологиями производства. В этих условиях применение природных кормовых добавок дает возможность поддерживать продуктивное здоровье животных и, следовательно, реализовывать его генетический потенциал.

Такими кормовыми добавками могут быть биогенные кормовые добавки, полученные биотехнологическим путем на основе микробиологического синтеза.

Цель исследований. Изучение влияния биогенной кормовой добавки «Никфан» на физиологическое состояние поросят-отъемышей, оценка ее эффективности в повышении биологической активности рационов, среднесуточного прироста живой массы поросят и неспецифической резистентности организма.

Кормовая добавка «Никфан» – биологический препарат, полученный путем культивирования грибов -эндофитов, выделенных из корней облепихи. Он оказывает многостороннее стимулирующее действие. Состав препарата: эндолилуксусная

кислота – 0,21х10^{-8}мг/мл, абсцизовая кислота – 23,2х10^{-8}мг/мл, цитокинины: зеатин – 1,3х10^{-4}мг/мл, зеатин бромил – 0,1х10^{-4}мг/мл, изопентил аденин – 1,26х10^{-4}мг/мл; изопентил аденозин – 0,06 х10^{-4}мг/мл; этаноламин – 0,74х10^{-4}мг/мл, аммиак – 3,17х10^{-4}мг/мл, фруктоза – 3,48 х10^{-4}мг/мл, глюкоза – 54,52 х 10^{-4}мг/мл, калий 347 мкг/мл, фосфор 197 мкг/мл, гуминовые кислоты – 2,5 %(Нугманова Т.А., 2011).

Материалы и методы исследований.

Исследования были проведены на свиноферме ФГУП ВИЖа «Кленово-Чегодаево» Подольского района. Московской области, на свиньях крупной белой породы.

Эксперимент проходил на поросятах-отъемышах, по принятой в хозяйстве технологии.

Согласно утвержденной методике проведения данного опыта, поросятам контрольной и опытной групп скармливали комбикорм СК-4 и СК-5, поросятам опытной группы в рацион вводили дополнительно биогенную кормовую добавку «Никфан» по 0,01 г на кг живой массы в день. Продолжительность эксперимента – 58 дней.

В конце опыта у поросят были отобраны образцы крови, в плазме которой определены:

- общий белок биуретовым методом (ДДС);
- альбумин колориметрическим методом с бромкрезоловым зеленым (ДДС);
- НЭЖК по Лаурелли и Тибблингу (Кондрахин И.П. и др., 2004);
- малоновый диальдегид по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (Кондрахин И.П и др., 2004);
- аспартатаминотрансфераза УФ кинетическим методом (ДДС);
- аланинаминотрансфераза УФ кинетическим методом (ДДС);
- билирубин общий, прямой и непрямой по методам ДДС;
- лизоцимная активность плазмы крови по Плященко С.И. и Сидорову В.Т. (1979);
- бактерицидная активность плазмы крови по методике Храбустовского И.Ф., Маркова Ю.М. и др. (1974).

Результаты исследований обработаны биометрически с определением критерия достоверности Стьюдента-Фишера (Меркурьева Е.К., 1970) и с использованием компьютерной программы Microsoft Office Excel 2003.

Результаты исследований. При скармливании поросятам кормовой добавки «Никфан» с полнорационным комбикормом наблюдалась стимуляция интенсивности роста поросят-отъемышей, в результате чего их среднесуточный прирост был выше на 22,4%, чем у контрольных и составил 491±38,3 г (таблица 1).

Таблица 1 - Интенсивность роста поросят в послеотъемный период выращивания

Группы	Живая масса (кг):		Валовой прирост, кг	Среднесуточный прирост, г
	при постановке	при снятии		
Контрольная	25,42±0,99	48,69±2,33	23,27±1,73	401±29,79
Опытная	24,54±1,30	53,08 ±2,88	28,47±2,22	491±38,30***

*P<0,0,05; **P<0,01; ***P<0,001

При этом наблюдалось повышение бактерицидной активности сыворотки крови, которая составила у опытных поросят 92,68±0,00 % по сравнению с 86,99±4,16% у контрольных (таблица2).

Таблица 2 - Неспецифическая резистентность поросят при применении кормовой добавки «Никфан»

Группы	НБА, %	БАСК, %
Контрольная	81,34±8,00	86,99±4,16
Опытная	89,50±2,48	92,68±0,00

У поросят опытной группы значительно лучше были показатели белкового обмена. В плазме их крови содержание общего белка, альбуминов и глобулинов было

в пределах физиологической нормы и составило 72,17, 31,44 и 41,48 г/л, при отношении А/Г 0,79, что было выше, чем в контроле на 12,8, 25,9 и 6,30% при отношении А/Г 0,71 (таблица3).

Эти данные свидетельствуют о положительном влиянии кормовой добавки «Никфан» на анаболические процессы при одновременном повышении неспецифической резистентности организма.

Таблица 3 - Биохимические показатели плазмы крови поросят

№ п/п	Показатели	Группы	
		Контрольная	Опытная
1	Общий белок, г/л	63,98±8,6	72,17±4,23
2	Альбумин, г/л	24,96±1,40	31,44±0,82
3	Глобулин, г/л	39,02±8,12	41,48±4,33
4	Отношение А/Г	0,71	0,79
5	Креатинин, мк М/л	125,8±4,37	141,4±6,00
6	Глюкоза, мМ/л	5,63±0,26	7,71±0,95
7	Мочевина, мМ/л	6,15±0,30	6,85±0,31

У поросят опытной группы также наблюдалось более высокое содержание в плазме глюкозы, мочевины и креатинина, которое составило 7,71 и 6,85 мМ/л и 141,4мкМ/л соответственно, что было выше, чем у контрольных поросят на 36,9, 11,9 и 12,4%.

Технологические стрессы и другие факторы среды часто становятся причиной возникновения свободнорадикального окисления липидов при одновременном снижении антиоксидантной защиты организма (таблица 4).

Таблица 4 - Свободнорадикальное окисление липидов и антиоксидантная защита организма поросят

Группы	Кислотное число, мгКОН/г	Перекисное число, %	Свободные жирные кислоты, %	Малоновый диальдегид, мкМ/л	Антиокислительная активность плазмы, $л \cdot мл^{-1} \cdot млн^{-1} \cdot 10^3$
Контрольная	2,13±0,10	0,043±0,002	1,07±0,05	0,53±0,03	1,30±0,07
Опытная	1,65±0,07**	0,033±0,001**	0,82±0,04**	0,33±0,04***	1,60±0,10**

**P<0,01; ***P<0,001

Включение в полнорационный комбикорм биогенной кормовой добавки положительно отразилось на нормализации показателей ПОЛ (перекисное окисление липидов) и АОЗ (антиоксидантная защита). Так, в плазме крови поросят опытной группы содержание малонового диальдегида, конечного продукта перекисного окисления липидов, было ниже на 37,7%, а антиоксидантная активность плазмы крови была выше на 23,0%. Кислотное и перекисное число, а также содержание в плазме свободных жирных кислот корреспондировалось с концентрацией малонового диальдегида.

При применении в питании животных биогенных кормовых добавок важна оценка функционального состояния печени, которая одной из первых реагирует на возможное токсическое действие (таблица 5).

В данных исследованиях кормовая добавка «Никфан» оказала положительное влияние на функциональное состояние печени, о чем свидетельствует более низкое содержание в плазме общего, прямого и непрямого билирубина, активность АлАТ и АсАТ по сравнению с таковыми у поросят контрольной группы при близкой холестеролобразовательной ее функции.

Таблица 5 - Функциональное состояние печени

№ п/п	Показатели	Группы	
		Контрольная	Опытная
1	Билирубин общий, мкМ/л	5,66±0,51	3,80±0,15**
2	Билирубин прямой, мкМ/л	2,53±0,24	1,85±0,1
3	Билирубин непрямой, мкМ/л	3,13±0,27	1,95±0,04**
4	Отношение БП/БН	0,80	0,94
5	АлАТ, МЕ/л	10,9±2,95	4,6±1,08*
6	АсАТ, МЕ/л	35,39±7,9	31,3±5,56
7	Отношение АлАТ/ АсАТ	3,24	6,80
8	Холестерол, мМ/л	4,41±0,13	4,55±0,11

*P<0,0,05; **P<0,01

Состояние минерального обмена, судя по концентрации в плазме крови кальция, фосфора, железа, магния и хлоридов у поросят обоих групп, не имело каких-либо значимых различий на фоне более чем в 2 раза повышенной активности щелочной фосфатазы у поросят контрольной группы, что может быть связано с дистрофическими процессами в костной ткани.

Заключение. Проведенные исследования показали, что кормовая добавка «Никфан» является биологически активной. При включении ее в полнорационный комбикорм она корректирует обмен веществ, профилактирует перекисное окисление липидов, повышает анаболические процессы, неспецифическую резистентность и антиоксидантную защиту организма, в результате чего лучше реализуются продуктивные качества поросят и формируется их здоровье в сложный технологический переходный период отъема и при формировании новых производственных групп.

Литература . *Нугманова Т.А. Повышение урожайности сельскохозяйственных культур с использованием нового инновационного биотехнологического продукта «Никфан,ж).//Тезисы доклада на «Международной агротехнологической конференции «АгроHigh Tech – XXI: инновация, модернизация и доходность агробизнеса», Красная поляна, 16-19февраля 2011 г., стр.35.*

УДК 619:615.9:636.09:614.3

ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА МЯСА КУР-НЕСУШЕК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАНОКОМПОЗИТА (Ag, Cu, Fe И ДВУОКИСЬ Mn) И СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА

Оробченко А.Л., Куцан А.Т.
Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», г. Харьков, Украина

Введение. Промышленное птицеводство – наиболее динамичная и наукоемкая отрасль, которая вносит весомый вклад в обеспечение продовольственной программы страны, как основной производитель высококачественного животного белка (яиц и мяса). Продуктивность птицы и полноценность продуктов этой отрасли зависит во многом от сбалансированности рациона, наличия в нем минеральных веществ, ферментных препаратов и других биологически активных веществ [1,2]. В настоящее время нанотехнологии признаны основной движущей силой науки XXI века. Их начинают использовать в животноводстве и, в частности, в птицеводстве. Данные литературы свидетельствуют о преимуществе металлов в форме наночастиц перед их солями: наночастицы металлов могут легко проникать во все органы и ткани и в

биотических дозах стимулировать обменные процессы [3]. Поэтому целью нашей работы стало изучить ветеринарно-санитарные показатели качества мяса кур-несушек при воздействии нанокомпозита (Ag, Cu, Fe и двуокись Mn) и солей металлов в условиях хронического токсикологического эксперимента.

Материалы и методы исследований. Опыт проводили на базе отдела токсикологии, безопасности и качества сельскохозяйственной продукции ННЦ «ИЭКВМ» на 72 курах-несушках кросса *Хайсекс Браун* массой 1,5-1,8 кг возрастом 365 суток (было сформировано 4 группы: одну контрольную и 3 опытных по 18 кур в каждой).

Опытная композиционная смесь – нанокомпозит металлов (НкМе) – состояла из наночастиц серебра (31,5±0,9 нм), железа (100,0±10,0 нм), меди (70,0±5,0 нм) и двуокиси марганца (50,0±3,0 нм) в аликвотном соотношении с конечной концентрацией 100 мкг/см^3 по каждому металлу, аналогичной была концентрация соответствующих металлов в ионной (макродисперсной) форме в растворе смеси солей – $AgNO_3$, $CuSO_4 \cdot 5H_2O$, $MnSO_4 \cdot 5H_2O$ и $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ соответственно.

После выдерживания экспериментальных кур всех групп на стандартном рационе в течение 15 суток (уравнительный период), птице опытных групп на протяжении 30 суток ежедневно задавали добавки к комбикорму: I группе – раствор смеси солей металлов в дозе 0,3 мг/кг массы тела, II – НкМе в биотической дозе (0,3 мг/кг массы тела) и III – НкМе в токсической дозе (4,0 мг/кг массы тела), после прекращения введения добавок за птицей наблюдали еще 15 суток. Биотическая и токсическая дозы установлены согласно результатам предыдущих исследований [4, 5] при изучении острой и хронической токсичности НкМе на лабораторных животных. Курам контрольной группы дополнительно в комбикорм вводили физиологический раствор.

Наблюдение за птицей всех групп проводили в течение 45 суток (основной период). Перед началом опыта, на 15- и 30-е сутки после введения растворов экспериментального образца НкМе и смеси солей соответствующих металлов, а также через 7 и 15 суток после прекращения задавания НкМе и солей металлов от 4 кур из каждой группы во время ингаляционного хлороформного наркоза путем тотального обескровливания отобраны пробы мышечной ткани (красные и белые мышцы) для определения физико-химических и биохимических показателей. Свежесть мяса определяли после его созревания как по характеристике органолептических показателей в соответствии с требованиями ГОСТ 7702.0-74, так и химическими исследованиями, а именно: физико-химические и биохимические показатели белых и красных мышц кур-несушек были исследованы в соответствии с требованиями ГОСТ 7702.1 по учету реакции с 5 % раствором сульфата меди в бульонных экстрактах мышц (1:3), реакции на пероксидазу с 0,2 % раствором бензидина в этаноле и 1,0 % раствором перекиси водорода, а также по определению величины pH экстрактов мышц (1:10) ионометрическим методом [6, 7]. Для получения достоверных результатов было исследовано не менее трех образцов из каждой пробы, отобранной по каждому виду мышц.

Результаты исследований. При внешнем осмотре тушек птицы контрольной и опытных групп, которые получали смесь солей металлов в дозе 0,3 мг/кг массы тела и нанокомпозит металлов в дозах 0,3 и 4,0 мг/кг массы тела в течение 30 суток, нами установлено, что на 15 сутки опыта во всех группах кожа была бледно-розового цвета, тонкая, эластичная, без повреждений и гематом, отложения подкожного жира. Костная система без переломов и деформаций. Киль грудной кости слабо выделялся, форма грудины – округлая. Мышцы бледно-розового цвета, хорошо развитые, упругой консистенции (ямка при надавливании быстро выравнивается), обескровленные, на разрезе мышечная ткань мелкозернистая, умеренно влажная. Запах свойственный качественному мясу птицы. Бульон прозрачный, ароматный. Подкожный и внутренний жир желтовато-белого цвета. Тушки кур на данном сроке исследования по упитанности отнесли к первой категории.

На 30-е сутки от начала, на 7 и 15-е сутки после прекращения введения добавок металлов показатели упитанности птицы из I и II опытных групп существенно не отличались от контроля, тогда как у птицы III опытной группы отмечали отсутствие отложений подкожного жира на данных сроках исследования.

Следует отметить, что на протяжении эксперимента не было установлено статистических отклонений массы тушек кур всех опытных групп от такой в контрольной группе.

Установлено, что длительное поступление смеси металлов в макро- (I опыт) и нанодисперсной форме (II и III опыт) с кормом по органолептическим показателям существенно не влияло на качество мяса птицы: мясо и бульон по виду, вкусу и запаху не отличались от таковых у контрольных кур.

Основным критерием, характеризующим качество мяса, и как следствие, его безопасность для употребления человеком, является его свежесть (определяется по совокупности органолептических и физико-химических исследований). Степень свежести мяса характеризует показатель кислотной активности – pH. Результаты определения кислотной активности мышц кур свидетельствуют о том, что на 30-е сутки после начала введения добавок смеси солей (I опыт) и наночастиц металлов в токсической дозе (III опыт) значение pH белых мышц было выше ($p \leq 0,05$), чем контрольные показатели на 12,8 % (6,43±0,19) и 15,3 % (6,57±0,12) соответственно.

Аналогичная тенденция в белых мышцах кур I и III опытных групп сохранялась и на 7-е сутки после прекращения задавания добавки металлов, повышение pH составило соответственно 4,8 (5,92±0,07) и 13,8 % (6,43±0,16) ($p \leq 0,05$). Тогда как для птицы III опытной группы значение pH красных мышц достоверно повышалось, начиная с 15 суток опыта на 5,3 (5,95±0,03), и оставалось достоверно выше на 30 сутки введения и до 7 суток после прекращения введения НкМе соответственно на 15,9 (7,27±0,18) и 8,0 % (6,72±0,04).

Полученные результаты о характере изменений кислотной активности белых и красных мышц опытных кур указывают на нарушение окислительных процессов в тканях птицы, при которых может включаться интенсивность процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и в дальнейшем негативно влиять на качество мяса и другой продукции птицеводства, и как следствие на его безопасность.

Через 45 суток после начала эксперимента по величине активной кислотности в экстрактах обоих видов мышц опытных кур не было статистических отклонений от таковой в контроле.

Также с целью определения показателей свежести мяса опытных кур проводили биохимические реакции экстрактов белых и красных мышц в динамике эксперимента.

Так, на 15-е сутки после начала задавания смеси солей металлов регистрировали наличие «положительной» реакции с 5,0 % раствором меди сульфата в 12,5 % бульонных экстрактов белых мышц кур (I опыт).

На этом этапе исследования также определяли «положительные» реакции с 5,0 % раствором меди сульфата и на пероксидазу в 12,5 % экстрактов красных мышц кур, получавших большую дозу НкМе (III опыт), относительно отсутствия таковых в контрольной и птицы, которая получала биотическую дозу НкМе (II опыт). Установленные случаи «положительных» реакций на показатели свежести мяса оставались таковыми для птицы III опытной группы на 30-е сутки опыта для обоих видов мышц в 25,0 и 50,0 % и через 7 дней после прекращения задавания НкМе в токсической дозе для красных мышц – в 75,0 % случаев соответственно.

В конце опыта (через 15 дней после прекращения задавания добавок металлов) случаев наличия «положительных» реакций с раствором меди сульфата и на пероксидазу экстрактов белых и красных мышц кур опытных групп не регистрировали.

Таким образом, суммируя результаты ветеринарно-санитарной экспертизы мяса кур, которые испытывали хроническое воздействие нанокомпозита металлов по сравнению со смесью солей соответствующих металлов, за счет наличия «положительных» реакций на показатели свежести мяса установлено ухудшение качества белых мышц кур I и III опытных групп уже на ранних сроках опыта (15-е сутки после начала задавания добавок металлов) и красных мышц кур III опытной группы (до седьмых суток после прекращения задавания добавок металлов). Полученные данные по характеру изменений коррелировали с изменениями кислотной активности экстрактов белых и красных мышц. Превышение значений иллюстрировали возможную интенсификацию окислительных процессов в мышечной ткани опытной птицы, что негативно влияет на качество и безопасность продукции птицеводства (мяса).

Заключение. 1. В условиях введения добавок металлов в различных формах не установлено достоверных изменений послеубойной массы тушек опытных кур, но при введении НкМе в токсической дозе (4,0 мг/кг массы тела) наблюдали снижение отложения жира, начиная с тридцатых суток опыта, что может свидетельствовать о влиянии наночастиц на жировой обмен.

2. Хроническое задавание курам добавки НкМе в токсической дозе вызывает более ранние (начиная с пятнадцатых суток) и длительные (восстановление показателя до уровня контроля только на 15 сутки после прекращения введения добавок) изменения уровня pH красных, и более поздние (начиная с тридцатых суток) – белых мышц кур, указывало на нарушение окислительных процессов в тканях птицы из-за возможной интенсификации процессов ПОЛ. Последние в дальнейшем негативно влияли на качество мяса, что подтверждается наличием «положительных» реакций экстрактов белых и красных мышц с 5 % меди сульфатом и на пероксидазу 1,0 %, и соответственно на его безопасность в условиях употребления человеком.

3. Введение курам НкМе в биотической дозе (0,3 мг/кг массы тела птицы) не вызывало достоверных изменений кислотной активности и показателей свежести мяса, в отличие от солей металлов, при введении которых происходили процессы повышения уровня pH экстрактов белых мышц (начиная с тридцатых суток введения) и имела место сомнительная реакция с 5,0 % меди сульфатом (на 15-е сутки введения), что свидетельствует о преобладании наноформы металлов.

Литература. *1. Егоров, И.А. Применение мультиэнзимной композиции вилзим при выращивании цыплят бройлеров / И.А. Егоров, Е.Н. Андрианова, Л.М. Присяжная, Д. Блажинкас, Г. Бутейкис // Птицеводство. – 2011. – № 08. – С. 21-23. 2. Лаптев, Г.Ю. Применение целлобактерина — биопрепарата на основе продуцента бактериальных целлюлаз в птицеводстве / Г.Ю. Лаптев, Н.И. Новиков, И.Н. Никонов, И.А. Егоров // В сборнике: Перспективные ферментные препараты и биотехнологические процессы в технологиях продуктов питания и кормов Под ред. В.А. Полякова, Москва – 2012. – С. 397-401. 3. Нестеров, Д.В. Сравнительная оценка влияния различных способов введения наночастиц меди на обмен токсичных элементов в мышечной ткани цыплят-бройлеров / Нестеров, Д.В., Сипайлова О.Ю., Сизова Е.А., Шейда Е.В. // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – № 3 (37). – С. 146-150. 4. Куцан, А.Т. Оценка безопасности и токсичности наночастиц металлов, как прототипов ветеринарного нанонутрицевтика, по определению системных биомаркеров в экспериментах in vitro и in vivo / А.Т. Куцан, М.Е. Романько, А.Л. Оробченко // Materiály VIII mezinárodní vědecko - praktická konference «Moderní vymoženosti vědy – 2012». – Díl 22. Biologické vědy. Zvěrolékařství: Praha. Publishing House «Education and Science» s.r.o. S. 84-87. 5. Оробченко, А.Л. Токсикологическая оценка нанокомпозита металлов (Ag, Cu, Fe и двуокись Mn) по уровню биохимических маркеров крови крыс в условиях хронического эксперимента [Текст] / А.Л. Оробченко, М.Е. Романько, А.Т. Куцан // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. – № 3. – С. 21-30. 6. Макаров, В.А. Практикум по ветеринарно-санитарной экспертизе с основами технологии продуктов животноводства / Макаров В.А., Боровков М.Ф. Ермолаев А.П. и др.; Под ред. Макарова В.А. – М.: ВО «Агропромиздат», 1987. – 271 с. 7. Левченко, В.І. Ветеринарна клінічна біохімія / В.І. Левченко [та ін.] – Біла Церква, 2002. – 400 с.*

УДК 636.52/.58.033:612.11/.12:636.087.8

КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И РОСТО-ВЕСОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В РАЦИОН БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК

Портнов О.В., Закирова Г.Ш., Идиятов И.И., Папуниди Э.К.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. Птицеводство в нашей стране характеризуется все возрастающими требованиями к количественному увеличению продукции, улучшению ее качества и

снижению себестоимости. Решить эти задачи в условиях возрастающего интенсивно-поточного способа ведения этой отрасли становится невозможным без использования различных биологически активных добавок (БАД). Основная направленность применения БАД – создание благоприятных условий для активизации полезной микрофлоры кишечника и ферментов, что способствует улучшению пищеварения и усвоению питательных веществ корма. При правильном применении биологически активные вещества улучшают клинический статус животных, продуктивность, гематологические показатели, резистентность организма (А.В Иванов, К.Х. Папуниди, 1998).

В последнее время органические кислоты часто используют в качестве альтернативы антибиотикам как профилактических препаратов, потому что при их использовании не вырабатывается привыкание патогенной микрофлоры (В. Банников, 2007). Во-первых, органические кислоты вводятся в рацион птиц с целью достижения оптимального pH в желудке для нормальной активности и функционирования ферментов. В кислой среде повышается активность пищеварительных ферментов в 2-3 раза, вследствие этого, обеспечивается оптимальное переваривание корма и усвоение организмом птицы питательных веществ. Другой аспект использования препаратов на основе органических кислот – положительное действие в пищеварительном тракте, заключающееся в подавлении развития патогенной микрофлоры. Как известно, на видовой состав микроорганизмов оказывает влияние pH среды. Оптимальной для большинства патогенных микроорганизмов является слабокислая, нейтральная или слабощелочная среда (pH 6-8). Следовательно, снижение pH среды может быть эффективным средством против патогенной микрофлоры, так как большинство патогенных бактерий не переносит кислую среду с низким значением pH (4,5-5). Грамположительные бактерии – молочнокислые и пропионовокислые в противоположность патогенным, функционируют лучше при pH 3-4,5, и, следовательно, в присутствии органических кислот они получают преимущество перед патогенными (А.К. Джафаров, 2010).

Исходя из вышеизложенного, целью наших исследований явилась оценка эффективности применения БАД в рационах цыплят-бройлеров.

Материалы и методы исследований. Производственные опыты проведены на ОАО «Птицефабрика Казанская» на 600 цыплятах-бройлерах кросса «Habbard» в возрасте 10 сут, средней живой массой 248 г, из которых было сформировано 6 групп по 100 птиц в каждой. Первая группа служила биологическим контролем, в рацион цыплят второй, третьей и четвертой групп дополнительно вводили соответственно янтарную кислоту, кальций янтарнокислый и кальций фумаровокислый в дозах 25 мг/кг живой массы, пятой и шестой – «Экстрафит» и «Вита-форце» в дозе 2% от рациона. Продолжительность опыта составила 26 сут, в ходе эксперимента оценивали клиническое состояние, потребление корма и воды, взятие крови осуществляли в начале и в конце опыта, взвешивание птицы проводили в начале и на 5, 10, 15, 20, 22, 24 и 26 сут исследования. Лабораторные исследования выполнены в отделе токсикологии ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» («ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань) и включали определение количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов по общепринятым методам (Кондрахин И.П. и соавт., 2004).

Результаты исследований. В ходе исследования установили, что подопытные цыплята выглядели здоровыми, имели хороший аппетит, каких-либо отклонений в клиническом статусе и поведении птиц отмечено не было. Добавление в рацион птиц опытных групп испытуемых биологически активных добавок способствовало повышению их мясной продуктивности в среднем на 2,4 - 11,1%, сохранности – на 2,7 - 4,4%. При этом эффективность использования различных препаратов в разные возрастные периоды была неодинакова.

На 5 сут исследования живая масса цыплят, получавших с кормом янтарную кислоту, превышала контроль на 1,5%, среднесуточный прирост – на 1,4 г; кальций янтарнокислый – 0,6% и 0,6 г, соответственно, кальций фумаровокислый – на 0,8% и 0,8 г; Экстрафит – на 9,4% и 9,0 г; Вита-форце – на 4,4% и 4,2 г. На 10 сут опыта при использовании янтарной кислоты вес птиц был выше контрольного значения на 4,1%,

среднесуточный прирост – на 4,8 г; кальций янтарнокислый – на 2,8% и 3,6 г, кальций фумаровокислый –1,3% и 1,2 г; Экстрафит – на 12,8% и 10,2 г; Вита-форце – на 8,0% и 7,8 г. На 15 сут живая масса цыплят второй группы превысила контроль на 3,3%, прирост в сутки – на 1,0 г; кальций янтарнокислый – на 2,0% и 0,2 г, кальций фумаровокислый –1,5% и 1,2 г; Экстрафит – на 11,4% и 5,4 г; Вита-форце – на 6,8% и 2,6 г. На 20, 22, 24 и 26 сут исследования живая масса птиц, которым с кормом скармливали янтарную кислоту, возросла в сравнении с контролем на 4,3; 5,1; 6,0 и 6,7%, соответственно, среднесуточный прирост был выше на 5,6; 1,5; 13,0 и 11,5г; кальций янтарнокислый – соответственно на 1,9; 2,1; 2,9 и 3,0% и 1,4; 3,0; 9,0 и 3,5 г, кальций фумаровокислый – 1,9; 2,0; 2,1 и 2,1% и 2,6; 2,0; 3,0 и 1,5 г; Экстрафит – на 10,9; 10,3; 10,0 и 9,8% и 8,0; 4,5; 5,5 и 7,0 г; Вита-форце – на 6,3; 5,7; 5,5 и 5,5% и 3,6; 1,0; 3,0 и 1,5 г, соответственно.

Сохранность поголовья в группе цыплят, служивших контролем, составила к концу опыта 94,6%, цыплят, в корм которых добавлялась янтарная кислота – 98,0%, что больше на 3,6%; кальций янтарнокислый – 97,2% (2,7%), кальций фумаровокислый – 97,4% (3,0%), Экстрафит – 98,8% (4,4%), Вита-форце – 98,6% (4,2%). Абсолютный прирост массы средней головы за срок исследования в группе контроля был на уровне 1758г, среднесуточный прирост составил 67,61г, во второй группе оба показателя на 7,6% больше, в третьей – на 3,4%, четвертой – 2,4%, пятой – 11,1%, шестой – на 6,3%.

Валовый привес цыплят-бройлеров контрольной группы составил 831кг, при использовании в качестве кормовой добавки янтарной кислоты получено на 96 кг мяса больше, что в процентном выражении соответствует 11,6%. При скармливании с кормом кальция янтарнокислого и кальция фумаровокислого дополнительно получено 52 кг (6,4%) и 46кг (5,5%) привеса. Применяя Экстрафит, валовый привес оказался больше контроля на 135 кг, что составляет 16,2%, Вита-форце – на 90 кг (10,8%).

Конверсия корма в контрольной группе составила 1,65, в опытных группах была несколько ниже: во второй – на 5,5%, третьей – 4,8, четвертой – 3,0%, пятой и шестой – на 7,9 и 4,2%. В денежном выражении на корма в опытных группах было затрачено больше средств, чем в контроле, однако при пересчете на 1 кг полученного привеса выгода очевидна.

Результатами гематологических исследований установлено, что фоновые значения изучаемых показателей крови птиц всех групп не имели достоверных различий, что свидетельствует об одинаковом уровне развития и течения обменных процессов. Относительно фоновых значений к концу опыта наблюдали повышение уровня исследуемых параметров, что объясняется возрастными особенностями, а в опытных группах и действием испытуемых препаратов. Так, содержание эритроцитов в крови цыплят второй, третьей, четвертой, пятой и шестой групп превысило контроль соответственно на 8,9; 6,3; 5,1; 11,8 и 11,1%, концентрация гемоглобина была выше на 14,2; 12,7; 8,0; 14,9 и 14,8%. Уровень лейкоцитов в крови при использовании в рационе янтарной кислоты повысился по сравнению с контрольным значением на 12,0%, кальция янтарнокислого и фумаровокислого в качестве кормовых добавок – на 6,8 и 6,0%, при дополнительном введении БАКД «Экстрафит» и «Вита-форце» – на 14,7 и 13,1%, соответственно.

Заключение. Таким образом, применение в производственных условиях в рационах цыплят-бройлеров испытуемых кормовых добавок не оказывает отрицательного воздействия на общее состояние и здоровье птиц, положительно сказывается на интенсивности их роста, сохранности поголовья, конверсии корма, повышают содержание эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина в крови. Наилучшие результаты были получены при использовании янтарной кислоты, БАД «Вита-форце» и «Экстрафит».

Литература. *1. Банников В. Органические кислоты для увеличения сохранности и привесов в птицеводстве / В. Банников // Био.- № 5.- 2007.- С. 20-22. 2. Джафаров А.К. Использование органических кислот в птицеводстве / А.К. Джафаров // Комбикорма.- 2010.- № 5. - С.67. 3. Иванов А.В. Токсикологическая оценка препарата «Янтарос» / А.В Иванов, К.Х. Папуниди, Ю.В. Чугунов // Профилактика нарушений обмена веществ и незаразных болезней молодняка сельскохозяйственных животных. – Казань, 1998.- С.110-111. 4. Кондрахин, И.П., Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / И.П.*

Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко, Г.А. Таланов, Л.А. Фролова, В.Э. Новиков. - М.: КолосС, 2004. - 520 с.

УДК 619:615.37:616-008.96:636.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОФЛОРА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ ПЕРИОДАХ У СВИНЕЙ

Самсонович В.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Свиноводство в Республике Беларусь является одной из ведущих отраслей животноводства. Отрасль постепенно переведена на промышленную основу в свиноводческие комплексы мощностью 12-108 тыс. голов, где производится 85-90 % свинины (Попков Н.А., 2010) [1]. Использование интенсивных технологий в отрасли выявило ряд проблем, связанных с концентрацией поголовья на ограниченных площадях. Изменение эволюционно сложившихся условий содержания и типов кормовых рационов привело к нарушению равновесия между внутренней и внешней средой организма животного, что проявляется низким уровнем адаптационно-иммунных процессов и неадекватными реакциями жизненно важных систем (Ятусевич А.И. с соавт., 2006, 2013) [2,3]. Это приводит к снижению сопротивляемости организма, к многочисленным болезням заразного и незаразного характера.

Материалы и методы. Работа выполнена в клинике УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» и на свиноводческом комплексе агрокомбината «Восход» Могилевской области на 86 поросятах 37-дневного возраста. Препарат «Биофлор» медицинского назначения. Представляет собой суспензию живых кишечных палочек (E. coli, штамм М-17), биологически активных веществ и прополиса в среде культивирования. Фармакологические свойства препарата определяют находящиеся в нем кишечные палочки и биологически активные вещества среды культивирования (экстракты сои, овощей, прополиса). Доза препарата определялась исходя из данных в медицинской практике и по предварительным результатам лабораторных исследований в клинике. Оценку эффективности применения проводили по гематологическим данным, показателям естественной резистентности, учитывали рост и развитие поросят, среднесуточные приросты массы тела.

Результаты исследования. В процессе опытов было установлено, что уже в первые дни после применения препарата общее состояние поросят улучшилось. Животные стали охотнее поедать корм, увеличилась их активность, прекратилась диарея. К 3-му дню фекалии были полностью сформированные, плотные. К 6-му дню общее состояние поросят опытной группы было хорошим, отклонений в клиническом состоянии не отмечено. Клиническое состояние поросят контрольной группы оставалось прежним. Отмечалась диарея, плохая поедаемость корма, слабая активность. Через 15 дней после дачи биофлора в первой опытной группе содержание эритроцитов увеличилось до 5,18±0,11×10^{12}/л, что достоверно выше, чем в первые дни опыта ($P < 0,001$), а во 2-й (контрольной) группе значительных сдвигов не наблюдалось – 3,87±0,15×10^{12}/л. Содержание лейкоцитов увеличилось до 14,66±0,24×10^{9}/л, что достоверно выше, чем в первые дни опыта. Через 5 дней возросло количество гемоглобина (109,63±0,55 г/л, $P < 0,01$), в контроле изменений не было (95,26±1,47 г/л). В начале исследования у свиней обеих групп отмечалась гипопротеинемия (40,23±0,21 г/л и 40,46±0,83 г/л), которая в первой группе после применения биофлора пришла уже к 10-му дню исследований к физиологической норме (52,80±1,28 г/л). В контрольной группе показатель остался на прежнем уровне (40,33±1,22 г/л). Увеличилось содержание глобулиновых фракций. Под влиянием биофлора возросли показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (28,10±1,04 %, $P < 0,05$), лизоцима (6,36±0,08

%, P < 0,05) и бактерицидной активности сыворотки крови (38,99±1,07 г/л, P < 0,01). Активность АсАТ у свиней обеих групп повышена в начале опыта (141,46±1,11 мккат/л; 139,56±1,09 мккат/л), но к 10-му дню она уже колебалась в пределах 118,5±0,56 мккат/л в первой опытной группе, получавшей биофлор, что достоверно ниже, чем в начале исследований (P < 0,01). Во 2-й группе какого-либо значительного изменения активности АсАТ не происходило до конца опыта (140,00±0,65 мккат/л). В начале опыта у животных 1-й группы количество щелочной фосфатазы в крови было повышено и составляло 444,90±15,36 мккат/л. Но после применения биофлора к 10 дню исследования ее количество уменьшилось до 388,66±3,49 мккат/л (P < 0,05), что достоверно ниже, чем в начале опыта. Во второй группе показатель был повышен на всем протяжении исследования (433,26±10,94 – 407,26±4,36 мккат/л).

После наблюдения было произведено взвешивание поросят, показавшее, что при применении биофлора среднесуточные приросты массы в опытной группе составили 327 г, а в контрольной группе – 293 г. Поросята, получавшие биофлор, были более активны, отличались в развитии и упитанности.

Полученные результаты подтверждены на поросятах в производственных условиях.

На втором этапе изучения иммуностимулирующих свойств биофлора были проведены опыты на свинокомплексе агрокомбината «Восход» на 2 группах поросят 49-дневного возраста. Первая группа опытная – 73 поросенка, вторая контрольная – 19 поросят. У животных отмечалась диарея, плохая поедаемость корма, слабая активность. Первая группа поросят (опытная) получала биофлор в дозе 5 мл/животное в течение 5 дней. Дозу препарата разводили в 50 мл воды, смешивали с небольшим количеством комбикорма и скармливали животным. Вторая группа животных (контрольная) препарат не получала. У животных периодически отбирали кровь и проводили взвешивание.

В процессе опыта было установлено, что уже в первые дни после применения препарата общее состояние поросят улучшилось. Животные стали охотнее поедать корм, увеличилась их активность, прекратилась диарея. К 3-му дню фекалии были полностью сформированные, плотные. К 6-му дню общее состояние поросят опытной группы было хорошим, отклонений в клиническом состоянии не отмечено. Клиническое состояние поросят контрольной группы оставалось прежним. Отмечалась диарея, плохая поедаемость корма, слабая активность.

Динамика гематологических, иммунологических и биохимических показателей крови характеризовалась такой же положительной тенденцией, как и в опытах в клинике кафедры паразитологии ВГАВМ. Увеличилось содержание эритроцитов (5,74±0,03×10^{12}/л), лейкоцитов (14,00±0,05×10^{9}/л), гемоглобина (99,33±1,29 г/л), общего белка (57,20±0,52 г/л), альбуминов (28,00±1,10 г/л), глобулиновых фракций (26,10±0,72 г/л, 24,76±0,14 г/л, 30,10±0,40 г/л), фагоцитозной (23,00±0,12 %), лизоцимной (7,83±0,34 %) и бактерицидной (40,36±0,52 %) активностей. Одновременно уменьшилась активность АлАТ (590,64±3,55 мккат/л), АсАТ (145,40±3,38 мккат/л), щелочной фосфатазы (397,80±1,62 мккат/л).

Животные, получавшие биофлор, были более активны и упитаны, их общее состояние отличалось лучшим развитием. После наблюдения было произведено взвешивание поросят, показавшее, что при применении биофлора среднесуточные приросты массы в опытной группе составили 328 г, а в контрольной группе – 307 г. Экономическая эффективность составила 3,44 рублей на рубль затрат.

Заключение. В опыте, проведенном в клинике кафедры паразитологии УО ВГАВМ, биофлор активизировал гемопоэз, показатели естественной резистентности и иммунной реактивности, стабилизировал ферментную активность крови. Иммунокоррегирующее действие на организм поросят подтверждено и в производственном опыте. Препарат положительно влияет на рост и развитие поросят. Следовательно, биофлор можно рекомендовать для использования в свиноводстве, как иммуностимулирующее средство.

Литература *1. Попков, Н.А. Возможность идентификации учета в свиноводстве Беларуси по единой европейской системе / Н.А. Попков, И.П. Шейко, Е.А. Жданович. Весці*

нацыянальнай акадэміі навук. 2010. № 4. 2. Ятусевич, А. И. Адаптационные процессы и паразитозы животных: монография / А.И. Ятусевич, Н.С. Мотузко, В.А. Самсонович, И.А. Ятусевич, Е.Л. Братушкина. - Витебск: УО ВГАВМ, 2006. - 404 с. 3. Ятусевич, А. И. Разведение и болезни свиней (практическое пособие в 2 частях) / А.И. Ятусевич, В.В. Максимович, А.А. Абрамов [и др.]. Витебск: ВГАВМ, 2013. Ч.1-2. 337-606 с.

УДК 619:615.37.012

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В СТАТИСТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Самуленко А.Я., Неминущая Л.А., Скотникова Т.А., Ковальский И.В., Еремец Н.К
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», г. Щелково, Россия

Введение. Одним из направлений биотехнологии является использование в практических целях биологической информации, получаемой с участием физиков, математиков, химиков, биологов.

Решение определенной научно-практической задачи в современной науке реализуется по следующей принципиальной схеме:

- получение больших баз данных при проведении экспериментов;
- их анализ и статистическая обработка, чтобы подтвердить или опровергнуть верность результатов эксперимента и исследований в целом.

Для предотвращения возможных ошибок при анализе больших массивов информации необходимо информационное сопровождение исследований: обработка экспериментальных данных методами многомерной статистики в специализированном программном пакете [1-4]. Это полностью относится к такой важной отрасли биотехнологии, как разработка и производство вакцин для специфической профилактики болезней сельскохозяйственных животных и птицы, поскольку сопровождается широким спектром биологических и физико-химических экспериментов с получением больших объемов данных [5,6].

Стабильность – один из основных показателей качества лекарственных средств (ЛС), в том числе иммуннобиологических препаратов, который обеспечивает сохранение их терапевтических и профилактических свойств в процессе распределения и хранения. В соответствии с ФЗ-№ 61, ГОСТ Р 52249-2009 и «Правилами организации производства и контроля качества лекарственных средств», утв. приказом министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г № 916,стабильность должна быть проверена на этапе разработки нового препарата и является объектом особого внимания на этапах регистрации, производства и пострегистрационного контроля. В комплект документов, представляемых для регистрации ветеринарных ЛС, должен быть включен отчет по изучению стабильности, на основании которого устанавливают срок годности, условия хранения и транспортирования данного препарата [7,8].

Цель данной работы – изучение кинетики термоинактивации биологической активности вируса НБ штамма «Ла-Сота» и автоматизация процесса получения количественной оценки стабильности сухой вакцины в пострегистрационный период.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена в отделе обеспечения качества. Для эксперимента использовались образцы сухой вакцины опытно-промышленных серий опытного производства ВНИТИБП.

Термоинактивацию вируссодержащего материала проводили в термостатах и ультратермостатах с колебанием температуры ± $0,5^0$С (препарат выдерживали при температурах 37^0 , 55^0, 70^0 С в течение времени, выбранного так, чтобы снижение биологической активности вируса было статистически значимым).

Инфекционную активность вируса НБ и образцов вакцин определяли титрованием на 9-10 суточных КЭ и рассчитывали по методу Кербера в модификации Ашмарина.

Для предобработки данных использовано приложение MS Excel из пакета офисных программ компании Microsoft – MS Office.

Для обеспечения эффективной работы на всех этапах анализа данных и представления результатов проведен анализ трех доступных статистических пакетов (STADIA - Россия, STATISTICA - США, SPSS - Statistical Package for Social Science).

Результаты исследований. Авторами исследована кинетика термоинактивации биологической активности вакцинного вируса НБ; проведён статистический анализ, для чего были вычислены основные показатели для каждой отдельной серии при температурах 37, 55, 70^0C; проанализированы существующие программные пакеты для статистической обработки, проведён анализ на нормальность распределения рассматриваемых выборок; проведен корреляционный и регрессионный анализ для определения порядка кинетического уравнения; вычислены константы скорости инактивации.

Для разработки математической модели процесса термоинактивации и получения необходимой биологической информации проводили активный эксперимент с применением искусственного воздействия температур на биообъект по специальной программе. Всю совокупность полученных данных и, как следствие, методов их автоматизированного анализа можно разделить на две группы: детерминированные и статистические. Детерминированные данные имеют место в тех случаях, когда известен вид функциональной зависимости, связывающей значения исследуемых показателей. Лишь в сравнительно немногих случаях можно считать, что реальная зависимость, связывающая некоторые исследуемые показатели биологического объекта, носит детерминированный характер. Результатами наших экспериментов являются недетерминированные данные, к которым применимы методы математической статистики.

Для получения достоверной информации проводили несколько серий экспериментов с существенным объемом данных, что потребовало автоматизации их обработки.

Процесс автоматизации обработки результатов состоял из двух этапов:

1. Перевод качественных показателей – в количественные для последующей обработки.

2. Анализ полученных данных – методами математической статистики.

Из трех доступных статистических пакетов (STADIA - Россия, STATISTICA - США, SPSS - Statistical Package for Social Science) был выбран последний, имеющий русскоязычную версию. SPSS предлагает полный набор инструментов, обеспечивающих эффективную работу на всех этапах анализа данных и представления результатов.

Для вычисления констант скорости инактивации (K_T) по исходным данным 4-х серий вакцины при температурах 37, 55,70^0 С была проведена следующая работа:

a) проверка на нормальность распределения с целью выбора параметрических либо непараметрических статистических методов, используя для этого: построение гистограмм частот; определение обобщенных показателей; проверку гипотезы согласия с нормальным распределением по критерию Шапиро-Уилка;

b) обоснование использования кинетического уравнения 1 порядка для нахождения K_T с помощью проверки гипотезы о наличии линейной связи между активностью и временем с использованием: корреляционного анализа для определения наличия и значимости связи между вирусной активностью и временем инактивации при каждой из температур; регрессионного анализа для определения вида связи между активностью и временем инактивации и определением достоверности уравнений регрессии; вычисление коэффициентов регрессии, оценка их достоверности;

c) сравнение стабильности вакцин разных серий с проведением для этого анализа на достоверность различий.

Установлено, что исследуемые распределения имеют вид нормальных, что позволяет использовать параметрические методы. Препятствий к применению корреляционного и регрессионного анализа нет.

Корреляционный анализ показал наличие связи между временем и активностью

вируса. Значения коэффициентов корреляции исследуемых серий вакцины находятся в пределах $0,7 < r \leq 0,99$. Из этого следует, что между временем инактивации активности вируса и снижением его инфекционной активности наблюдаются высокие корреляции. При этом знак минус означает, что связь является обратной - увеличение времени ведет к снижению активности.

Для определения K_T - константы скорости инактивации (при конкретной температуре) необходимо было подтвердить, что экспериментальная зависимость соответствует уравнению химической кинетики 1 порядка:

$$Lgy = Lg - K_T \times t \quad (1)$$

Чтобы определить соответствие этой модели, вначале необходимо было установить вид уравнения регрессионного анализа, а следовательно, построить диаграмму рассеяния, которая в графическом виде отображает отношения между двумя переменными: X и Y.

Линейная модель регрессии является простейшей и имеет вид:

$$y = b_0 + b_1 x \quad (2), \text{ где}$$

y – прогнозируемое значение параметра Y,

b_0 – свободный член, b_1 – коэффициент регрессии.

Далее вычисляли коэффициент детерминации R-квадрат, чтобы определить, насколько точно регрессионное уравнение описывает экспериментальную зависимость.

Коэффициент детерминации R-квадрат = 0,869, то есть в 86,9% случаев изменения X приводят к изменению активности Y по линейной зависимости.

Для проверки значимости регрессионной модели использован критерий Фишера. Значение $F_{эксп.}$ = 1,.438 больше $F_{табл.}$ = 5,99 при уровне значимости p = 0,05 свидетельствует о том, что модель является статистически значимой.

Таким образом, используя коэффициенты регрессии, можно определить величины констант скоростей инактивации в образцах каждой серии вакцины при любой температуре, и, следовательно, рассчитать соответствующее снижение ее активности.

Заключение. В результате проделанной работы показан линейный характер процесса термоинактивации, характеристикой которого является константа скорости инактивации (K_T), что позволяет обоснованно перейти к количественной оценке стабильности биологической активности иммунобиологических препаратов.

Зависимость изменения активности вируса в сухой вакцине от времени при каждой из температур – линейная, поэтому величины K_T процесса термоинактивации вируса являются количественным выражением стабильности вакцины и при соответствующей постановке экспериментов могут быть использованы для оценки вклада различных факторов в ее стабильность на всех этапах жизненного цикла биопрепарата.

Применение специализированного программного обеспечения позволяет значительно ускорить исследовательский процесс с одновременным повышением точности обработки экспериментальных данных.

Разработанные методические подходы могут быть использованы разработчиками и производителями, выпускающими иммунобиопрепараты для ветеринарии и биологически активные добавки к кормам.

Литература. *1. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excell / С.Н. Лапач, А.В.Чубенко. – Киев: «Морион», 2001. - 408с. 2. Ашмарин, И.П. Статистические методы в микробиологических исследованиях / И.П. Ашмарин, А.А. Воробьев - Л.: Ленмедгиз, 1962. – 180 с. 3. Пеккер, Я.С. Компьютерные технологии в медико–биологических исследованиях. Сигналы биологического происхождения и медицинские изображения. Учебное пособие / Я.С. Пеккер, К.С. Бразовский. – М.:Темплан, 2002. - 240 с. 4. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М., 2003. – 79с. 5. Самуйленко, А.Я. Задачи биотехнологии в реализации доктрины производственной безопасности Российской Федерации / А.Я. Самуйленко, А.А. Раевский, Н.А. Бондарева и др. //*

Ветеринария и кормление. - 2011. - №2. – С.22-29. 6. Самуйленко, А.Я. Стабильные иммунобиопрепараты – залог успешной вакцинопрофилактики птиц / А.Я. Самуйленко, Л.А. Неминущая, Т.А. Скотникова // Труды Кубанского государственного аграрного университета (серия: Ветеринарные науки).- 2009.- № 1(ч.1).- С. 91-92. 7. Смоленский, В.И. Качество и стандартизация биопрепаратов против болезней птиц / В.И.Смоленский, Ю.В. Зуев, Т.В.Руденко и др. Ветеринария. – 2011. - №1. – С.44-47. 8. Стандартизация результатов по титрованию инфекционности вирусов. Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов. – Серия Технических Докладов ВОЗ, 31-й доклад, №658. – Женева, 1981. – С. 157-173.

УДК 619:615:636.5

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИЦЕЛИЯ ГРИБА ШИИТАКЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИББ

Стебловская С.Ю., Михалева Т.И., Бледнова А.В.
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА им. проф. И.И. Иванова», г. Курск, Россия

Введение. Как правило, большинство вирусных заболеваний животных тяжело поддаются лечению современными фармацевтическими препаратами, поэтому в настоящее время возникает большой интерес к разработке новых комбинированных средств с использованием сочетания вакцин и биостимуляторов. Одним из таких препаратов, на наш взгляд, может являться мицелий гриба Шиитаке. Выбор нами этого препарата основан на особенностях механизма действия грибного мицелия при вирусных инфекциях: модификация собственного иммунного ответа организма и прямое противовирусное действие, основанного на содержании в нем фитонутриентов – «вирусоподобных частиц», способствующих выработке интерферона – мощного белкового компонента иммунной системы, блокирующего размножение вирусов.

Инфекционная бурсальная болезнь (ИББ) птиц в нашей стране наносит огромный экономический ущерб бройлерным хозяйствам, т. к. часто протекает субклинически и на первый план выходят клинические и патологоанатомические признаки, свойственные вторичным инфекциям, что создает трудности при постановке диагноза и требует дополнительных исследований. Субклиническое течение ИББ возникает при заражении птицы в раннем возрасте. Так как клетками мишенями для этого вируса являются В-лимфоциты фабрициевой сумки, а она полностью развивается лишь к 21 дню, то вирус ИББ не имеет возможности размножаться в необходимом количестве и вызывать яркие клинические признаки, но подобное вмешательство вызывает иммуносупрессию. В результате птица отстает в росте, ухудшается однородность стада, повышается восприимчивость к секундарным инфекциям, птицы неадекватно реагируют на вакцинопрофилактику других заболеваний. Иногда результаты неудачной вакцинации против ИББ могут быть сопоставимы по нежелательным последствиям с субклиническим течением этой болезни [1].

Одно из условий успешной вакцинации – правильно подобранная вакцина. На сегодняшний день в арсенале врачей имеется 3 вида вакцин, условно – это мягкие (средние), промежуточные (средние плюс) и жесткие (горячие). Эти вакцины кардинально отличаются. У мягких вакцин отсутствуют негативные поствакцинальные последствия, но в то же время они не всегда могут обеспечить надежную защиту, а жесткие вакцины созданы для работы в очаге, во многом, благодаря им, удалось ликвидировать вспышки ИББ, но негативное воздействие этих вакцин на организм также велико из-за реактогенности. Естественно, наибольшей популярностью у ветеринарных врачей пользуются средние плюс вакцины – баланс эффективности и безопасности, хотя и они нуждаются в минимизации негативного воздействия на организм птицы. Из перечня этих вакцин выделяется Бурсин Плюс, производства Пфайзер. Она изготовлена из неклонированного штамма Лукерт. Этот штамм был получен ученым Lukert P.D. в 1973 году из вирулентного изолята ИИБ. Вакцины из этого штамма широко распространены в Европе и завоевывают популярность в России [2].

С целью минимизации негативного воздействия вакцинации на организм птицы нами был проведен производственный опыт на крупной птицефабрике центрального региона, где сравнивалась вакцина Бурсин Плюс и ее применение совместно с мицелием гриба Шиитаке.

Материалы и методы исследований. Производственные испытания проводили на цыплятах-бройлерах кроссов Кобб и Росс. Цыплят выращивали в аналогичных условиях на одной и той же площадке. Условия содержания, оборудование птичников, параметры микроклимата, схема антибиотикопрофилактики, рационы, количество корма и воды, которые получали цыплята в период выращивания, были полностью аналогичны и соответствовали требованиям птицефабрики.

Цыплят-бройлеров в период выращивания вакцинировали против Инфекционного бронхита кур, Ньюкаслской болезни, ИББ. Возраст и метод вакцинации были аналогичными для цыплят-бройлеров опытной и контрольной групп.

Вакцины, применяемые для профилактики вышеперечисленных вирусных болезней, также были абсолютно аналогичны, за исключением вакцинации против ИББ. Опытную и контрольную группу в течение двенадцати суток вакцинировали вакциной Бурсин Плюс методом выпаивания, начиная с 7 дневного возраста, одновременно вводя в рацион цыплятам опытной группы мицелий гриба Шиитаке.

По окончании опыта были проведены серологические исследования, которые показали наличие у птицы напряженного иммунитета против ИББ, соответствующего ожидаемым среднему титру и коэффициенту вариации, в обеих группах. Вакцинация в обоих случаях оказалась эффективной в данной эпизоотической ситуации.

Результаты исследований. При сравнении действия вакцины Бурсин Плюс и Бурсин Плюс в сочетании с мицелием гриба Шиитаке, принимали во внимание один из важных критериев – показатель бурсального индекса или соотношение массы фабрициевой сумки и массы тела. Этот показатель отражает наличие иммуносупрессивных процессов в организме, т.е. по нему можно судить о реактогенности применяемых вакцин, об иммунном статусе и потенциальной продуктивности птицы.

В ходе опыта определяли показатели бурсального индекса у птиц опытной и контрольной группы, начиная с 7-дневного возраста. Для этого каждые 7 дней из опытной и контрольной групп отбирали по 10 голов птицы без клинических признаков заболевания. Вначале определяли массу одной птицы на электронных весах, затем вырезали у этой птицы фабрициеву сумку и взвешивали ее на весах высокой точности. Затем массу фабрициевой сумки в граммах делили на массу птицы в граммах и умножали полученное число на 1000 [3].

В результате, после 3-х недельного возраста бурсальный индекс в опытной группе превышал контроль на 0,7 единиц, на 4 неделе выращивания бурсальный индекс в опытной группе превышал контроль на 0,6 единиц, на 5 неделе опыт превышал контроль на 0,5 единиц, на 6 неделе выращивания опыт превышал контроль на 0,1 единицу. В итоге во всех возрастных группах бурсальный индекс опытной птицы превышал контроль.

У птиц контрольной группы фабрициева сумка начала атрофироваться сразу после вакцинации, и уже в 21 день была на 0,4 единицы меньше, чем этот показатель в 14 дней.

После вакцинации Бурсин Плюс в сочетании с мицелием гриба Шиитаке бурсальный индекс оставался на уровне 14 дня не менее чем до 23-дневного возраста, и лишь затем фабрициева сумка начала атрофироваться, что является достаточно физиологичным, в условиях интенсивного выращивания цыплят-бройлеров. При исследовании показателя продуктивности было отмечено, что использование Шиитаке позволило получить в опытной группе на 1,1 г больше среднесуточный прирост, чем в контрольной группе.

Заключение. В результате опыта было установлено, что вакцина Бурсин Плюс в сочетании с мицелием гриба Шиитаке оказывала минимальное негативное воздействие на фабрициеву сумку и на весь организм птицы. Использованное сочетание препаратов способствовало выработке у цыплят опытной группы длительного и стойкого поствакцинального иммунитета и увеличило их

среднесуточный прирост.

Литература. *1. Борисов В.В., Борисов А.В. Некоторые вопросы специфической профилактики вирусных болезней птиц / Материалы международного ветеринарного конгресса «Актуальные ветеринарные проблемы в промышленном птицеводстве. – М., 2013. – С.59-69. 2. Венгеренко Л.А. Ветеринарно-санитарные мероприятия по защите птицеводческих хозяйств от заноса возбудителей заразных болезней / Материалы международного ветеринарного конгресса по птицеводству. – М., 2006. – С.29-36. 3. Стебловская С.Ю., Михалева Т.И. Минимизация негативного воздействия и повышения эффективности вакцины против инфекционной бурсальной болезни в условиях бройлерного птицеводства / Вестник Курской ГСХА, 2014. - №2. – С.62-63.*

УДК 619:615.37.012

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОИЗВОДСТВА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Трифан В.Н., Самуйленко А.Я., Павленко И.В., Скотникова Т.А., Неминущая Л.А.,
ФГБНУ Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, г. Щелково, Россия

Введение. В производстве иммунобиологических препаратов для ветеринарии используются микроорганизмы различной степени патогенности и опасности для человека, животных и окружающей среды, в том числе возбудители антропозоонозов. Все используемые и образующиеся в процессе производства микроорганизмы и продукты их метаболизма необходимо оценивать с точки зрения опасности вредного воздействия их на персонал при попадании в рабочую зону производственных помещений и опасности загрязнения внешней среды при несанкционированных выбросах, а также в процессе применения готовой продукции.

Условия обеспечения биологической безопасности, как и условия соблюдения гигиенических требований производства, предусмотрены Правилами GMP [1] и направлены на сведение к минимуму риска для персонала и окружающей среды, а также риска для продукта и потребителя продукции. В идеологии GMP требование надлежащего контроля и валидации (аттестации) критических процессов и зон является обязательным, для их выявления применяется анализ рисков в критических контрольных точках (ККТ) - Hazarel Analyses and Critical Conrol Points (HACCP) [2].

Концепция ККТ применительно к технологическому процессу означает такую производственную операцию, где технические параметры должны контролироваться (непрерывно измеряться и поддерживаться в заданных пределах) для обеспечения требуемого качества продукции. ККТ – это может быть сырье, помещение, этап, работа в рамках процесса производства, где признано наличие риска и приняты меры по его идентификации, предупреждению, устранению или уменьшению.

По мнению ВОЗ, концепция определения критических этапов производственных процессов, лежащая в основе этой системы, в целом соответствует принципам GMP и может использоваться при производстве лекарственных средств параллельно с внедрением международных стандартов ИСО серии 9000 [3]. В настоящее время в отечественной практике производства иммунобиологических препаратов для ветеринарии анализ рисков применяется в условиях ФКП «Курская биофабрика», опытного производства ФГБНУ ВНИТИБП и др. [4].

Материал и методы исследований. Работа выполнена на Орловской биофабрике, являющейся основным производителем в Российской Федерации ветеринарных иммунобиологических препаратов для лечения, профилактики и диагностики сибирской язвы, столбняка и эмфизематозного карбункула у животных.

Для анализа рисков применяли подход, основанный на системе HACCP, так как система позволяет выявлять риски и разрабатывать меры их контроля и предупреждения. Опасные факторы подразделяют на три вида: биологические,

химические и физические. Для производства иммунобиологических препаратов наиболее значимыми являются биологические факторы, которые проще предотвратить, чем устранить, поэтому особое значение при анализе рисков придается микробиологическому мониторингу технологической среды предприятия и контрольной лаборатории, куда входят контроли воздуха, рабочих поверхностей, оборудования, инструментов, одежды и рук персонала, технологической воды [5].

В качестве модели для разработки системы анализа рисков было использовано производство вакцины для профилактики сибирской язвы. Была создана рабочая группа, в которую входят представители различных служб.

Результаты исследований. Рабочая группа использовала характеристики готового препарата для учета их при оценке технологических стадий на наличие рисков, а также собрала данные о сырье и материалах.

Был разработан технологический регламент производства, который согласно требованиям Федерального закона Российской Федерации № 61– ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (ст. 45, п.3), российских национальных стандартов (ГОСТ Р 52249-2009, ГОСТ Р 52550-2006) и международных правил GMP являются обязательным документом предприятия, выпускающего лекарственные средства. Регламент конкретного препарата согласно требованиям ГОСТ Р 54763-2011 должен включать общую блок-схему технологического процесса и блок-схему технологического контроля, описание стадий (основных, подготовительных и вспомогательных) работ, перечень технологических операций, осуществляемых в помещениях разных классов чистоты [6].

Работу проводили в несколько этапов.

1 этап анализа – оценка рисков микробиологических, физических, химических факторов на каждой стадии технологического процесса.

2 этап – определение для каждого фактора предупреждающих действий.

3 этап – определение контрольных точек. Для характеристики технологического контроля составлена таблица контрольных точек (КТ) производства препарата с указанием их перечня (с подробным описанием каждой) и контролируемых показателей. Анализ технологии производства каждого из препаратов позволил составить перечень критических зон и процессов и КТ. Критические КТ позволяют управлять технологическим процессом.

4 этап – установление для каждой ККТ критических пределов с тем, чтобы позволить при установлении несоответствия показателю регламента вовремя изолировать несоответствующий продукт. Критические пределы устанавливали на основании нормативной документации и с учетом опыта сотрудников.

5 этап – определение процедур мониторинга КТ. Для критических зон (помещений) обязательным и необходимым является проведение микробиологического мониторинга производственной среды, основная цель которого – гарантия стабильности асептических условий производства. Процедура мониторинга для каждой КТ описана в соответствующей СОП (стандартной операционной процедуре).

6 этап – выявление отклонений и выработка корректирующих действий в случае выявления нарушения критических пределов, что позволяет своевременно выявлять и устранять несоответствующую продукцию. На этом этапе необходимо рассмотреть возможные причины возникновения несоответствий.

7 этап – документирование всех процедур.

8 этап – для поддержания системы анализа рисков в рабочем состоянии проводится регулярная оценка системы, основанная на результатах внутреннего аудита.

В цехе по производству биопрепаратов смонтировано "чистое помещение", которое оснащено машинами шприцевого наполнения, автоматической запайки и маркировки ампул для лиофилизированной и жидкой вакцины из штамма 55-ВНИИВВиМ против сибирской язвы животных. Высокое качество вакцины обеспечивает выработку у животных напряженного иммунитета и их надежную защиту от болезни.

Заключение. Проведенные исследования позволяют обеспечить

технологический принцип биологической безопасности производства и сократить до минимума возможность выделения микроорганизмов в производственную и окружающую среду.

Препараты, выпускаемые ФКП «Орловская биофабрика» обладают неизменно высоким и стабильным качеством.

Разработанная методика анализа рисков при производстве иммунобиопрепаратов, основанная на принципах НАССР, может быть использована биофармпредприятиями, выпускающими лекарственные средства для ветеринарии и биологически активные добавки к кормам.

Литература.*1.Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (утв. приказом Министерства промышленности и торговли РФ от 14 июня 2013 г. № 916) . 2. Системы анализа рисков и определения критических контрольных точек НАССР/ХАССП.// Государственные стандарты США и России, М.: Изд-во стандартов. - 2002. – С.594. 3. Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 9001–2011 «Системы менеджмента качества. Требования». 4. Самуйленко А.Я. Вопросы экологической безопасности и ресурсосбережения в биотехнологии производства и применения препаратов для ветеринарии. / А.Я. Самуйленко., Т.А. Скотникова, Л.А. Неминущая, И.Л. Беро, Э.Ф. Токарик, Н.К. Еремец, Л.С. Люлькова, И.В. Бобровская. // Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2011, т. 13, № 5(3). - С.178-180. 5. Попов А.Ю. Система анализов рисков. Как наиболее эффективно соответствовать требованиям GMP. /Попов А.Ю. // В сб. докладов VI Международной конференции «Безопасность и управление рисками в фармацевтических и биотехнологических отраслях». - М. - 2006. - С.7. 6. ГОСТ Р 54763-2011 «Средства лекарственные для ветеринарии. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».*

УДК 619:615.37+619:616-001.28/.29

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОВЫШЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Шарифуллина Д.Т., Титов А.С., Нефедова Р.В.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

Введение. В последние годы все возрастающий интерес вызывает полисахарид – хитозан, который находит практическое применение для заживления ран и как антимикробное средство (Скрябин К.Г., Вихоревая Г.А., Варламов В.П., 2002) и, будучи слабым аллергеном, обладает достаточно низкой токсичностью и пирогенностью (Скрябин К.Г., Вихоревая Г.А., Варламов В.П., 2002; Быкова В.М., Немцев С.В., 2002; Allan G.G. et. all., 1984). Установлено, что в механизме действия хитозана при радиационном поражении важную роль играет его способность ускорять начало и интенсивность процессов восстановления кроветворной ткани (Ильин Л.А., Андрианова И.Е., Глушков В.А., 2004). Однако технология получения хитозана из панциря крабовых моллюсков является сложной и многоступенчатой, а сырье для получения - малодоступным, при этом наиболее удобным и технологичным является получение иммуномодуляторов из продуктов пчеловодства, в частности, апизана. Пчелиный хитозан (апизан) низкомолекулярный и пригоден к употреблению в чистом виде, для него не требуется дополнительная переработка, и он беспрепятственно проникает через все клеточные барьеры.

Материалы и методы исследований. Объектами исследования служили пробиотические штаммы-продуценты – B. bifidum, B. subtilis, Lactobacteria acidophilus, а также – E. coli, Salmonella typhimurium, B. dysenteriae, которые выращивали в анаэробных (среда Блаурокка) и аэробных (среды МПБ и МПА) условиях при 38^{o}С для получения продуктов микробного метаболизма (культуральная жидкость и смесь

микроорганизмов) и конъюгировали их с природным биополимером (полисахаридом) на основе продуктов пчеловодства – апизаном (N-ацетил-β-Д-глюкозамин) в концентрации 500 мг/100 $см^3$ культуральной среды. Использовали жидкие питательные среды – Блаурокка, мясопептонный бульон (МПБ), твердую – мясопептонный агар (МПА) и лабораторных животных (белые мыши). Моделирование острой лучевой болезни тяжелой степени тяжести проводили путем облучения мышей на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр. В качестве лечебно-профилактических средств использовали экспериментальные образцы радиозащитных препаратов на основе кишечной палочки (E. coli БПА - № 1) и бифидобактерий (B. bifidum БПА - № 2).

Результаты исследований. В результате сравнительного изучения различных методов технологии получения хитозана и апизана, установили, что наиболее технологичным и эффективным методом получения указанных биополимеров является методика, включающая следующие технологические этапы: заготовку хитинсодержащего сырья (подмор пчел); сушку подмора пчел в термостате при температуре 37°С; измельчение подмора пчел в центробежной мельнице «ZM 200» размером частиц 4 мм; депротеинирование измельченного подмора пчел в 30 %-ном растворе гидроокиси натрия (NaOH) в течение 5-6 ч в сушильном шкафу при температуре 75°С; промывку полученного материала дистиллированной водой; просушивание исходного материала; деминерализацию исходного материала 1,5 %-ным раствором соляной кислоты (HCl) в течение 16 ч при комнатной температуре; промывку полученного материала дистиллированной водой; удаление пигментов и липидов уксусно-этиловым эфиром; промывку полученного материала дистиллированной водой (получили *хитин*); деацетилирование полученного хитина 50 %-ным раствором гидроокиси натрия (NaOH) в сушильном шкафу при температуре 180-190°С в течение 2-3 ч (получили *хитозан*); обработку комплексом хитинолитических ферментов микробного происхождения. В результате проведенных исследований нами отработана технология получения потенциального иммуномодулятора из класса природных биополимеров (апизан). При изучении влияния природного биополимера - *апизана* на рост и развитие бифидобактерий и кишечную палочку в зависимости от концентрации апизана в культуральной жидкости были приготовлены навески апизана по 100, 200, 300, 400, 500 и 1000 мг. Их заключали в марлевые мешочки и подвергали радиостерилизации на гамма-установке «Исследователь» в дозе 5000 Гр, затем в стерильных условиях помещали навески апизана во флаконы и заливали средой Блаурокка и МПБ соответственно, засевали их бифидобактериями и эшерихиями и инкубировали в течение 24, 48, 96 и 120 часов. Установлено, что из испытанных концентраций оптимальной являлась 0,5 %-ная концентрация апизана (500 мг на 100 мл культуральной жидкости), которая обеспечивала 1,2-4,0-кратное увеличение биомассы эшерихий и бифидобактерий соответственно. Полученные вышеописанным образом образцы культуральных жидкостей E. coli и B. bifidum с содержанием 100, 200, 300, 400 и 500 мг апизана, испытывали на радиозащитный эффект при профилактическом и лечебном применении на летально облученных лабораторных животных (белых мышах). Для оценки радиозащитной активности полученных препаратов были проведены опыты на 50 белых мышах, разделенных на 5 групп по 10 животных в каждой. Моделирование острой лучевой болезни тяжелой степени тяжести проводили путем облучения мышей на гамма-установке «Пума» в дозе 7,7 Гр. Животным 1-й группы за 24 ч до облучения однократно подкожно вводили препарат № 1 на основе кишечной палочки (E. coli БПА) в дозе 0,1 $см^3$; 2-й - в тех же условиях препарат № 2 на основе бифидобактерий (B. bifidum БПА) (профилактический вариант); мышам 3-й группы через 24 ч после облучения однократно подкожно вводили препарат № 1 и животным 4-й - в аналогичных условиях - препарат № 2 (лечебный вариант). Облученным мышам 5-й группы препарат не вводили, они служили контролем облучения. Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с хитозаном через 24 ч (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 60 % животных (E. coli) и 40 % (B. bifidum); а при профилактике (за 24 ч) - 40 % (E. coli) и 60 % (B. bifidum), при 100 %-ной гибели контроля облучения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания единого композиционного лечебно-профилактического

препарата на основе использованных тест-штаммов и природного биополимера, определения оптимальной дозы и разработки оптимальной схемы лечебно-профилактического применения препарата.

Заключение. Установлено, что однократное подкожное введение белым мышам препарата с хитозаном через 24 ч (лечение) после летального (7,7 Гр) облучения предохраняло 60 % животных (E. coli) и 40 % (B. bifidum); а при профилактике (за 24 ч) - 40 % (E. coli) и 60 % (B. bifidum), при 100 %-ной гибели контроля облучения. Таким образом, из проведенных исследований следует, что в дальнейшем необходимо провести исследования по конструированию композиционного монопрепарата на основе E. coli и B. bifidum, обладающего как профилактическим, так и лечебным эффектом.

Литература: *1. Быкова В.М. Сырьевые источники и способы получения хитина и хитозана / В.М. Быкова, С.В. Немцев. - М.: Наука, 2002. - С. 7. 2. Ильин Л.А. / Л.А. Ильин, И.Е. Андрианова, В.А. Глушков // Радиационная биология, радиоэкология, 2004. - Т. 44. - № 2. - С. 176-178. 3. Скрябин К.Г. Хитин и хитозан: получение, свойства, применение / Под ред. Скрябина К.Г., Вихоревой Г.А., Варламова В.П. М.: Наука, 2002. - 368 с. 4. Allan G.G. et. all. // Chitin, chitosan and related enzymes. - Orlando.: Acad. press. inc., 1984. - P. - 119-134.*

УДК 619:616.995.132.2:615.32:636.3

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТРОНГИЛЯТОЗНОЙ ИНВАЗИИ У ОВЕЦ

Авдачёнок В.Д., Ятусевич И.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Поголовье овец в Витебской области в последнее время, как и во всей стране, резко сократилось, что привело к снижению объема производства продукции овцеводства. Одной из причин кризисного состояния отрасли является диспаритет цен на промышленную и сельскохозяйственную продукцию. В результате основная продукция от овец – шерсть оказалась не востребованной легкой промышленностью.

Овцеводство традиционно является ведущей отраслью животноводства в ряде стран Европы, в том числе и в России и Беларуси, обеспечивая население шерстью, мясом, овчинами и другой продукцией. Известно, что в настоящее время в нашей стране сложилась сложная ситуация с обеспеченностью населения бараниной. В структуре потребляемого мяса на долю баранины приходится в нашей стране менее 5,0%. На одну овцематку производится менее 10 кг баранины. Хотя при внедрении ресурсосберегающей технологии этот показатель составляет в живой массе более 30 кг. Однако баранина - высокопитательное мясо с уникальным набором свойств, которое должно в достаточном количестве присутствовать на рынке [1].

Восстановление поголовья овец в регионе рассматривалось на уровне областного исполнительного комитета, поэтому увеличение количества овец следует ожидать в ближайшие годы, что в свою очередь требует присутствия на рынке препаратов для лечения заболеваний инфекционной и инвазионной этиологии у овец.

Внедрение в ветеринарную практику различных средств фитотерапии актуально ввиду физиологичности их действия, экологической и экономической целесообразности. Это свидетельствует о целесообразности дальнейших изысканий новых отечественных эффективных средств из местного растительного сырья, особенно важно, что растительные препараты не оказывают влияние на качество мяса, по сравнению с синтетическими препаратами. Очень важно, что трава зверобоя – это дешевое растительное сырье, произрастающее по всей территории Республики Беларусь и может легко выращиваться искусственно [2].

Предварительные эксперименты подтвердили эффективность наших препаратов при лечении стронгилятозов желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота. Исходя из всего вышеизложенного, следует отметить, что актуальной задачей является более полное изучение противопаразитарных свойств препаратов, полученных из зверобоя продырявленного, при лечении стронгилятозов у овец.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в научной лаборатории и клинике кафедры паразитологии и инвазионных болезней УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины».

Для этого было сформировано 3 группы овец по 5 голов в каждой, по принципу условных аналогов.

- Первая группа получала базовый препарат – альбендазол в терапевтической дозировке на протяжении 14 дней.
- Вторая группа получала сухой экстракт зверобоя продырявленного, модифицированный энтерально в разработанной дозировке однократно.
- Третья группа служила контролем, и препараты не получала.

Все препараты задавались овцам с водой энтерально.

Изучение активности препаративных форм зверобоя продырявленного проводили в опытах in vivo, для чего использовали овец, инвазированных стронгилятами. Все овцы содержались в одинаковых условиях на протяжении всего времени эксперимента. Для диагностики стронгилятоза исследовали пробы фекалий по методу Дарлинга. Интенсивность заражения определяли путём подсчета количества яиц в 1 грамме фекалий. Эффективность препарата определяли по динамике изменения количества яиц стронгилятного типа в пробах до и в процессе его применения препаратов.

Препараты зверобоя готовили и стандартизировали на кафедре промышленной фармацевтической технологии учреждения образования Витебский государственный медицинский университет.

Цифровые данные, полученные в результате экспериментов, обработаны статистически с помощью программы Excel.

Результаты исследований. Данные по эффективности препаративных форм зверобоя продырявленного в борьбе со стронгилятозами у овец представлены на рисунке 1. В первой опытной группе яйца стронгилятного типа обнаруживали до 10 дня эксперимента, при этом наблюдалось уменьшение количества яиц в 1 г фекалий: до начала исследования – 212,75±46,25, к 10 дню – 55,5±18,5 , а к 14 дню яйца не обнаруживались. Экстенсэффективность составила 100%.

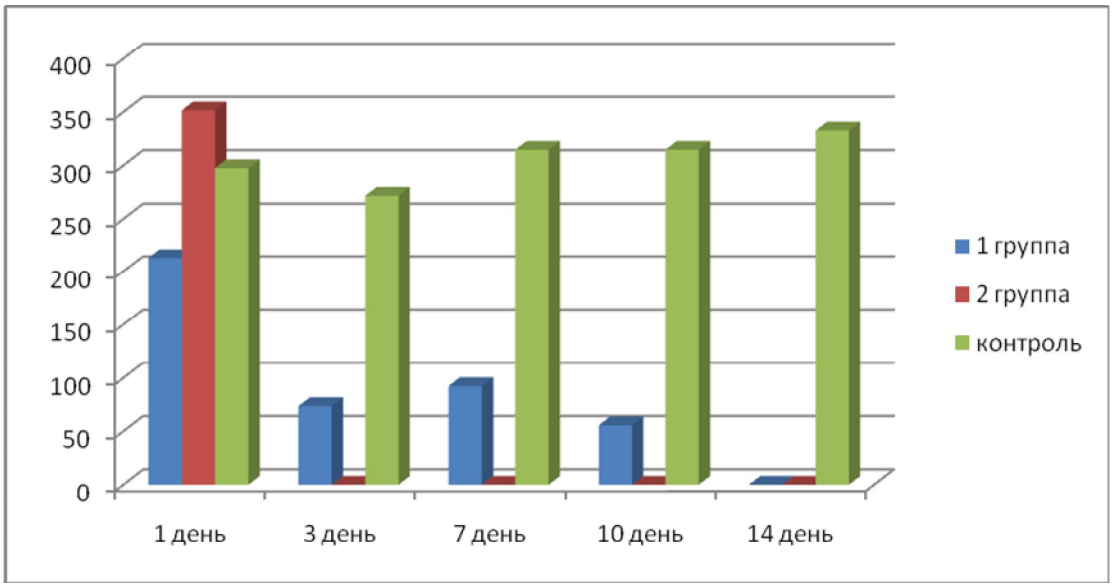


Рисунок 1 - Терапевтическая эффективность препаративных форм зверобоя продырявленного при лечении стронгилятозов у овец (количество яиц стронгилятного типа в 1 г фекалий)

Во второй группе, где применялся экстракт модифицированный, уже на третий день эксперимента наблюдалось полное освобождения организма от яиц, при этом наблюдалось снижение количества яиц в 1 г фекалий: до начала исследования – 351,5±107,34, а к 3 дню яйца не обнаруживались. Экстенсэффективность составила 100%.

Необходимо отметить, что применяемый препарат экстракт модифицированный зверобоя продырявленного - это уникальный препарат с уникальным механизмом действия на нематод и их яйца, за счет чего происходит не снижение уровня яиц стронгилятного типа, как в контрольной группе, а гибель стронгилят и полное прекращение выделения яиц стронгилятного типа уже на 3 день эксперимента.

В контрольной группе яйца стронгилятного типа находили на протяжении всего времени эксперимента. Количество их составляло в 1 г фекалий от 297,66±0,88 в начале эксперимента, до 314,5±18,5 на 14 день.

Выводы. Применение сухого экстракта зверобоя продырявленного модифицированного имеет высокую эффективность при лечении стронгилятозов у овец, при этом отмечается полное прекращение выделение яиц стронгилятного типа уже на 3 день эксперимента. Экстенсэффективность во второй группе, где применяли сухой экстракт зверобоя продырявленного модифицированный, составляет 100%.

Литература. *1. Мотузко, Н.С. Фитотерапия при стронгилятозах овец / Н.С. Мотузко // Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»: Материалы научно-практической конференции по результатам научных исследований, г. Витебск, 1999г. – Витебск : ВГАВМ, 2000. - Т.36. ч.1.- С.69-71. 2. Ятусевич, А.И. Методологические рекомендации по использованию травы полыни горькой и препаратов на ее основе в ветеринарной и народной медицине / А.И. Ятусевич [и др.] // Утверждены Главным управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь 28 апреля, 2011г., № 10-1-5/71. – Витебск: ВГАВМ, 2011. – 25 с.*

УДК 636.2:619:616.98(476)

МЕХАНИЗМЫ НОВОКАИНОПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАТОЗА

Барыкина И.М., Кузнецов Н.А.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно,
Республика Беларусь

Введение. Папилломатоз – инфекционное заболевание, вызываемое вирусом семейства Papillomaviridae, характеризующееся образованием бородавок на коже и слизистых оболочках [1].

По частоте поражения крупного рогатого скота заболеваниями опухолевой природы папилломатоз занимает второе место (около 14 %), уступая лишь лейкозу (до 70 %). Чаще всего папилломы возникают на коже в области головы, шеи, на сосках и вымени [2,3].

Папилломы вымени, при множественном их появлении, создают неудобства в доении, травмируются и нередко вызывают телиты и маститы, что зачастую является причиной преждевременной выбраковки коров [1,2,4].

Для лечения папилломатоза используют различные консервативные и оперативные способы. Одиночные опухоли обычно удаляют хирургическим путём: под основание папилломы вводят 1-2 мл 2% раствора новокаина и её иссекают вместе с кожей [1,2].

Наиболее традиционным способом лечения папилломатоза вымени – внутривенное введение новокаина 1% в дозе 60-100 мл (курс лечения 3-5 дней); новокаина 2% в дозе 40-80 мл (курс лечения 4-5 дней) [1,2].

В.А. Комаровским было предложено при лечении папилломатоза крупного рогатого скота внутривенное введение новокаина 0,5%, омагниченного постоянным

магнитным полем (100-150мл, трёхкратно с интервалом 3 дня) [2].

Имеются сведения о том, что хороший эффект при лечении папилломатоза вымени и сосков даёт новокаиновая блокада у основания вымени новокаином 0,5% (до 100мл) [1].

Одним из новых способов лечения является внутримышечное введение новокаина 2 % (доза 40мл, интервал 7 дней) [5].

Однако в доступных для изучения источниках содержались данные о положительном влиянии новокаина, но не в полной мере отражались механизмы его действия на организм животного. В наших исследованиях мы решили провести анализ литературных данных на предмет изученности механизмов действия новокаина на организм животного, с целью понимания возможностей профилактики и лечения папилломатоза.

Материал и методы исследований. Материал – учебные пособия; руководства, публикации в научно-практических журналах, сборниках конференций; авторефераты, рекомендации.

Методы – составление библиографии, реферирование, конспектирование, цитирование, аннотирование; теоретический анализ; индуктивный и дедуктивный методы.

Результаты исследований.

Новокаин (Novocainum, Aethocain, Ambocain, Aminocain, Neocaine, Panvaine) – первое анестезирующее вещество, полученное синтетическим путём (1905 г); представляет собой хлоргидрат-парааминобензоилдиэтил-амино-этанол. Белый кристаллический порошок, горьковатый на вкус, хорошо растворим в воде (1:1). Водные растворы кислой реакции (pH6) могут стерилизоваться кипячением. Известен как хороший заменитель кокаина. По силе анестезирующего действия в несколько раз слабее кокаина и, в то же время, – менее ядовит (в 8-10 раз) [6,7].

Широко применяется для многих видов обезболивания, является одним из лучших анестетиков.

К основным методам новокаиновой терапии относятся:

- новокаиновая блокада;
- внутрикожное введение растворов новокаина;
- внутримышечное введение новокаина;
- подкожное введение растворов новокаина;
- внутривенное введение растворов новокаина;
- внутриаортальное введение растворов новокаина;
- внутриартериальное введение растворов новокаина.

В ветеринарной практике чаще применяется техника новокаиновых блокад, которая впервые была использована в 1922г. Для её выполнения используется подогретый до температуры тела животного раствор новокаина из расчёта 0,5 мл 0,5% или 1 мл 0,25% раствора на 1 кг массы тела животного [8].

Новокаиновая блокада относится к средствам патогенетической терапии, основанной на применении неспецифических средств профилактики и лечения воспалительных процессов различных органов и тканей организма животных.

Для понимания механизма действия новокаиновой блокады целесообразно учитывать данные филогенеза и морфофункциональные особенности соматического и вегетативного отделов нервной системы, а также их взаимовлияние и воздействие на периферические органы и ткани [9]:

1. Симпатические нервы имеются во всех органах, иннервируемых цереброспинальными и парасимпатическими нервами.

2. Каждый внутренний орган и сердечно-сосудистая система находятся под двойной «антагонистической» иннервацией симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. «Антагонизм» между этими отделами сводится к рецепторному торможению. Возникшее в парасимпатическом отделе нервной системе торможение приводит к снижению функциональной деятельности соответствующего органа и одновременному возбуждению симпатического отдела нервной системы, сопровождаемого повышением тонуса стенок кровеносных сосудов, уменьшения их просвета и снижения кровоснабжения органа. И наоборот, усиление

функциональной деятельности органа и увеличение его кровоснабжения вызывает торможение симпатического отдела нервной системы.

3. Все процессы, протекающие в организме, находятся под нейрогуморальным трофическим влиянием, управляющим обменом веществ и обеспечивающим тканям и органам присущую им структуру и функцию. Трофическое воздействие на ткани и органы оказывает вся нервная система. Однако наиболее ярко оно выражено у симпатического отдела вегетативной нервной системы. Под влиянием импульсов этого отдела в тканях происходят физико-химические изменения, которые проявляются в виде функциональных свойств (возбудимость, подвижность, быстрота ответных реакций и т.д.).

Правильность, адекватность реакции органов и тканей на возбуждение определяется функциональным влиянием симпатического отдела, его реципрокным (взаимообратным) отношением с парасимпатическим отделом нервной системы, а также сопряжённым отношением с соматической нервной системой и железами внутренней секреции. Импульсивное влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы воздействует на инкреторную функцию желёз внутренней секреции, а их гормоны, аналогично медиаторам, воздействуют на нервную систему и передачу возбуждения с нервов на периферические рабочие органы и клеточные простагландины, стимулирующие ответ органов.

4. Любой участок нервной системы и её периферические образования могут стать временным или длительным (навсегда) источником нейродистрофических явлений. К этому приводят повторные однообразные воздействия на организм, в результате которых в нервной системе может возникать охранительное торможение, либо её сенсибилизация. Повторные, тем более сильные и сверхсильные раздражения одних и тех же нервных волокон способствуют повышению их возбудимости и перевозбуждению.

До настоящего времени механизм лечебного действия новокаиновой блокады окончательно не расшифрован. Однако доказано, что в основе его лежит антипарабиотический эффект, обусловленный заменой сильного или длительно действующего монотонного раздражителя нервной системы на слабый. В результате этого нормализуется прямая и обратная связь периферических нервных окончаний и нервных центров, улучшается нейрогуморальная регуляция нарушенных функций организма или отдельных систем. Лечебный эффект новокаиновой блокады обусловлен не выключением нервов, а частичным снижением проводимости. Исходя из этого, для блокад используют новокаиновые растворы слабой концентрации (0,25%). Растворы более высокой концентрации (более 0,5%) приводят к выключению проводимости, стойкому и полному обезболивающему эффекту.

Новокаиновая блокада нерва и его рецепторов снижает поток сильных / сверхсильных раздражений в нервные центры, заменяя их более слабыми, что в свою очередь приводит к снятию перераздражения нервных центров и улучшению трофического влияния их на периферические нервные окончания и внутренние органы [7,9].

После внутривенного введения новокаин обнаруживается во всех органах и тканях через 4 ч. Максимальное содержание его в спинном мозге и, особенно, в коре головного мозга наблюдается через 48 ч. после новокаиновой блокады. Затем содержание новокаина постепенно снижается. Дольше всего он задерживается в коре головного мозга (72 ч). Длительное воздействие на нервные центры, в частности на кору головного мозга, способствует снижению или ликвидации очагов возбуждения [9,10,11].

Внутрисосудистое введение новокаина блокирует ангиорецепторные зоны. При внутриартериальных введениях новокаина помимо блокады ангиорецепторов, происходит региональное воздействие на капиллярную систему данной магистрали. По выходе из капилляров новокаин проникает в межклеточные пространства, где блокирует рецепторный аппарат и непосредственно воздействует на клеточные мембраны.

По-видимому, новокаин влияет на синтез простогландинов – медиаторов 1-го порядка, обладающих многообразным влиянием на внутриклеточные функции и

физиологические системы организма.

Введённый внутривенно новокаин значительно повышает адсорбционно-поглотительную функцию соединительной ткани, оказывает нормализирующее влияние на морфологический состав периферической крови (увеличивает уровень гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов), обладает антигистаминным и биостатическим действием [2].

Новокаин снижает возбудимость ганглиозных клеток, а также исполнительных органов к ацетилхолину, уменьшает выработку последнего, тем самым понижает возбудимость скелетных мышц, коры головного мозга, возбудимость сердечной мышцы и т.д. Благодаря этому восстанавливается нейротрофическая функция нервной системы и регуляция жизненных процессов в коре больших полушарий [9].

После новокаиновой блокады кора головного мозга восстанавливает координирующее влияние на ретикулярную формацию, которая в результате этого влияния снижает тонизирующее действие на гипоталамус. Последний оказывает нормализирующее действие на систему «гипофиз – кора надпочечников». На этом фоне улучшается циркуляция крови, внутриклеточный и общий обмен, уменьшается проницаемость капилляров, особенно в зоне патологического очага, активизируется фагоцитоз, снижаются явления нейродистрофии, нарастают регенеративно-восстановительные процессы, нормализуются функции внутренних органов [9,10].

Независимо от вида блокады лечебный эффект распространяется на весь организм, т.к. новокаиновая блокада соматического или вегетативного отделов нервной системы приводит к новым внутрицентральным отношениям, внутринервным связям периферических отделов с нервными центрами и угасанию установившейся патологической доминанты, возникшей под влиянием сильных или монотонно действующих раздражителей. Однако наиболее выраженный клинический эффект наблюдается в тех случаях, когда новокаиновой блокаде подвергается та часть соматической или вегетативной системы, которая топографически расположена ближе к патологическому очагу и иннервирует его [9].

Заключение. Проведённые исследования показали, что до сегодняшнего времени, несмотря на широкое применение новокаина (новокаиновая блокада, внутрикожное, внутримышечное, подкожное, внутривенное, внутриаортальное, внутриартериальное введение растворов новокаина), в практической деятельности врача ветеринарной медицины, в литературе отсутствует единая теория его влияния на организм животного.

В доступных источниках не отражена фармакокинетика и фармакодинамика новокаина при лечении и профилактике папилломатоза. Вероятно терапевтический эффект от введения растворов новокаина при лечении папилломатоза возникает вследствие снижения или полного блокирования монотонных импульсов, поступающих в нервные центры, из мест локализации папиллом. Что, в свою очередь, способствует снятию перераздражения коры головного мозга, подкорковых центров и ретикулярной формации и в связи с этим улучшению трофического влияния на органы и ткани, за счёт выброса определённых медиаторов.

Литература. *1. Барыкина, И.М. Папилломатоз крупного рогатого скота: распространение и морфологические изменения / И.М. Барыкина, А.В. Башура, Н.А. Кузнецов // Наше сельское хозяйство: журнал настоящего хозяина. – 2014. – № 14. – С. 10-14 2. Комплексное лечение крупного рогатого скота при папилломатозе: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. вет. наук / В. А. Комаровский ; Учреждение образования «Витебская ордена «Знак почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2006. – 20 с. 3. Целищев, Л.И. Болезни вымени коров / Л.И. Целищев. – Ставрополь: Кн. изд-во, 1981. – 104 с. 4. Папилломатоз вымени у лактирующих коров / В. В. Малашко, Н. А. Кузнецов, А. В. Башура, Н. В. Максимович // Наше сельское хозяйство: журнал настоящего хозяина. – 2012. – № 11. – С. 18-23 5. Мирон Н.И., Новое в лечении папилломатоза молочной железы у коров / Н.И. Мирон //Альманах современной науки и образования. – 2009. – №5 (24). – С. 90-91 6. Закусов В.В. Фармакология / В.В. Закусов. – издание второе, исправленное и дополненное. – М.: «Медицина», 1966. – 448с. 7 Ветеринарная фармакология Н.П. Говоров, И.Е. Мозгов, П.И. Попов [и др.]; под ред. П.И. Попов. – М.: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1955. – 459с. 8. Пути интенсификации воспроизводства стада в скотоводстве : рекомендации / А.В. Глаз и др. – Гродно : ГГАУ,*

2011.– 80с. 9. Плахотин М.В. Теория и методика новокаиновых блокад и внутрисосудистых введений новокаина / М.В. Плахотин. – М.: Московская ордена Трудового красного знамени ветеринарная академия им. К.И. Скрябина, 1977.– 48с. 10. Мозгов И.Е. Фармакология: руководство для ветеринарных врачей / Мозгов И.Е. – изд. 3-ь перераб. и доп. – М.: Государственное издательство сельскохозяйственной литературы, 1961. – 583с. 11. Веремей, Э. И. Справочник по применению лекарственных средств в ветеринарной хирургии / Э. И. Веремей, А. Н. Елисеев, В. А. Лукьяновский. – Минск : Ураджай, 1989. – 263 с. : ил.

УДК 573.6.086.83

УВЕЛИЧЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ ОЛИГОСАХАРОВ

***Белявский В.Н., *Заводник Л.Б., *Скоморошко А.А., **Палеч Б.**
*УО «Гродненский государственный аграрный университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь
**Лодзинский университет, г. Лодзь, Польша

Введение. Полное удовлетворение потребности населения в продуктах животноводства на основе опережающего роста производства и повышения их качества – важнейшая задача современного сельскохозяйственного производства. Реализация ее предусматривает переход животноводства к интенсивным методам ведения, разработку и внедрение научно обоснованных систем ветеринарно-профилактических мероприятий, позволяющих снизить заболеваемость, падеж скота и птицы, в том числе от гельминтозов. Надежная профилактика и борьба с этими болезнями невозможна без применения надежных, безопасных и эффективных средств.

Одной из важных задач, стоящих перед ветеринарной службой при принятии управленческих решений, является мониторинг и прогнозирование развития эпизоотической ситуации по основным гельминтозам сельскохозяйственных животных. Эпизоотическая ситуация по гельминтозам в целом в период с 1990 по 2012 г. меняется незначительно [2]. Поиск новых, малотоксичных и высокобиодоступных форм лекарственных препаратов становится насущной проблемой современной ветеринарной и гуманной медицины. Это позволит снизить дозу и повысить эффективность фармакотерапии заболеваний, уменьшить токсическую нагрузку на больной организм и таким образом улучшить экономическую целесообразность применения ветеринарных препаратов. Одним из путей решения проблемы может стать применения давно известного и применяемого под номером Е459 в косметологии средства, относящегося к классу циклодекстринов (ЦД).

ЦД – уникальная группа химических веществ, обладающих специфической функциональной активностью. Это нередуцирующие циклические сахариды, состоящие из глюкопиранозных остатков, свернутых в компактные кольца. Семейство ЦД включает в себя 3 основных продукта: α-, β- и γ-ЦД, макрокольца которых состоят из 6, 7 и 8 остатков глюкозы, соответственно [1, 6, 7].

Именно эти гомологи представляют больший интерес для фармацевтической, пищевой, химической и других отраслей промышленности благодаря способности образовывать комплексы включения с различными веществами. ЦД используются для стабилизации летучих эфирных масел, ароматических веществ и специй, повышения устойчивости и улучшения усвояемости витаминов, пролонгирования действия лекарств, снижения их вредного действия и др. [3, 6].

ЦД – это белый кристаллический порошок, без запаха, сладковатый на вкус, растворимый в воде, практически не растворимый в метаноле, этаноле, пропаноле и этиловом эфире.

Функции БЦД (по данным международной Ассоциации Изучения Циклодекстринов): защита материалов от окисления и старения под воздействием UV-излучения в течение срока хранения или использования; стабилизация

ароматизаторов и специй; маскировка горечи и неприятного запаха пищевых продуктов, лекарств и косметических средств; преобразование жидких материалов в сухие формы; улучшение растворимости веществ с низкой растворимостью в воде; эмульгирование гидрокарбонов, стероидов, жиров и жирных кислот; управляемое действие активных компонентов лекарств и ароматизаторов; катализатор химических реакций; искусственная среда химического синтеза.

Материалы и методы исследований. Опыты проведены на 50 мышах весом 20-22 грамма. Животные были разделены на 5 групп по 10 голов. 1 – контрольная, получавшая основной корм и воду без ограничения; 2 – получавшая внутрь с кормом альбендавет (10% порошок альбендазола) в дозе 5000 мг/кг действующего вещества; 3 – получавшая внутрь с кормом альбендавет в дозе 12000 мг/кг действующего вещества; 4 – получавшая внутрь с кормом комплекс альбендазола с циклодекстрином (молярное соотношение 1 :2) в дозе 5000 мг/кг действующего вещества; 5 – получавшая внутрь с кормом комплекс альбендазола с циклодекстрином в дозе 12000 мг/кг действующего вещества.

Результаты исследований. Проведенные нами предварительные исследования биодоступности препарата в виде метилового эфира [5-(Пропилтио)-1Н-бензимидазол-2-ил]карбаминовой кислоты (известного под названием альбендазол) на белых мышах показали улучшение поедания корма после добавления в него комплекса с ЦД по сравнению с добавлением чистого антигельминтика. А увеличение $ЛД_{50}$ препарата в виде комплекса свидетельствуют о возрастании его биодоступности. Наши исследования подтверждают результаты ряда авторов о усилении антигельминтного действия альбендазола после включения в состав комплексной лекарственной композиции ЦД [4, 5].

Заключение. Результаты работы позволяют надеяться на перспективность разработок ЦД содержащих комплексов ветеринарных препаратов.

Литература: *1. Абелян В. А. Циклодекстрины: Получение и применение / В.А. Абелян - Ереван: Изд. Дом «Ван-Арьян», 200 с.; 2. Горохов В. Эпизоотическая ситуация по основным гельминтозам сельскохозяйственных животных // В. В. Горохов, А. В. Успенский, В. Н. Скира и др. / Ученые записки: электронный научный журнал Курского государственного университета. 2013. № 2 (26); 3. Кестнер А. И. Применение циклодекстринов в биотехнологии и пищевой промышленности. // А. И. Кестнер, Т. Б Пальм / Итоги науки и техники, сер. Микробиология. Т. 21. Ч. II., 1988. – 211 с.; 4. García A. Characterization of albendazole-randomly methylated-β-cyclodextrin inclusion complex and in vivo evaluation of its antihelmitic activity in a murine model of Trichinellosis // A. García, D. Leonardi, V.D. Vasconi, L.I. Hinrichsen / PLoS One. – 2014. Vol. 18, N 9. – P. 11- 19; 5. García A. Modified β-cyclodextrin inclusion complex to improve the physicochemical properties of albendazole. complete in vitro evaluation and characterization // A. García, D. Leonardi, V.O. Salazar / PLoS One. 2014. – Vol. 14. N 9(2). 6 Szejtli J. Past, present, and future of cyclodextrin research // J. Szejtli / Pure Appl. Chem., Vol. 76, No. 10, 2004. – p. p. 1825–1845; 7. Szejtli J. The cyclodextrins and their application in biotechnology. // J. Szejtli / Carbohydrate Polymers. 12, 1990. – 375 p.*

УДК [619:615.36-085]:616.9:636.7

ВЛИЯНИЕ АМИНОСЕЛЕТОНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОБАК ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ

Беляев В.И., **Мандриков С.А.**
ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН, г. Воронеж, Россия

Введение. Паразитарные заболевания распространены повсеместно и ежегодно наносят большой экономический ущерб.

Среди них, как зооноз, особенно опасен лямблиоз, являющийся хронической протозойной инвазией, которая диагностируется во всем мире у большинства домашних, диких млекопитающих, птиц и людей. Лямблии SPP были

зарегистрированы в 0,44% -39% образцов кала от домашних собак и кошек, 1% -53% в образцах от мелких жвачных, 9% -73% от крупного рогатого скота, 1% -38% от свиней и 0,5% -20% от лошадей, с более высокими показателями инвазии у молодых животных [9].

В прошлом для терапии лямблиоза применялись различные препараты, содержащие ртуть, мышьяк, висмут и четыреххлористый углерод. В настоящее время для терапии лямблиоза применяются метронидазол, тинидозол, фуразолидон и т.д. с довольно сложной схемой применения [3,4,6]. Несмотря на эффективность данных препаратов не один из них не является идеальным по всем критериям, что способствует дальнейшему поиску оптимальной схемы лечения данного заболевания. [8]

С целью повышения эффективности терапии различных заболеваний, для мобилизации защитных резервов организма широко применяют тканевые препараты [1,2].

Исходя из изложенного, целью нашего исследования было изучение влияния аминоселетона на гематологические и биохимические показатели собак при лямблиозе.

Материалы и методы исследований. Для опыта было сформировано две группы собак, аналогичных по полу, возрасту и степени инвазии. В первой контрольной группе животные получали макмирор в дозе 10 мг/кг 2 раза в сутки, сорбент энтеросгель 3-5 г 3 раза в день, пробиотик лактобифадол – 0,2 г/кг 1 раз в день. Во второй подопытной группе, кроме того, применялся аминоселетон в дозе 10 мг/ кг однократно в сутки.

В крови и её сыворотке до опыта и на 10-й день общепринятыми методами определяли СОЭ, содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрита, тромбоцитов, креатинина, мочевины, общего белка, глюкозы, активность аланин- (АлАТ) и аспартатаминотрансферраз (АсАТ), γ-глутамилтранспептидазы (γ-ГТП), α-амилазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [6].

Результаты исследований. Анализ результатов исследований крови показал, что количество гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и гематокрит у животных опытной и контрольной групп до и после лечения находилось в пределах физиологической нормы и не имело существенной разницы между показателями групп (таблица 1).

Уровень СОЭ в день опыта во второй группе был выше, чем в первой, на десятый день терапии СОЭ как в опытной, так и в контрольной группе значительно снизилась, причем во 2-ой группе даже на 32% ниже, чем в первой. Это указывает на уменьшение воспалительной реакции в организме и снижение интоксикации в большей степени у собак опытной группы.

До опыта наблюдался сильный лейкоцитоз и сдвиг лейкоформулы «влево» у собак обеих групп. Кроме того, было увеличено количество эозинофилов, что указывало на паразитарное происхождение патологии и сенсибилизацию организма продуктами жизнедеятельности паразитов. К десятому дню терапии содержание лейкоцитов снизилось и вошло в норму у животных обеих групп, но у собак второй группы это снижение было более значительным и составляол 48,4 % от первоначальных. После лечения «юные» клетки «пропали» из лейкоформул обеих групп, уровень палочкоядерных нейтрофилов снизился в опытной группе на 96,6%, в то время как в контрольной лишь на 70,6%, что указывает на иммуномодулирующее действие аминоселетона. Уровень сегментоядерных нейтрофилов увеличился в обеих группах, но остался в пределах физиологической нормы. Содержание лимфоцитов и моноцитов на всем протяжении опыта находилось в пределах физиологического уровня и изменялось незначительно, а эозинофилов к десятому дню значительно снизилось в обеих группах – в контрольной на 50%, а в опытной на 66,7 %, что указывает на положительное влияние аминоселетона на десенсибилизацию организма и освобождение его от продуктов жизнедеятельности паразитов.

При оценке влияния нашей схемы лечения лямблиоза с применением аминоселетона на биохимические показатели крови установлено, что содержание креатинина, мочевины, общего белка и глюкозы до опыта и в конце его находилось в

пределах физиологической нормы и не имело существенной разницы у животных контрольной и опытной групп.

Таблица 1 - Гематологические и биохимические показатели крови собак при применении аминоселетона

Показатели	до опыта		10 день		
	контроль	опыт	контроль	опыт	% опыт к контр.
Гемоглобин, г/л	146,4±7,3	132,6±12,2	149,7 ± 3,8	142,4 ± 5,8	95,1
Гематокрит, %	48,9±1,6	47,0±1,5	46,4 ± 2,4	46,6 ± 3,0	100,6
Эритроциты, 10^{12}/л	7,2±0,5	6,6±0,2	6,7 ± 0,3	6,4 ± 0,4	95,9
СОЭ, мм/ч	6,8±2,1	8,9±1,5	4,8 ± 1,6	3,3 ± 1,4	68,0
Тромбоциты, 10^9/л	479,7±45,2	404,3±57,9	268,4 ± 53,4	299,8±70,7	111,7
Лейкоциты, 10^9/л	16,3±2,9	18,3±1,4	12,8 ± 3,2	9,4 ± 2,3	74,1
Нейтрофилы:					
Юные,%	0,2±0,4	0,4±0,8	0,0	0,0	0,0
Палочкоядерные ,%	2,8±1,6	4,1±0,9	0,8 ± 0,1	0,1 ± 0,4	17,1
Сегментоядерные,%	46,7± 4,7	46,4±2,8	69,8 ± 4,6	65,9 ± 5,6	94,3
Эозинофилы, %	4,3±2,8	6,4±2,8	2,2 ± 0,9	2,1 ± 1,4	98,9
Лимфоциты, %	40,0±4,0	36,8±3,1	23,5 ± 2,3	29,0 ± 5,0	123,4
Моноциты,%	5,8±1,1	5,1±0,9	3,7 ± 1,2	2,9 ± 1,1	77,9
Базофилы,%	0,2±0,4	0,1±0,4	0,0	0,0	0,0
Креатинин, мкмоль/л	75,2±27,9	68,2±14,5	80,0 ± 15,0	63,1 ± 6,3	78,8
Мочевина, мМ/л	7,6±1,1	7,5±0,8	7,0 ± 0,6	7,2 ± 0,7	103,8
Общий белок, г/л	72,2±3,0	70,3±2,9	66,3 ± 2,3	69,5 ± 1,6	104,7
Глюкоза, мМ/л	4,4±0,8	4,5±0,3	4,8 ± 0,5	4,6 ± 0,3	94,7
АлАт, Ед/л	66,1±6,7	78,5± 5,8	54,6 ± 3,8	56,2 ± 4,0	102,8
АсАт, Ед/л	53,1±7,5	55,5±7,4	40,1 ± 3,1	36,8 ± 6,2	91,6
α-амилаза, Ед/л	1519,8± 81,1	1556,5± 81,8	1006,2± 248,1	1147,7± 97,2	114,1
γ-ГТП, Ед/л	5,4±0,8	6,8 ± 1,1	3,2± 0,4	3,2 ± 4,1	99,0
ЛДГ, Ед/л	340,3±16,4	184,3±62,8	175,9±29,1	134,7±24,8	76,6

Активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и альфа-амилазы в сыворотке крови обеих групп животных в первый день терапии была значительно выше физиологической нормы, что указывает на патологическое влияние лямблий на работу печени и поджелудочной железы. На десятый день терапии активность АсАТ и АлАТ значительно снизилась и вошла в пределы физиологической нормы, что указывает на элиминацию паразитов из организма и на снижение патологического влияния их на организм. Причем снижение показателей активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и альфа-амилазы в опытной группе было более значительным, чем в контрольной, что подтверждает эффективность выбранной схемы лечения.

Активность γ-глутамилтранспептидазы за период опыта находилась в пределах физиологической нормы, снижаясь в её пределах на 10-й день. Однако уменьшение этого показателя у собак второй группы было ниже, чем в контроле на 12,5%, что указывает на более высокие детоксикационные свойства испытанной схемы лечения.

При исследовании активности лактатдегидрогеназы после применения схем лечения существенной разницы в активности её между показателями собак первой и второй групп не выявлено.

Заключение. Установлено, что аминоселетон при введении его в стандартную

схему лечения лямблиоза оказывает положительный эффект, сокращая сроки выздоровления, ускоряя элиминацию возбудителя, снижая сенсибилизацию организма, улучшает обменные процессы в организме.

Литература. *1. Беляев В.И. Биологическая активность препаратов из плаценты и применение их в ветеринарии/В.И. Беляев, А.Г. Нежданов, К.А. Лободин и др.// Ветеринария, 2002, №4 с 33-35. 2. Бригадиров Ю.Н., Влияние тканевых препаратов на показатели естественной резистентности и иммунный статус поросят/Ю.Н. Бригадиров, О.А. Манжурина, Е.В Михайлов, А.Н. Модин, О.В. Казимиров, Т.А. Гордиенко //Свиноводство, №1, 2014, С. 59-63. 3. Корниенко Е.А. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей/Е.А Корниенко, С.Н. Минина, С.А. Фадина//Педиатрическая фармакология, № 4, том 6, 2009, С. 40-48. 4. Телятникова Н.В., И.И. Вершинин. Цистоизоспорозы, лямблиоз и амебиазы собак и кошек Манжурина О.А., Михайлов Е.В., Модин А.Н., Казимиров О.В. Гордиенко Т.А./Н.В. Телятникова, И.И. Вершинин//Ветеринарная клиника №1, 2005, С 10-13. 5. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины/А.М. Смирнов, С.В. Шабунин, М.И. Рецкий, И.М. Донник, В.Н. Скира, А.В. Суворов, Л.В. Бабышова //Часть III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. Научное издание. - М.: РАСХН, 2007. – 418 с. 6. Шкаренко А.В. Лямблиоз у собак/ А.В. Шкаренко// Ветеринарный Доктор, №6, 2008, С. 14-15. 8. Escobedo AA, Giardiasis: a pharmacotherapy review./ Escobedo AA, Cimerman S. //Expert Opin Pharmacother. - 2007 Aug;8(12):1885-902. 9. Kahn C. M. The Merck Veterinary Manual/ Kahn C. M. - United States: Merck. - 2010. - 10 edition.*

УДК 619:616.995.132.5

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФИЛЯРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МОКСИДЕКТИНА И ЭПРИНОМЕКТИНА ПРИ ДИРОФИЛЯРИОЗАХ СОБАК

Беспалова Н.С., Золотых Т.А.
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Россия

Ведение. Дирофиляриозы – одни из немногих инвазионных заболеваний, в отношении которых трудности не замыкаются на постановке диагноза, а лишь обостряются с началом проведения лечебных мероприятий. Это обстоятельство актуально как при кардиодирофиляриозе, так и при нохтиеллезе (подкожном дирофиляриозе) собак. Терапия при данных гельминтозах часто сопряжена с развитием тромбоэмболических осложнений у собак, особенно при высокой степени инвазии, запуском иммунобиологических реакций с формированием комплексов «антиген-антитело», обладающих выраженными гистотоксическими свойствами, а также возникновением септических состояний и, как следствие, развитием полиорганной недостаточности и гибелью животного.

Арсенал микрофилярицидов представлен разнообразием макроциклических лактонов, список которых с каждым годом пополняется. Наибольшую эффективность показали ивермектин, моксидектин, селамектин, дорамектин, мильбемицин. Их применение оправдано и в отношении превентивных мероприятий. Поиск новых высокоэффективных и безопасных микрофилярицидных препаратов как единственных средств, направленных на лечение и на профилактику дирофиляриозов собак, является актуальным.

Целью нашего исследования было испытание микрофилярицидной активности отечественных препаратов «Inspector» (в форме капель spot-on) на основе моксидектина и «Эпримек» (в форме инъекционного раствора) на основе эприномектина при дирофиляриозах собак.

Моксидектин – производное милбемицинов, полученный из продукта ферментации грибка Streptomyces cyanogrisens. Эприномектин – полусинтетический гомолог авермектинов. Механизм их действия основан на стимулирующем действии выделения гамма-аминомасляной кислоты и связывании с постсинаптическими

рецепторами, что вызывает нарушение мышечной иннервации, паралич и гибель нематод. По степени воздействия на организм оба вещества относятся к малоопасным веществам (4 класс опасности по ГОСТ 12.1.007-76).

Материал и методы исследований. Работу проводили в период с июля по декабрь 2014 г на базе кинологических структур при УФСИН РФ по Воронежской области, приютов бездомных животных «Право на жизнь» и «Друзья», ветеринарного центра «ВетЛига» г. Воронежа. Объектом исследований служили 156 собак пород немецкая, восточно-европейская, среднеазиатская, кавказская овчарки, спаниели и помесные, спонтанно зараженных дирофиляриозом. Все собаки содержались на открытых площадках с будками или в индивидуальных вольерах с выгульным двориком.

Диагноз ставили комплексно с учетом данных анамнеза, клинических признаков, инструментальных исследований (рентген, ЭхоКГ) и результатов лабораторных исследований крови на наличие микрофилярий и антигенов к взрослым самкам паразита. Кровь брали из подкожной локтевой вены в ваккумные стерильные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА К2. Идентификацию микрофилярий проводили методом «раздавленной» капли и концентрационным методом по Ястребу В.Б. (2004).

Видовую принадлежность возбудителя определяли морфометрически и иммунологически. Виды микрофилярий дифференцировали при помощи микроскопов Биомед – 5 и Armed – 90XS согласно морфометрическим критериям по Schrey C.F., Trautvetter E. (1998) с использованием цифровой камеры Levenhuk T510 NG и программного обеспечения ToupView. Учитывали особенности строения головного и хвостового концов, длину и ширину тела личинок. Антиген взрослых половозрелых дирофилярий выявляли с помощью иммунохроматографической бесприборной тест-системы Immuno Run Antigen Detection Kit CANINE HEARTWORM производства Biogal (Израиль). Подсчет микрофилярий проводили по методу Архиповой Д.Р. (2004) с использованием камеры Фукса-Розенталя.

Для определения сравнительной терапевтической эффективности микрофилярицидных средств животных с установленным диагнозом (n = 25) разделили на 3 группы. Собак I группы (n=11) обработали каплями «Inspector» в дозе 2,5 мг/кг МТ по ДВ путем накожного нанесения, однократно; II группе (n=7) подкожно ввели «Эпримек» в дозе 0,2 мг/кг МТ по ДВ (0,02 мл/кг), однократно. Собаки III группы (n=7) служили зараженным контролем и лечению не подвергались. Кровь исследовали до введения препаратов и на 4-й, 14-й, 35–й и 60-й день после. Эффективность препаратов определяли методом «Контрольный тест» и «Критический тест» согласно «Руководству по оценке эффективности антгельминтиков у собак и кошек», одобренному Всемирной ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии (1994), на основании учета количества микрофилярий в 1 мл крови.

Результаты исследований. Дирофиляроз был установлен у 30 животных из 156 обследованных. Экстенсивность инвазии составила 19,2%. Из числа больных было отобрано 25 собак с микрофиляриемией. У 10 собак обнаружены микрофилярии *D. immitis*, у 15-ти – *D. repens*. Средняя интенсивность инвазии (ИИ) варьировала от 39,5±4,2 до 2492±38,4 экз. микрофилярий в мл крови. У отдельных особей отмечались кожные манифестации при купании исключительно в холодной воде, непереносимость длительных физических нагрузок, неврологические нарушения, связанные с редкими эпилептиформными припадками, незначительные рентгенографические изменения со стороны легких и сердца и кардиологические отклонения при ультрасонографии.

На момент обработки собак I группы (n=11) каплями «Inspector» интенсивность инвазии составляла от 100±9,6 до 2492±38,4 экз. личинок в 1 мл крови (в среднем по группе 604,8±24,3 экз.). На 4-й день после обработки у 6 собак микрофилярии отсутствовали, у 5-ти число личинок сократилось до 108,8±20,6 экз. На 14-й, 35-й и 60-й дни исследований ни в одной пробе крови личинок обнаружено не было. Клиническое состояние 9-ти собак на протяжении всего периода исследований практически не изменилось, осложнений не регистрировалось. У одной собаки на 2-й день после обработки был замечен кратковременный безболезненный отек мошонки, у второй - на 14-й день на крупе обнаружилось плотное болезненное подкожное образование размером с вишню, в котором находилась взрослая дирофилярия.

На момент обработки собак второй группы (n=7) «Эпримеком» интенсивность инвазии (ИИ) составила от 40±3,6 до 934±30,3 экз. микрофилярий в 1 мл крови (в среднем по группе 540,2±21,8 экз.). При исследовании крови на 4-й, 14-й, 35-й и 60-й дни исследований ни в одной пробе крови личинок обнаружено не было. Клиническое состояние животных в ходе эксперимента соответствовало начальному, осложнений после введения препарата не обнаружено.

В третьей группе (n=7) на протяжении периода исследований у собак наблюдалась стойкая микрофиляриемия с незначительным колебанием числа личинок в мл крови (в среднем по группе 587,8± 22,1 - 600,7±27,5 экз.). Клинические признаки, наблюдаемые в начале опыта, сохранялись весь период исследований.

Заключение. Наши исследования показали, что препараты «Inspector» в дозе 2,5 мг/кг МТ по ДВ накожно и «Эпримек» в дозе 0,2 мг/кг МТ по ДВ (0,02 мл/кг МТ) подкожно обладают высокой микрофилярицидной активностью при однократном применении у собак, спонтанно инвазированных дирофиляриями как вида *D. immitis*, так и вида *D. repens*, не вызывают побочных эффектов и хорошо переносятся животными. Персистентность микрофилярицидного действия достигает 60 дней (период наблюдения).

«Эпримек» в сравнительном аспекте показал значительно более быстрое и стойкое ларвицидное действие, что позволяет успешно его использовать в качестве эффективного микрофилярицида.

«Inspector» разрешен к применению у беременных и кормящих собак, что оправдывает его применение в качестве микрофилярицида у животных на разных этапах физиологического состояния.

Литература: *1. Архипова, Д.Р. Количественный метод диагностики дирофиляриоза собак / Д.Р. Архипова, И.А. Архипов // Тр. Всероссийского института гельминтологии. – Москва: ВИГИС, 2004. - Т. 40. - С. 18 - 22. 2. ГОСТ 12.1.007-76 ССБТ. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности. – Введ. 01.01.1977. – Москва: Стандартинформ, 2007. – 5 с. 3. Руководство по оценке эффективности антгельминтиков у собак и кошек», одобренное «Всемирной Ассоциацией за прогресс ветеринарной паразитологии. – Москва, 1994. 4. Ястреб, В.Б. Сравнительное изучение методов обнаружения микрофилярий в крови собак / В.Б. Ястреб // Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: Матер. докл. науч. конф. – Москва: ВИГИС, 2004. – Выпуск 5. - С. 443-445. 5. Schrey, C.F. Heartworm disease in cats and dogs - diagnosis and therapy / C.F. Schrey, E. Trautvetter // Waltham Focus. - 1998. - V. 8, N 3. - P. 23-30.*

УДК 619:616.995.1:615.284:636.3

ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ АНТИГЕЛЬМИНТИК В ПРОФИЛАКТИКЕ СМЕШАННЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ ОВЕЦ

Вербицкая Л.А.
УО«Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Большим резервом в продовольственной безопасности государств является овцеводство, которое по разнообразию производимой продукции существенно отличается от других отраслей животноводства. Баранина занимает значительную долю в мясном балансе многих народов мира (Ятусевич А.И. с соавт., 2013). В настоящее время в Республике Беларусь утверждена Государственная программа развития овцеводства, которой предусмотрено строительство новых овцеферм и комплексов в каждом районе. На эффективное ведение отрасли существенное влияние оказывают болезни овец, особенно паразитарные. В системе мер борьбы с ними важнейшее место занимают дегельминтизации путем применения специальных средств. Поиск их должен вестись постоянно, так как у гельминтов быстро вырабатывается устойчивость. Поэтому во многих государствах мира ведутся

постоянные исследования по разработке новых противопаразитарных средств и рациональных способов и схем их назначения. Предпринимаются попытки найти подходы к удлинению сроков выведения препаратов, замедление их всасывания (Архипов И.А.,1999; 2001).

Материал и методика исследований. Конструкция болюсов предложена сотрудниками ВГАВМ и БелНИИЭВ (Ятусевич А.И., Ятусевич И.А., Панковец Е.А. и др.). Изучались дозы альбендазола 1,2 г; 1,3 г и 1,4 г/болюс. Препарат представляет собой цилиндр длиной 4 см, диаметром 1 см, массой 12 г. Были проведены исследования по изучению противопаразитарных свойств (с лечебной и профилактической целью) при смешанных инвазиях овец – стронгиляты, стронгилоиды, трихоцефалы, мониезии и фасциолы. Изучение лечебных свойств пролонгированного препарата выполняли в клинике кафедры паразитологии и учебной овцеферме ВГАВМ. Наблюдения и исследования вели в течение 18 дней (до прекращения выделения яиц гельминтов с фекалиями). Профилактические свойства препарата изучали в производственных условиях. При этом при кишечных нематодозах вели исследования до 151 дня (срок наблюдений), а при фасциолезе – до 200 дней.

Оценку доброкачественности баранины проводили совместно с сотрудниками кафедры ветсанэкспертизы ВГАВМ в опытах на зараженных кишечными нематодами животных.

Исследования были проведены в двух сериях опытов, на овцах, сформированных в 4 подопытные группы по 6 голов: первая группа животных, без показаний инвазированности, служила контролем, вторую группу составляли животные, зараженные нематодами и не подвергавшиеся дегельминтизации (второй контроль), а больным овцам оставшихся групп вводили болюсы с аверсектином (третий контроль) и альбендазолом.

Подопытные животные находились под наблюдением, у них брали пробы крови для гематологических и биохимических анализов, ежедневно проводились гельминтологические исследования. Через 10 дней после введения препарата, а затем спустя 30 дней по три овцы из каждой группы были убиты для изучения качества мяса.

Результаты исследований. Полученные результаты показали, что максимальный терапевтический эффект наступает при назначении болюса с содержанием альбендазола 1,4 г. При этом овцы освободились от кишечных стронгилят на 12-15 день, от стронгилоидов – на 14-17 день, трихоцефал – на 16-19 день, мониезий и фасциол – на 8-ой день. После однократного применения внутрь болюс с альбендазолом обеспечивает полный профилактический эффект при фасциолёзе 180 дней, при кишечных нематодозах более 150 дней. Полученные результаты подтверждены контрольным убоем овец опытных и контрольных групп. Данные по лечебной эффективности болюса с альбендазолом показали, что указанное средство по результатам не уступает базовому препарату (универм), кроме фасциолеза и мониезиоза. Препарат не оказывает отрицательного влияния на гематологические и биохимические показатели крови. Остаточные количества альбендазола в органах и тканях были значительно ниже предельно допустимых доз, что подтверждено исследованиями И.А. Ятусевича (2010).

При послеубойном осмотре туш животных контрольной и большинства туш опытных групп заметных патологоанатомических изменений не наблюдалось.

В отдельных случаях у зараженных гельминтами овец, убитых спустя 10 дней после дегельминтизации, отмечали катаральное воспаление кишечника, мелкие очажки некроза в печени, стертый рисунок некоторых паренхиматозных органов. У животных, убитых спустя 30 дней после дегельминтизации, при осмотре и гистологическом исследовании органов и тканей патологических изменений не отмечали.

Бактериоскопией мазков-отпечатков с поверхности туш мяса от контрольных и опытных овец выявляли незначительное (1,8±1,36 микробов в поле зрения микроскопа) количество микроорганизмов.

Бактериологическими исследованиями поверхностных и глубоких слоев

мышечной ткани, печени, почек, селезенки и лимфатических узлов на питательных средах выделяли единичные колонии грамположительных кокков. Бактерий из рода Salmonella не выявлено в пробах как от опытных, так и контрольных групп животных.

По органолептическим показателям мясо обработанных аверсектином и альбендазолом животных не отличалось от контроля.

Через 24-48 часов хранения в холодильнике при температуре 2-4 °С у всех туш корочка подсыхания была хорошо выражена. Полив жира неравномерный, с наличием больших просветов, степень обескровливания удовлетворительная, цвет мяса ярко-красный, запах специфический, характерный для свежей баранины. На разрезе мышцы плотные, упругой консистенции. Цвет, аромат и консистенция жира-сырца были свойственны бараньему. В пробе варкой бульон прозрачный, ароматный, светлый.

Физико-химические исследования показали, что водосвязующая способность, характеризующая свойство мяса удерживать мясной сок и влияющая на структуру, сочность и нежность тканей, в мясе больных животных была ниже контрольной на 1 % и повышалась после обработки животных антигельминтиками. Подобная закономерность была отмечена и по другим показателям мяса. Так, в мясе больных животных отмечено повышение pH, содержания амино-аммиачного азота, летучих жирных кислот, снижение активности ферментов (по пероксидазной пробе) и накопление первичных продуктов распада белков (по показаниям реакции с сернокислой медью и формольной пробе). В мясе инвазированных стронгилятами овец через 30 дней после дегельминтизации указанные показатели существенно не отличались от контрольных.

Определенная закономерность отмечена также при исследовании химического состава мяса инвазированных овец: под действием гельминтов желудочно-кишечного тракта количество влаги в мясе увеличивалось на 3 %, а количество белка уменьшалось на 2 %, жира – на 1 %, тем самым ухудшалась его пищевая ценность. Об этом свидетельствует также снижение калорийности мяса. Этот показатель по сравнению с контролем уменьшился на 5,06 ккал.

При исследовании химического состава баранины от животных после дегельминтизации пролонгированными препаратами аверсектина и альбендазола через 10 и 30 дней наблюдали заметные изменения качественных показателей, которые на 30-й день приближались к аналогичным у здоровых животных.

Содержание влаги в мясе животных после дегельминтизации аверсектином и альбендазолом постепенно снижалось и на 30-й день составляло 72,02±0,09 и 75,50±0,2 %, а сухой остаток увеличивался с 20,6 % до 27 и 25,0 %.

Соответственно повышается содержание белка, количество которого в мясе больных животных составляло 17,0 %, а на 30-й день после дегельминтизации достигало 18,6 %. В мясе здоровых животных этот показатель был 19,1 %. Содержание жира в мясе овец после дегельминтизации восстанавливалось более медленно.

Существенным образом меняется и аминокислотный состав мяса инвазированных животных после их дегельминтизации.

Заключение. Разработанный болюс пролонгированного действия, содержащий альбендазол, обладает лечебными свойствами при смешанной инвазии кишечными нематодозами, фасциолезе и мониезиозе. Профилактический эффект длится 5-6 месяцев, обеспечивая отсутствие гельминтов в организме овец практически весь пастбищный период.

Органолептические и физико-химические показатели мяса овец, зараженных стронгилятами желудочно-кишечного тракта, а также обработанных антигельминтиками пролонгированного действия в виде болюсов, существенно не отличались от показателей контрольной группы животных. При бактериологическом исследовании поверхностных и глубоких слоев мяса на питательных средах выделены единичные колонии грамположительных кокков. Бактерии из рода Salmonella не выявлено в пробах как опытных, так и контрольных групп. Количество влаги в мясе больных животных увеличилось на 3 %, а количество белка уменьшилось на 2 %, жира – на 0,5 % по сравнению со здоровыми животными. Калорийность мяса была меньше на 13 ккал. Относительная биологическая ценность мяса овец, пораженных

стронгилятозами, ниже на 10,1 % по сравнению со здоровыми животными. К 30 дню после дегельминтизации зараженных гельминтами овец физико-химические показатели, пищевая и биологическая ценность мяса соответствуют мясу здоровых животных.

Литература. *1. Ятусевич, А.И.Болезни овец и коз /А.И.Ятусевич [и др.]. - Витебск, 2013. - 518 с. 2. Архипов, И.А. Пути повышения эффективности и снижения безопасности применения антигельминтиков / И.А. Архипов// Состояние, проблемы и перспективы развития ветеринарной науки России: материалы научной сессии Россельхозакадемии. - М. : Россельхозакадемия, 1999. - Т. 2. - С. 53-56. 3. Архипов, А.И. Профилактика и лечение при паразитозах крупного и мелкого рогатого скота/ И.А.Архипов, А.В. Сорокина // Ветеринария. - 2001. - №2. - С. 8-18. 4. Ятусевич, И.А. Противопаразитарные препараты на основе макроциклических лактонов (фармако-токсикологическая оценка, обоснование к разработке и производству, эффективность). Автореф. док. дисс. вет. наук, 2010. - 63 с. 5. Шемшура, А.В. Испытание пролонгированных препаратов на основе авермектинов при паразитарных болезнях овец / А.В. Шемшура, И.А. Архипов, Т.С. Новик, Е.Б. Кругляк, Н.А. Колесникова, В.А. Дриняев // Российский паразитологический журнал. - 2012. - №1. - С.121-122.*

УДК 619:615.332:616.9:636.7

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ НА БАЗЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СОБАК ПРИ ДЕМОДЕКОЗЕ.

Возгорькова Е.О.
ФГОУ ВПО «Воронежский ГАУ им.императора Петра I», г. Воронеж, Россия

Введение. Разведение и содержание домашних животных в различных регионах России в настоящее время вызывает необходимость углубления знаний по многим вопросам в этой сфере, разработке и выдвижении новых подходов к лечению и профилактике ряда заболеваний. Среди всех видов домашних животных собака наиболее близка человеку, однако в последние несколько десятилетий городские популяции собак подвергаются интенсивному воздействию "повреждающих" факторов; среди них обилие стрессов, постоянно ухудшающаяся экологическая обстановка, нерациональное использование сухих и других концентрированных кормов, бесконтрольное разведение и т.д. В сложившейся ситуации поражения кожи у собак занимают одно из ведущих мест в общей структуре патологий. При этом достаточно высок процент паразитарных заболеваний, одним из которых является демодекоз [3;4;5]. В настоящее время ветеринарный фармацевтический рынок предлагает разнообразные лекарственные препараты. Большинство из них являются синтетическими и нередко вызывают осложнения, включая усугубление иммунно-супрессивных состояний, загрязняют сырьё и продукты питания, окружающую среду [6]. Данное обстоятельство обуславливает необходимость дальнейшей разработки и внедрения в ветеринарную практику препаратов природного происхождения, которые лишены указанных недостатков и их можно применять как в отдельности, так и в комплексе с другими средствами для лечения животных, больных паразитарными болезнями.

Целью нашей работы явилось изучение возможности применения препаратов на базе лекарственных растений в качестве средств патогенетической терапии в комплексном лечении собак при демодекозе.

В соответствии с целью перед нами стояли следующие задачи:

1. Выявить степень влияния современных акарицидных препаратов и патогенетических средств растительного происхождения на организм собак.

2. Установить терапевтическую эффективность разных схем лечения собак при демодекозе.

Материалы и методы исследования. Исследовательская работа проводилась в период с июня 2010 по сентябрь 2014 г. на кафедре паразитологии и эпизоотологии, в

межкафедральной лаборатории ФГБОУ ВПО ВГАУ, а также на базе ветеринарных клиник Воронежа и области, приютов для бездомных животных и питомников служебных собак. Диагноз на демодекоз ставили комплексно с учётом данных анамнеза, клинических признаков и результатов микроскопического исследования глубоких кожных соскобов [1]. Для определения эффективности и поиска оптимального метода лечения собак проведено три серии опытов на животных в возрасте от 6 месяцев до 1,5 лет, больных генерализованной формой демодекоза. Разработана схема опытов (таблица 1).

Таблица 1 - Схема опытов

Группа (n)	Препарат	Доза и кратность	Способ введения
I (10)	Интактные животные		
II (10)	Больные животные (генерализованная форма), препараты не вводили		
III (12)	Дектомакс	0,2 мл/10 кг МТ, 1 раз в 6 дней, пятикратно	в/м
IV (13)	Дектомакс	0,2 мл/10 кг МТ, 1 раз в 6 дней, пятикратно	в/м
	Иммун гуард	1 мл / кг МТ, 2 раза в день, 30 дн.	Внутрь, во время кормления
	Артишок горький	1 мл/кг МТ, 2 раза в день, 30 дней	1 мл/кг МТ, 2 раза в день, 30 дней
	ЭГК	0,1 мл/10 кг МТ, 1 раз в день, 30 дней. Перед применением растворяли в кипяч. воде в соотношении 1:10	Наружно, обработка поражённых участков.

Учет эффективности препаратов проводили методами «контрольный тест» – путем сравнения ЭИ и ИИ у животных подопытных и контрольных групп и «критический тест» – путем сравнения зараженности животных до и после лечения [2], а также методами оценки клинического состояния животных на всём протяжении опытов. В ходе опыта совместно с противопаразитарным препаратом дектомакс в качестве средств патогенетической терапии использовались фитопрепараты. Способы введения и дозы препаратов представлены в таблице 1. В качестве положительного контроля выступали собаки I группы, отрицательного контроля – II группы.

Результаты исследований. Динамика проявления клинических признаков демодекоза после специфической и патогенетической терапии.

Проведённые нами исследования свидетельствуют о положительной динамике в состоянии животных больных генерализованной формой демодекоза как в III так и в IV группах, однако применение в комплексе с противопаразитарным препаратом дектомакс фитопрепаратов способствовало ускорению процессов восстановления кожно–волосяного покрова и снижению частотности проявления клинических признаков у собак IV группы (Рисунок 1). К 10 дню исследований частотность проявления клинических признаков в III группе была выше, чем в IV в 1,6 раза, на 20 день – в 1,9 раза, на 30 – в 3,54 раза. Частотность встречаемости клинических признаков в IV группе собак на 30 день исследований была ниже, чем во II в 12,58 раза, в то время как данный показатель в III группе был ниже, чем во II только в 3,56 раза.

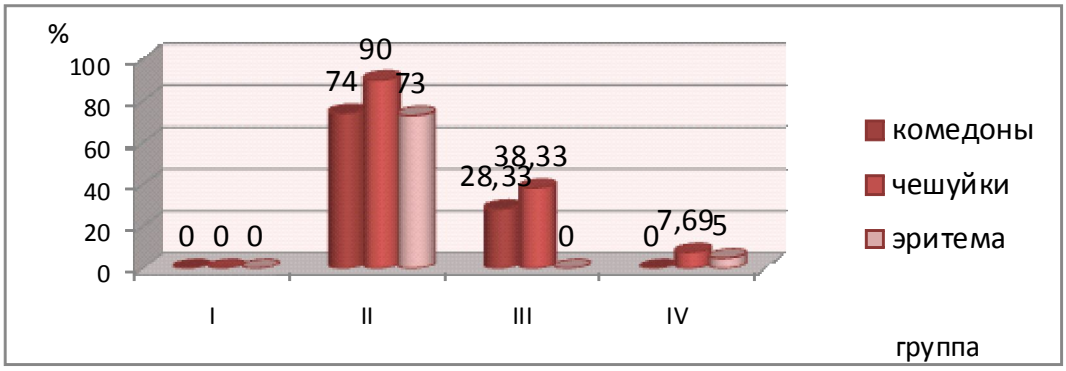


Рисунок 1 - Частотность проявления клинических признаков у собак с генерализованной формой демодекоза на 30 день опыта (%)

Применение комплексной терапии способствовало ускорению восстановления волосяного покрова у тестовых животных. На 10 день исследования в III группе все 12 собак имели 1 коэффициент (<50% волосяного покрова восстановилось), в IV группе у 10 собак коэффициет был равен 1, а у 2 животных – 2 (восстановлено от 50 до 90% волосяного покрова). На 20 день в III группе с коэффициентом 1 – 10 собак, 2 – 2 собаки, в IV группе коэффициент восстановления волосяного покрова равный 1 имели 8 собак, 2 – 4 собаки, 3 – 1 собака. Через 30 дней после начала терапии в III группе 10 животных имели коэффициент 2, только у 2 собак регистрировался 3 коэффициент, в IV группе у 9 животных волосяной покров восстановился более чем на 90% (коэффициент 3), у 4 собак этот показатель был равен 50–90% (коэффициент 2) (Рисунок 2). Таким образом, использование в комплексном лечении собак с генерализованной формой демодекоза фитопрепаратов способствовало ускорению восстановления кожно–волосяного покрова и нормализации состояния животных.

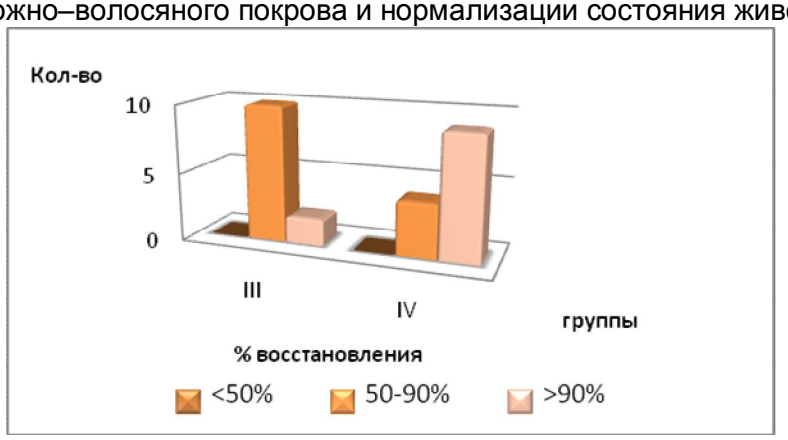


Рисунок 2 - Динамика восстановления волосяного покрова собак на 30-й день опыта

Результаты исследований. У собак II группы на момент начала опыта, была установлена 100% ЭИ, ИИ составляла в среднем по группе16,01±4,09 экземпляров клещей на разных стадиях в соскобе. В ходе опыта ЭИ осталась без изменений, а ИИ повысилась и составила на 30 день исследований – 18,01±4,12 экз. клещей. У собак III группы на момент начала опыта показатель ИИ в среднем по группе был равен 15,43±2,37 экз.клещей в соскобе, ЭИ – 100%. На 30-й день исследований показатель ИИ у собак III группы в среднем составлял 4,31±1,53 экз., ЭИ – 16%. Таким образом, ИЭ применяемой схемы была равна 72,07%, а ЭЭ – 84%. У собак, входящих в IV группу на момент начала опыта фоновые показатели имели следующие значения: ИИ – 16,11±2,25 экз.клещей на разных стадиях, ЭИ – 100%. На 30 день опыта ИИ была равна в среднем по группе 2,11±1,76 экз. клещей в соскобе (в 8,54 раза ниже, чем в группе контроля и в 2,04 раза ниже, чем в III группе), ЭИ – 2% (на 98% ниже, чем во II группе и на 14% ниже, чем в III группе). Таким образом, ИЭ применяемой комплексной

терапии составила 86,9% (в 1,21 раза выше, чем аналогичный показатель в III опытной группе), а ЭЭ – 98% (на 14% выше, чем эффективность терапии собак III группы) (Рисунок 3,4).

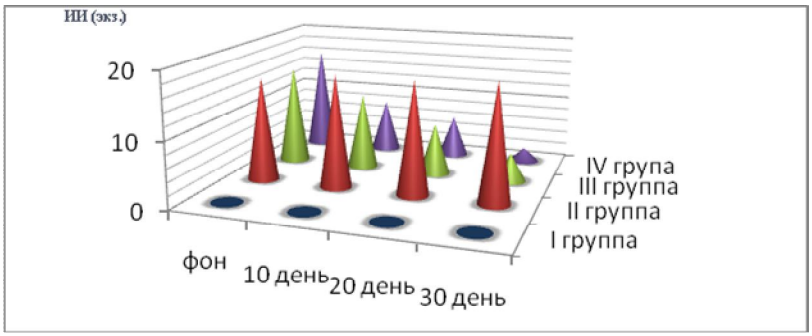


Рисунок 3 - Динамика изменения интенсивности инвазии в группах животных с генерализованной формой демодекоза

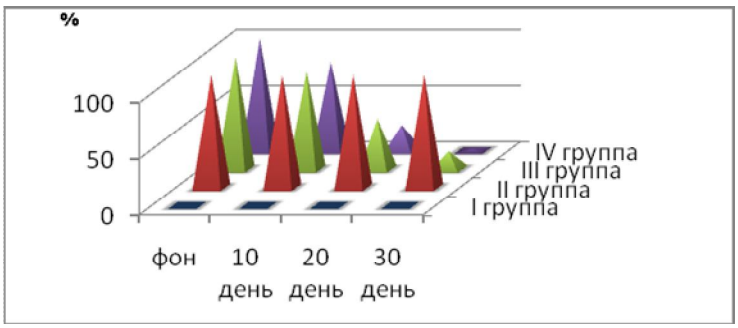


Рисунок 4 - Динамика изменения экстенсивности инвазии в группах собак с генерализованной формой демодекоза

Таким образом, проведённые исследования по определению терапевтической эффективности разных методов лечения собак при демодекозе показали, что применение акарицида в комплексе с фитосредствами снижает ИИ и ЭИ более чем в 2 раза, начиная с 10 дня опыта, в то время как после применения только акарицида эти показатели начинают интенсивно снижаться только с 20 дня опыта. На 30 день исследований ИЭ при комплексной терапии превышала аналогичные показатели в III группе на 14,83% и составляла в IV группе 86,9%, ЭЭ была выше на 14% (ЭЭ – 98%), ($p<0,05$) (Таблица 2).

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность разных способов лечения генерализованной формы демодекоза

Группы	До лечения		На 30-й день			
	ЭИ (%)	ИИ (экз.)	ЭИ (%)	ИИ (экз)	ЭЭ (%)	ИЭ (%)
I	0	0	0	0	0	0
II	100	16±4,1	100	18±4,1	0	0
III	100	15,4±2,3	16	4,3±1,5	84	72
IV	100	16,1±2,2	2	2,1±1,7	98	87

Заключение. Проведённые нами исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Комплексное применение акарицидного средства дектомакс при генерализованном процессе с препаратами растительного происхождения (иммун

гуард, артишок горький, экстракт грейпфрутовых косточек) улучшает восстановление кожно-волосяного покрова на 48%.

2. Терапевтическая эффективность лечебных мероприятий с применением акарицида и средств растительного происхождения повышается на 14-15% при генерализованной форме демодекоза и составляет 98 %, в то время как терапевтическая эффективность только этиотропной терапии составляет 87%.

Таким образом, комплексное применение противопаразитарного средства и фитопрепаратов является оптимальным и наиболее приемлемым способом лечения животных при демодекозе. Проведённые исследования позволяют предположить, что использование лекарственных растений в качестве средств патогенетической терапии может быть эффективным и в отношении других акарозов. Таким образом, эти исследования актуальны и имеют большое практическое значение.

Литература. 1. *Беспалова Н.С. Практическое руководство по прижизненной диагностике паразитарных болезней домашних животных: учебное пособие/Н.С. Беспалова, И.Д Шелякин, В.А. Степанов. – Воронеж: ФГОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2010. – 232 с. 1. Беспалова Н.С. Современные противопаразитарные средства в ветеринарии/ Н.С. Беспалова – М.: КолосС, 2006. – 192 с. 3. Игнатов П.Е. Очерки об инфекционных болезнях у собак /П.Е. Игнатов. – М.: Валта, 1995. – С.72–79. 4. Лебедько С.И. Кожные болезни собак: этиология, диагностика и терапия с использованием препаратов хитозана: автореф. дис…. канд. ветеринар. наук: 16.00.03 /С.И. Лебедько. – Щелково, 2004. – 26 с. 5. Лопатина М.Ю. Показатели иммунной системы и эффективность иммунокоррекции у собак с хроническими заболеваниями кожи: Автореф. дис. …канд. ветеринар. наук.: 16.00.03/М.Ю. Лопатина – Екатеринбург, 2004. – 21 с. 6. Молоковский Д.С. Патогенетические основы применения адаптогенных фитопрепаратов и их биологическая активность при различных патологических состояниях/Д.С. Молоковский// автореф.дисс.док.мед.наук, 14.00.16, 14.00.25 – С-П, 2004, 36 стр.*

УДК 636.09:57.083.1

ВЛИЯНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И МОЕЧНО-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ЭНТЕРОКОККИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МОЛОКА СЫРОГО И ПИТЬЕВОГО

Гащук Е. С.
Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий им. С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

Введение. Важную и значительную группу микрофлоры молока сырого представляют бактерии рода *Enterococcus*. Эти микроорганизмы всегда присутствуют в молоке и составляют так называемую его первичную микрофлору [1, 2]. Особенность этих бактерий связана с тем, что они относятся к термофильным микроорганизмам и способны выдерживать традиционную температуру пастеризации. Поэтому ученые [3] достаточно часто обнаруживают этих бактерий в молоке питьевом и молочных продуктах, где они представляют остаточную микрофлору. Энтерококки как остаточная микрофлора молока питьевого уменьшают его сроки хранения, а отдельные виды этих микробов даже могут вызывать пищевые токсикоинфекции.

Целью работы было определить чувствительность бактерий рода *Enterococcus,* выделенных из молока сырого и питьевого, к дезинфицирующим и моющее-дезинфицирующим средствам.

Материалы и методы. Энтерококки выделяли из молока сырого, поступающего на переработку из молочных ферм, и молока питьевого, которое прошло термическую обработку – пастеризацию. Выделение энтерококков проводили на среде - ентерококагар. Идентификацию проводили по определителю бактерий Берджи [4]. Чувствительность выделенных энтерококков проводили согласно методическим рекомендациям [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Сначала мы провели

идентификацию выделенных бактерий рода *Enterococcus* из молока. Выделено 117 культур энтерококков. Результаты их идентификации приведены на рисунке 1.

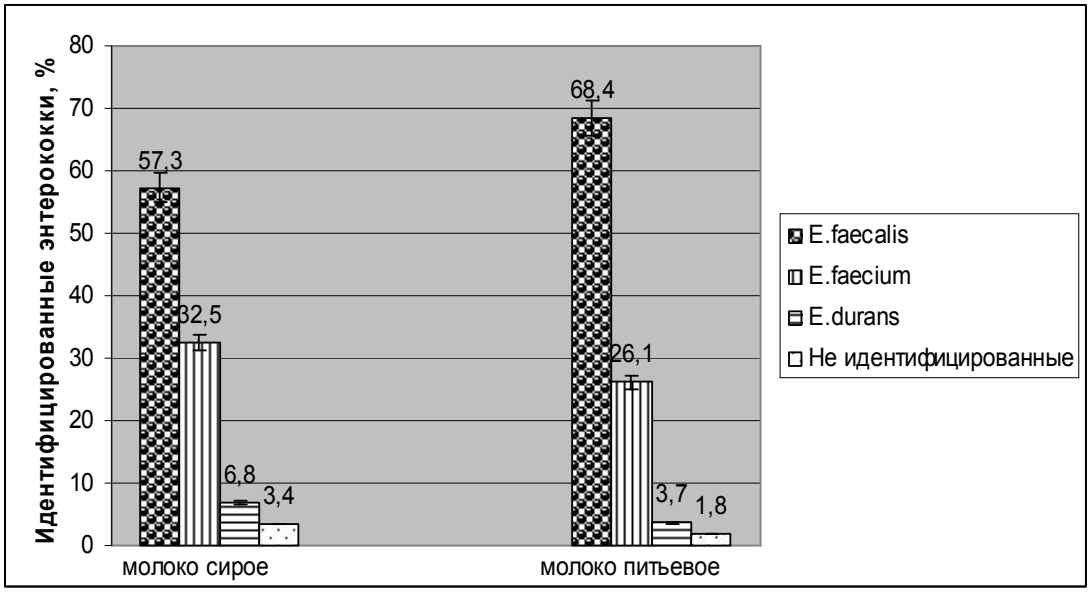


Рисунок 1 - Состав энтерококков, выделенных из молока сырого и питьевого, M±m, n=117

Как видно из данных приведенных на рисунке, в молоке сыром и питьевом из 35 известных на сегодняшний день видов энтерококков мы идентифицировали три вида *E. faecalis, E. faecium, E. durans* к группе не идентифицированных отнесли значительную часть близкородственных видов, которые трудно дифференцируются. Среди энтерококков больше выделяется, как из молока сырого, так и питьевого, вид *E. faecalis*. Его доля составляет от 57,3 до 68,4% от всех энтерококков. Это указывает на поступление его из молока сырого в молоко питьевое. Ведь в молоке сыром этот вид также составлял наибольшее количество. Вид *E. faecium* в составе микрофлоры молока сырого и питьевого составлял от 32,5 до 26,1%. На долю *E. durans* и неклассифицированным энтерококков приходится от 6,8 до 1,8%. Также эти исследования указывают, что *E. faecalis* является наиболее термостабильным среди выделенных энтерококков.

Следующим этапом исследований было определить чувствительность бактерий рода энтерококков, выделенных из молока, к дезинфицирующим и моющее-дезинфицирующим средствам для санитарной обработки технологического оборудования. Результаты приведены в таблице 1.

Данные таблицы показывают, что хорошее дезинфицирующее действие на все виды энтерококков проявлял Р3-оксония (действующее вещество – надуксусная кислота и перекись водорода), чувствительность бактерий составляла от 85,3 ± 4,1 до 97,4 ± 4,8 %. Чувствительность бактерий рода *Enterococcus* к хлорсодержащим средствам (Медикарин, Жавель, Рз-ансепт-СИП) в среднем в 1,3-1,5 раза ниже, по сравнению с Р3-оксония. Очевидно, такое явление объясняется более длительным использованием хлорсодержащих средств для санитарной обработки, по сравнению со средствами на основе надуксусной кислоты и перекиси водорода, которые используются относительно недолго. Щелочное моющее средство Чистопром ЛС О2, практически не действовало бактерицидно на энтерококки. Моющее-дезинфицирующее средство *Basic*, которое используется для мытья и дезинфекции доильного оборудования, действовало бактерицидно, в среднем в 74,3-88,7 %. Среди энтерококков наиболее устойчивым ко всем взятым в опыт дезинфицирующим и моюще-дезинфицирующим средствам оказался *E. faecalis*. Это и объясняется их наибольшим количеством в молоке сыром и питьевом.

Таким образом, данные исследования показывают, что при выборе дезинфицирующих средств для санитарной обработки технологического оборудования, необходимо в лабораторных условиях определять чувствительность

выделенной микрофлоры к рабочим растворам. Кроме того, по исследованиям видно, что необходимо периодически проводить замену одних средств на другие. При этом учитывать действующие вещества, входящие в состав средств.

Таблица 1 - Чувствительность энтерококков, выделенных из молока сырого и питьевого, к дезинфицирующим и моюще-дезинфицирующим средствам, M±m, n=33

Название препарата, температура рабочего раствора	Концен-трация, %	Время действия (экспозиция), мин.	Вид энтерококков	Процент чувствительных энтерококков, %
РЗ-оксония, 20^{0}С (надуксусная кислота и перекись водорода	0,03	30	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	88,5±4,3 85,3±4,1 92,7±4,6 97,4±4,8
Медикарин, 20^{0}С (хлорсодержащее)	0,015	30	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	63,3±2,8 65,7±2,8 74,5±3,2 79,6±3,7
Жавель, 20^{0}С (хлорсодержащее)	0,015	30	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	68,4±3,2 70,1±3,7 81,3±3,7 85,7±4,1
РЗ-ансепт-СИП, 20^{0}С (хлорсодержащее)	1	30	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	68,4±3,4 65,7±2,8 79,6±3,7 79,6±3,7
Чистопром ЛС О2, 55^{0}С (моющее, ПАВы)	1	30	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	7,3±0,5 8,1±0,7 10,8±1,1 15,4±1,4
Basic, 55^{0}С (хлорсодержащее)	0,5	20	1. E. faecalis 2. E. faecium 3. E. durans 4. Не идентифицированы	74,3±3,2 75,6±3,4 83,1±4,1 88,7±4,1

Заключение. Из молока сырого и питьевого выделяли три вида энтерококков: E. *faecalis, E. faecium и E. Durans,* среди которых на долю *E. faecalis* приходится от 57,3 до 68,4% от всех энтерококков. Лучшим дезинфицирующим действием на энтерококки обладает РЗ-оксония (действующее вещество – надуксусная кислота и перекись водорода), бактерицидное действие которого было в 1,3-1,5 раза сильнее по сравнению с хлорсодержащими средствами (Медикарин , Жавель , РЖД - ансепт-СИП).

Литература. *1. Кухтин М.Д. Теоретичне обґрунтування ветеринарно-санітарних нормативів і розроблення системи контролю виробництва молока коров'ячого незбираного охолодженого : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. вет. наук : спец. 16.00.06 "Гігієна тварин та ветеринарна санітарія" / М.Д. Кухтин. – Львів, 2011. – 40, [1] с. 2. Даниленко І.П. Поширення ентерококів та їх основні біотопи на молочних фермах / І.П. Даниленко, Л.М. Васіна, Ж.Г. Свергун // Ветеринарна біотехнологія. − К.: Аграрна наука, 2007. − №11. − С. 212−215. 3. Банникова Л. А. Микробиологические основы молочного производства / Л. А. Банникова, Н. С. Королева, В. Ф. Семенихина. – М. : Агропромиздат, 1987. – 400 с. 4.*

Определитель бактерий Берджи в 2-х т. Т. 2 : [под ред. Дж. Холта, Н. Крига, П. Снита и др.] : пер. с англ. под. ред. Г. А. Заварзина. – М. : Мир, 1997. – 368 с. 5. Методичні рекомендації. Оцінка придатності та ефективності мийних, дезінфікуючих і мийно-дезінфікуючих засобів для санітарної обробки доїльного устаткування та молочного інвентаря / Ю. Б. Перкій, Я. Й. Крижанівський, Є. М. Кривохижа та ін. – Тернопіль: Тернопільська даржавна сільськогосподарська дослідна станція ІКСГП НААН, 2012. – 67 с.

УДК 619:612.017:615

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОСТИ И ИНДЕКСОВ МАССЫ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ ОБРАБОТКЕ БУТОКСОМ И ОТОДЕКТИНОМ

Герунова Л.К., Воронцова А.А., Герунов Т.В.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», г. Омск, Россия

Введение. Паразитарные болезни причиняют большой экономический ущерб животноводческой отрасли. Основным приемом в борьбе с паразитарными заболеваниями является применение фармакотерапии и фармакопрофилактики. На фармацевтическом рынке представлен широкий ассортимент противопаразитарных средств, лидирующее положение в котором среди инсектоакарицидов занимают синтетические пиретроиды и авермектинсодержащие препараты. Поскольку они обладают токсичностью [1, 2], существует потенциальная опасность развития нежелательных эффектов, в том числе иммунотоксических. В связи с этим была поставлена цель – оценить функциональное состояние органов иммунной системы крыс при противопаразитарной обработке отодектином и бутоксом.

Материалы и методы. Работа выполнена на 18 беспородных белых крысах-самцах с массой тела 190-200г, содержащихся в стандартных условиях вивария на обычном рационе. По принципу аналогов были сформированы 3 группы животных: 1-я – интактные животные (контроль), 2-я – животные, которых дважды с интервалом 14 дней подвергали наружной обработке бутоксом, 3-я – животные, которым подкожно вводили отодектин с интервалом 14 дней. После второй обработки забор материала в каждой группе проводили на 7-е сутки. Общее число клеток в органах иммунной системы определяли по общепринятой методике Е.Н. Шербавой, Л.М. Рождественского и Г.И. Безина (1974 г.). Индексы массы органов вычисляли по пропорции относительно массы тела. Для этого после убоя изъятые органы взвешивали на электронных весах. Статистическую обработку цифровых данных проводили в программе STATISTICA6.1rus с использованием непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни для независимых выборок.

Результаты исследований. Проведенные исследования указывают на различные варианты ответа иммунной системы при воздействии бутокса и отодектина.

Таблица 1 - Индексы массы органов иммунной системы лабораторных крыс через 7 суток после двукратной обработки бутоксом и отодектином (M±m), n=6

Исследуемый материал	Контроль	Бутокс	Отодектин
Тимус	0,16±0,01	0,15±0,01	0,15±0,01
Селезенка	0,44±0,01	0,45±0,01	0,30±0,03*
Брыжеечный лимфатический узел	0,02±0,00	0,02±0,01	0,01±0,00

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля, p<0,05.

Таблица 2 - Число клеток в органах иммунной системы крыс через 7 суток после моделирования двукратной обработки бутоксом и отодектином (M±m), n=6

Исследуемый материал	Контроль	Бутокс	Отодектин
Тимус	1431,67±17,03	1109,00±10,72*	1425,33±81,01
Селезенка	1813,00±13,20	2327,33±15,53*	1302,66±17,13*
Брыжеечный лимфатический узел	1917,93±19,09	1800,53±5,77	1682,00±14,85*

Примечание: * - достоверность различий относительно контроля, p<0,05.

Определение массы и клеточности органов иммунной системы свидетельствует о том, что в тимусе крыс, обработанных бутоксом, общее число клеток в течение эксперимента снизилось на 22%. Введение отодектина существенно не отразилось на клеточности тимуса, однако статистически значимо сократилось количество клеток в селезенке и брыжеечных лимфатических узлах. После двукратной обработки бутоксом клеточность селезенки у крыс возросла на 28,4%. Количество клеток в лимфатических узлах статистически значимо не изменилось.

Менее информативными оказались индексы массы органов иммунной системы. Только у животных, обработанных отодектином, отмечено статистически значимое уменьшение индекса массы селезенки, хотя тенденция в изменении аналогичных показателей вполне соответствует закономерностям в изменении клеточности.

Заключение. Проведенные исследования указывают на иммунотропную активность противопаразитарных препаратов отодектина и бутокса.

Отодектин в терапевтических дозах угнетает в большей степени гуморальный иммунитет, о чем свидетельствует снижение показателей клеточности селезенки и лимфоузлов, а также индекса массы селезенки.

Двукратная обработка животных бутоксом в соответсвии с инструкцией по применению повышает клеточность селезенки, что указывает на напряженность гуморального иммунитета. При этом отмечается угнетение клеточного иммунитета.

Литература. *1. Герунова Л.К. Изменение метаболизма у крыс при хронической интоксикации ивертином / Л.К. Герунова, В.Д. Конвай, Е.В. Семеряк // Биологические аспекты фундаментальной и прикладной медицины в ветеринарии: материалы IV Межрег. науч.-практ. конф., посвященной 85-летию СибНИВИ-ВНИИБТЖ. – Омск, 2007. – С. 19-22. 2. Редькин Ю.В., Герунов Т.В. Морфология лимфатических узлов и клеток периферической крови у крыс при остром воздействии циперметрином в эксперименте // Аллергология и иммунология. - 2009. - Т. 10, №2. - С. 308.*

УДК 619:616.98:578.833.3:615.32

АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВЕТОМ 1.23 В ОТНОШЕНИИ BVDV В УСЛОВИЯХ IN VITRO

Глотова Т.И., Глотов А.Г., Никонова А.А., Семенова О.В.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

Введение. Вирусная диарея – болезнь слизистых оболочек крупного рогатого скота (ВД-БС КРС) – широко распространенное во всем мире заболевание, приносящее большие экономические потери [1-2]. Возбудитель заболевания - Bovine viral diarrhea virus (BVDV), относится к роду *Pestivirus*, семейству Flaviviridae. Инфекция может проявляться в виде расстройств органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, репродуктивной, сердечно-сосудистой, лимфатической, иммунологической, покровной или центральной нервной систем [2]. В настоящее время считается, что BVDV в сложном комплексе вирусных и бактериальных патогенов, является центральным возбудителем, вызывающим как «транзитную» при острых формах, так и длительную при субклинических и персистентных формах инфекции иммуносупрессию.

Во многих странах в качестве профилактических мероприятий BVDV используют вакцинацию восприимчивого поголовья, а также выявление и уничтожение персистентно инфицированных животных [3-4]. Вакцинопрофилактика не всегда эффективна из-за выраженной антигенной изменчивости и многообразия генетических вариантов возбудителя. Химиопрепаратов, применяемых на практике для эффективного лечения и профилактики данного заболевания, в настоящее время нет [5]. Однако в литературе опубликованы данные о вирулицидных свойствах некоторых химиотерапевтических препаратов разных групп в отношении BVDV, полученные в исследованиях *in vitro* [5-8]. Таким образом, поиск действенных лекарственных препаратов, обладающих противовирусной активностью в отношении возбудителя вирусной диареи-болезни слизистых оболочек крупного рогатого скота, являющегося в настоящее время основным патогеном, причиняющим значительный экономический ущерб современному животноводству Российской Федерации, является актуальной задачей современной ветеринарной фармакологии.

В настоящее время во всем мире достаточно широко распространено применение пробиотиков с профилактической и терапевтической целью при разных инфекционных заболеваниях, несмотря на тот факт, что их противовирусная активность мало изучена [9]. Поэтому всестороннее изучение этих свойств у препаратов данной группы актуально для современной ветеринарной медицины.

В доступной литературе мы не нашли сведений о противовирусной активности пробиотиков в отношении BVDV, хотя встречаются сообщения об их активности в отношении других возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных [9-11]. В том числе упоминается об особых липопептидных противомикробных веществах, выделяемых *Bacillus subtilis* в процессе их жизнедеятельности, которые обладают вирулицидным действием в отношении вирусов – возбудителей болезней Ауески и Ньюкасла, инфекционного бурсита кур, парвовирусной инфекции свиней [12], везикулярного стоматита мышей, иммунодефицита обезьян, калицивируса кошек, вируса простого герпеса человека первого типа [13].

Биологически активное вещество ветом 1.23 представляет собой кукурузный экстракт, ферментированный рекомбинантным штаммом бактерии *Bacillus subtilis* ВКПМ В-10641.

Целью наших исследований являлось изучение противовирусной активности препарата ветом 1.23 в отношении BVDV в условиях in vitro.

Материалы и методы исследований. Исследовано биологически активное вещество (БАВ) ветом 1.23, серия 020313 (производитель – ООО НФП «Исследовательский центр»). Состав препарата: экстракт кукурузный, ферментированный бактериями рекомбинантного штамма *Bacillus subtilis* ВКПМ В-1064, натрия хлорид, вода дистиллированная [14].

Для изучения его токсичности и противовирусной активности использовали культуру клеток КСТ (коронарные сосуды теленка) и цитопатогенный штамм ВК-1 вируса ВД-БС.

Культуру клеток КСТ выращивали в пластиковых флаконах (Nunc, Дания) в среде Игла МЕМ (производство ФГУП «Предприятие по производству бактерийных и вирусных препаратов Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М. П. Чумакова РАМН») с добавлением 5,0 ± 0,5 % эмбриональной сыворотки крови теленка (Fetal Bovine serum Standard Quality; PAA Laboratories GmbH, Austria; Cat №: A15–101; Lot № A10109–2946). Также использовали 0,01 %-й раствор химопсина в 0,02 %-м растворе Версена.

Для определения токсичности и тканевой цитопатогенной дозы ($ТЦД_{50}$) Ветом 1.23 вносили в различных разведениях (от 500 до 0,0001 $мм^3/см^3$) в 48-часовой монослой культуры клеток КСТ, выращенный на 96-луночном культуральном планшете. Для каждого разведения использовали 4 лунки. При этом наблюдение за состоянием клеточных культур проводили в течение 5–7 дней под малым увеличением микроскопа. Минимальная концентрация препарата, вызывающая цитотоксический эффект в 50 % лунок, определялась как тканевая цитопатогенная доза ($ТЦД_{50}$). Максимально переносимую концентрацию (МПК) препарата вычисляли по формуле МПК = $ТЦД_{50}/4$ [15].

Противовирусное действие препарата определялось путем проведения двух опытов.

Для определения вирулицидного действия препарата на внеклеточную форму вируса к 1 мл вирусной суспензии BVDV (штамм ВК-1) с известной инфекционной активностью добавляли препарат в МПК, инкубировали в течение 60 мин при температуре 37 ºС, затем определяли инфекционную активность тест-вируса методом титрования. Контролем служил вирус без препарата. Вирулицидный эффект препарата рассчитывали, сравнивая инфекционную активность вируса в контрольном и опытном образцах.

Для определения вирулицидного действия препарата на внутриклеточную форму вируса монослой культуры клеток КСТ заражали вирусом BVDV (штамм ВК-1) в дозе не менее 100 ТЦД/кл, через 1 час после этого их отмывали питательной средой без сыворотки и вносили препарат в МПК (опыт) или разводящую среду (контроль). Через 72 часа культивирования вируса в таких биосистемах культуральную жидкость титровали. Противовирусный эффект препарата рассчитывали по соотношениям инфекционных активностей вируса в опытных и контрольных образцах. В каждом опыте проводили дополнительный контроль на токсичность испытуемой дозы препарата.

Определение инфекционной активности BVDV проводили микрометодом в 96-луночных культуральных планшетах (Costar) с культурой клеток КСТ с использованием не менее 4 параллельных рядов. Инфекционный титр вируса выражали в $\log_{10}ТЦД_{50}/0,1см^3$.

Препаратом, обладающим выраженным антивирусным эффектом, считали соединение, подавляющее размножение тест-вируса в культуре клеток на 1,7–2,0 $\log_{10}$ в сравнении с контролем [15].

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли в соответствии с общепринятыми методами [16]. Титр вируса рассчитывали по методу Рида и Менча [17].

Результаты исследований. $ТЦД_{50}$ препарата ветом 1.23 составила 250 $мм^3/см^3$, что позволило нам определить его МПК для перевиваемой культуры клеток КСТ, которая составила 62,5 $мм^3/см^3$. В дальнейшем все исследования по определению противовирусной активности препарата в отношении BVDV (штамм ВК-1) проводили с использованием МПК препарата.

Активность препарата в максимально переносимой концентрации была незначительной и составила 0,375 $\log_{10}$ $ТЦД_{50}/0,1$ $см^3$ для внеклеточной формы вируса и 0,125 $\log_{10}$ $ТЦД_{50}/0,1$ $см^3$ для внутриклеточной формы вируса.

Заключение. В проведенном нами опыте была изучена противовирусная активность БАВ ветом 1.23 в отношении вируса ВД-БС КРС.

Ранее было установлено, что пробиотики класса ветом обладают противовирусной активностью в отношении некоторых вирусов животных [14]. В связи с этим, в научной литературе часто говорится о противовирусной активности данной группы препаратов, как об общем их свойстве [18-20]. Однако вирусы обладают разными механизмами действия, поэтому препарат эффективный в отношении одного вируса, может не обладать противовирусной активностью в отношении других вирусов. Наше исследование показало, что ветом 1.23 не обладает выраженной противовирусной активностью в отношении BVDV в условиях in vitro.

Литература. *1. Newcomer, B.W. Efficacy of bovine viral diarrhea virus vaccination to prevent reproductive disease: A meta-analysis/ B.W. Newcomer et al. // Theriogenology. – 2015. –№83. – P. 360–365.; Walz, P.H. Control of bovine viral diarrhea virus in ruminants/ P.H. Walz et al. // Journal of Veterinary Internal Medicine. - 2010. № 24. P. 476–486.2. Walz, P.H. Control of bovine viral diarrhea virus in ruminants/ P.H. Walz et al. // Journal of Veterinary Internal Medicine. - 2010. № 24. P. 476–486. 3. Newcomer, B.W. Approved and experimental countermeasures against pestiviral diseases: Bovine viral diarrhea, classical swine fever and border disease/ B.W. Newcomer,M. D. Givens.// Antiviral Res. – 2013. –№ 100. – P. 133-150. 4. Oirschot J.T., Bruschke C. J., Rijn P.A. Vaccination of cattle against bovine viral diarrhea // Vet. Microbiol. 1999. № 64. P. 169–183.5. Глотов, А. Г. Изучение антивирусных свойств препаратов различного происхождения в отношении герпес- и пестивирусов крупного рогатого скота/ А. Г .Глотов, Т. И. Глотова, А. Н.Сергеев*

// Антибиотики и химиотерапия. – 2004. – № 6. – С. 6–9. 6. Глотова, Т.И. Эффективность нового препарата в отношении вируса вирусной диареи крупного рогатого скота/ Т.И. Глотова и др.// сборник научных трудов всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства(Ставрополь). – 2014. – С. 358-362. 7.Newcomer, B.W. Potential applications for antiviral therapy and prophylaxis in bovine medicine/ .W. Newcomer, P.H. Walz,M. D. Givens// Animal Health Research Reviews. – 2014. – Vol. 15, №1. – P. 102–117. 8. Tabarrini, O. Synthesis and Anti-BVDV Activity of Acridones As New Potential Antiviral Agents/ O. Tabarrini et al.// J. Med. Chem.- 2006.- №49. – P. 2621-2627. 9. Андреева, И. В. Потенциальные возможности применения пробиотиков в клинической *практике / И. В. Андреева // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 151–172. 10. Осипенко, М. Ф. Пробиотики в лечении диарейного синдрома / М. Ф. Осипенко и др.// Фарматека. – 2008. – № 13. – С. 36–41; Усенко, Д. В. К вопросу о роли пробиотических продуктов в профилактике заболеваний и сохранении здоровья человека/ Д. В. Усенко // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 230–231. 11. Усенко, Д. В. К вопросу о роли пробиотических продуктов в профилактике заболеваний и сохранении здоровья человека/ Д. В. Усенко // Лечащий врач. – 2011. – № 7. – С. 230–231. 12. Huang, X. Antiviral Activity of Antimicrobial Lipopeptide from Bacillus subtilis fmbj Against Pseudorabies Virus, Porcine Parvovirus, Newcastle Disease Virus and Infectious Bursal Disease Virus in vitro / X. Huang et al. // International Journal of Peptide Research and Therapeutics. – 2006. – Vol. 12, № 4. – P. 373–377. 13. Vollenbroich, D. Mechanism of Inactivation of Enveloped Viruses by the Biosurfactant Surfactin from Bacillus subtilis/ D. Vollenbroich et al. // Biologicals. – 1997. – № 25. – P. 289–297.14. Инструкция по применению: биологически активное вещество ветом 1.23.: утв. директором ООО НФП «Исследовательский центр» Леляк А. И. от 12.04.2012. [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: http://vetom.ru/content/view/543/5/. 15. Харбиев, Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общ. ред. Р.У. Хабриева. –М.: Медицина, 2005. 538 с.16. Ашмарин, И.П. Быстрые методы статистической обработки и планирования экспериментов/И.П. Ашмарин, Н.Н. Васильев, В.А. Амбросов. - Л.: ЛГУ, 1974. 76 с. 17. Львов, Д.К. Медицинская вирусология: Руководство / под ред. Д.К. Львова. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. 656 с. 18. Кочарова, Н.П. Новое эффективное средство для профилактики и лечения желудочно-кишечных болезней телят[ветом 1.1 – продукт генной инженерии, обладающий высокой антивирусной и антибактериальной активностью]/Н.П. Кочарова// Ветеринария: реферативный журнал.- 1999.- № 1. - С. 153. 19. Смирнов, Ю.П. Поиск и исследования средств, повышающих устойчивость телят к заражению вирусом лейкоза крупного рогатого скота/ Ю.П. Смирнов и др.// Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2014. - № 2. - С. 56-57. 20. Шевченко, А.И. Влияние пробиотиков ветома 1.1, ветома 13.1, селена и синбиотических комплексов на их основе на мясную продуктивность гусей/ А.И. Шевченко и др.// Достижения науки и техники АПК. - 2009. - № 4. - С. 48-49.*

УДК 619:615.9]:636. 087.7

ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОЙ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ТРИЛАКТОСОРБ

Кощаев А. Г., Лысенко Ю. А.
ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет»,
г. Краснодар, Россия

Введение. Известно, что в промышленном птицеводстве для борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями, вызванными нарушением баланса микробной флоры в сторону условно-патогенных микроорганизмов, часто используют ветеринарные препараты, основу которых составляют антибиотики. Недостатком данных средств является то, что они не полностью выводятся из организма птицы, тем самым снижают качество получаемой продукции, которая в дальнейшем отрицательно влияет на потребителя [3; 4].

На сегодняшний день молочнокислые бактерии находят широкое применение в птицеводстве для борьбы с дисбактериозами, нормализации микрофлоры желудочно-кишечного тракта, формировании микробных биоценозов. Во многих странах мира, в том числе России, для повышения продуктивности сельскохозяйственных птицы, а

также профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний применяют препараты и кормовые добавки на основе живой микрофлоры, которые получили название «пробиотики» [1].

Особенность пробиотиков заключается в том, что они не уничтожают популяции кишечных микроорганизмов, а влияют на заселение его безопасными и естественными штаммами микробов, которые продуцируют метаболиты, обеспечивающие их выживаемость в борьбе с патогенной флорой, при одновременном формировании у птиц устойчивого иммунитета [2; 4].

В целом, разработка и использование препаратов данной фармакологической группы актуальны и вызывает большой интерес в науке и практике. Таким образом, изучение влияния новых пробиотических добавок на организм сельскохозяйственной птицы имеет не только научное, но и практическое значение. В связи с этим, целью работы явилось изучение хронической токсичности новой пробиотической кормовой добавки Трилактосорб на организм лабораторных животных.

Материалы и методы исследований. Эксперименты на лабораторных животных осуществлялись в виварии факультета ветеринарной медицины, а лабораторные исследования проводились на кафедре биотехнологии, биохимии и биофизики Кубанского ГАУ.

В опытах использовали новую комплексную кормовую добавку Трилактосорб, обладающую антитоксическими и пробиотическими свойствами и представляющую собой совокупность трех видов термофильных молочнокислых культур (*Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*), выращенных на соевом сырье с использованием сорбента минерального происхождения – вермикулита.

Изучение хронической токсичности пробиотической кормовой добавки Трилактосорб осуществляли согласно ГОСТ Р ИСО 10993-11-2009. Для постановки опыта использовали клинически здоровых беспородных белых мышей. Из лабораторных объектов методом групп-аналогов формировали контрольные и опытные группы по 6 особей в каждой. От предполагаемой эффективной (0,2 % от массы корма) всего испытано три дозы пробиотической кормовой добавки Трилактосорб: 3- (0,6 %), 5-(1,0 %) и 10-кратные (2,0 %). В качестве групп-контроля в опыте использовались следующие: отрицательный контроль (ОК) - мыши получали стандартный лабораторный корм ПК 120-3; контроль модельной среды (КМС) – лабораторные мыши употребляли стандартный корм и субстрат, входящий в состав пробиотической кормовой добавки Трилактосорб, в 10-кратной дозе (2,0 %). Смешивание пробиотической кормовой добавки Трилактосорб с кормом осуществлялось ежедневно, на протяжении 42 дней.

За общим состоянием организма лабораторных объектов вели постоянно наблюдение. Контроль за сохранностью и падежом осуществляли ежедневно. По окончании эксперимента лабораторные животные подвергались умерщвлению. При этом учитывали морфологические и биохимические показатели крови, патоморфологические изменения органов и тканей.

Все результаты исследований обрабатывали биометрическими методами математической статистики. Статистически достоверными считали различия при $P < 0,05$

Результаты исследований. Результаты изучения влияния пробиотической кормовой добавки Трилактосорб на лабораторных животных показали, что в опытных группах, как и группах контроля, количество мышей на конец эксперимента не изменилось. Подопытные мыши удовлетворительно переносили изучаемую пробиотическую кормовую добавку без какой-либо видимой патологии. Животные были клинически здоровы в течение всего эксперимента, нарушений в поведении, приеме корма и воды не было. Исследуемые объекты были подвижны, активны, шерстный покров оставался гладким с характерным блеском. Данные по влиянию пробиотической кормовой добавки Трилактосорб на массу тела опытных и контрольных лабораторных объектов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Влияние кормовой добавки Трилактосорб на массу тела лабораторных животных (n = 6)

Показатель	Группа				
	КО	КМС	1-я опытная	2-я опытная	3-я опытная
Мыши					
Живая масса, г на начало опыта на конец опыта	6,05±0,11 18,45±0,20	6,09±0,12 18,72±0,19	6,10±0,09 21,24±0,25*	6,07±0,12 21,73±0,22*	6,09±0,13 22,76±0,21*
Прирост, г	12,40	12,63	15,14	15,66	16,67

* - P < 0,05.

Данные таблицы 1 показывают, что живая масса лабораторных мышей в 1-й, 2-й и 3-й опытных группах, получавших разные дозы пробиотической кормовой добавки Трилактосорб, была статистически достоверно выше, чем в группе отрицательного контроля, соответственно, на 15,12; 17,77 и 23,36 % (P < 0,05), а также достоверно выше, чем в группе контроля модельной среды на 13,46; 16,08 и 21,58 % (P < 0,05). Прирост лабораторных мышей за весь период эксперимента в изучаемых опытных группах составил 15,16; 15,66 и 16,67 г, что выше, чем в группе отрицательного контроля на 22,10; 26,29 и 34,43 %, а в группе контроля модельной среды, соответственно, на 19,87; 23,99 и 31,99 %.

Далее нами изучалось влияние пробиотической кормовой добавки Трилактосорб на обмен веществ организма опытных групп лабораторных мышей по их морфологическим, а также биохимическим показателям крови, результаты которых приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Морфологические и биохимические показатели крови лабораторных мышей (n = 6)

Показатель	Группа				
	КО	КМС	1-я опытная	2-я опытная	3-я опытная
Морфологические показатели					
Эритроциты, 10^{12}/л	8,49±0,19	8,54±0,18	8,79±0,17	8,81±0,20	8,85±0,19
Гемоглобин, г/л	129,42±3,21	133,47±3,53	140,92±3,39	145,11±3,47	147,27±3,50
Тромбоциты, 10^9/л	259,14±3,13	260,72±3,33	262,80±3,43	265,48±3,41	269,91±3,29
Лейкоциты, 10^9/л	7,51±0,10	7,49±0,13	7,53±0,17	7,49±0,15	7,56±0,16
Биохимические показатели					
Общий белок, г/л	52,46±1,00	53,92±1,02	64,55±0,95*	65,37±0,96*	65,88±1,01*
альбумин, г/л	21,82±0,76	22,61±0,69	27,68±0,67*	29,48±0,72*	28,36±0,71*
глобулин, г/л	30,64±0,61	31,31±0,59	36,87±0,46*	35,89±0,51*	37,52±0,53*
А/Г коэффициент	0,71±0,01	0,72±0,02	0,75±0,03	0,82±0,03	0,76±0,02
Холестерин, мМ/л	1,65±0,04	1,66±0,05	1,60±0,04	1,56±0,03	1,57±0,04
Мочевина, мМ/л	20,21±0,37	19,91±0,31	19,78±0,33	19,73±0,25	19,57±0,29
Кальций, мМ/л	2,26±0,03	2,25±0,04	2,27±0,02	2,31±0,03	2,34±0,04
Фосфор, мМ/л	1,43±0,02	1,47±0,03	1,50±0,04	1,49±0,04	1,49±0,04
АСТ, Ед/л	301,43±5,76	299,05±5,91	302,17±5,85	295,46±6,05	297,56±5,86
АЛТ, Ед/л	233,34±2,57	232,84±2,98	233,84±2,05	230,39±2,78	229,32±3,01

* – P < 0,05.

Данные таблицы 2 свидетельствуют о том, что использование пробиотической кормовой добавки Трилактосорб не оказывает негативного влияния на морфо-биохимические показатели крови лабораторных животных. Так, наблюдалась тенденция возрастания в 1-й, 2-й и 3-й опытных группах, по сравнению с группой отрицательного контроля и контроля модельной среды, количества эритроцитов, соответственно, на 3,53; 3,77; 2,70 % и 2,22; 2,57; 2,10 %, а также содержание гемоглобина на 8,89; 12,12; 13,79 % и 5,58; 8,72; 10,34 %. Изучение сыворотки крови мышей опытных групп показало, что после использования пробиотической кормовой добавки Трилактосорб было выявлено достоверное повышение содержания общего белка по сравнению с группой отрицательного контроля на 23,04; 24,61 и 25,58 %, а к контролю модельной среды, соответственно, на 19,71; 21,24 и 22,18 % ($P < 0,05$). Интенсивность обменных реакций в организме также отражает белковый коэффициент (А/Г), значение которого в 1-й, 2-й и 3-й опытных группах мышей было выше, чем в группе отрицательного контроля на 5,63; 15,49 и 7,04 %, а также группы модельной среды на 4,17; 13,89 и 5,56 %, что свидетельствует о более интенсивном протекании процессов биосинтеза белка. По остальным изучаемым биохимическим показателям сыворотки крови (холестерин, мочевина, фосфор, кальций, активность АСТ и АЛТ) наблюдалась физиологическая норма, характерная для данного вида лабораторного животного.

Результаты патологоанатомического вскрытия показали, что изменений в структуре органов и тканей лабораторных животных не обнаружено. Внутренние органы у мышей располагались анатомически правильно. В плевральной и брюшной полостях зарегистрировано наличие жидкости не было. Просвет органов дыхательной системы (трахея и бронхи) – свободный, ткань легких имела слабо-розовый цвет. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, в частности, желудка и кишечника после использования пробиотической кормовой добавки Трилактосорб имела серо-розовый цвет, наличие эрозий, язв, кровоизлияний и других видимых изъявлений не отмечалось. Почечная капсула легко снималась, мозговое и корковое вещество органа у мышей хорошо различимы на разрезе.

Заключение. Результаты исследований кормовой добавки Трилактосорб свидетельствовали о том, что изучаемый пробиотик при длительном использовании в дозах, превышающих предполагаемую эффективную в десятки раз, не вызывает токсического действия на организм подопытных животных, что в целом её характеризует как безопасную кормовую смесь.

Литература. *1. Биотехнология кормов и кормовых добавок / А. И. Петенко, А. Г. Кощаев, И. С. Жолобова, Н. В. Сазонова // Изд-во Кубанский ГАУ. – Краснодар, 2012. – 454 с. 2. Донник И. М. Состояние желудка и кишечника цыплят-бройлеров при использовании пробиотического препарата Моноспорин / И. М. Донник, И. А. Лебедева // Ветеринария Кубани. – 2011. – № 3. – С. 15–16. 3. Кощаев А. Г. Экологизация продукции птицеводства путем использования пробиотиков как альтернативы антибиотикам / А. Г. Кощаев // Юг России: экология, развитие. – 2007. – № 3. – С. 94–98. 4. Лысенко Ю. А. Повышение биологического потенциала перепелок-несушек при использовании пробиотических кормовых добавок / Ю. А. Лысенко, А. И. Петенко // Ветеринария Кубани. – 2012. – № 5. – С. 5–7.*

УДК 352:12:456.1

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФИТОЛЕКТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ «МЕТАФИТОХИТ» НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ТЕЛЯТ ПРИ ЭНТЕРИТАХ

Красочко П.А., Журавлева Е.С., Красочко И.А., Борисовец Д.С., Курбат И.А,
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Заболевания молодняка крупного рогатого скота являются серьезной проблемой для животноводства страны. На лечение заболеваний тратятся огромные

средства, и еще большие средства хозяйства недополучают в виде снижения продуктивности животных, ухудшения их племенных качеств, высокого процента вынужденного убоя и даже падежа. Немаловажно и то, что у животных, переболевших в раннем возрасте, значительно снижается иммунитет и возникает опасность повторного заражения инфекционными заболеваниями.

Желудочно-кишечные и респираторные заболевания являются одними из самых распространенных у молодняка крупного рогатого скота. Если на долю заболеваний органов дыхания, при промышленном содержании телят, приходится свыше 60% случаев, то на долю желудочно-кишечных - в среднем 80%. Такая статистика говорит о том, что только 4 теленка из 10 не переболеют респираторными заболеваниями, и только 2 из 10 - желудочно-кишечными. Зачастую эти заболевания «наслаиваются» друг на друга.

Скученное содержание животных, нахождение в одном помещении разновозрастных животных, комплектование групп на комплексах и крупных фермах сборными телятами без учета инфицированности вновь прибывших, нарушение принципа «пусто - занято» и другие предрасполагающие факторы играют важную роль в возникновении данных групп заболеваний.

Основными возбудителями болезней органов дыхания и желудочно-кишечных инфекций молодняка крупно-рогатого скота являются вирусные агенты (вирусы инфекционного ринотрахеита, диареи, парагриппа-3 рота-, корона-, парво-, аденовирусы и др.), а также патогенная и условно-патогенная бактериальная микрофлора. Синхронное или последовательное инфицирование телят данными возбудителями приводит к отягощенному, длительному течению заболеваний и неблагополучию хозяйств в целом.

Одним из «пусковых механизмов» не только первичного, но и повторного поражения организма животных инфекционными заболеваниями является снижение иммунологической реактивности организма. Этому способствуют первичные иммунодефициты (недоразвитость иммунной системы молодняка) и вторичные (несбалансированное по различным компонентам кормление, недостаточное питание, пищевые токсикозы и др.).

К факторам, снижающим иммунологическую реактивность, также можно отнести и сильное стрессовое воздействие, так называемый «технологический стресс», обусловленный современной технологией содержания и выращивания молодняка крупно-рогатого скота. Безвыгульное содержание, теснота, малый фронт кормления, перекомплектация, нарушение микроклимата, транспортировка и интенсивная эксплуатация являются составляющими факторами современной промышленной технологии и оказывают колоссальные стрессовые воздействия на организм.

Вышеуказанные факторы в значительной степени снижают устойчивость организма животных к заболеваниям инфекционной этиологии. Угнетенная иммунная система, ослабленная факторами современной промышленной технологии, не в состоянии противостоять вирусам-возбудителям даже с невысокой патогенной активностью.

В настоящее время для повышения неспецифического иммунитета животных, профилактики и лечения патологии желудочно-кишечного тракта предпринимается тактика комплексного терапевтического подхода, предполагающего, помимо организационных и технических мероприятий, применение средств, способных оказывать как лечебный эффект, так и повышать общую резистентность организма к действию патогенов за счет улучшения микробиоценоза кишечника.[3] Особенный интерес вызывают препараты на основе растительного сырья, содержащие в своем составе в качестве действующего вещества фармакологически значимые компоненты, среди которых лектины изучены менее других.

Лектины - это белки, не относящиеся к классу иммунных и ферментных белков, способные к обратимому связыванию с углеводной частью гликоконъюгатов без нарушения ковалентной структуры любых из узнаваемых гликозильных лигандов [6]. Основным функциональным свойством лектинов является способность аглютинировать клетки – эритроциты, патогенные микроорганизмы, вирусы, опухолевые клетки, определяя противомикробную, противовирусную,

противоопухолевую активность данных белков.[7]

Материал и методы исследований. Для изучения влияния комплексного лечебно-профилактического препарата на основе фитолектинов и пробиотиков «Метафитохит» на обменные процессы организма сельскохозяйственных животных исследования проводились на телятах, больных пневмоэнтеритами. При этом использовано 20 телят, разделенных на 2 группы по 10 голов в группе. Телятам опытной группы выпаивали препарат «Метафитохит», который состоял из бесклеточного пробиотика на основе бацилл, хитозана с ММ 95 и фитолектина из клубней картофеля с активностью 1000 ЕД/мл в соотношении 1:1:1; телята опытной группы № 2 - контроль. Препарат выпаивали 1 раз в день в дозе 15,0 мл в день с питьевой водой, до 5 дней подряд (до выздоровления).

До лечения, и через 4, 9 и 14 дней от начала лечения, у животных были взяты пробы крови.

По общепринятым методикам были определены: концентрация кальция, фосфора, глюкозы, щелочной фосфатазы, железа, холестерина, мочевины, активность α-амилазы.

Результаты исследований. Для изучения влияния препарата на основе фитолектинов и пробиотиков для сельскохозяйственных животных на почки, печень и поджелудочную железу в крови телят были определены активность щелочной фосфатазы и альфа-амилазы, концентрация мочевины, глюкозы. Полученные данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Активность щелочной фосфатазы, альфа-амилазы, концентрация мочевины, глюкозы

Показатель	Дни взятия крови	Контрольная	Опытная группа
Мочевина, мкМ/л	4	6,80±0,98	2,26±1,95
	9	5,09±1,62	1,73±1,09
	14	5,25±2,04	5,31±1,42
Глюкоза, мМ/л	4	5,90±0,32	5,32±0,71
	9	5,73±0,54	5,22±0,71
	14	5,76±0,64	4,89±0,40
Щелочная фосфатаза, ед/л	4	195,82±28,44	170,03±34,70
	9	250,18±30,57	282,45±83,03
	14	197,12±34,39	198,98±34,64
Альфа–амилаза, ед/л	4	40,16±8,38	89,33±50,53
	9	40,18±5,13	54,05±10,06
	14	43,22±2,14	51,27±8,26

Недостоверность изменений уровня мочевины в крови телят опытной группы (по сравнению с контролем) говорит как об отсутствии негативного влияния препарата на выделительную функцию почек, так и об отсутствии нарушений в работе печени (таблица 1).

Изменения уровня глюкозы в опытной группе (по сравнению с контролем) также недостоверны, что свидетельствует о щадящем действии данных схем на печень и поджелудочную железу.

Отсутствие достоверного увеличения уровня щелочной фосфатазы в опытной группе говорит о том, что применение препарата не оказывает холестатического действия на печень.

При сравнении уровня амилазы в опытной и контрольной группах достоверных изменений не выявлено, что указывает на отсутствие повреждающего действия препарата на поджелудочную железу и экскреторную функцию почек.

Для определения влияния препарата на основе фитолектинов и пробиотиков для сельскохозяйственных животных на минеральный обмен животных, в крови телят были исследованы значения кальция, неорганического фосфора и железа (таблица 2).

Таблица 2 - Результаты изучения показателей минерального обмена у телят в процессе опыта

Показатель	Дни взятия крови	Контрольная группа	Опытная группа
Кальций, мкМ/л	4	2,46±0,11	2,33±0,15
	9	2,73±0,33	2,36±0,13
	14	2,87±0,44	2,31±0,05
Неорганический фосфор, мМ/л	4	2,00±0,09	2,05±0,15
	9	2,02±0,18	2,57±0,18
	14	1,87±0,09	2,54±0,14**
Железо, мкМ/л	4	13,47±2,58	26,08±3,76
	9	26,23±3,53	27,73±3,69
	14	24,40±3,74	38,61±2,68

Примечание: * - P < 0,05; ** - P < 0,01; *** - P < 0,001.

Содержание неорганического фосфора в опытной группе выше, чем в контрольной, причем достоверные изменения отмечены в опытной группе: 2,54±0,14мМ/л - P < 0,01 против 1,87±0,09мМ/л на 14 день;

Таким образом, усвоение фосфора у телят опытной группы было выше, чем у контрольных. Следует отметить, что уровни данного макроэлемента в опытной группе были стабильными, что указывает на стабилизацию обмена фосфора у животных данной группы.

Содержание железа в сыворотке крови у телят опытной группы более стабильное, чем у контрольных, для которых характерно скачкообразное изменение его уровня. В процессе применения препарата в опытной группе повысилось количество железа (с 26,08±3,76мкМ/л до 38,61±2,68мкМ/л) к концу эксперимента показатели опытной группы превысили контрольный (38,61±2,68мкМ/л против 24,40±3,74мкМ/л в контрольной). Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о том, что применение препарата на основе фитолектинов и пробиотиков для сельскохозяйственных животных, способствует стабилизации обмена железа и, при длительном применении, улучшает его усвоенное из желудочно-кишечного тракта.

В целях изучения действия препарата на основе фитолектинов и пробиотиков для сельскохозяйственных животных на жировой обмен животных в крови телят был исследован уровень общего холестерина (таблица 3).

Таблица 3 - Изменений содержания общего холестерина у телят в процессе опыта

Показатель	Дни взятия крови	Контрольная группа	Опытная группа
Общий холестерин,мМ/л	4	1,78±0,06	0,80±0,10***
	9	2,04±0,14	2,24±0,07
	14	1,88±0,08	2,03±0,06
	19	2,57±0,09	1,55±0,38*

Примечание: * - P < 0,05; *** - P < 0,001.

В опытной группе уровень общего холестерина увеличился на 9 день (с 0,80±0,10мМ/л до 2,24±0,07мМ/л) и в дальнейшем на протяжении опыта не подвергался значительным изменениям, что свидетельствует об улучшении усвоения жиров организмом телят под действием препарата.

За время проведения опыта аллергических реакций выявлено не было.

Заключение. Таким образом, представленная совокупность данных подтверждает, что применение препарата на основе фитолектинов и пробиотиков «Метафитохит» для сельскохозяйственных животных не оказывает холестатического действия на печень, а также негативного влияния на выделительную функцию почек. «Метафитохит» также способствует нормализации минерального обмена путем стабилизации обмена фосфора, а также железа, и улучшению усвоения последнего из желудочно-кишечного тракта при длительном его приеме.

Препарат содействует улучшению усвоения жиров организмом телят.

Литература. *1. Методические рекомендации по профилактике, лечению и мерам борьбы с пневмоэнтеритами телят/под ред. Красочко П.А./ Минск, 2000г.- с 5-6. 2.Методические рекомендации по дифференциальной диагностике респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят вирусной и бактериальной этиологии / Под ред. Красочко П.А. / Минск, 2000г.-с4. 3.Комплексные биопрепараты растительного происхождения для ветеринарной медицины иагрономии [Текст] / И. А. Красочко [и др.] // Органическое сельское хозяйство Беларуси: перспективы развития : материалы международной научно-практической конференции / Министерство сельского хозяйства и продовольствия, Центр экологических решений. - Минск, 2012. - С. 38 . 4. Изменение показателей крови телят молочного периода выращивания при использовании в рационе кормовой добавки «Ампробак»/Анисова Н.И., Овчинников А.А. // Известия Оренбургского государственного аграрного университета № 34-1, том 2, 2012. 5. Изменение морфофизиологических показателей крови телят в процессе вакцинации / Москвина А.С.// Российский ветеринарный журнал. Сельскохозяйственные животные 2012 №1. с.28-30. 6. Игнатов, В.В. Углеводоузнающие белки- лектины./ В.В. Игнатов// Соросовский образовательный журнал. –1997.– №2.– С.14–20. 7. Лектины. Луцик М.Д., Панасюк Е.Н., Луцик А.Д. – Львов: Вища школа 1981 - 155с.*

УДК 619:614.9.35

БАКТЕРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЭРОСАНА ПРИ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ

Крушельницкая Н.В., Тишин А.Л., Хомяк Р.В., Копийчук Г.Т., Данко Н.Н.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Профилактика и ликвидация инфекционных заболеваний, обеспечение стойкого благополучия животноводства, его высокой производительности и санитарного качества продукции предусматривает проведение своевременной и качественной дезинфекции животноводческих помещений, окружающей территории, предметов ухода [1].

Важным условием эффективной дезинфекции является тщательная подготовка помещений и территории, в частности, их механическая санитарная очистка от загрязнений. Необходимо отметить, что эффективность дезинфекции зависит от систематического проведения этих мероприятий в профилактике и ликвидации инфекционных заболеваний, в частности, при осуществлении профилактического, текущего и заключительного этапов дезинфекции.

Перспективным направлением создания новых и усовершенствования имеющихся дезинфицирующих средств является разработка многокомпонентных дезинфектантов, в состав которых входит несколько активно действующих веществ (АДВ) с разных классов химических соединений, которые взаимодополняют друг друга относительно спектра противомикробной активности, владеют противовирусным, фунгицидным действиями, и должны быть безопасными для животных, людей и окружающей среды, и, по возможности, предотвращать развитие устойчивости к ним микроорганизмов.

Наиболее полная санация воздушного басейна животноводческих помещений возможна при аэрозольном методе дезинфекции. Дезсредства в виде аэрозолей полностью заполняют помещения, частички аэрозоля оседают на пол, стены, инвентарь, оборудование, заполняют щели, тяжелодоступные места помещений [2]. Кроме высокой эффективности, аэрозольный метод в сравнении с влажным методом дезинфекции уменьшает затраты дезсредств и человеческого труда в несколько раз.

Аэрозольная дезинфекция может применятся в присутствии животных, но в этом случае предъявляются высокие требования к безопасности влияния ее на организм как людей так и животных.

ГНИКИ ветпрепаратов и кормовых добавок совместно с ООО «Интер-Синтез» разработано отечественное дезинфицирующие средство «Аэросан» – на основании

современных композиционных действующих веществ, которые по своей эффективности превосходят новейшие импортные аналоги, зарегистрированные в Украине. Дезинфицирующее средство «Аэросан» выпускается в форме жидкости, в состав которого входит 15 % алкилдиметилбензалконию хлорида и 4 % полигексаметиленбигуанидин гидрохлорида.

Предыдущими работами установлено, что дезсредство «Аэросан» в нативной форме относится к 2 классу токсичности (высокотоксичские вещества), а его рабочий раствор – к 4 классу токсичности (малотоксические вещества) [3] и обладает слабовыраженным куммулятивным свойством [4].

Целью наших исследований было определить бактерицидные свойства дезсредства «Аэросан».

Материал и методы исследований. Аэрозольную санацию воздуха бокса вивария проводили 3 % водным раствором Аеросана, который распыляли при помощи аэрозольного генератора «Торнадо» в аэрозольной камере объемом 50 м^3 в дозе 5 мл на 1 м^3 экспозиции 60 мин от начала распыления препарата.

Производственные опыты по проверке отработанных в лабораторных условиях режимов дезинфекции проводили в помещениях для откорма крупного рогатого скота. Аэрозольную дезинфекцию животноводческих помещений проводили раствором дезсредства «Аэросан» в нарастающих концентрациях по действующему веществу 1,0; 2,0 и 3,0 % при затратах раствора препарата 5,0-10,0 и 20 мл на 1 м³ помещения и экспозициях 30-60 минут. Как стабилизатор аэрозоля использовали глицерин.

Контроль качества дезинфекции проводили по методике «Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийно-дезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження» [5].

Результаты исследований. Установлено, что аэрозоль Аэросана в концентрации 3 % в дозе 5 мл на 1 м^3 воздуха при экспозиции 60 минут обеспечивает надежную санацию воздушного бассейна помещений боксов виварiев и ветеринарных клиник. Так, до аэрозольной дезинфекции общая загрязненность воздуха камеры была 120,2 тыс/м^3. Через 60 минут количество микробных тел уменьшилась до 4,8 тыс/м^3, то есть эффективность проведенной дезинфекции составляет 96,18 %. Таким образом, аэрозоль Аэросан в 3 % концентрации проявляет высокую бактерицидную активность.

Результатами проведенных производственных испытаний установлено, что бактерицидная активность Аэросана в 3 % концентрации по дезсредству и норме расхода 20,0 мл на 1 м³ помещения и экспозиции 30-60 минут в отношении кишечной палочки и стафилококков в животноводческих помещениях, которые в совершенстве подготовлены для проведения дезинфекции, достаточно высокая. Доказательством этого является отсутствие роста кишечной палочки на агаре Эндо и стафилококков на солевой среде МПБ в смывах, взятых в животноводческих помещениях после дезинфекции. Итак, указанная концентрация дезсредсва является достаточной для проведения эффективной аэрозольной дезинфекции животноводческих помещений (таблица 1).

Таблица 1 - Контроль качества аэрозольной дезинфекции, проведенной Аэросаном

№ n/n	Исследуемые показатели	Наличие *E. coli, St. aureus*
1.	Наличие кишечной палочки и стафилококков в смывах, взятых с поверхности различных строительных конструкций помещений, в которых содержатся животные перед проведением дезинфекции	рост присутвует
	После проведения дезинфекции 1,0 % раствором Аэросана при затратах раствора 5,0–10 мл через:	
2.	30 мин	рост присутвует
	60 мин	рост присутвует

Продолжение таблицы 1

3.	После проведения дезинфекции 1,0 % раствором Аэросана при затратах раствора 20 мл через:	
	30 мин	рост присутвует
	60 мин	рост отсуствует
4.	После проведения дезинфекции 2,0 % раствором Аеросана при затратах раствора 5,0–10 мл через:	
	30 мин	рост присутвует
	60 мин	рост отсуствует
5.	После проведения дезинфекции 2,0 % раствором Аэросана при затратах раствора 20 мл через:	
	30 мин	рост присутвует
	60 мин	рост отсуствует
6.	После проведения дезинфекции 3,0 % раствором Аэросана при затратах раствора 5,0–10 мл через:	
	30 мин	рост присутвует
	60 мин	рост отсуствует
7.	После проведения дезинфекции 3,0 % раствором Аэросана при затратах раствора 20 мл через:	
	30 мин	рост отсуствует
	60 мин	рост отсуствует

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что:

1. Аэрозоль Аэросан в концентрации 3 % в дозе 5 мл на 1 м^3 воздуха при экспозиции 60 минут проявляет высокую бактерицидную активность и обеспечивает надежную санацию воздушного бассейна помещений боксов виварiев и ветеринарных клиник.

2. Аэросан в концентрации 3 % в дозе 20 мл на 1 м^3 воздуха при экспозиции 30-60 минут является достаточным для проведения эффективной аэрозольной дезинфекции животноводческих помещений.

Литература. *1. Поляков А. А. Ветеринарная дезинфекция / А. А. Поляков / – М., 1960. – С. 412-414. 2. Ковальчик Л. Н. Ветеринарная дезинфекция: проблемы и перспективы / Л. М.Ковальчик, И. Я.Коцюмбас, А. И. Сергиенко. // Ветеринарная медицина Украины. – 2009. – №3 – С. 39–41. 3. Визначення токсичності дезінфікуючого засобу «Аеросан» // Ж. М. Періг, Т. В. Юринець, С. Я. Мартинюк та ін. // Наук-техн. Бюл. і-ту біолог. тв. і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Вип. 15. – №1. – Львів. – 2014. – С. 170–174. 4. Кумулятивні властивості 7 % робочого розчину вітчизняного дезінфікуючого засобу «Аеросан» / Ж. М. Періг, Т. В. Юринець, О. Н. Козира та ін. // Науковий вісник ЛНУВМ ім. С. З. Ґжицького. – 2014. – Т. 16. – № 3(60), Ч. 2. – С. 244-248. 5. Методи визначення та оцінки показників безпеки і якості дезінфікуючих, мийно-дезінфікуючих засобів, що застосовуються під час виробництва, зберігання, транспортування та реалізації продукції тваринного походження: Методичні рекомендації / І. Я. Коцюмбас, О. І. Сергієнко, Л. М. Ковальчик та ін. // Ветеринарна дезінфекція (Інструкція та методичні рекомендації). – Київ: Компанія Біопром, 2010. – С. 65–152.*

УДК 619:615.37.-616-097

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРА ЯП-4 ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ

Кузнецов В.В., Кузнецова Е.А., Смирнова М.А.
ФГБОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Чебоксары, Россия

Введение. В условиях растущей интенсификации животноводства возрастает

роль профилактических мероприятий и ветеринарно-санитарной защиты сельскохозяйственных животных от болезней. Болезни инфекционного и неинфекционного характера возникают у животных ослабленной резистентностью организма, которые поражают животных, являются источником больших материальных затрат. Предупреждение болезней животных сохранять поголовье является важным резервом повышения продуктивности животных и рентабельности отрасли.[1, 2, 3].

В связи с этим возникает необходимость непрерывного поиска новых путей эффективных средств защиты от реальных инфекционных заболеваний, в том числе посредством воздействия на иммунную систему.[3].

Целью настоящей работы явилось изучение неспецифической резистентности телят при введении иммуностимулятора ЯП-4.

В соответствии с этой целью были определены следующие задачи исследований:

- Изучение гематологических показателей телят при введении иммуностимулятора ЯП-4;
- Изучение влияния иммуностимулятора ЯП-4 на неспецифическую резистентность телят.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре морфологии, акушерства и терапии ФГБОУ ВО ЧГСХА, на телятах в 2014 году в СХПК «Родина» Ядринского района ЧР.

Препарат ЯП-4 вводили внутримышечно, трехкратно с интервалом 14 дней. Первой опытной группе по 2 мл на голову, второй опытной группе по 3 мл на голову, третья группа служила контролем. Телята содержались в одинаковых условиях и получали одинаковый рацион.

Изучали гематологические показатели, пропердин и бактерицидную активность сыворотки крови до введения препарата (фон), через 21, 42 и 63 суток.

Подсчет количества эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, СОЭ, выведение лейкоцитарной формулы проводили по общепринятым методам.

Содержание пропердина в сыворотке крови определяли по Пиллермеру и др., в модификации П.А. Емельяненко и В.Н. Денисенко, [1976].

Определение лизоцимной активности сыворотки крови по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой**.**

Результаты исследований. Количество эритроцитов телят первой группы увеличилось только после первого введения препарата ЯП-4. В дальнейшем оно находилось на уровне 6,6 10^{12}/л, а второй опытной группе количество эритроцитов повышалось после первого и второго введения иммуностимулятора ЯП-4. К концу опыта этот показатель составлял 6,6 10^{12}/л. Если сравнивать с показателями контрольной группы животных, то эти данные за время исследования животных первой и второй опытных групп повысились на 3,1%. С увеличением количества эритроцитов наблюдали и увеличение гемоглобина. У телят первой опытной группы гемоглобин повышался только после первого введения препарата. Этот показатель был до конца опыта на уровне 104,9 г/л. У животных второй группы гемоглобин повышался после каждого введения ЯП-4, к концу опыта этот показатель составлял 105,4 г/л. По сравнению с контрольными животными количество гемоглобина возрастало на 4 %.

Значительных изменений в скорости оседание эритроцитов при проведении исследований не наблюдали, в среднем она составила 0,5 мм/ч.

Количество лейкоцитов после первого введения препарата увеличивалось, как в первой, так и второй группах и было на уровне 5,4 10 /л и 5,5 10/л до конца опыта, показатели не выходили за пределы физиологической нормы.

При определении лейкоцитарной формулы крови опытных телят в СХПК «Родина» Ядринского района ЧР значительных сдвигов не выявили, но было некоторое возрастание отдельных форм лейкоцитов. Количество эозинофилов было в пределах физиологической нормы. При фоновых исследованиях количество эозинофилов у телят контрольной группы больше чем, к концу исследования. У них количество эозинофилов на весь срок опыта составляло в среднем 5,3%. Иммуностимулятор ЯП-4 снижает действие стресс-факторов на организм телят. Наблюдали увеличение лимфоцитов и незначительное повышение моноцитов, что

свидетельствуют о повышении клеточной реакции неспецифической резистентности организма телят.

Из результатов исследований мы наблюдали увеличение количества нейтрофилов, особенно сегментоядерных. Количество палочкоядерных нейтрофилов увеличилось по сравнению с фоновыми данными, хотя идет тенденция снижения к концу опыта, но не выходит за пределы физиологической нормы. Повышение количества сегментоядерных нейтрофилов свидетельствует об активации гемопоэза, а снижение палочкоядерных – о нормализации обменных процессов в организме телят.

При исследовании пропердина в сыворотке крови телят в первой опытной группе после первого, второго и третьего введения препарата ЯП-4 выявлено превышение контрольных показателей на 12%, 8% и 20%, а во второй - 11%, 15% и 27% соответственно.

Лизоцимная активность у животных первой опытной группы после первого, второго и третьего введения превышало контрольные данные на 15%, 30% и 40%, а второй группы – на 20%, 35% и 43%.

На основании полученных данных можно заключить, что для защиты организма телят от инфекции необходимо сочетанное действие специфических антител и неспецифических факторов защиты естественного иммунитета. Только защитный титр антител в комплексе с высоким содержанием пропердина, комплемента, лизоцима способствуют повышению бактерицидных свойств сыворотки крови (БАСК) против той или иной инфекции, которая обладает бактериостатическими свойствами в отношении многих возбудителей инфекционных болезней.

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований показывает, что иммуностимуляторы, несмотря на многочисленные исследования в ветеринарной практике, активно не используются, а если и используются, то ветеринарные врачи не вникают в подробности действия того или иного иммуностимулятора на организм животного, и поэтому наносят урон здоровью животных и приносят экономический ущерб хозяйству.

Повышение содержания в крови количества гемоглобина при применении ЯП-4 свидетельствует об усилении снабжения организма животных кислородом, а значит и об улучшении обменных процессов в тканях организма. Это, в свою очередь, способствует повышению работоспособности организма животных при физической нагрузке.

Увеличение бактерицидной активности и пропердина в сыворотке крови означает о повышенной сопротивляемости организма к действию вредоносных агентов окружающей среды, а значит животное, получавшее иммуностимулятор ЯП-4, менее восприимчиво к различным заболеваниям.

Из проведенной работы следует, что иммуностимулятор ЯП-4, не обладая токсичностью для животных, повышает сопротивляемость организма к заболеваниям, получению здорового приплода, повышает адаптацию животных к стресс-факторам при отъеме, перегруппировках, перевозках и в проведении профилактических мероприятий.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что применение иммуностимулятора ЯП-4 вызывало повышение гематологических показателей. При этом наблюдали увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина. Повышение количества сегментоядерных нейтрофилов свидетельствует об активации гемопоэза, а снижение палочкоядерных – о нормализации обменных процессов в организме телят. Введение иммуностимулятора ЯП-4 приводит к повышению неспецифических факторов резистентности. Отмечено повышение содержания пропердина с 11 до 27% и лизоцимной активности сыворотки крови по сравнению с контрольными животными с 15 до 43%.

***Литература**. 1. Папуниди, К.Х. Современные проблемы ветеринарной токсикологии/ К.Х. Папуниди, М.Я.Тремасов// Ветеринарный врач, 2009.-№3.-С.7-10. 2. Евглевский, А.А. Применение янтарного биостимулятора для коррекции иммунометаболического статуса глубокостельных коров /А.А.Евглевский, О.М.Швец, Е.П. Евглевская, И.П. Арутюнова// Ветеринария, 2011.- №9.- С.41-43. 3. Иванов, А.В. Обеспечение химической безопасности населения, животных и среды их обитания/ А.В. Иванов, К.Х. Папуниди, М.Я. Тремасов//*

Современные проблемы безопасности жизнедеятельности: теория и практика. Мат.2-ой Международ. науч.-практ. конф. Часть 2.-Казань:НЦ БЖД, 2012.-С.168-172.

УДК 616:619.636.2.

ЛЕЧЕНИЕ НЕКРОБАКТЕРИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Кузнецова Е.А., Кузнецов В.В., Чучулин А.В.
ФГБОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Чебоксары, Россия

Введение. Из всех заболеваний крупного рогатого скота наиболее распространенными являются болезни конечностей. В некоторых хозяйствах количество заболеваний копытец достигает 30%. Проблема болезней конечностей у высокопродуктивных коров стоит на третьем месте после маститов и бесплодия.

Лечение некробактериоза в области копытец у крупного рогатого скота – весьма трудоемкий и длительный процесс. Поэтому необходим поиск более дешевых, доступных и достаточно эффективных средств, позволяющих проводить терапию с учетом фазы и стадии восстановительных процессов.

В литературе отсутствуют исследования по применению ТПД для лечения некробактериоза у коров. С этой целью применение ТПД для лечения этого заболевания у коров является актуальным [1, 2, 3].

Целью настоящих исследований было то, чтобы с учетом фаз и стадий течения заболевания копыт разработать усовершенствованные методы лечения некробактериоза у коров.

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на кафедре морфологии, акушерства и терапии ФГБОУ ВПО ЧГСХА, в ОАО АПК «Чебаково» Ядринского района Чувашской Республики в 2014 году. Опыты проводили на коровах черно-пестрой породы в возрасте 3-5 лет с массой тела от 400 до 450 кг с поражениями в области дистальных звеньев конечности. Животных по принципу аналогов разделили на 2 группы по 6 голов в каждой.

Животных контрольной группы лечили по общепринятой системе: туалет пораженной конечности, хирургическая обработка с удалением отслоившегося рога и мертвых тканей, после чего поверхность обрабатывали 0,5% раствором вероцида и присыпали смесью порошков перманганата калия и трициллина. Затем на копыта накладывали ватно-марлевую повязку, сверху повязку покрывали цинковой мазью. Смену повязки производили через каждые двое суток.

Животным опытной группы вводили тетрациклин пролонгированного действия, в дозе 10000 е.д./кг живой массы, трехкратно, внутримышечно, в область крупа, с интервалом 72 часа. При первом введении препарата проводили обкалывание вокруг запястного сустава. Второе и третье введение внутримышечно в области крупа. У всех подопытных животных проводили изучение клинического статуса.

Обследование больных животных проводили с учетом возраста, характера поражения, тяжести патологического процесса и его локализации. Всех больных животных выделяли из общего стада и ставили на отдельную привязь, после чего проводили клиническое наблюдение, обработку и лечение.

У больных некробактериозом коров проводили гематологические и иммунобиохимические исследования крови. В крови определяли количество эритроцитов, лейкоцитов и содержание гемоглобина и скорость оседания эритроцитов.

С целью характеристики гуморальной неспецифической защиты исследовали бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови.

Результаты исследований. Клинические исследования показали, что во всех случаях некробактериоз выявляли на фоне чрезмерно отросшего копытного рога, наличие открытых механических повреждений тканей с последующим инфицированием и осложнением инфекцией некробактериоза.

У всех больных коров наблюдали припухлость, отек тканей в области венчика и свода межпальцевой клетчатки, повышение местной температуры и болезненность, язва бордово-красного цвета, на ее поверхности тонкий налет гнойного экссудата с неприятным запахом. При движении выявлена хромота опирающейся конечности средней и тяжелой степени. Животные при движении слегка опирались на зацепную часть.

Фоновые показатели клинического состояния коров между группами оказались подобными. У всех животных подопытных групп отмечалось повышение температуры тела. Частота пульса и дыхательных движений у коров находилось в пределах физиологической нормы. В ходе лечения изменения клинических показателей подопытных животных сравнивали с фоновыми данными.

Установлено, что на третьи сутки после начала лечения у коров контрольной группы наблюдалась отечность копыт, местная температура была повышена, при пальпации отмечалась сильнейшая болевая реакция. Животные держали пораженную конечность в полусогнутом состоянии или опирались на зацепную часть копыта. При движении отмечали хромоту опорного типа. Большую часть времени коровы лежали. Общее состояние было угнетенным, аппетит понижен.

На десятые сутки после начала лечения у животных этой группы отечность копыт уменьшилась. При снятии повязки внутренняя часть ее влажная, дно дефекта в некоторых местах заполнено здоровой грануляционной тканью, которая покрыта тонкой фибринозной пленкой с небольшим количеством экссудата. Общее состояние и аппетит удовлетворительный, функция конечности начала восстанавливаться.

На двадцать пятые сутки общее состояние коров бодрое, хромота у всех животных отсутствует. Дефект копыта почти заполнен грануляционной тканью. Полное клиническое выздоровление наступило у коров контрольной группы в среднем на 27 сутки.

При лечении коров опытной группы уже на третьи сутки после начала лечения общее состояние и аппетит улучшились. Животные опирались на зацепную часть копыта. Отечность тканей вокруг пораженной ткани спала. При снятии повязки внутренняя ее сторона была слегка влажной в центре. На десятые сутки общее состояние у всех животных хорошее, функция конечности полностью восстановилась, дефект покрыт мелкой грануляционной тканью.

На пятнадцатые сутки у всех коров наступила эпителизация и рубцевание дефекта. Полное клиническое выздоровление наступило у опытной группы на 17 сутки после начала лечения

Таким образом, применение ТПД ускоряет лечение некробактериоза на 10 суток по сравнению с контрольными животными.

Таблица 1 - Динамика морфологических показателей крови коров (M±m)

Показатели	Здоровые животные	До лечения	Контрольная	Опытная
Гемоглобин, г/л	94,5±5,34	92,5±4,50	115,5±6,32	98,8±6,36
Эритроциты, млн/мкл	4,68±0,36	4,0±0,48	4,2±0,34	4,8±0,56
Лейкоциты, тыс/мкл	7,0±0,85	8,25±0,86	6,2±0,58	8,0±0,66
СОЭ, мм/ч	0,46±0,06	0,8±0,54	0,60±0,32	0,8±0,65

При анализе данных морфологических исследований крови установлено, что гемоглобин у коров, больных гнойно-некротическим поражением, до лечения было ниже, чем у здоровы животных на 10,5 г/л, количество эритроцитов – на $0,68*10^{12}$/л, в то время, как число лейкоцитов -выше на $2,23*10^{9}$ г/л, СОЭ – на 0,4 мм.

На пятые сутки после начала лечения у животных опытной группы наблюдали повышение количества гемоглобина до 110,0±5,48 г/л, а животных контрольной группы – до 95,4±4,36 г/л. Снижение количества лейкоцитов у опытной группы коров до $6,5±0,44*10^{9}$/л, тогда как у коров контрольной группы этот показатель был повышен до $8,42±0,68*10^{9}$/л; СОЭ повысилось до 0,7±0,64 мм/ч против 0,9±0,15 мм/ч в контроле. На

десятые сутки после начала лечения эти показатели нормализовались у коров опытной группы по сравнению с контрольными коровами.

В первые дни после начала лечения, по сравнению с исходными данными у подопытных животных наблюдалась тенденция к увеличению показателей бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (БАСК и ЛАСК). Так у коров опытной группы уже на третьи сутки показатели БАСК повысились на 5,1%, на десятые сутки - на 6% по сравнению с исходными данными, а также на 3,9% по сравнению с контрольными животными. Данные ЛАСК также повысилась у животных опытной группы на 2.5% и 1.7% соответственно по сравнению с контрольными животными.

Таблица 2 - Показатели неспецифической резистентности организма подопытных коров (M±m)

Сроки исследования (сут)	Показатели, **%**				
	БАСК	ЛАСК	ФАН	ФИ	ФЧ
Контрольная группа					
До лечения	41,2±2,34	22,5±0,82	46,3±1,80	7,8±0,46	3,5±0,26
1	50,4±3,22	23,0±1,64	38,0±1,54	6,0±0,24	3,0±0,52
3	51,6±1,20	24,0±1,86	40,2±2,12	7,0±0,38	2,3±0,24
10	52,5±4,22	25,5±1,24	45,0±3,84	7,0±0,44	2,2±0,08
Опытная группа					
До лечения	50,4±1,26	22,4±1,88	46,2±2,55	7,5±0,14	3,8±0,48
1	53,2±2,24	25,0±1,34	56,4±3,82	10,8±1,0	3,2±0,52
3	55,5±4,36	26,5±1,43	62,8±3,24	11,4±1,24	3,0±0,08
10	56,4±3,22	27,2±2,64	60,4±2,86	9,0±1,90	3,0±0,09

Анализ таблицы показывает, что показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) у подопытных животных до лечения находились без существенных изменений. Вместе с тем, у коров опытной группы ФАН и ФИ начиная с первых суток и до конца исследований повышались от 56,4% и 10,8% до 60,4% и 11,4% соответственно.

Заключение. Лечение копыт крупного рогатого скота с препаратом ТПД ускоряется по сравнению с контрольными животными на 10 суток и способствует повышению иммунобиологической реактивности организма. Это позволяет нам рекомендовать применение ТПД в производственных условиях для лечения и оздоровления стада от некробактериоза.

Литература. *1. Архангельский, И.И. Препараты цинка в борьбе с копытной гнилью овец / И.И. Архангельский// Ветеринария,1986.-№9.-С.35-36. 2. Кузнецова, Е.А. Изучение действия тетрациклина пролонгированного действия при инфекционных болезнях крупного рогатого скота/ Е.А. Кузнецова, А.В. Альдяков //Ветеринарный врач, 2010.-№6.-С.39-41. 3. Хузин, Д.А. Этиология, патогенез и меры борьбы с некробактериозом крупного рогатого скота / Д.А. Хузин, Х.Н. Макаев, Ф.А. Хусниев, Д.Н. Латфуллин, Н.А.Мухаметшин// Ветеринарный врач, 2010.-№5.-С.49-51.*

УДК 619:614.3 637

ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОЛОКА БОЛЬНЫХ МАСТИТОМ КОРОВ

Левченко А. Г., Гащук Е.С.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. Безопасность продовольственного сырья и продуктов питания является одним из основных факторов, определяющих здоровье человека. Пищевые

токсикоинфекции в настоящее время представляют собой значимую проблему, причем источником болезни могут служить как сырье, так и готовая продукция. На этиологию пищевых токсикоинфекций указывают многие отечественные и зарубежные ученые [1].

Действующими ветеринарно-санитарными правилами Украины запрещается реализация молока, полученного от коров, больных маститом. Вследствие широкого распространения заболевания, значительного экономического ущерба и санитарной угрозы для людей, решением II Международного симпозиума микробиологов, иммунологов и инфекционистов, мастит коров зачислен к первоочередным проблемам ветеринарной науки и практики. Законодательство Украины, гармонизировано с требованиями Евросоюза, определило новые, более сложные задачи в деле охраны здоровья животных и населения по обеспечению системы производства высококачественных продуктов животноводства.

Важнейшую роль в решении этих задач должны играть меры, направленные на обеспечение производства молока, которое должно соответствовать международным стандартам качества и безопасности, быть свободным от остатков токсичных веществ и патогенных микроорганизмов. Довольно часто такое молоко вызывает у людей расстройство функций желудочно-кишечного тракта, ангины, токсикоинфекции, дисбактериозы, аллергии [4].

Молочное скотоводство Украины – одна из ведущих отраслей животноводства, которая потребляет до 38 % кормовых ресурсов. На его долю приходится около 50 % всех затрат и свыше 25 % валовой продукции. Поставленные перед сельским хозяйством задачи требуют наряду с увеличением валового производства молока, улучшение его качества. Одним из факторов, влияющих на эти показатели, является заболевание коров маститом. По данным Всемирной организации инфекций здоровья животных, мастит приводит к более значительным убыткам, чем все болезни вместе взятые. Ущерб складывается из преждевременной выбраковки коров, недополучения молока и телят, ухудшения биологических, технологических и питательных качеств молока, увеличения заболеваний молодняка вследствие выпойки им молозива или молока больных маститом животных, повышенного бесплодия маток, затрат на диагностику, лечение. Кроме экономического, мастит причиняет и социальный вред, так как патогенные микроорганизмы вызывают заболевания людей [2].

Мастит возникает в результате сочетанного воздействия этиологического (возбудитель) и предрасполагающих факторов, основными из которых являются: нарушение правил кормления, содержания и доения коров, неисправность доильной аппаратуры, неудовлетворительное проведение на фермах профилактических мероприятий, а также несвоевременное выявление и лечение особей со скрытой формой болезни [3, 5].

В связи с этим целью данной работы стало выделение, идентификация, изучение биологических свойств штаммов микроорганизмов, полученных из молока больных маститом коров, и установление их чувствительности к антибиотикам.

Материал и методы исследований. При определении бактериальной обсемененности молока коров, больных маститом, использовали питательные среды: молочно-солевой агар для выделения Staphylococcus aureus; среда Эндо – Escherichiacoli; кровяной агар с 1% глюкозой представители рода Streptococcusagalactiae.агар для определения энтерококков Chromocult® с целью изоляции Enterococcusfaecalis.

Чувствительность бактериальных культур к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом. При этом использовали суспензию бактериальных клеток из суточной агаровой культуры в 0.85%-ном изотоническом растворе хлорида натрия, стандартизированную по отраслевому стандарту мутности ГИСК им. Л.А. Тарасевича на 5 ед. - 0,5 млрд. бактерий в 1 мл(~1,5х10 КОЕ/мл). Суспензию наносили на поверхность агара в объеме 0,2 мл (х10 КОЕ), равномерно распределяя стерильным шпателем. Через 10 - 15 мин накладывали диски (не более шести на чашку диаметром 100 мм). Посевы инкубировали при 28 °С. Предварительный учет проводили через 24 ч, окончательный - через 48 ч. Результаты регистрировали при появлении сливного роста на контрольных чашках (без дисков). Диаметры зон задержки роста культуры вокруг дисков, включая диаметр самого диска, измеряли штангенциркулем с точностью

до 1 мм.

Влияние антибиотиков на патогенную микрофлору регистрировали с помощью РЭМ 106 и (рисунок 1). Основной характеристикой РЭМ 106 и является его разрешающая сила, т.е. способность дать раздельное изображение двух смежных точек объекта, между которыми имеется малый угловой промежуток.Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили с помощью хроматографа 6850 N с идентификационной системой Sherlock.

Результаты исследований. Для выявления мастита на молочных фермах Сумской и Харьковской областей, за 3 года исследований, было обследовано 3860 коров. В 93 % случаев у них диагностировали мастит, в том числе клиническую форму в 19,4 %, субклиническую - в 80,6 % случаев.

Из 910 проб молока коров с субклинической формой мастита в 390 проб выделили S. aureus, в 290 – S. agalactiae и в 241 –E. coli; с клинической формой - из 728 проб: 318 - S. aureus; 200 - S. agalactiae и 210 - E. coli, E. faecalis.Установили, что в большинстве случаев причиной мастита является S. aureus.

По результатам исследований были идентифицированы патогенные микроорганизмы: S. aureus, S. agalactiae, E. coli (рисунок 1).

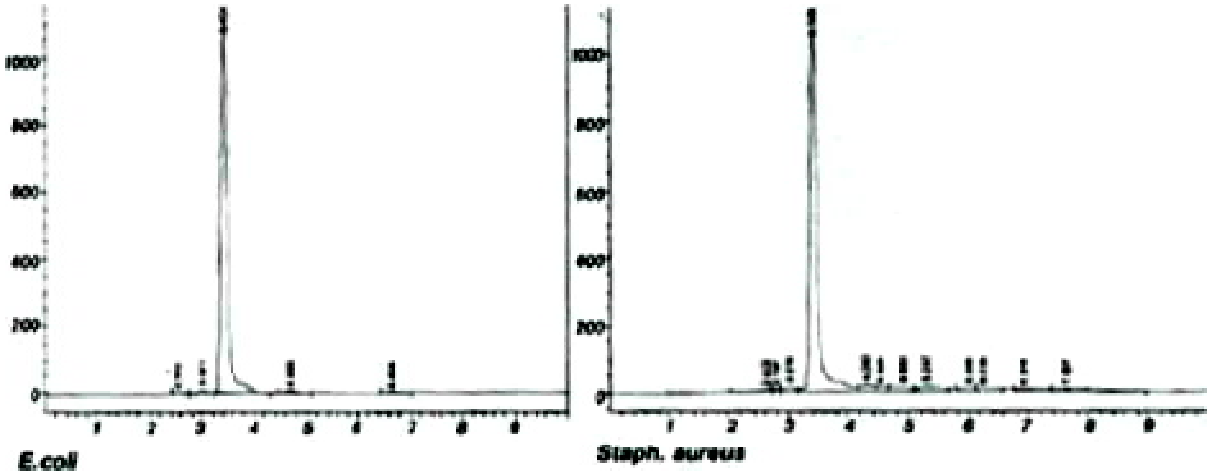


Рисунок 1 - Хроматографическая идентификация выделенных штаммов

В зависимости от чувствительности микроорганизма вокруг диска образуется большая или меньшая зона задержки роста на фоне сплошного газона культуры. Штангенциркулем по дну чашки измеряли диаметры зон задержки роста, включая размер дисков. Рост отдельных колоний испытуемого штамма в пределах зоны свидетельствовал о наличии в культуре устойчивых к антибиотику клеток. Чувствительность выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам определяли диффузией в агар (метод бумажных дисков). В исследованиях пользовались диагностическими дисками с неомицином, окситетрациклином, тилозином, ампициллином, канамицином, гентамицином, энрофлоксацином и цефтиофур гидрохлоридом.

Анализ результатов исследований показал (таблица 1), что выделенные культуры микроорганизмов наиболее чувствительны к цефтиофур гидрохлориду.

Из таблицы 1 видно, что культуры Staphylococcus aureus, Streptococcus agalactiae, Escherichia coli и Enterococcus faecalis наиболее чувствительны к цефтиофуру гидрохлориду. Staphylococcus aureus также чувствителен к энрофлоксацину, тилозину, окситетрациклину, малочувствительными – к неомицину, ампициллину, канамицину и гентамицину. Культуры Streptococcus agalactiae проявляли свою чувствительность к канамицину, ампициллину ибыли малочувствительны - к неомицину, окситетрациклину, тилозину, гентамицину и энрофлоксацину. Исследуемые штаммы Escherichia coli были чувствительны к канамицину, энрофлоксацину. Enterococcus faecalis не чувствителен к неомицину, окситетрациклину, канамицину и гентамицину.

Таблица 1 – Чувствительность микрофлоры, выделенной из секрета молочной железы коров, больных маститом, к антибактериальным препаратам

№ п/п	Антибактериальные препараты	Зона задержки роста (d), в мм			
		S. aureus	S. agalactiae	E. coli	E. faecalis
1	Неомицин	±	±	±	-
2	Окситетрациклин	+	±	-	-
3	Тилозин	+	±	±	+
4	Ампицилин	±	+	±	+
5	Канамицин	±	+	+	-
6	Гентамицин	±	±	-	-
7	Энрофлоксацин	+	±	+	±
8	Цефтиофура гидрохлорид	+	+	+	+

Примечание: «-» - нечувствительные (зона задержки роста <10 мм);
"±" - малочувствительные (зона задержки роста <16 мм);
"+" - чувствительные (зона задержки роста> 16 мм)

Действие цефтиофур гидрохлорида на структуру бактериальных клеток S.aureusопределяли с помощью РЭМ 106 и.

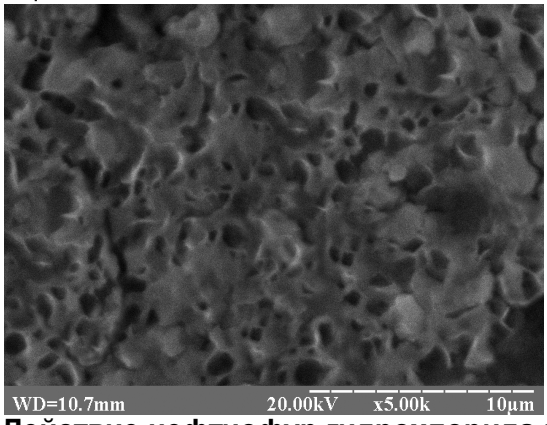


Рисунок 2 - Действие цефтиофур гидрохлорида на S. aureus

Как видно из рисунка 2, цефтиофур гидрохлорид нарушает целостность цитоплазматической мембраны, образование клеточной стенки посредством ингибирования синтеза пептидогликана. Механизм действия цефтиофур гидрохлорида связан с влиянием на цитоплазматическую мембрану микроорганизмов, где молекулы препарата сорбируются на фосфолипидах, что нарушает ее проницаемость и способствует выходу из клетки жизненно важных элементов цитоплазмы.

Заключение. В результате исследований в молоке больных маститом коров выявлены Staphylococcusaureus – 708 проб, Streptococcus agalactiae – 490 проб, Escherichiacoli – 451 проба. Наибольшей антибактериальной активностью обладал в отношении Staphylococcusaureus, Streptococcus agalactia, Escherichiacoli, Enterococcus faecalis–цефтиофургидрохлорид. Установлено разрушающее действие данного препарата на бактериальнуюклетку.

Литература: *1. Kjaestad H.P. Cubiclerefusalandrearingaccomodationas-possiblemastitisriskfactorsincubicle-houseddairyheirfers / Kjaestad H.P., E. Simensen //Actaveter.Scand. – 2001. – Vol. 42, № 1. – P. 123 – 130; 2. Родионов Г.В., Постанева Е.В., Ананьева Т.В. Изменение микрофлоры сырого молока по сезонам года // Молочная промышленность. 2011. № 6. С. 58, 59; 3. Godden S.M. Theeffectofsamplingtimeandsamplehanlingonthedetectionof Staphylococcusaureusinmilkfromquarteswithsubclinicalmastitis / S.M. Godden, J.T. Jansen, K.E. Leslie // Canad. Veter. J. – 2002. –Vol. 43, № 1. – P. 38-42; 4. Власенко В. В. Якість та безпека молока в Україні та ЄС і сучасний стан і перспективирозвитку / В. В. Власенко // Ефективнетваринництво. – 2006. – № 3. – С. 32–34; 5. С.І.КлимнюкІ.О.Ситник, М.С.Творко Практична мікробіологія Тернопіль, "Укрмедкнига", 2004.-С.100-125*

УДК: 619:616.9 – 085:636.52/58

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, ИЗОЛИРОВАННОЙ В СВИНОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ СУМСКОЙ ОБЛАСТИ, К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Максименко Н.А., Линок Л.Е.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. В современном свиноводстве значительный удельный вес занимают инфекционные заболевания молодняка с преимущественным поражением систем органов пищеварения и дыхания. Одной из острых проблем являются респираторные болезни вирусно-бактериальной этиологии, широко распространенные во многих странах с развитым свиноводством, наносят ощутимый экономический ущерб и тормозят развитие отрасли. Инфекционные болезни: репродуктивно-респираторный синдром свиней, цирковирусная инфекция, энзоотическая (микоплазмозная) пневмония, гемофилезный полисерозит, актинобациллезная плевропневмония, пастереллез чаще всего протекают как смешанная инфекция с варьирующим сочетанием патогенов [1,2].

В специализированных свиноводческих хозяйствах Украины регистрируется респираторный симптомокомплекс, вызванный сложной ассоциацией возбудителей. Например, вирус репродуктивно-респираторного синдрома свиней, кроме репродуктивной системы, поражает органы дыхания, персистирует в организме свиней, размножается в клетках иммунной системы (лимфоцитах и макрофагах), разрушает их, приводит к иммунодефицитному состоянию. У таких животных создаются условия для вовлечения в инфекционный процесс бактериальных респираторных патогенов: микоплазм, гемофилезных и актинобациллезных бактерий, пастерелл и других микроорганизмов[3,4].

Несмотря на внедрение современных технологий содержания и кормления свиней, применение широкого спектра биологических и противомикробных препаратов респираторные болезни по-прежнему актуальны. Причины такой ситуации: антигенное и патогенное многообразие возбудителей, высокая их устойчивость во внешней среде, огромные адаптационные возможности в противостоянии антимикробным препаратам, длительное бактерио- и вирусоносительство у взрослых животных, односторонний подход к профилактике. Поэтому поиск эффективных средств и способов защиты животных, разработка комплексной профилактики респираторной патологии является актуальным и перспективным направлением [5,6].

Цель исследований – усовершенствовать профилактику респираторных болезней свиней бактериальной этиологии на основе комплексного применения эффективных антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. С целью изучения этиологической структуры респираторной патологии проведены бактериологические исследования патологического материала от свиней разного возраста: свиноматки, поросята-новорожденные, 1, 2, 3, 4-месячные, подсвинки с откорма. Для исследований отбирали пораженные участки легких на границе со здоровой тканью; лимфатические узлы – средостенные, подчелюстные, заглоточные, мезентеральные; кровь из сердца, селезенку, печень с желчным пузырем, почки, трубчатую кость; также экссудат грудной и брюшной полостей. Патологический материал исследовали не позднее 2-х часов после его взятия. Посевы патологического материала проводили в мясо -пептонный бульон (МПБ), мясо - пептонный агар (МПА), кровяной агар, среду Эндо, бактоагар Плоскирева. Также использовали среду Хейфица, Мак-Конки, Симмонса и другие специальные дифференциально-диагностические среды. Посевы инкубировали в термостате при температуре 37˚С в течение 24 часов, после чего учитывали характер роста микроорганизмов. У выделенных чистых культур изучали морфологические, тинкториальные, культурально-биохимические, серологические свойства.

Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили общепринятыми в микробиологии методами. Исследовано 76 проб патологического материала.

Чувствительность выделенных культур к антибактериальным препаратам определяли методом индикаторных бумажных дисков согласно «Инструкции по применению дисков для определения чувствительности к антибиотикам», 1994 г. Была изучена чувствительность к противомикробным препаратам штаммов: Actinobacillus - 16, Haemophilus - 17, Pasteurella - 23, Streptococcus - 30, Bordetella - 20, Salmonella - 32, E.coli - 74. Испытаны препараты разных групп: аминогликозиды, тетрациклины, макролиды, цефалоспорины, фторхинолоны, полусинтетические пенициллины, сульфаниламиды, нитрофурановые, комплексные препараты – бровасептол концентрат, Би-септол, Тим Тил 250 и другие.

Результаты исследований. При анализе структуры инфекционной патологии установили, что нозологический профиль инфекционных болезней свиней в свиноводческих хозяйствах Украины был представлен в основном 14 нозоединицами. Желудочно-кишечные заболевания составили 31,2%, в том числе, колибактериоз - 11,4%,сальмонеллез - 10,3%, дизентерия - 7,2%, трансмиссивный гастроэнтерит - 2,3%. Респираторный синдром вызывали: (микоплазмоз, гемофилезный полисерозит, актинобациллезная плевропневмония) -20,7%; цирковирусная инфекция-14,4%, РРСС-11,4%; ПВИС-8,2%; пастереллез-5,5%; рожа-4,2% и другие реже встречающиеся заболевания.

Установлено, что нозологический профиль инфекционной патологии свиней в Сумской области имеет выраженные региональные особенности. Так, в целом по Украине в структуре инфекционных болезней свиней занимают: дизентерия - 41,2%; гемофилезный полисерозит - 14,8%; колибактериоз и сальмонеллез - 19,1%. В хозяйствах области диагноз на дизентерию был установлен в 7,2%, колибактериоз и сальмонеллез - 21,7%, респираторные заболевания - 20,4% от всех болезней инфекционной патологии.

Анализ эпизоотической ситуации в крупных свиноводческих хозяйствах показал, что респираторная патология регистрируется на протяжении всего технологического цикла. У поросят-сосунов она проявлялась незначительно и в структуре общей заболеваемости составляла 0,5 - 1,5%, в период доращивания она резко возросла до 35 - 48%, у откормочного поголовья тоже оставалась высокой: 42,5 - 59,5%. Количество павших поросят от респираторных болезней составило: поросят-сосунов - 0,2 - 1,0%; молодняк на доращивании - 40,5-60,5%; на откорме - 15,0-55,0%.

При бактериологических исследованиях были выделены возбудители: Mycoplasma hyopneumoniae- от 10 до 57%; Streptococcus suis - 20-39%; Bordetella bronchiseptica - 24,0%, Actinobacillus pleuropneumoniae - 47%, Haemophilus parasuis - 21%, Pasteurella multocida-15%, Salmonella choleraesuis - 7%, Escherichia coli - 48%.

При проведении исследований по установлению чувствительности выделенных микроорганизмов
к антибактериальным препаратам было установлено, что 82% культур Actinobacillus показали высокую чувствительность к гентамицину, которая постепенно снижалась и в 2014 году осталась на уровне 57%. Чувствительность этих микроорганизмов к бровасептол концентрату в эти годы была высокой– 91-95%; Би-септиму – 89% культур; к цефтиоклину – 86-90%; Тим Тил 250 – 97% культур. Однако, наблюдали снижение чувствительности у этих микроорганизмов к сульфаниламидам с 55 до 14%; тилану – с 45 до 15%; к амоксициллину до 20%. К дизпарколу и гентамицину показали резистентность соответственно 86 % культур.

Исследованные культуры микроорганизмов Haemophilus имели высокую чувствительность к бровасептол концентрату, Би-септиму, Тим Тил 250, цефтиоклину в пределах 90-96%. К таким препаратам, как гентамицин чувствительность – в пределах 24-33%, тилану – 20-32%, амоксициллину – 19%, к дизпорколу и сульфадоксу соответственно 20 и 27%.

Исследованные культуры Pasteurella multocida показали высокую чувствительность 90-100% к препаратам: бровасептол концентрату, Тим Тил 250, цефтиоклину. К Би-септиму были чувствительны 82%. К таким препаратам, как гентамицин, тилан, дизпаркол, сульфадокс были чувствительными только от 25% до 33% исследованных культур.

Изученные культуры Streptococcus suis показали высокую чувствительность (69-

90%) к бровасептол концентрату, Би-септиму, Тим Тил 250, цефтиоклину; такие препараты, как гентамицин, тилан, дизпаркол показали антибактериальную активность в отношении Streptococcus suis в 32-50% случаев; 84-90% исследованных стрептококков были резистентными к амоксициллину и доксициклину.

Исследования показали, что 100% культур Bordetella bronchiseptica проявили высокую чувствительность: к бровасептол концентрату, Би-септиму, Тим Тил 250, цефтиоклину, гентамицину, доксициклину, амоксициллину, тиоцефуру, сульфадоксу, энрофлоксацину, тилану, дизпарколу; 90% - к сульфадиметоксину, но в отношении к фуразолидону мы установили 100% резистентность культур Bordetella.

Изучение резистентности культур Salmonella cholera suis показало, что препараты бровасептол концентрат, Би-септим, Тим Тил 250, цефтиоклин, энрофлоксацин, тиоцефур, дизпаркол были активными в 80-97% случаев; гентамицин и тилан соответственно в 59-45%. Мы установили стремительное увеличение резистентности у сальмонелл с 56% до 100% к препаратам: амоксициллин, доксициллин, фуразолидон, сульфадокс, сульфадиметоксин. При изучении антибиотикограммы культур E.coli установили высокую чувствительность только к двум препаратам: бровасептол концентрат и Тим Тил 250 соответственно 93% и 90%. Отметили резкое снижение чувствительности эшерихий к гентамицину до 42%; дизпарколу с 72 до 28%; амоксициллину до 19%. Культуры E.coli имели высокую резистентность: к сульфадоксу – 95%; сульфадиметоксину – 87%; доксициклину – 93%; тилану – 92%.

Заключение. Таким образом, результаты изучения антибиотикограммы выделенных возбудителей показали, что в свиноводческих хозяйствах Сумской области наблюдается селекция высокорезистентных культур микроорганизмов в отношении нескольких групп противомикробных средств. Установлено, что в отношении перечисленных респираторных возбудителей – in vitro наибольшую активность показали: энрофлоксацин, бровасептол концентрат, Би-септим, Тим Тил 250, цефтиоклин, тиоцефур. К таким широко применяемым антибиотикам как гентамицин, амоксицикллин, тилан сравнительно быстро развивалась устойчивость возбудителей, и в условиях хозяйств наблюдали снижение эффективности этих препаратов.

Литература.. *1. Березовский А.В. Основные болезни свиней и современные средства для их лечения и профилактики. Краткий справочник / А. В. Березовский, А.И. Поживил, В.П. Литвин // К., ПП "Грета", 2008. – 96 с. 2. Волкова Е.А. Культуральные свойства энтеробактерий на диагностических средах / Е.А. Волкова // Ветеринария. – 2009. – № 2. – С. 26-29. 3. Кувичкин Н. М. Эффективность использования различных стимулирующих и антистрессовых препаратов в свиноводстве: Автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. - п. Персиановский. 2009. 4. Методи лабораторної клінічної діагностики хвороб тварин / В.І. Левченко, В.І. Головаха, І.П. Кондрахін [та ін.]; за ред. В.І. Левченка. – К.: Аграрна освіта, 2010. – 437 с. 5. Специфічна профілактика і терапія сальмонельозу та колібактеріозу тварин / Д. В. Гадзевич, Е.П. Петренчук,Л.В. Коваленко, С.І. Вовк // Здоров'я тварин і ліки. – 2008. – № 1. – С. 14-15. 6. Хвороби свиней / В.І. Левченко, В.П. Заярнюк, І.В. Папченко [та ін.]; за ред. В.І. Левченка та І.В.Папченка . – Біла Церква, 2005. – 168 с.*

УДК: 619: 579: 616 – 036.22: 636

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ МОЙКИ И ДЕЗИНФЕКЦИИ МОЛОЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ПРЕПАРАТОМ «МОЛСАН»

Максименко П.Н.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы Украина

Введение. Для потребителя молоко является качественным, если оно не только имеет высокую пищевую ценность - достаточное количество жиров, белка, минеральных веществ, витаминов, - но и безопасно, то есть не содержит ни опасных бактерий, ни антибактериальных препаратов. Исследованиями установлено, что до 80

% первичной микрофлоры молока формируется за счет микрофлоры доильных аппаратов и молочной посуды. Поэтому получение сырого молока высокого гигиенического качества возможно только при условии проведения надлежащей санитарной обработки всего комплекса доильного молочного оборудования и инвентаря [1,2]. Молоко и молочные продукты являются одними из основных продуктов питания населения. И главной задачей специалистов молочной отрасли является выпуск качественной и безопасной в микробиологическом отношении молочной продукции. Эти требования могут быть обеспечены не только за счет качества поступающего заготовляемого молока, температурных параметров технологических процессов обработки сырья и готовой продукции, но и соблюдения высокого уровня санитарно-гигиенического состояния оборудования на всех этапах технологии производства в условиях молочного предприятия. Самыми распространенными и многочисленными видами оборудования в молочной промышленности являются резервуары и трубопроводы, открытые ванны и заквасочники. Мойка и дезинфекция их должна осуществляться после каждого опорожнения (использования). Поэтому очень важно сокращение времени на эту операцию. В этих случаях эффективнее использовать средства, обладающие одновременно моющим и дезинфицирующим действием. При этом необходимо учитывать, что степень бактериальной загрязненности поверхности резервуаров, предназначенных для сырого молока, а также автомолцистерн, поставляющих его, значительно выше, чем поверхности резервуаров после пастеризованного молока, сливок или кисломолочных продуктов.

Наиболее широко на рынке представлены моюще-дезинфицирующие средства жидкого вида на основе четвертичных аммониевых соединений (ЧАС). Они чрезвычайно стабильны при хранении, не имеют запаха, обладают антистатическим (антиприлипающим) эффектом, что способствует спросу в системе молочного производства, особенно в маслоделии и сыроделии [6]. Их бактерицидная активность достаточно высокая по отношению к вегетативным формам микроорганизмов (бактериям, дрожжам и плесеням), но недостаточна к вирусам и споровым бактериям, которые могут встречаться на поверхности резервуаров приемного отделения, то есть резервуаров для сырого молока. Следует учесть и тот факт, что при производстве кисломолочных продуктов поверхность резервуаров и открытых емкостей должна быть идеально чистой, чтобы не оказывалось влияния посторонней микрофлоры на планируемый процесс заквашивания [9].

Кроме этого, существует определенная степень привыкания (толерантность) микроорганизмов к одному и тому же виду дезинфектанта, о чем сообщалось ранее рядом исследователей [3,4,5,7,8].

Поскольку применение моюще-дезинфицирующих композиций не только удобно, но и экономически выгодно, необходима альтернатива моющим препаратам на основе ЧАС - создание композиций двойного действия на основе поверхностно активных дезинфектантов. Известно, что препараты на основе поверхностно активных соединений обладают широкой дезинфицирующей активностью и, кроме того, безопасны при применении в пищевой промышлености по сравнению к примеру, с хлорсодержащими препаратами. Зарубежные моюще-дезинфицирующие средства, поставляемые из-за рубежа, достаточно дороги для большинства отечественных фирм по производству молока и молочных продуктов. Кроме этого, отсутствуют теоретически и практически установленные режимы санитарной обработки самого распространенного вида оборудования – резервуаров и емкостей с применением моюще-дезинфицирующих средств на основе поверхностно активных веществ. Поэтому разработка технологических режимов одновременной мойки и дезинфекции с использованием отечественных моюще-дезинфицирующих средств является достаточно актуальной.

Для мойки оборудования, загрязненного молочными и растительными жировыми фракциями, необходимы моющие средства, содержащие в своём составе кроме щелочных агентов, бактерициды и вещества, обеспечивающие поверхностям антистатические свойства. Исследованиями степени устойчивости микроорганизмов E. coli и S.aureus установлено, что этим требованиям в полной мере отвечают бактерициды из класса синтетических поверхностно активных веществ аниоактивного

типа. На базе полученных данных была создана рациональная рецептура, положенная в основу нового вида моюще-дезинфицирующего средства «МолСан».

Цель работы – исследования проведения технологической мойки и дезинфекции специального молочного оборудования на молокоперерабатывающем предприятии экспериментальным моюще-дезинфицирующим средством «МолСан».

Материалы и методы. Проведено практическое исследование на молокоперерабатывающем предприятии ЧП «Рось» Филиал «Ахтырский сыркомбинат». Предприятие находится в городе Ахтырка, Сумской области, Украина. Исследование проводилось на производственном оборудовании предприятия: резервуары, молокопроводы, автомолцистерны, заквасочники, сепараторы, молокоочистители, оборудование для производства масла, сушильное оборудование, охладительные ванны, солильные бассейны, сыродельные ванны, сырные формы, тара различного назначения.

Для определения устойчивости определённых микроорганизмов к испытуемому препарату «МолСан» в присутствии белка и при его отсутствии использовали тест-культуры. Кроме того, иисследовалось влияние температуры раствора «МолСан» на его эффективность. Основная работа проводилась на молочном оборудовании предприятия с целью выяснения эффективной концентрации средства «МолСан» при использовании его в «полевых» условиях в реалиях действующего производства. Лабораторные исследования проводились на базе производственной лаборатории Ахтырского сыркомбината, которая укомплектована необходимым оборудованием и аккредитована на проведение микробиологических исследований.

Результаты исследований. В ходе наблюдений выявлено, что из всех исследуемых культур микроорганизмов наиболее устойчивой по отношению к препарату были P.aeruginosa. В таблице 1 представлены результаты исследований средства «МолСан» по отношению к 7-ми штаммам патогенной микрофлоры.

Таблица 1 - Бактерицидные концентрации препарата «МолСан» в отсутствии и присутствии белка (при 20°С)

Тест-культуры	Бактерицидные концентрации, %			
	без белковой защиты		с белковой защитой	
	экспозиция 5 мин	экспозиция 10 мин	экспозиция 5 мин	экспозиция 10 мин
Escherichiacoli	0,45	0,30	0,60	0,40
Pseudomonasaeruginosa	0,40	0,25	0,55	0,40
Streptococcusfaecalis	0,55	0,35	0,60	0,50
Staphylococcusaureus	0,45	0,30	0,60	0,40
Bacillussubtilis	0,50	0,40	0,60	0,50
Oosporalactis	0,40	0,30	0,50	0,35
Salmonellatyphimunium	0,50	0,40	0,60	0,50
Бактерицидная концентрация, %	0,45	0,40	0,50	0,45

Для эффективного удаления жировых отложений с поверхностей оборудования целесообразно поддержание температуры рабочих моющих растворов свыше 40°С, поэтому нами были проведены эксперименты по определению степени инактивации патогенных микроорганизмов в зависимости от температуры, что представлено в таблице 2.

Судя по полученным данным, бактерицидные свойства дезинфектанта возрастали пропорционально увеличению температуры. Учитывая, что циркуляционная мойка емкостного оборудования и трубопроводов осуществляется, преимущественно, при температурах 40-65°С, минимально необходимая концентрация растворов «МолСан», вызывающая гарантированную гибель патогенной микрофлоры, должна быть в пределах 0,5-0,6%.

Таблица 2 - Концентрации средства «МолСан», вызывающие полную гибель микроорганизмов в зависимости от температуры растворов при экспозиции 5минут

Тест-штаммы микроорганизмов	Концентрации средства «Молсан», %, вызывающие гибель патогенных микроорганизмов при температурах, °С		
	20	*40*	*50*
Escherichiacoli	0,45	0,40	0,20
Staphylococcusaureus	0,06	0,03	0,01
Pseudomonas aeruginosa	0,90	0,60	0,50
Bacillussubtilis	0,30	0,20	0,10
Streptococcusfaecalis	0,30	0,20	0,09
Mycobacterium phlei	0,10	0,09	0,06
Минимально необходимая концентрация для дезинфекции	0,90	0,60	0,50

На рисунке 1 представлены результаты микробиологической оценки качества санитарной обработки различных видов оборудования в процессе производственной апробации в условиях молочного предприятия. Кривые означают снижение КМАФАнМ в зависимости от концентрации средства «МолСан».

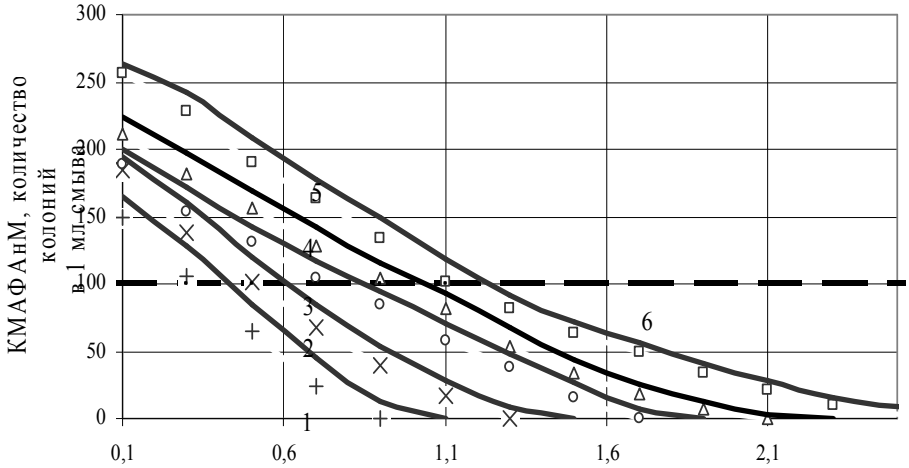


Рисунок 1 – Концентрация средства «МолСан», %

Примечание: 1. Резервуары, молокопроводы, автомолцистерны: 0,5 - 0,8%; 2. Заквасочники: 0,7 -1,1%; 3. Сепараторы, молокоочистители, оборудование для производства масла, сушильное оборудование, охладительные ванны: 1,2-1,6%; 4. Солильные бассейны, сыродельные ванны, сырные формы: 1,9-2,1%; 5. Тара различного назначения: 1,9-2,5%;6. Допустимый показатель КМАФАнМ.

Рекомендуемый концентрационный режим технологии санитарной обработки различен для разных видов оборудования и определяется пересечением кривых с осью ординат на уровне, соответствующему КМАФАнМ не более 100 колоний в 1 мл смыва согласно требованиям ДСТУ. Всё, что выше, не приемлемо.

Заключение. Установлено, что наиболее устойчивой по отношению к препарату была P.aeruginosa. Бактерицидные свойства средства препарата возрастали пропорционально увеличению температуры. Учитывая, что циркуляционная мойка емкостного оборудования и трубопроводов осуществляется, преимущественно, при температурах 40-65°С, минимально необходимая концентрация растворов «МолСан», вызывающая гарантированную гибель патогенной микрофлоры при таких температурах должна быть в пределах 0,5-0,6%.

Применение «МолСана» в производстве показало его как эффективный препарат, имеющий большие перспективы в использовании при обработке молочного оборудования на молокоперерабатывающих предприятиях.

Литература: *1. Абрамзон А.А., Гаухберг Р.Д., Григорьев С.Н. Поверхностно-активные вещества и моющие средства. Справочник. М.: ТОО НТР «Гиперокс». 1993. — С. 270. 2. Абрамзон А.А. Поверхностно-активные вещества: Свойства и применение. Д.: Химия. 1981. — С. 256. 3. Алагезян Р.Г., Андриасян Б.В. Интенсификация процессов производства натуральных сыров и совершенствование их технологии (технология и биохимия). Ереван, 1977. — С.155. 4. Алагезян Р.Г. Моющие и дезинфицирующие средства в молочной промышленности. М. «Легкая и пищевая промышленность», 1981. — С. 165. 5. Доценко В.А. Практическое руководство по санитарному надзору за предприятиями пищевой и перерабатывающей промышленности, общественного питания и торговли. -СПб.:Гиорд, 2002, - С.496. 6. Методические4 рекомендации, по оценке качества моющих и дезинфицирующих средств, предназначенных для санитарной* обработки оборудования на животноводческих фермах и молочных комплексах. —М.: ВАСХНИиЛ, -1981, С.103. 7. Миргород Ю.А. Признаки синергетики в процессе мицеллообразования неионогенных ПАВ в волных растворах. //Тезисы докладов YIII конференции//. «Везелица», Белгород, 1992, -С.58. 8. Патент № 4134973.3 Германия, МКИ5С 11 D 1/72. Жидкий концентрат для очистки твердых поверхностей. Опубл. 29.04.93. Бюл. Изобретения стран мира.*

УДК 619:616.391:636.2

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ФИТОЛЕКТИНОВ В ОПЫТАХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

***Мацинович А.А., *Красочко П.П., **Канделинская О.Л.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь
*ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН РБ», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Известно, что лекарственные растения дикорастущей и культурной флоры Беларуси обладают широким спектром физиологически активных веществ, в том числе тех, которые характеризуются иммуномодулирующим действием (фенольные соединения, витамины и некоторые другие). Вместе с тем, обнаруживаемые в составе лекарственных растений белки изучены недостаточно. Это относится, в частности, к гликопротеинам семейства фитолектинов, которые, обладая углеводсвязывающими сайтами, способны избирательно связываться с углеводными детерминантами клеточных структур мембран. Среди многих функций лектинов их иммуномодулирующее действие является одним из наиболее известных. В научной литературе указывается, что благодаря своей способности к комплексообразованию с углеводами, в том числе и с углеводными детерминантными системами цитоплазматических мембран, лектины вызывают реакции агглютинации, преципитации, а также биологический ответ системы, на которую они воздействуют. Поэтому многие исследователи относят лектины к белкам – модификаторам биологического ответа. Проводятся исследования по их использованию в качестве иммуномодулирующих препаратов и адъювантов для вакцин [1,4, 5, 6].

В этой связи является актуальным исследование лектинов для использования их в качестве иммуномодуляторов. Подобный подход позволяет выявить новые компоненты растений, ответственных за реализацию их общего фармакологического эффекта, и использовать полученные результаты для разработки эффективных растительных субстанций.

Целью исследований явился анализ иммунологической активности некоторых фитолектинов в опытах invitro и лабораторных животных и анализ полученных результатов с целью определения перспективности их применения в качестве иммуностимулирующих препаратов.

Материал и методы исследования. Объектами исследований являлись фитолектины, выделенные из растений чистотел большой, лишайник цетрария исландская, одуванчик лекарственный, эхинацея пурпурная и крапива двудомная. Для оценки иммунологической активности нами использованы нагрузочные тесты invitro с

использованием клеток, выделенных из крови больных иммунодефицитами животных. Использовали тесты розеткообразования субпопуляций лимфоцитов с исследуемыми фитолектинами в концентрациях - 5, 100 и 500 мкг/мл с эритроцитами барана. Параллельно проводили контрольный опыт без иммуностимулятора, с которым сравнивали полученный результат. По указанной схеме так же проводили нагрузочные тесты по оценке фагоцитоза нейтрофилов и времени восстановления нитросинеготетразолия в формазан (НСТ-тест) [2, 3, 7].

Для оценки гуморального иммунитета в опытах на лабораторных мышах провели их иммунизацию. Лабораторные животные были разделены на 7 групп-(по 7 голов в каждой) с учетом принципа условных аналогов. В пяти группах опытных животных внутрибрюшинно вводили 0,25 мл суспензии E.coli в концентрации 2 млрд. микробных клеток в 1 мл и 0,25 мл раствора исследуемого фитолектина в концентрации по белку 1 мг/мл. Животным шестой опытной группы внутрибрюшинно вводили 0,25 мл суспензии E.coli в концентрации 2 млрд. микробных клеток в 1 мл и 0,25 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (группа сравнения). А животным седьмой опытной группы внутрибрюшинно вводили 0,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (контрольная группа). В течение опыта за животными проводилось наблюдение. На 14 день после иммунизации отбирали кровь методом тотального обескровливания. В сыворотке крови определяли титр антител в реакции агглютинации. При определении антител против E. coli использовали 2-кратные разведения сывороток. Для этого в лунки полистиролового планшета вносили по 200 мкл физиологического раствора, далее в первую лунку вносили 200 мкл сыворотки, перемешивали и переносили 200 мкл в следующую лунку и т.д. до 10 лунки. Далее добавляли в каждую лунку 200 мкл суспензии E. coli и оставляли на 24 часа в холодильнике при температуре 2-8°С. Одновременно ставили контроль на самоагглютинацию смешиванием суспензии E. coli и физиологического раствора в объемах 200 мкл. Учет реакции проводили по 4-балльной системе: «+ + + +» – полная агглютинация, при которой большой осадок на дне располагается кучкой или в форме открытого перевернутого зонтика; «+ + +» – почти полная агглютинация, осадок такой же; «+ +» – слабая агглютинация, осадок едва заметен; «+»– отмечаются следы агглютинации; «-» – отрицательная реакция. За титр принимали минимальное разведение, при котором отмечается агглютинация.

Бактерии E. coli из музея микроорганизмов кафедры микробиологии и вирусологии УО «ВГАВМ», использованные для иммунизации, предварительно проверили на патогенность для мышей. Для этого из суточной культуры приготовили суспензию 1млрд. микробных тел/мл и ввели 0,5 мл внутрибрюшинно мышам. Проводили наблюдение 5 дней. Для подготовки суспензии микробных клеток необходимой концентрации использовали спектрофотометр Solar 2203. Измеряли оптическую плотность смыва суточной культуры при длине волны 540 нм и длине светового луча 10мм, на предварительно откалиброванном приборе по стандартам мутности МакФарланда. Полученную концентрацию использовали для подсчета степени разведения суспензии.

Результаты исследований. Анализ полученных результатов показал, что в основном все лектины из изученных растений обладают иммунологической активностью, увеличивают количество активных Т-лимфоцитов и стимулируют фагоцитоз. Однако не все изучаемые препараты обладают сходной иммунологической активностью. Так лектины из лишайника цетрарии исландской увеличивают количество активных Т-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов, при этом не оказывают воздействия на Т-супрессоры. Фагоцитарное число по сравнению с контролем значительно не изменяется. Однако увеличивается индекс активности нейтрофилов на 16,4 -20,4% в зависимости от дозы фитолектина.

Лектины из чистотела большого оказывают влияние в сторону увеличения активных как Т-хелперов, так и Т-супрессоров. Некоторые дозы (500 мг/мл) повышают фагоцитарное число. Индекс активности нейтрофилов увеличивается в взависимости от дозы от 4.4%, что укладывается в статистическое отклонение и показывает слабое влияние дозы 100 мг/мл, до 16.6%, что приближается к нижней границе активности предыдущего лектина.

Активность лектинов из одуванчика лекарственного незначительна. Количество

активных Т-лифоцитов увеличивается на 1-6 клеток, в том числе субпопуляцнй хелперов и супрессоров, фагоцитарное число практически неизменно по сравнению с контролем, а индекс активности увеличивается на 1-6.8%.

Фитолектины крапивы двудомной более активны. Они увеличивают количество активных лимфоцитов главным образом за счет Т-хелперов на 6-15 клеток, а также повышают индекс активности нейтрофилов до 60.2%, но при этом фагоцитарное число существенно не изменяется.

Наиболее активными являются лектины, изготовленные из эхинацеи пурпурной. Они оказывают существенное влияние на все звенья клеточного иммунитета. При их применении значительно возрастает фагоцитарное число (до 0,3), индекс активности нейтрофилов может возрастать на 22,6%, статистически достоверно увеличивается количество активных Т-лимфоцитов, в том числе и их субпопуляций.

При определении патогенности штамма E. coli все животные опытной группы оставались живы на протяжении 5 дней, из чего можно сделать вывод, что данный штамм не патогенен для мышей.

В ходе основного опыта мыши активно передвигались по клеткам, охотно принимали корм и воду. Признаков угнетения не наблюдалось.

При определении титра антител против исследуемых антигенов были получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты исследования сывороток крови белых мышей различных опытных групп.

№ группы	Состав вводимой суспензии	Титр антител, log-»
1	лектиниз чистотела+E. coli	6,2±0,24
2	лектин из лишайника+E. Coli	5,0±0,21
3	лектин из одуванчика лекарственного+E.	7,1±0.14
4	лектин из эхинацеи пурпурной+E. coli	5,8±0.18
5	лектин из крапивы+E. Coli	5,1 ±0,29
6	E. coli+физиологический раствор	4,1±0,16
7	Без иммунизации	-

Анализ таблицы показывает, что исследованные лектины обладают выраженными влиянием на формирование гуморального иммунитета к E. coli. Все фитолектины в разной степени оказывают иммуностимулирующее действие. Наиболее активными в этом отношении являются лектины из чистотела большого, одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной,которые увеличивают титр специфических антител на 2,1; 3,0 и 1,7 $\log_2$ соответственно по сравнению с контролем.

Меньшей активностью обладают лектины из лишайника цетрарии исландской и крапивы двудомной. Значения прироста титра антител по сравнению с контрольной группой составило, $\log_2$ 0,9 и 1,0.

Заключение. 1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что фитолектины из эхинацеи пурпурной, лишайника цетрарии исландской и крапивы двудомной обладают высокой стимулирующей активностью Т-лимфоцитов, причем некоторые действуют избирательно на субпопуляции, а также активизируют фагоцитоз. Поэтому данные субстанции являются перспективными для конструирования ветеринарных препаратов - иммуностимуляторов.

2. Наибольшим стимулирующим эффектом на образование антител обладают лектины из чистотела большого, одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной. Так как титр антител на E. Coli с использованием данных экстрактов из данных растений превышал 5,5 $\log_2$. Данные лектины могут быть перспективными в использовании в качестве адъювантов для вакцин.

3. нообразие влияния исследованных лектинов на разные звенья иммунитета позволяют сделать заключение, что путем их комбинации можно сконструировать комплексный иммуностимулирующий препарат. На наш взгляд, наиболее перспективной комбинацией является сочетание лектинов из эхинацеи пурпурной, лишайника цетрарии исландской и чистотела большого.

Литература. *1. Кисилевский, М.В. Иммуномодулирующее действие лектинов чины посевной* (LathyrussativiisL)*./ М.В. Кисилевский, С.Г. Зайчикова // Химико-фамацевтическнй журнал. - Т. 36 -2002 - № 6. - С. 30-31. 2. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики/ А.А. Кишкун // Учебно-практическое гадание. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009 - 800 с. 3. Клиническая иммунология и аллергология / под редакцией Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана. - М., 2000. -806с. 4. Корсун, В.Ф. Фитолектины - руководство по клинической фитотерапии/ В.Ф. Корсун, В.М. Лахтин, Е.В. Корсун. А.А. Мицконас. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007 - 130 с. 5. Кубарев, В.С. Изучение реакции агглютинации лектинов зерновых и бобовых культур с микроорганизмами- возбудителями желудочно-кишечных заболеваний сельскохозяйственных животных. /КубаревВ.С. Шишлов М.П. // Известия Национальной Академии Наук РБ. -2006.-№5.-С.105-107. 6. Лахтин, В.М. Лектины - регуляторы метаболизма /В.М. Лахтин// Биотехнология. - 1986. -№ 6. - С.66-69. 7. Новикова, И.А. Комплексная лабораторная оценка иммунного статуса: учебно-методическое пособие для практических занятий с врачами клинической лабораторной диагностики / И.А.Новикова [и др.] - Витебск, 2003. - 39с.*

УДК 619:616.5-002.828:636.2.053:612.017.1

БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР И СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ТЕЛЯТ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ В СОЧЕТАНИИ С БАЦИНИЛОМ

Мурад Маалуф БешараТони, Алешкевич В.Н., Красочко П.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В комплексе мероприятий по борьбе с трихофитией ведущую роль отводят специфической профилактике. Однако иммунизация молодняка крупного рогатого скота не всегда дает ожидаемые результаты, ввиду иммунодепрессивного состояния иммунной системы из-за влияния на организм различных неблагоприятных факторов, связанных в первую очередь с неудовлетворительным кормлением животных и содержанием их в антисанитарных условиях.

Применение пробиотических препаратов, как динамических биокатализаторов, способствует поддержанию оптимального уровня метаболических процессов и укреплению иммунного статуса организма животных [1, 2, 5].

Содержание белкового спектра и иммуноглобулинов в крови животных имеет большое диагностическое и прогностическое значение, которое отражает степень интенсивности протекания процессов обмена веществ и уровень неспецифической резистентности организма. Белки принимают участие в питании тканей, формировании иммунитета при инфекциях и инвазиях, поддержании pH и осмотического давления [3].

Цель исследований – изучение влияния ветеринарного препарата «Бацинил» на белковый спектр и динамику содержания иммуноглобулинов в крови телят при вакцинации их против трихофитии.

Материалы и методы исследований. В опытах были задействованы 2 группы телят черно-пестрой породы в возрасте 20 дней, живой массой 25-40 килограмм, принадлежащих СФ «Клевцы» КУП «Облдорстрой» Лиозненского района Витебской области:

- 1-я группа – 10 телятам в период вакцинаций против трихофитии и последующие два дня после них выпаивали пробиотический препарат «Бацинил» в дозе 10 мл голову;
- 2-я группа – 10 телятам вводилась только сухая живая вакцина против трихофитии крупного рогатого скота производства ОАО «БелВитунифарм».

У телят брали кровь перед иммунизацией, через 10 дней после 1-ой вакцинации, на 30-й день после 2-ой вакцинации и определяли общий белок и белковые фракции с помощью биохимического автоматического анализатора EURO Lyser в НИИ ПВМ и Б УО «ВГАВМ» РБ. Титры противотрихофитийных агглютининов, определяли руководствуясь методикой, изложенной в «Методических указаниях по лабораторной

диагностике дерматофитозов животных: Утв. Гл. упр. ветеринарии с Госуд. ветеринарной и Госуд. продовольственной инспекциями Министерства с/х и продовольствия РБ от 27.11.2007 г.» [4].

Результаты исследований. Исследования показали, что в период исследований при вакцинации телят против трихофитии содержание общего белка достоверно увеличивалось у животных всех групп. При этом у телят, получавших бацинил, содержание общего белка было выше, чем в контрольной группе. Так у животных 1-ой опытной группы его фоновый уровень составлял 48,9±3,6 г/л, на 10 сутки от начала применения пробиотического препарата регистрировался на уровне 65,02±3,8 г/л, на 30 сутки – 66,77±1,4 г/л. У животных контрольной группы содержание общего белка было соответственно – 44,1±5,0; 58,13±3,6; 60,38±2,7 г/л.

Анализируя содержание белковых фракций в сыворотке крови телят всех опытных групп, следует отметить, что содержание альбуминов по ходу исследований незначительно понижалось и регистрировалось у животных 1-ой группы на уровне: до начала исследований – 48,8±5,6 г/л; на 10-й день от начала выпойки бацинила – 46,5±1,2 г/л; на 30-й день – 40,7±2,2 г/л, соответственно у животных контрольной группы – 47,1±2,9 г/л; 44,9±1,2 г/л; 43,6±3,7 г/л (рисунок 1).

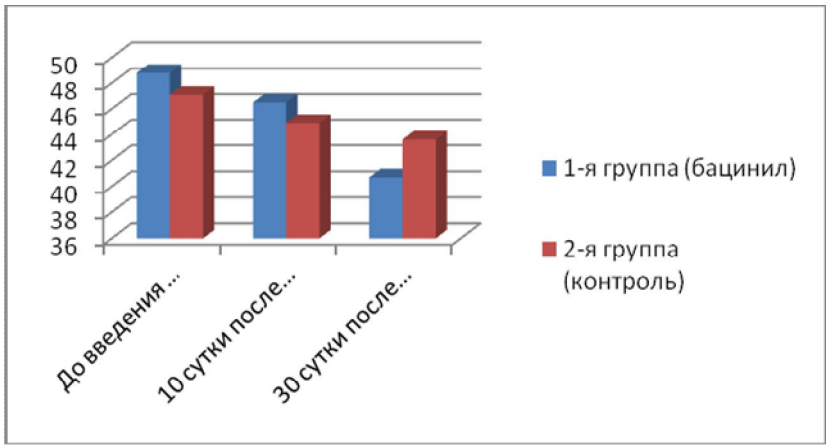


Рисунок 1 - Содержание альбуминов (г/л) в сыворотке крови телят, получавших бацинил

Уровень α-глобулинов сыворотки крови телят также возрастал и находился в пределах соответственно 19,58±1,4 г/л, 19,82±0,7 г/л, 22,14±1,0 г/л и 15,34±0,5 г/л, 16,66±2,1 г/л, 21,3±0,7 г/л. При этом следует отметить, что увеличении фракции α_2-глобулинов в отличие от фракции α_1-глобулинов у всех животных обеих опытных групп было незначительным (P≥ 0,05) и было у телят 1-ой группы на уровне 11,1±0,2 г/л, 12,68±0,7 г/л, 12,64±0,7 г/л, 2-ой – 10,69±0,4 г/л, 11,78±0,1 г/л, 12,4±0,4 г/л (рисунок 2).

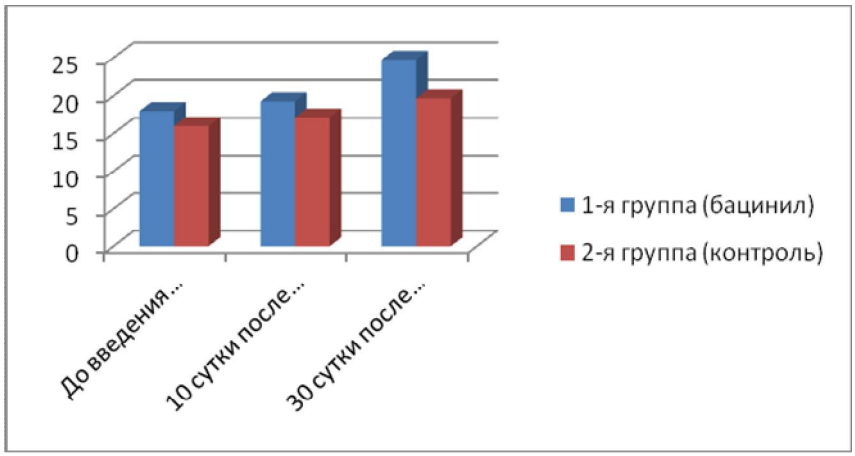


Рисунок 2 - Содержание α- глобулинов (г/л) в сыворотке крови телят, получавших бацинил

На протяжении всего опытного периода установлено повышение β- глобулиновой и Y- глобулиновой фракции сывороточных белков. В начале эксперимента их количество у телят опытной группы, регистрировалось на уровне 15.23±0.7 г/л, 18.0±0.9 г/л, а контрольной группы - 13.11±0.8 г/л, 16.0±0.7 г/л, к 30-му дню - 17.52±0.5 г/л, 24.75±2.2 г/л и 15.44±0.8 г/л, 19.68±2.9 г/л соответственно (рисунок 3 и 4).

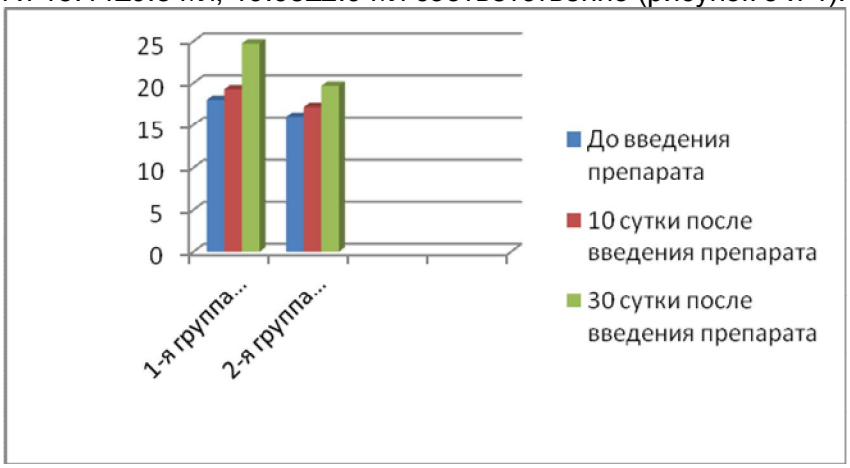


Рисунок 3 - Содержание β- глобулинов (г/л) в сыворотке крови телят, получавших бацинил

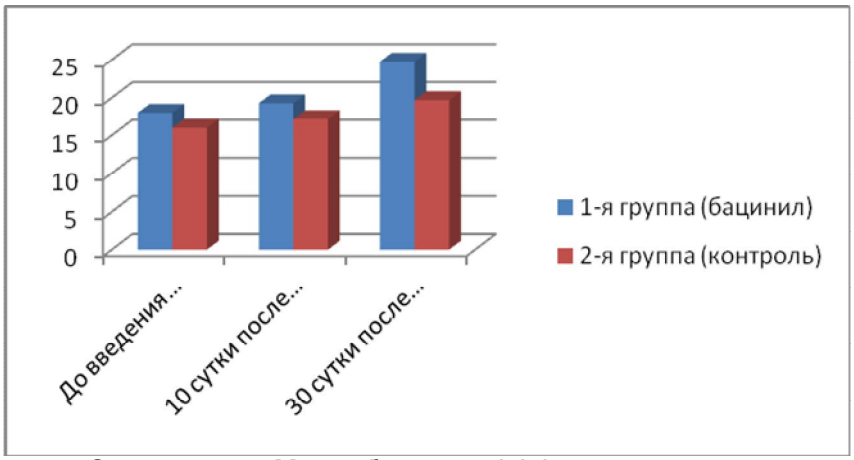


Рисунок 4 - Содержание Y- глобулинов (г/л) в сыворотке крови телят, получавших бацинил

Следовательно, отмеченные изменения белкового спектра в крови телят опытных групп свидетельствуют о положительном иммунокорригирующем влиянии пробиотического препарата «Бацинил» на иммунный статус организма животных.

Установлено, что выпаивание бацинила при вакцинации телят против трихофитии стимулировало в итоге продукцию специфических антител плазматическими клетками. Титры противотрихофитийных агглютининов на 30-й день после 2-ой вакцинации в сыворотке крови телят контрольной группы составили 7,3 $\log_2$, а опытной - 8,3 $\log_2$. До иммунизации у всех телят их не обнаружено.

Заключение. Использование ветеринарного препарата «Бацинил» при вакцинации телят против трихофитии оказывает положительное биокоррегирующее и иммунокоррегирующее влияние на процессы обмена веществ и иммунный статус организма животных.

Литература. *1. Бондаренко, В.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева // Фарматека. – 2003. - №7. – С. 56-63. 2. Борознов, С.Л. Повышение резистентности в профилактике желудочно-кишечных заболеваний телят / С.Л. Борознов, И.М. Карпуть, П.А. Красочко, М.П. Бабина // Меж. научно-теоретический журнал. Эпизоотология. Иммунология. Фармакология. Санитария.- 2006.- №3.- С.36-*

40. 3. Кадырова, Д.В. Влияние пробиотика «Споровит комплекс» на белковый спектр и содержание иммуноглобулинов в крови телят / Д.В. Кадырова // Известия Оренбургского государственного аграрного университета, 2011; N 3. - С. 132-134. 4. Методические указания по лабораторной диагностике дерматофитозов животных: Утв. Гл. упр. ветеринарии с Госуд. ветеринарной и Госуд. продовольственной инспекциями Министерства с/х и продовольствия РБ от 27.11.2007 г. Авторы: В.Н. Алешкевич, В.С. Прудников, П.А. Красочко, В.М. Егоров.- Витебск: ВГАВМ, 2008. – 18 с. 5. Matsuzaki T., Chin J. Modulating immune response with probiotic bacteria // Immunol. Cell Biol. – 2000. – Vol.78, № 1. – P. 670-673.

УДК 619:616.5-002.828-085.37:636.2.053:612.336.3

КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ БАЦИНИЛОМ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ИХ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ

Мурад Маалуф БешараТони, Алешкевич В.Н., Красочко П.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. У животного микрофлора желудочно-кишечного тракта играет важную роль в физиологическом и иммунологическом развитии, а также в общем метаболизме. Одна из функций нормофлоры – иммунотропная – заключается в стимулировании синтеза иммуноглобулинов, потенцировании механизмов резистентности, системного и местного иммунитета, стимулирует созревание системы фагоцитирующих мононуклеаров и лимфоидный аппарат кишечника. Нормофлора активизирует не только местный иммунитет кишечника, но и иммунную систему всего организма. Дисбиотические процессы, обусловленные нарушением равновесия между полезной нейтральной микрофлорой и потенциально патогенными бактериями, приводят к ослаблению защитных функций организма, происходит угнетение его иммунологической реактивности. Поэтому для повышения эффективности иммунизации наряду с улучшением кормления и содержания животных, важным моментом является повышение естественной резистентности и поддержание нормобиоценоза кишечника телят с помощью биологических веществ, обладающих иммуностимулирующим действием. Для становления колонизационной резистентности кишечника и компенсации физиологического дисбактериоза становится все более актуальной тенденция использования пробиотиков, обеспечивающих биологическую защиту и высокую продуктивность животных [1, 3, 5].

Целью исследований явилось изучение влияния ветеринарного препарата Бацинил на микробиоценоз кишечника телят в период вакцинаций против трихофитии.

Материалы и методы исследований. В опытах были задействованы 2 группы телят по 10 голов в возрасте 20 дней, живой массой 25-40 килограмм. Животным 1-й группы в период вакцинаций против трихофитии и последующие два дня после них выпаивали с физраствором бацинил в объеме 10 мл из расчета на животное один раз в день. Вторая группа (контрольная) – бацинил не получала, им вводилась только сухая живая вакцина против трихофитии крупного рогатого скота производства ОАО «БелВитунифарм».

Препарат ветеринарный Бацинил – жидкий бесклеточный препарат на основе продуктов метаболизма спорообразующих бактерий Bacillus subtilis БИМ В-454 Д, полученный путем глубинного культивирования бактерий и последующего отделения клеток и спор.

У телят брали фекалии перед иммунизацией, через 10 дней после 1-ой вакцинации, на 30-й день после 2-ой вакцинации и определяли количество аэробной, факультативно-анаэробной, анаэробной микрофлоры, грибов. Для выделения микроорганизмов вначале готовили 10-кратные разведения свежих отобранных фекалий. Полученные разведения 1:10 до $1:10^9$ засевали на плотные питательные

среды: МПА, Эндо, энтерококковый агар, солевой агар, тиогликолевую среду, агар Сабуро, агар Цейсслера. Для изучения качественного и количественного состава фекальной микрофлоры использовали культуральный способ определения количества живых микроорганизмов (метод Дригальского). После инкубирования подсчитывали колонии микроорганизмов каждого вида, выросшие на поверхности сред. Пересчет вели на 1 г фекалий с учетом степени разведения. Бактериологический анализ кишечной микрофлоры включал количественное и качественное определение следующих микроорганизмов: бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки, эшерихии, стафилококки, клостридии, протеи и другие энтеробактерии, псевдомонады, кандиды. Изучение культурально-морфологических и биохимических свойств микроорганизмов с целью определения родовой и видовой принадлежности проводили общепринятыми методами бактериологического исследования.

Результаты исследований. В ходе изучения микробных популяций в кишечном микробиоценозе, установлено, что до проведения исследований у всех телят отмечалась схожая картина состава микрофлоры (таблица 1). Она характеризовалась сниженным содержанием облигатной микрофлоры и увеличением содержания числа факультативной и условно-патогенной микрофлоры. Так, количество бифидобактерий у телят, взятых в опыт, не превышало 3,84±0,43 - 4,45±0,34 lg КОЕ/г фекалий, лактобактерий - 4,21±0,72 - 4,48±0,48 lg КОЕ/г фекалий. Однако у 12 животных (60%) количество вышеуказанных бактерий составляло 10^6-10^8 КОЕ/г фекалий и 10^7-10^9 КОЕ/г соответственно, что соответствует их содержанию у здоровых телят, согласно литературным источникам [2, 4].

Содержание типичной E. coli у 60% животных было снижено и регистрировалось на уровне 8,14±1,12 - 8,65±0,34 lg КОЕ/г фекалий, в кишечном содержимом этих телят было отмечено присутствие также лактозонегативных и гемолитичеких штаммов E. coli - 21,6±0,18 - 23,4±0,42 lg КОЕ/г. Кроме того, в кишечном содержимом в 75%, 40%, 30%, 50%, 75%, 30% случаев соответственно присутствовали Pr. vulgaris - 5,21±0,12 - 6,46±0,34 lg КОЕ/г, энтерококки - 4,22±0,74 - 5,8±0,46 lg КОЕ/г, цитробактеры - 3,12±0,12 - 3,22±0,21 lg КОЕ/г, Staph. aureus - 5,28±0,75 - 5,74±0,47 lg КОЕ/г, Cl. perfringens - 4,29±1,2 - 4,8±0,61 lg КОЕ/г, Ps. aeruginosa - 2,11±0,62 - 2,9±0,53 lg КОЕ/г. Также выявлялись дрожжеподобные грибы рода Candida в пределах 5,6±0,47 - 7,23±0,34 lg КОЕ/г у 10 (50 %) обследованных телят.

Исследованиями установлено, что выпаивание телятам препарата бацинил во время вакцинаций в течение трех дней сдерживает формирование популяции стафилококков, дрожжеподобных грибов рода Candida, условно-патогенных энтеробактерий, способствует увеличению количества E. coli с нормальной ферментативной активностью, отсутствию гемолитических штаммов и штаммов с измененной ферментативной активностью и стимулирует рост бифидо- и лактобактерий до 9,26±0,84 - 9,86±0,2 lg КОЕ/г, 10,44±0,5 - 10,5±0,12 lg КОЕ/г фекалий соответственно.

Таблица 1 - Влияние бацинила на микробиоценоз кишечника

Микрофлора	До введения препарата		10 сутки		30 сутки	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Bifidobacteria, lg КОЕ/г	4,45±0,34	3,84±0,43	8,26±0,84	4,91±0,12	8,86±0,2	5,4±0,46
Lactobacilli, lg КОЕ/г	4,48±0,48	4,21±0,72	10,44±0,5	5,48±0,44	10,5±0,12	5,88±0,23
E. coli с нормальной ферментативной активностью, lg КОЕ/г	8,14±1,12	8,65±0,34	11,8±0,24	7,56±0,41	12,4±0,12	7,36±0,23
E. coli (лактозонегативные и гемолитичекие штаммы), %	21,6±0,18	23,4±0,42	-	36,4±0,42	-	43,4±0,22
Pr. vulgaris, lg КОЕ/г	5,21±0,12	6,46±0,34	3,21±0,22	9,46±0,34	2,12±0,12	10,1±0,26
Citrobacter, lg КОЕ/г	3,12±0,12	3,22±0,21	1,23±0,43	4,66±0,24	1,12±0,06	4,12±0,66
Enterococcus, lg КОЕ/г	4,22±0,74	5,8±0,46	3,76±0,44	5,9±0,42	3,2±0,24	5,96±0,48
Cl. perfringens, lg КОЕ/г	4,8±0,61	4,29±1,2	2,46±0,34	5,24±0,48	2,31±0,16	5,46±0,74
Staph. aureus, lg КОЕ/г	5,28±0,75	5,74±0,47	3,72±0,34	5,82±0,47	2,54±0,55	6,49±0,43
Ps. aeruginosa, lg КОЕ/г	2,11±0,62	2,9±0,53	-	2,4±0,65	-	2,74±1,03
Candida, lg КОЕ/г	5,6±0,47	7,23±0,34	2,46±0,56	6,8±0,39	2,56±0,51	7,19±0,44

Заключение. Применение бацинила в день 1-ой и 2-ой вакцинаций телят против трихофитии и последующие два дня после них в объеме 10,0 мл из расчета на животное нормализует микробиоценоз кишечника, создавая благоприятные условия для развития представителей полезной микрофлоры, что в свою очередь повышает неспецифическую резистентность организма животных.

Литература. *1. Кадырова, Д.В. Коррекция микробиоценоза кишечника телят в ранний постнатальный период развития / Д.В. Кадырова, А.В. Андреева, Р.Г. Насретдинов // Вестник БГАУ. – 2012. - №1. – С. 31-32. 2. Оптимизация микробиоценозов среды обитания животных путем направленного изменения микробных экосистем с использованием пробиотиков: Рекомендации / Г.А. Ноздрин, А.Б. Иванова, А.Г. Ноздрин. – Новосибирск, 2003. – 52 с. 3. Петраков, Е.С. Становление микробиоценоза кишечника, показатели крови и неспецифическая резистентность у телят, при использовании новых пробиотических штаммов лактобацилл: автореф. дис. …канд. биол. наук: 03.03.01 / Е.С. Петраков. – Боровск, 2010. – 30 с. 4. Сидоров, М.А. Нормальная микрофлора животных и ее коррекция пробиотиками / М.А. Сидоров, В.В. Субботин, Н.В. Данилевская // Ветеринария. – 2000. - №11. – С.17-22. 5. Тараканов, Б.В. Механизм действия пробиотиков на микрофлору пищеварительного тракта и организм животных // Ветеринария. - 2000. - №1. - С. 47-55.*

УДК 619: 614.449

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ ОТНОСИТЕЛЬНО ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РЯДА *DIPTERA*

Нагорная Л.В., Березовский А.В.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. Членистоногие *(Arthropoda)* – являют собой наиболее численный по количеству видов тип. Он объединяет более чем 1 500 000 видов, имеющих сегментированное тело и членистые конечности. В то же время насекомые – наиболее численный по количеству видов класс, для которого характерным является высокая степень биологической пластичности. Эта особенность позволяет насекомым приспосабливаться к разнообразным условиям внешней среды, в том числе и неблагоприятным, что сопутствовало значительному переходу насекомых к паразитическому способу существования, хотя представители отряда двукрылых (*Diptera*) состоят как из паразитических, так и свободноживущих особей [1-3].

Отряд двукрылые (*Diptera*) – самый высокоорганизованный и многочисленный отряд насекомых (включает порядка 80 000 видов), представители которого обладают одной (передней) парой перепончатых прозрачных или окрашенных крыльев. Задние крылья рудиментарны и превращены в жужжальца. Ротовые части колющие или лижущие [1, 2, 4].

В современном животноводстве, в том числе и птицеводстве, имеющаяся паразитическая арахноэнтомофауна существенно ухудшает эпизоотическое благополучие выращиваемого поголовья. Насекомые, являясь переносчиками и резервантами огромнейшего количества возбудителей инфекционных (*Salmonella, Shigella*, *Escherichia coli*, *Streptococcus* и др.) и инвазионных заболеваний, зачастую – одна из первопричин вспышек разнообразных инфестаций в хозяйствах. Но, несмотря на данный факт, нередки случаи, когда не проводят параллели между вспышками заболеваний и персистенцией возбудителей среди поголовья и арахноэнтомофауной хозяйства и близлежащих территорий [5, 6]. Эпидемиологическое значение мух определяется их биологическими особенностями. Некоторые виды мух механически переносят возбудителей ряда инфекционных болезней (дизентерии, брюшного тифа, паратифов, холеры и др.), вирус полиомиелита, а также яйца гельминтов и цисты простейших. Возможно участие мух в распространении возбудителей пищевых интоксикаций, туберкулеза, инфекционного конъюнктивита. Среди кровососущих видов мух имеются специфические и механические переносчики возбудителей болезней

человека и животных. Известны случаи кишечных миазов вследствие проглатывания с пищей яиц или личинок мух [2, 6, 7].

При возрастании температуры окружающей среды существенно повышается активность паразитических вредных насекомых, в частности представителей ряда *Diptera,* ареал распространения которых является повсеместным. Различие только в видовой предрасположенности к тем или иным объектам животноводства. Следует указать, что цикл развития летающих насекомых, в том числе ведущих паразитический образ жизни, напрямую зависит от климатических факторов и погодных условий отдельно взятой местности. В случае достижения среднесуточных показателей температуры воздуха 10 °С популяция насекомых интенсивно возрастает. Повышение концентрации поголовья птицы, создание оптимальных условий температуры и влажности воздуха в помещениях, особенность удаления помета, попадание в комбикорма воды и ряд других причин также создают благоприятные условия для круглогодичного развития и паразитирования зоофильных мух в птицеводстве [4-6].

Мухи – насекомые отряда *Diptera*, развитие которых проходит с полным метаморфозом в четыре стадии: яйца, личинки, куколки и имаго. Все яйцекладущие мухи имеют аналогичный цикл развития, в то время как живородящие – начинают развиваться с личинки. Цикл развития, в зависимости от вида, от 8 дней до месяца: яйца *Musca domestica* завершают развитие (выводятся личинки) за 8 - 24 часов, личинки - за 3 - 7 суток, куколки - за 4 - 7, а вновь вылупившиеся имаго становятся способны откладывать яйца через 6 - 8 суток [3].

Для мух характерной особенностью является чрезвычайная плодовитость. За период своей жизни самки откладывают яйца более шести раз, в каждой кладке при этом в среднем 100 яиц. Минимальная продолжительность развития одного поколения при оптимальной температуре (25 - 30^{0}С) и относительной влажности (60 – 80 %) комнатной и полевой мух - 9 - 12, осенней жигалки - 22 - 30 суток [3, 4].

Именно эти временные промежутки учитывают при проведении профилактических и истребительных мероприятий на объектах животноводства.

На объектах птицеводства проблема паразитирования синантропных зоофильных мух возникает достаточно остро в весенне-осенний период, когда интенсивное развитие насекомых происходит не только в производственных помещениях, но и окружающей среде [1, 3]. Поскольку для мух характерна чрезвычайная плодовитость: каждая самка за период жизни способна отложить до 1000 яиц, это требует постоянного контроля за численностью их популяции [3, 5]. Массовое появление мух на объектах птицеводства происходит в апреле-мае, а пик численности приходится на летний период и начало осени. Зимовка мух происходит в стадиях имаго, личинки и куколки. Личинки и куколки мух, заселяющих помещения, зимуют в навозе, перегное на глубине до 30 см, пастбищных мух – в почве под фекальными лепешками на глубине до 15 см [5-9].

Весной, с наступлением постоянных температур около 10-14 ^{0}С, насекомые выходят из зимнего анабиоза, а при 15-18 ^{0}С – дают жизнь новым поколениям. Продолжительность жизни мух при низких температурах увеличивается: в температурных промежутках от 0 до 7 ^{0}С она составляет около 7 месяцев. В указанных температурных режимах мухи довольно легко переносят зиму. Отложения яиц самками проходит в те субстраты, где будет осуществляться развитие личинки. Комнатная муха, осенняя жигалка и другие виды, обитающие в животноводческих помещениях, развиваются в навозе, силосе, остатках кормов и различных разлагающихся органических субстратах (отбросы, нечистоты), а пастбищные мухи – в свежих фекалиях животных на пастбище [2, 4, 10]. Личинки в навозе размещаются в основном на глубине 3 - 5 см, максимум 25 см. Высокая (выше 90 %) и низкая (20 %) влажность субстрата, высокая температура его (выше 50 °С) губительно действуют на личинок. Окукливаются личинки в сухой части навоза, фекалий или в верхних слоях почвы (3 - 8 см) вблизи этих субстратов [1, 2, 4].

Птичий помет в чистом виде не является оптимальным субстратом, в котором происходит развитие зоофильных мух, скорее наоборот. Но если в помете существенные примеси остатков пуха, пера, битых яиц, то есть разнообразных не характерных для него примесей, то ситуация кардинально меняется, и в указанном

субстрате размножаются зоофильные мухи [10, 11]. Яйца мух имеют белую окраску, удлиненно-овальные, сигаретоподобной формы, длиной около 1 мм [2-4]. Для подавляющего большинства синантропных мух характерной особенностью является высокая степень термофильности: их колонии отмечают на освещенных поверхностях с различными теплыми воздействиями. Они легко могут перемещаться на расстояние более 5 км, но обычно не улетают далеко от мест выплода. Среди мух значительное количество видов является кровососущими. Кровососущие насекомые осуществляют механическое повреждение кожи хитинизированными образованиями и впитывают кровь хоботком [1-3, 12].

В животноводческих помещениях особо благоприятные условия для развития преимагинальных фаз мух складываются под щелевыми деревянными полами или же другими деревянными конструкциями. Они становятся биотопами круглогодичного массового выплода мух. В летний период мухи развиваются в скоплениях навоза или другого биосубстрата, а также непосредственно около помещений, особенно при нарушении в хозяйстве ветеринарно-санитарных правил. Высокая численность мух на территории животноводческих, в том числе и птицеводческих объектов, является прямым показателем ненадлежащего санитарного состояния объекта [5, 12, 13].

В целом в современном животноводстве насчитывается более 250 видов представителей паразитической арахноэнтомофауны, имеющих ветеринарно-санитарное и эпидемиологическое значение, но все арахноэнтомозы можно внести в перечень биологических агентов, создающих существенные экологические проблемы [3-5].

Дезинсекция является важным звеном в системе профилактических и ветеринарно-санитарных мероприятий, которые осуществляются на любых объектах птицеводства. Если на территории объекта в наличии не обезвреженные места выплода мух, снизить популяцию насекомых весьма проблематично, особенно в условиях промышленного комплекса. Всегда следует помнить, что около 20 % популяции насекомых приходится на имагинальную стадию, в то время как 80 % – фазы куколки, личинки и яйца, которые все же труднее заметить, чем летающие имаго. При проведении истребительных мероприятий необходимо максимально пытаться уничтожить имагинальную стадию, но не следует забывать, что личинки, которые вышли из яиц и в фазе линьки, при переходе с одной стадии в другую, проявляют наивысшую чувствительность к инсектицидным средствам [9, 10, 13]. При низкой степени заселения двукрылыми насекомыми животноводческого агробиоценоза, инсектициды используют только в местах их массового скопления, в то время как при высокой степени численности популяций насекомых в хозяйстве, проводят обработку пола, стен, потолка, окон и ограждающих конструкций [12, 13]. При использовании любых инсектицидных средств не следует забывать о периодической их ротации, поскольку длительное использование препаратов с аналогичными действующими веществами приводит к появлению у насекомых кросс-резистентности. Для успешного проведения дезинсекции обязательным условием является комплексное сочетание всех существующих в настоящее время методов и средств профилактики и борьбы с энтомозами [9-11].

Материал и методы исследований. С целью установления наличия, а также видового состава вредных насекомых на объектах птицеводства, было проведено паразитологическое и энтомологическое обследование птицеводческих хозяйств с разведения яйценосных кроссов птицы: непосредственно птичников, производственных объектов на птицефермах, территории вблизи птичников. С целью подсчета количества насекомых в птичниках помещали ловушки в виде липких лент «Ecostripe Attractive», на бумажную основу которых нанесен липкий клей с аттрактатом, но в то же время отсутствует инсектицидная составляющая. Их размещали в каждом птичнике в трех точках на разной высоте от пола: 1, 2 и 2,5 м. Таким образом, общее количество ловушек в одном помещении равнялось шести. Липкими ленты в ловушках были с обеих сторон, по всей длине.

Подсчет количества насекомых в ловушках проводили через каждые 24 часа контроля, после чего вся выявленная энтомофауна поддавалась тщательному осмотру и типированию посредством проведения микроскопии. Для видовой идентификации

насекомых использовались определители насекомых. Для удобства подсчета насекомых, каждую липкую ленту с обеих сторон условно разделяли на несколько секторов, длина каждого варьировала в пределах 15 см. Обследованию также подверглись места возможного выплода мух не только в самих птичниках, но и расположенные вблизи производственных помещений. При наблюдении также обращали внимание на пик массового лета и выплода насекомых.

В эксперименте были задействованы птичники с аналогичными условиями содержания и параметрами микроклимата: температурные показатели в среднем составляли около 20-25 ^{o}C, при относительной влажности воздуха – 70 %.

Зимой энтомологические обследования проводили только в помещениях, где непосредственно содержалась птица.

Во всех помещениях, в целом, соблюдают комплекс ветеринарно-санитарных требований, систематически производятся инсектоакарицидные обработки. Чаще для этого используют препараты на основе синтетических пиретроидов, производя ротацию препаратами с группы макроциклических лактонов. Для борьбы с зоофильными мухами – приманки с половыми феромонами насекомых, как отечественного, так и импортного производства. После окончания технологического цикла во время санитарных розрывов во всех хозяйствах осуществляют комплекс ветеринарно-санитарных мероприятий, включающий в себя проведение тщательной дезинвазии и дезинфекции.

Результаты исследований. Вследствие проведенного паразитологического обследования хозяйств по выращиванию птицы яичного направления продуктивности, в каждом из них было установлено схожую ситуацию относительно заселенности объектов птицеводства зоофильными мухами: видовой состав мух и их количественное соотношение отличались не существенно.

Самой многочисленной была популяция мух вида *Musca domestica*, не только в птичниках, но и на территории птицеводческих объектов, вблизи помещений. Пик численности ее популяции приходился на май-сентябрь. Среди отловленных особей мух данный вид составил более 90 %. Также было установлено паразитирование следующих видов мух: *Musca vitripennis, Muscina stabulans, Fannia canicularus, Calliphora visina*.

Самыми многочисленными колонии насекомых были на лентах для удаления помета и вблизи открытого вентиляционного оборудования. Существенно варьировало количество мух на разных высотах от пола в птичниках: наибольшее количество насекомых в ловушках было собрано на максимальной и минимальной высоте контроля, то есть 2,5 м и 1 м, что связывается нами с повышенными температурными показателями при максимальной высоте и близости к местам загрязнения на высоте 1 м. При отслеживании активности лета мух в течение суток, следует указать, что в период раздачи корма и удаления помета она возрастала в несколько раз. На липких лентах максимальное количество мух выявляли после проведения в птичниках разнообразных технологических процессов. В ночное время суток, при снижении температурных показателей, имаго мух были менее активными: на липких лентах в ловушках количество выявляемых особей было существенно ниже.

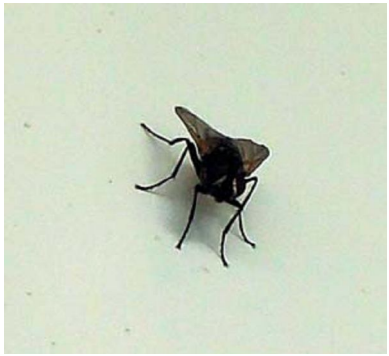


Рисунок 1 - **Имагинальная стадия зоофильных мух с объектов птицеводства (оптическая микроскопия)**

Заключение. Вследствие проведенных выборочных эколого-эпизоотических и энтомологических обследований птицеводческих хозяйств, была установлена максимальная численность в производственных помещениях и на территории объектов популяции мух вида *Musca domestica*. Данный вид был доминирующим, в сравнении с представителями других видов, в частности: *Musca vitripennis, Muscina stabulans, Fannia canicularus*, *Calliphora visina*.

Для борьбы с мухами в обследованных нами птицеводческих хозяйствах предлагаем комплексный подход, включающий:

- ✓ общие профилактические мероприятия по поддержанию помещений и территорий в надлежащем санитарном состоянии, обеспечение бесперебойной работы механизмов удаления помета, соблюдение технологии содержания птицы;
- ✓ деларвацию биотопов мух;
- ✓ систематическую дезинсекцию птицеводческих помещений инсектицидными препаратами, с обязательной их ротацией.

Литература. *1. Келлер А.А. Медицинская экология / А.А. Келлер, И.В. Кувакин. – СПб: Петроградский и К°. – 1998. – 256 с. 2. Стожаров А.Н. Медицинская экология / А.Н. Стожаров. – Мн.: Выш. шк. 2007. – 368 с. 3. Основи паразитології / Корж О.П., Н.І. Лебедєва. Н.В. Воронова, В.В. Горбань. – Суми: Університетська книга, 2009. – С. 191-206. 4. Поляков В.А. Ветеринарная энтомология и арахнология / Поляков В.А., Узаков У.Я., Веселкин Г.А. – Москва: Агропроиздат, 1990. – 239 с. 5. Березовський А.В. Екологічні проблеми сучасної паразитології / А.В. Березовський // Науковий Вісник НАУ. – Київ, 2006. – Вип. 98. – С. 19-29. 6. Журавец А.К. О роли насекомых в распространении яиц гельминтов / А.К. Журавец, Д.А. Дубовиков // Ветеринария. –1998. – №3. – С. 35-36. 7. Коренберг Э.И. Актуальные проблемы дезинфектологии в профилактике инфекционных и паразитарных заболеваний / Э. И. Коренберг // ИТАР-ТАСС, М. – 2002. – С. 44. 8. Нагорна Л.В. Паразитичні двокрилі як фактор небезпеки у птахівництві / Л.В. Нагорна // Матеріали IV Всеукр. наук. -практ. конф. з міжнар. участю «Роль науки у підвищенні технологічного рівня і ефективності АПК» Ч. 1, 15-16 травня, 2014 р. – Тернопіль. – Крок. – 2014. – С. 268-270. 9. Floate K.D. Off-target effects of ivermectin on insects and on dung degradation in southern Alberta, Canada / K.D. Floate // Bull. ENT. Res... – 1998. – N 88. – P. 25-35. 10. Kunz S.E. Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact / S.E. Kunz, D.H. Kemp // Rev. Sci. tech. Off.int. Epiz... – 1994. – N 13. – P.124-128. 11. Енгашев С.В. Эффективность репеллентов на основе цифлутрина против слепней и зоофильных мух / С.В. Енгашев, Э.Х. Даугалиева, М.Д. Новак // Ветеринария. – 2012. – № 4. – С. 34-36. 12. Сафиуллин Р.Т. Зоофильные мухи в условиях промышленного птицеводства / Р.Т. Сафиуллин, П.В. Новиков, Л.А. Бондаренко // Ветеринария. – 2013. – № 12. – С. 36-41. 13. Пригодін А. Боротьба з мухами в умовах промислових комплексів за допомогою принад з атрактантами і статевими феромонами / А. Пригодін // Ветеринарна медицина України. – 2002. – N 5. – С. 40-41.*

УДК 619:615.322

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЧЕМЕРИЦЫ ЛОБЕЛЯ

Николаенко И.Н.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В последние годы стали уделять много внимания разработке и изучению новых препаратов растительного происхождения. К их числу относится и чемерица Лобеля. Однако многие вопросы, касающиеся ее эффективности и безопасности оставались недостаточно изученными. Исходя из этого, вполне оправданы и актуальны проблемы разработки препаратов из чемерицы Лобеля, исследования их фармако-токсикологических свойств и лечебной эффективности при инвазионных заболеваниях.

Материал и методы исследований. Исходя из целей и задач, поставленных

перед нами, изучены свойства двух лекарственных форм чемерицы Лобеля: 0,1% чемеричной мази и 0,1% чемеричного линимента.

0,1% чемеричная мазь и 0,1% чемеричный линимент созданы в УО «Витебский ордена Дружбы народов государственный медицинский университет» с нашим участием.

Предварительно получали жидкий экстракт-концентрат чемерицы Лобеля по методу ЦАНИИ (Центральный аптечный научно-исследовательский институт):

1 день: По одной части сырья помещают в три перколятора. В первый заливают экстрагент до зеркала, оставляют на 2 часа. Извлечение из первого перколятора переносят во второй. В первый заливают чистый экстрагент. Через 2 часа извлечение из второго перколятора заливают в третий, из первого во второй. В первый перколятор заливают чистый экстрагент и оставляют до следующего дня.

2 день: Из третьего перколятора сливают 2-х кратный объем готового продукта. Извлечение из второго перколятора переливают в третий. Извлечение из первого перколятора переливают во второй и настаивают 2 часа. Из третьего перколятора получают 2-х кратный объем готового продукта. Извлечение из второго перколятора снова сливают последний 2-х кратный объем по отношению к сырью в перколяторе извлечения. Все извлечения соединяют вместе.

После получения экстракта, в ступку помещают 4 г ланолина безводного и 2 мл полученного жидкого экстракта-концентрата чемерицы Лобеля, эмульгируют, затем добавляют в ступку 4 г вазелина. Перемешивают и готовую мазь фассуют в банки для отпуска. Препарат представляет собой мазь светло-желтого цвета, с запахом чемерицы.

Технология производства чемеричного линимента включает следующие технологические процессы:

1 г измельченных корней и корневищ чемерицы Лобеля заливают 7 г растительного масла, настаивают 30 минут и нагревают на кипящей водяной бане до температуры 50-60^{0}С при периодическом перемешивании и продолжают экстрагирование в течение 2 часов. Затем сырье отжимают, масляную фракцию процеживают через холст в горячем виде, отстаивают и добавляют 3 г ланолина безводного .

0,1% чемеричную мазь и чемеричный линимент хранят в хорошо закупоренных банках и склянках, в прохладном, защищенном от света месте. Срок годности 1 год от даты изготовления, после чего препарат подлежит проверке.

В основу разработки методики количественного определения алкалоидов в чемеричной мази и линименте была положена методика количественного определения алкалоидов в настойке чемерицы [1]. К 50 г мази или линименту в фарфоровой чашке прибавляют 30 мл раствора А, перемешивают в течение 3-5 минут, дают отстояться 5 минут и фильтруют через фильтр “Белая лента” в мерную колбу емкостью 100 мл. Процесс экстракции повторяют еще 2 раза. Доводят объем раствора водой очищенной до метки колбы 100 мл. 80 мл жидкости помещают в делительную воронку, подщелачивают 3 мл раствора аммиака и извлекают 20 мл эфира. Эту операцию повторяют несколько раз, беря каждый раз по 15 мл эфира, до тех пор, пока небольшое количество водного слоя после выпаривания и растворения в разведенной соляной кислоте не перестанет давать мути с реактивом Майера. Все эфирные извлечения фильтруют через вату в коническую колбу, эфир отгоняют на водяной бане, остаток сушат в продолжение 30 минут при 100-105^0 и после охлаждения растворяют в 10 мл 0,01 н. раствора соляной кислоты. Избыток соляной кислоты титруют из микробюретки 0,01 н. раствором едкого натра (индикатор – метиловый красный). 1 мл 0,01 н. раствора соляной кислоты соответствует 0,0625 г алкалоидов в пересчете на протовератрин, которого в препарате должно быть 0,09 – 0,11%.

Приготовление раствора А: в мерную колбу на 100 мл добавляют 1 мл разведенной соляной кислоты и доводят очищенной водой до метки.

Изучение токсичности препаратов проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины». Опыты проводили на белых крысах массой 180-220 г и кроликах массой 2-3 кг, в соответствии с «Методическими указаниями по

токсикологической оценке новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных» [2] и «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [3].

Для изучения раздражающих свойств чемеричного линимента и чемеричной мази на спине каждого животного выбривали участок кожи: у крыс – размером 4×4 см, у кроликов – 7×8 см. Через 24 часа втирали 0,1% чемеричный линимент и 0,1% чемеричную мазь. Каждый препарат испытывали на 10 крысах и 3 кроликах, при соответствующих контролях.

Изучение местно-раздражающего действия чемеричного линимента и чемеричной мази на слизистую оболочку глаза проводили на 3 кроликах. Для этого препараты наносили глазной лопаткой в конъюнктивальный мешок правого глаза животных, во второй глаз (контроль) – вазелин.

Результаты исследований. При изучении кожно-резорбтивного действия 0,1% чемеричного линимента и 0,1% чемеричной мази на кожу крыс и кроликов получили следующие результаты. При однократном нанесении видимой реакции отмечено не было. Спустя 10 суток с момента нанесения препаратов кожа покрывалась равномерным шерстным покровом.

При инстилляции чемеричного линимента и чемеричной мази в конъюнктивальный мешок кроликов, отмечали слабую гиперемию конъюнктивы и роговицы и слезотечение. Эти признаки исчезали спустя 2-3 суток после введения препарата.Следовательно, раздражающее действие 0,1% чемеричного линимента и 0,1% чемеричной мази на слизистые оболочки глаза было незначительным и носило кратковременный характер.

Заключение. Изученные лекарственные формы чемерицы Лобеля (0,1% чемеричный линимент и чемеричная мазь) не проявляют раздражающего действия на кожные покровы, но оказывают слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз.

Таким образом, кожно-резорбтивное действие на кожу и местно-раздражающее действие на слизистые оболочки глаза 0,1% чемеричного линимента и 0,1% чемеричной мази по ГОСТ 12.1.007-76 слабовыраженные.

Литература. *1. Государственная фармакопея СССР. – 9-е изд. – Москва: Медицина, 1961. – 790 с. 2. Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных. – Воронеж, 1987. – 23 с. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / НАН Белоруссии, Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского; сост. А. Э. Высоцкий [и др.] – Минск, 2007 – 156 с.*

УДК:619:614/94:636.5.083

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОКАТАЛИЗА ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВОЗДУХА ИНКУБАТОРА ДЛЯ ПЕРЕПЕЛОВ

Паршин П.А., **Крайнов Я.В.**, **Сулейманов С.М., Шафоростова Е.А.**
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. Императора ПетраI», г. Воронеж, Россия

Введение. Задачей современного птицеводства является максимальное обеспечение населения страны пищевым яйцом и мясом отечественного производства, что необходимо для решения проблемы продовольственной безопасности страны. В структуре птицеводческой продукции особым спросом пользуется продукция перепеловодческой отрасли, что обусловлено высокими вкусовыми качествами яиц и мяса, быстрой воспроизводимостью продукции и

окупаемостью затрат в короткий срок. В свою очередь важной задачей перепеловодства является производство высококачественных безопасных в экологическом и санитарном отношении продуктов, что невозможно без строгого выполнения технологических и ветеринарно-санитарных норм и правил ведения отрасли на всех этапах производства.

Инкубаторий является начальным звеном в производственном процессе перепеловодческого предприятия, и поэтому необходимость принятия самых действенных мер по предотвращению проникновения и распространения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов очевидна.

При санитарно-гигиенической оценке птицеводческих помещений особое внимание уделяется микробной обсемененности воздуха. Повышенное содержание микроорганизмов в воздухе птицеводческих помещений отмечается при несоблюдении принципа «все пусто – все занято» и неудовлетворительном качестве проведения дезинфекции [10]. От санитарно-гигиенического состояния инкубатория зависят не только показатели выводимости яиц и жизнеспособности выведенного молодняка, но и состояние здоровья обслуживающего инкубаторий персонала, жителей близлежащей его территории (особенно в зонах размещения районных инкубаторных станций), а также эпизоотическое благополучие расположенных вблизи птицеводческих или животноводческих ферм.

Известно, что динамика микробиологической контаминации помещений и оборудования инкубатория на протяжении всего периода инкубации претерпевает значительные изменения. Работа инкубатория в напряженном режиме приводит к повышению уровня микроорганизмов-контаминантов в 2-3 раза. При этом, особенно в выводном зале, происходит значительное накопление грамположительной кокковой микрофлоры, а в дальнейшем – грамотрицательной. Чаще всего это – St. aureus, Pseudomonasauruginosa, E. coli, Salm. pullorum, Salm. gallinarum, Proteusvulgaris, Aspergillusfumigatus, Aspergillusflavus [3,4].

Несмотря на проведение дезинфекционной обработки яиц перед началом инкубации, часть патогенных микроорганизмов в условиях инкубационного шкафа выживает. В связи с этим в неблагополучных хозяйствах инфицированный молодняк нередко появляется уже на выводе. Далее микроорганизмы с молодняком и тарой попадают в птичник, а с выбрасываемым из инкубатория воздухом – в окружающую среду.

С целью снижения распространения аэрогенных инфекций и заболеваемости, повышения сохранности и продуктивности птицы, улучшения условий труда обслуживающего персонала, а также охраны окружающей среды от загрязнения вредными аэрозолями технологических помещений птицефабрик рядом авторов предлагается использовать двухзонные электрофильтры мощностью около 600 $м^3$ в час [2]. Они позволяют значительно снизить общую запылённость воздуха в помещении для сортировки выведенного молодняка. Использование двух установок снижает общую запыленность воздуха более, чем в 3 раза. Однако, по мнению авторов, содержание пыли в воздухе выводного зала инкубатория по сравнению с воздухом внешней среды остается еще достаточно высоким.

В связи с этим изучение микробной загрязненности воздуха и разработка эффективных способов снижения ее уровня в птицеводческих помещениях является актуальной проблемой ветеринарной науки и практики [7,9,10].

Метод обеззараживания и очистки воздуха на основе фотокатализа, разработанный Институтом Катализа Сибирского отделения Российской Академии Наук, относится к области нанотехнологий. Многочисленные исследования свидетельствуют, что этот метод во много раз эффективнее применяемых до сих пор способов и лишен большинства присущим им недостатков. Технология обеззараживания и очистки воздуха на основе фотокатализа состоит в следующем: воздух под действием вентилятора попадает на пылевой фильтр, очищается от пыли, после этого поступает на фотокаталитический фильтр, представляющий собой пористый фильтр с нанесенным не него фотокатализатором, облучаемый источником УФ – излучения. В фотокаталитическом фильтре под действием излучения УФ – лампы катализатор на первой стадии очистки образует активные радикалы, нейтрализующие

все вредные вещества, составляющие органические газообразные соединения. На второй стадии эти же радикалы образуют молекулы перекиси водорода. Гидроксидные радикалы и перекись водорода обладают сильными окисляющими свойствами и путем взаимодействий дезактивируют бактерии и вирусы. Этим достигается молекулярный уровень защиты от патогенных микроорганизмов [5,6].

Фотокаталитическое окисление протекает на поверхности нанокристаллического катализатора диоксида титана под действием безопасного ультрафиолетового излучения диапазона «А». Вредные примеси не накапливаются на фильтре, а разрушаются до безвредных компонентов естественной воздушной среды. На перспективность использования фотокатализав ветеринарии указывают ряд исследователей [1,9].

Задачей исследований являлось изучение эффективности фотокаталитического метода для обеззараживания воздуха в инкубаторе для перепелов.

Материал и методы исследования. Работу проводили в ОАО «Воронежское перепелиное хозяйство» Новоусманского района Воронежской области. Была апробирована «Установка для обеззараживания и очистки воздуха фотокаталитическая «АМБИЛАЙФ» (модель L – 5524М (настенная).

Отбор проб воздуха производили в инкубаторе до закладки яиц на инкубацию и в течение всего периода инкубации. Бактериологическое исследование воздуха помещений проводилось седиментационным методом по Коху. Метод включает расстановку чашек Петри со стерильной питательной средой в инкубаторе.Дляопределения общего микробного числа (ОМЧ) использовали мясопептонный агар.

При определении микробной обсемененности воздуха чашки с питательными средами оставляли открытыми 5 - 10 минут. Затем чашки помещали в термостат при температуре 37^{o}С на 24 - 48 часов, после чего подсчитывали количество выросших колоний по формуле Омелянского.

Опытной группой послужили два инкубационных шкафа, в которые были помещены фотокаталитические установки для обеззараживания и очистки воздуха «Амбилайф» Н L-5524М в верхней части шкафов на высоте 1,8м. установка работала в непрерывном режиме.

Яйцо находилось в шкафах 15 дней. Объем шкафов составил 10м^3. Температурный режим с первого по третий день составлял 37,8^{o}С, с четвертого по пятнадцатый дни – 37,6-37,5^{o}С. Влажность за весь период была равна 28,5-29%. Перед закладкой в инкубационный шкаф яйцо дезинфицировали методом озонирования. Замеры бактериальной обсемененности воздуха производили с верхнего и нижнего ярусов шкафа.

Результаты исследований. Результаты опыта по изучению эффективности использования фотокатализа для дезинфекции инкубатора представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Микробная обсемененность воздуха инкубатора при обработке с использованием фотокатализа (ОМЧ,КОЕ/м^3)

		Перед закладкой	Через сутки	На 8-й день	На 15-й день
Контрольная группа	Верхний ярус	248	382	1012	1866
	Нижний ярус	1198	1978	2614	3210
Опытная группа	Верхний ярус	256	320	448	768
	Нижний ярус	1218	1859	1874	1877

Перед закладкой инкубационных яиц общая бактериальная обсемененность воздуха шкафов для контрольной и опытной групп в инкубаторе была практически одинаковой и составляла на верхних ярусах 248 и 256 КОЕ/м^3, на нижних – 1198 и 1218 КОЕ/м^3 соответственно.Через сутки после начала инкубации общее число

микроорганизмов в шкафах опытной и контрольной групп увеличилось следующим образом: в шкафу для контрольной группы на 54,0 % на верхнем ярусе и на 65,1% на нижнем ярусе, в шкафу для опытной группы – на 25% на верхнем ярусе и на 52,6% на нижнем ярусе по сравнению с показателем, полученным в первый день исследований. На 8-й день исследований обсемененность воздуха шкафа для контрольной группы возросла в 4,1 раза на верхнем ярусе и в 2,2 раза на нижнем ярусе по сравнению с показателем, полученным в первый день исследований. В этот период исследований в шкафу для опытной группы количество микроорганизмов возросло в 1,8 раза на верхнем ярусе и в 1,5 раза на нижнем ярусе по сравнению с показателем, полученным в первый день исследований. На пятнадцатый день ОЧМ шкафа для контрольной группы увеличилась в 7,5 раз на верхнем ярусе, в 2,7 раза на нижнем ярусе, а в шкафу для опытной группы увеличение составило 3 раза на верхнем ярусе и 1,5 раза на нижнем ярусе по сравнению с показателем, полученным в первый день исследований. Общее микробное число в шкафу для контрольной группы на 15 день исследований было выше, чем в шкафу для опытной группы в 2,4 раза на верхнем ярусе и в 1,7 раза на нижнем ярусе.

Заключение. Установлено, что применение фотокаталитического метода для обеззараживания воздуха в инкубаторе для перепелов является эффективным. Это подтверждается результатами опыта, в котором установлено, что общее микробное число в шкафу для опытной группы на 15 день исследований было ниже в 2,4 раза на верхнем ярусе и в 1,7 раза на нижнем ярусе, чем в шкафу для контрольной группы.

Литература. *1. Аргунов, М.Н. Способ комбинированного лечения ран у животных. / М.Н.Аргунов, Р.В.Сащенко, Ю.В.Коломиец, Ю.В.Азаров//Патент РФ № 2329036. Опубл. 20.06.08, Бюл. № 20. 2. Байдукин, Ю.А. Исследования запыленности воздуха в инкубатории птицефабрики и очистки его электрофильтрами/ Ю.А.Байдукин, А.Ф.Першин,М.И. Журавлев // Науч.–техн. Бюл. По электрификации сельского хозяйства, 1985, Т. 1. № 53, - с. 44-48. 3. Бернашвили, Л.Р. Санитарно- гигиеническое состояние воздушной среды инкубатория птицефабрики/Л.Р. Бернашвили// Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 50-летию со дня основания Грузинского зоотехническо-ветеринарного учебно-исследовательского института.-1982.-С.121-124. 4. Марков, Ю. Динамика накопления микрофлоры в инкубационных шкафах /Ю.Марков, В.Свириденко, С.Заика // Птицеводство.-1984.- № 6.- С. 32. 5. Пармон В.Н. Фотокатализ: Вопросы терминологии Фотокаталитическое преобразование солнечной энергии /Ред. К.И. Замараев, В.Н. Пармон. Новосибирск: Наука, 1991.С. 7-17. 6. Савинов, Е.Н. Суспензии полупроводников с микрогетропереходами - новый тип высокоэффективных фотокатализагоров получения водорода из водных растворов сероводорода или сульфид-иона./ Е.Н.Савинов, Ю.А.Груздков, В.Н. Пармон// Химическая физика. -1988. - Т. 7, N 8. - С. 1070-1081. 7. Бессарабов, Б.Ф. Методические рекомендации по применению аэрозолей химиотерапевтических и дезинфицирующих препаратов для профилактики и терапии болезней птиц / Б.Ф. Бессарабов / /Москва, 2006. - 43 с. 8. Коломиец, Ю.В. Перспективы применения фотокатализа в ветеринарии и животноводстве /Ю.В. Коломиец II Ветеринарная медицина, 2007, №4. -С. 8-10. 9. Лыско,С.Б.Применение жидкого сапропелевого дегтя для профилактики и инфекционных болезней птиц/ С.Б. Лыско,О.А. Макарова.// Материалы X Украинской конференции по птицеводству с международным участием «Актуальные проблемы современного птицеводства». – Харьков, 2009. – С. 218-221. 10. Селиверстов, В.В. Дезинфекция в системе ветеринарно-санитарных мероприятий / В.В.Селиверстов, И.А.Дудницкий, Н.И. Попов // Ветеринария. – 1999. - №2. - С. 3-8.*

УДК 619:615.5

ТОКСИЧНОСТЬ И КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРОТИВОПРОТОЗОЙНОГО И ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ИНТЕЗОЛ 0,5 %

Патерега И.П.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Одним из этапов разработки новых препаратов является всестороннее изучение токсичности, кумуляции, побочного действия и отдаленных последствий. Проведение "острого" опыта - первый этап токсикологических исследований, целью которого является получение информации относительно опасности исследуемого вещества в условиях краткосрочных исследований.

Многократное введение в организм животных лекарственного вещества может привести к нагромождению ее в тканях организма, поэтому знания кумулятивных свойств веществ или условий, которые могут привести к кумуляции, особенно важны для понимания патогенеза интоксикации [1].

Для профилактики и лечения протозойных и бактериальных инфекций крупного рогатого скота, овец и свиней предложен новый препарат интезол 0,5 % (0,5 % раствор метронидазола высокой очистки (99,9 %). Однако, вследствие применения новых растворителей неизвестно токсическое влияние созданной лекарственной формы. Следовательно, изучение кумулятивного действия позволит прогнозировать токсическое действие препарата и возникновения хронического отравления.

Материал и методы исследований. Работа выполнена в лаборатории фармакологии и токсикологии ГНИКИ ветпрепаратов. Исследования по определению острой токсичности проводили в соответствии с методическими рекомендациями «Токсикологический контроль новых средств защиты животных» (1997) и «Доклинические исследования ветеринарных лекарственных средств» (2006) [2, 3].

Острую токсичность интезола 0,5% изучали на белых мышах 3-4-месячного возраста, массой тела 19-22 г и белых крысах 3-4-месячного возраста, массой тела 165-180 г. Препарат вводили однократно внутрижелудочно белым крысам в дозах 1,0; 3,0 и 5,0 мл на животное; мышам – 0,1; 0,3 и 0,5 мл на животное. Самую высокую дозу препарата 0,5 мл (для мышей) и 5 мл (для крыс) вводили повторно шести белым крысам и шести белым мышам.

Аналогично препарат интезол 0,5 % был исследован и при подкожном введении лабораторным животным (белым мышам и крысам).

После введения препарата, вели наблюдение за лабораторными животными в течение 14 суток. При этом учитывали следующие показатели: внешний вид, поведение животных, состояние шерсти, видимых слизистых оболочек, отношение к корму, ритм, частоту дыхания, время возникновения и характер интоксикации, ее тяжесть, течение, время гибели животных.

Свойства препарата относительно кумуляции изучали на белых крысах−самцах, 2−3-месячного возраста, массой 170 − 185 г по 6 животных в опытных и контрольной группах. Для определения степени кумуляции препарата использовали метод-тест "субхронической токсичности" по К. С. Лиму с соавторами в модификации К. К. Сидорова [1-3]. Крысам интезол 0,5 % вводили подкожно (согласно наставления по использованию), ежесуточно, начиная с дозы 2500 мг/кг (2,5 мл/кг), которая соответственно представляла 1/10 DL_{50}, с последовательным увеличением дозы в 1,5 раза каждые 4 сутки. Дозу 1/10 DL_{50} было определено при проведении исследования острой токсичности интезола 0,5 % на белых крысах [4].

На протяжении опыта проводили наблюдение за клиническим состоянием и поведением опытных животных и, в зависимости от дозы препарата, расчитывали коэффициент кумуляции по формуле, которую предложили Ю. С. Каган и В. В. Станкевич [1-3]: $К_{кум} = DL_{50\,n} : DL_{50\,1}$.

где: $К_{кум}$ - коэффициент кумуляции, $DL_{50\,n}$ и $DL_{50\,1}$ - средние смертельные дозы при многократном и одноразовом введении, соответственно.

Суммарную введенную среднюю дозу препарата на одного опытного животного определяли по К. К. Сидорову [2, 3].

Контроль массы тела проводили взвешиванием животных перед началом опыта и на 21 сутки введения препарата. Для изучения влияния препарата на организм на 21 сутки после введения, при условиях легкого эфирного наркоза, крыс декапитировали и отбирали кровь для проведения гематологических и биохимических исследований, по общепризнанным методикам; отбирали и взвешивали внутренние органы, определяли их коэффициенты массы [1]. Полученные показатели сравнивали с данными контроля.

Результаты исследований. В условиях внутрижелудочного и подкожного введения установлено, что препарат интезол 0,5 % в дозах 0,1, 0,3 и 0,5 мл не вызывал гибели мышей, только наблюдали кратковременное угнетение у животных, которым задавали препарат в дозе 0,5 мл. Аналогичную картину наблюдали и у белых крыс: дозы препарата 1,0, 3,0 и 5,0 мл на животное не вызывали гибели животных. Кратковременное угнетение наблюдали лишь у тех животных, которым задавали препарат в дозе 5,0 мл на крысу, что связано с попаданием в организм животных большого количества жидкости. На следующие сутки изменений в клиническом состоянии животных опытных групп не наблюдали. Такие же результаты были получены и при повторном введении лабораторным животным препарата в этих же дозах.

При исследовании кумулятивных свойств интезола 0,5 % по методу «субхроническая токсичность» гибели животных опытной и контрольной групп на протяжении всего опыта не было, то есть коэффициент кумуляции является больше 5,3 единиц, а это, по данной методике, свидетельствует об отсутствии кумулятивных свойств препарата [2, 3].

При взвешивании животных на 21 сутки установлено, что показатели массы тела крыс опытной (183,7±7,81 г) и контрольной группы (183,2±7,98 г) были одинаковыми.

Анализируя результаты определения коэффициентов внутренних органов животных, которые получали интезол 0,5 %, установлено лишь достоверное ($P<0,05$) увеличение коэффициента массы печени на 18,2 %, в сравнении с контролем (таблица 1).

Таблица 1. Коэффициенты массы внутренних органов белых крыс на 21 сутки при изучении кумулятивных свойств интезола 0,5 % (M ± m, n = 12)

Органы	Группа животных	
	контрольная	опытная
Легкие	7,43±0,62	9,38±0,77
Печень	36,22±0,32	42,82±2,33*
Почка правая	3,17±0,11	3,36±0,13
Почка левая	3,05±0,11	3,25±0,17
Сердце	3,49±0,15	3,98±0,77
Селезенка	4,25±0,61	5,91±0,66

Примечание: степень достоверности к контролю * - $p<0,05$

Среди гематологических показателей выявлена лишь тенденция, сравнительно с контролем, к снижению уровня гемоглобина и количества лейкоцитов, а в лейкограмме — тенденция к увеличению количества эозинофилов и моноцитов. Среди биохимических показателей крови выявлено достоверное ($P<0,05$) уменьшение креатинина на 16,9 % и повышение уровня мочевины - на 19,3 % (таблица 2).

Таким образом, при определении кумулятивных свойств интезола 0,5 % по тест-методу "субхроническая токсичность" установлено, что коэффициент кумуляции является больше 5,3 единиц, наблюдается достоверное увеличение коэффициента массы печени, достоверное уменьшение креатинина и повышение уровня мочевины.

Таблица 2. Гематологические и биохимические показатели крови белых крыс на 21 сутки при изучении кумулятивных свойств интезола 0,5 % (хронический опыт) (M ± m, n = 12)

Показатели	Группы животных	
	контрольная	опытная
Гемоглобин, г/л	136,2±4,01	118,5±4,51
Эритроциты, Т/л	5,7±0,27	6,3±0,58
Лейкоциты, Г/л	14,7±2,51	11,3±1,44
Гематокрит, %	42,0±0,56	39,7±1,45
Эозинофилы, %	6,0±1,15	7,3±0,67
Нейтрофилы палочкоядерные, %	31,3±2,67	27,3±2,91
Лимфоциты, %	61,3±4,37	62,0±3,06
Моноциты, %	1,33±0,67	3,3±0,67
АЛТ, Од/л	68,7±4,30	62,2±3,08
АСТ, мккат/л	221,4±5,04	221,7±18,49
ЛФ, мккат/л	233,2±26,81	233,5±49,79
Общий белок, г/л	69,4±1,33	68,4±5,69
Мочевина, ммоль/л	8,3±0,55	9,9±0,59*
Креатинин, мкмоль/л	77,7±1,71	64,6±3,72*

Примечание: степень достоверности к контролю * - p<0,05

Заключение. 1. Препарат интезол 0,5% относится к малотоксичным веществам. $ЛД_{50}$ препарата при внутрижелудочном и подкожном введении лабораторным животным (белые крысы и мыши) больше 25000 мг/кг.

2. Препарат интезол 0,5 % не проявлял у белых мышей кумулятивных свойств. Коэффициент кумуляции по тесту "субхроническая токсичность" при подкожном введении является больше 5,3 единиц.

3. При подкожном введении на протяжении 20 суток, при изучении кумулятивных свойств интезола 0,5 %, установлено достоверное увеличение коэффициента массы печени, достоверное уменьшение креатинина и повышение уровня мочевины.

Литература. *1. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с. 2. Сидоров К. К. О некоторых методах количественной оценки кумулятивного эффекта / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1967. – Вып. 9. – Л.: Медицина. – С. 19−27. 3. Lim K. S. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / K. S. Lim, K. G. Rink, H. G. Glass // Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther. – 1961. – Vol. 130. – P. 336−353. 4. Патерега І.П. Дослідження гострої токсичності метронідазолу та протипротозойного і протимікробного препарату на його основі // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів. 2013. – Вип. 14, № 3,4. – С.189-192.*

УДК 619:616.995.1(476)

ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ СВОЙСТВ БОЛЮСОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ, ВЛИЯНИЕ ИХ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Протасовицкая Р.Н., Братушкина Е.Л.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В животноводческих хозяйствах белорусского Полесья 47,81% крупного рогатого скота инвазировано стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

Один из вариантов экономичного и эффективного способа профилактики и лечения стронгилятозов крупного рогатого скота – пролонгированные формы антигельминтиков. Они позволяют обеспечить постоянное дозированное поступление и поддержание в крови на терапевтическом уровне антигельминтика, снижают вероятность развития побочных эффектов и стрессового воздействия на животных [4].

Материалы и методы исследований. При разработке противопаразитарного препарата был отобран по принципу аналогов спонтанно инвазированный в летний период молодняк крупного рогатого скота. Животных разделили на группы (опытная и контрольная) и содержали в одинаковых условиях. Контрольная группа обработке не подвергалась. Фекалии молодняка исследовали методом Дарлинга. Для изучения влияния препарата на организм животных проводили исследования показателей крови.

Результаты исследований. Для исследования болюсов с альбендазолом выбрали минимально эффективную дозу 1,2 г альбендазола на болюс, что соответствует приблизительно 11,4 мг/животное в сутки. Антигельминтные свойства болюсов с альбендазолом испытали на 20 головах молодняка крупного рогатого скота с исходной массой 120-140 кг в период с июня по сентябрь. Животных разделили на две равные группы: опытную и контрольную. Молодняку крупного рогатого скота опытной группы ввели болюсы в дозе 1 болюс на 100 кг живой массы. Учет антигельминтной эффективности проводили в сентябре, через 3,5 мес. после применения болюсов. Интенсивность выделения яиц стронгилят у животных контрольной группы составила 196,4±4,09, опытной – 4,20±4,20. ЭЭ препарата пролонгированного действия при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта через 105 дней – 90%, ИЭ – 97,86%.

Для подтверждения терапевтической эффективности пролонгированного действия болюсов с альбендазолом были проведены производственные опыты в период с 15 июня по 27 сентября 2007 года на молочно-товарном комплексе «Калиновка» КСУП «Дзержинский – Агро» Речицкого района. С этой целью были исследованы фекалии от 130 голов молодняка крупного рогатого скота, в результате чего у 70 животных были обнаружены яйца стронгилят желудочно-кишечного тракта в количестве 109,38±1,48 в 1 г фекалий. Сформировали две группы животных: контрольная – 20 голов и опытная – 50 голов. Животным опытной группы утром, до кормления, через рот при помощи болюсодавателя ввели болюсы по беззубому краю ротовой полости. Препарат применяли однократно в дозе 1 болюс на 100 кг живой массы. Учет антигельминтной и экономической эффективности проводили на 14, 90 и 105 сутки.

У животных контрольной группы на 14 день интенсивность выделения яиц стронгилят в ходе производственных испытаний не изменялась и осталась на уровне 109,20±2,74 в 1 г фекалий, к 105-му дню интенсивность выделения яиц возросла до 210,20±3,39 в 1 г фекалий. В опытной группе ЭЭ болюсов с альбендазолом на 14 день составила 98,00%, ИЭ – 98,17%; на 90 день – ЭЭ – 96,00%, ИЭ – 96,60%; на 105 день – ЭЭ – 96,00%, ИЭ – 96,19%.

Болюсы с альбендазолом обладают пролонгированным действием на гельминтов в течение 105 дней и профилактируют спонтанное заражение в летний период стронгилятами желудочно-кишечного тракта. О более высокой эффективности пролонгированного препарата свидетельствуют и данные прироста живой массы в течение опыта. Взвешивание животных показало, что среднесуточный прирост массы у молодняка крупного рогатого скота контрольной группы составил 854 г, а у подопытной группы – 983 г. Дополнительный среднесуточный прирост массы тела животных составил 129 г, прирост массы тела за летний период – 14,77 кг на животное.

Большую ценность в сочетании с общеклиническими и специальными исследованиями приобретают результаты гематологических и биохимических исследований крови, они позволяют судить об изменениях в органах и тканях животных, которые не проявляются клинически. Показатели крови в двух группах в первые 14 дней были близки к физиологическим показателям, что свидетельствует об отсутствии токсического воздействия болюсов на организм животного. Основные изменения в крови были определены у животных по истечении 90 дней.

Патологоанатомические изменения, развивающиеся в организме животных, пораженных стронгилятами, влияют на весь организм [2].

До лечения количество эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота находилось на нижней границе нормы – 5,80±0,10×10^{12}/л. В опытной группе к 14 дню после дачи пролонгированного антигельминтика содержание эритроцитов увеличилось до 6,28±0,12×10^{12}/л, P<0,01 и в дальнейшем достоверно продолжало увеличиваться в течение всего пастбищного сезона. Количество эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота контрольной группы статистически не изменялось до конца наблюдения, несмотря на увеличение степени стронгилятозной инвазии. Это можно объяснить компенсацией анемии повышенным потреблением зеленого корма. На день окончания опыта содержание эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота, получавшего болюсы с альбендазолом, было достоверно выше, чем в контрольной группе, в среднем на 10,14% (P<0,001).

Динамика содержания в крови гемоглобина соответствует динамике по количеству эритроцитов. Содержание гемоглобина в начале исследования в опытной и контрольной группах составляло 99,6±2,53 и 97,9±3,51 г/л. Через 14 дней после дачи пролонгированных болюсов содержание гемоглобина в крови животных опытной группы увеличилось на 9,4 г/л (P<0,01), к концу исследований разница с показателями контрольной группы составила 13,43% (P<0,001).

Содержание лейкоцитов в крови молодняка крупного рогатого скота изменялось в обратном порядке, т.е. количество лейкоцитов опытной группы достоверно снижалось по сравнению с контролем. В начале опыта у всего исследуемого молодняка крупного рогатого скота количество лейкоцитов в крови было в верхних пределах нормы. У животных в контрольной группе в результате развития воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте, вызванного личинками и половозрелыми стронгилятами, через 105 дней уровень лейкоцитов был на 27,64% выше, чем у животных, подвергшихся пролонгированной дегельминтизации. В то же время у молодняка крупного рогатого скота опытной группы к концу исследования общее количество лейкоцитов уменьшилось на 3,34×10^{9}/л, P<0,001.

При этом в лейкограмме животных опытной группы одновременно снижалось количество эозинофилов в 2,82 раза (P<0,001) к 105-му дню исследований. В контрольной группе животных эозинофилия наблюдалась от начала до конца исследования, при этом происходило увеличение числа эозинофилов до 14,4±0,79%, P<0,05.

Как следствие воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, вызванных воздействием возбудителей стронгилятозов, в крови у животных контрольной группы на 105 день увеличено количество палочко- и сегментоядерных нейтрофилов на 44,89 (P<0,001) и 9,62% (P<0,01) соответственно в сравнении с опытной группой.

Паразитирование возбудителей стронгилятозов в желудочно-кишечном тракте у животных контрольной группы приводит к ухудшению функции эпителия слизистой кишечника, что влечет за собой расстройство всасывания аминокислот, нарушение белкового обмена, поэтому при исследовании некоторых показателей сыворотки крови мы обнаружили ряд изменений.

До применения болюсов с альбендазолом количество общего белка находилось на нижней границе предельно допустимого уровня. К 105 дню уровень белка в сыворотке крови животных, обработанных болюсами с альбендазолом, увеличился на 9,05% (P<0,001). Количество белка в сыворотке крови контрольной группы на протяжении всех 105 дней оставалось достоверно ниже, чем опытной.

При определении белковых фракций до применения пролонгированного альбендазола выявили содержание альбуминов на нижней и глобулинов на верхней границе физиологической нормы. В опытной группе в ходе всего исследования к 105 дню количество альбуминов увеличивается на 18,36% (P<0,001), а гамма-глобулинов снижается на 19,63% (P<0,001) в сравнении с контрольной группой.

Гипоальбуминемия в контрольной группе, по-видимому, является результатом воспалительных процессов на слизистой кишечника. Гамма-глобулинемия – результат токсического воздействия гельминтов на организм в результате длительной инвазии.

Такие изменения в контрольной группе в составе белковых фракций говорят об иммуносупрессивном действии длительной стронгилятозной инвазии и интоксикации организма продуктами жизнедеятельности гельминтов [3]. В опытной группе соотношение альбуминов и глобулинов в плазме крови в ходе исследований изменялось в сторону увеличения и к 105 дню достигло 0,75 (P<0,05). В контрольной группе по мере нарастания степени инвазии наблюдались изменения в альбумин-глобулиновом соотношении в сторону снижения до 0,57.

Кровь является наиболее важной биологической жидкостью организма, объединяющей все органы и ткани, и наиболее полно отражает протекающие в них процессы. Сохранение постоянства внутренней среды служит необходимым условием нормального обмена веществ. Щелочной резерв крови молодняка крупного рогатого скота в начальный период исследования был в пределах нормы. К 105 дню в опытной группе щелочной резерв выше на 5,27%, чем в контрольной, и достигал уровня 61,34±0,76 об.% CO_2, P<0,01.

Изменение кислотно-щелочного равновесия в контрольной группе протекает с изменением уровня кальция и фосфора в крови. В сыворотке крови у молодняка крупного рогатого скота, пораженного стронгилятами (контрольная группа), увеличивается количество фосфора и уменьшается уровень кальция, что приводит к изменению кальций-фосфорного коэффициента. В контрольной группе идет снижение кальций-фосфорного коэффициента с 1,51 до 1,31 за счет увеличения количества неорганического фосфора в сыворотке крови. В опытной группе к 105 дню коэффициент остается на прежнем уровне 1,50, P<0,05.

Об отсутствии гепатотоксичности у пролонгированного препарата можно также судить и по содержанию в сыворотке крови глюкозы и билирубина. Статистически достоверного изменения глюкозы и билирубина в сыворотке крови животных опытной и контрольной групп в ходе исследований не отмечалось.

При исследовании сыворотки крови молодняка крупного рогатого скота, пораженного стронгилятами, до применения болюсов с альбендазолом показатели активности ряда сывороточных ферментов соответствовали норме: АсАТ – 74,10±1,06 U/L (единиц/литр) и АлАТ – 50,82±2,04 U/L. С 14 дня после применения болюсов с альбендазолом данные показатели в сыворотке крови в опытной группе постепенно снижаются до пределов нормы и к 105 дню достигают 70,33±0,53 U/L, P<0,001 и 48,11±2,62 U/L, P<0,05, что свидетельствует об отсутствии токсического действия пролонгированного препарата на клетки печени, скелетную мускулатуру, сердце, почки. В опытной группе на 105 день активность АсАТ и АлАТ ниже, чем в контрольной, на 9,70% (P<0,001) и 14,27% (P<0,05) соответственно. В контрольной группе активность АсАТ и АлАТ к 105 дню возрастает, повышение активности этих ферментов в сыворотке обусловлено повреждением ткани печени, сердца (в результате токсического воздействия личинок и взрослых стронгилят на организм хозяина) и поступлением ферментов в общий кровоток. Личинки стронгилят могут проникать не только в стенку кишечника, но и в кровеносные и лимфатические сосуды, брюшную полость, образовывать узелки в органах [1].

Отношение АсАТ/АлАТ до применения препарата составляло 1,45, после применения болюсов в опытной – 1,47 и 1,38 в контрольной группе.

Показатели ЩФ до применения болюсов с альбендазолом у животных опытной и контрольной групп в пределах нормы. В опытной группе уровень ЩФ в ходе исследований статистически не изменялся, но к 105-му дню стал ниже на 13,37% (P<0,01), чем в контрольной группе. В контрольной группе в результате поражения кишечника стронгилятами желудочно-кишечного тракта на 105 день исследования определили повышение активности щелочной фосфатазы до 216,87±5,28 U/L.

Заключение. 1. Болюсы с альбендазолом обладают пролонгированным действием в течение 105 дней и профилактируют спонтанное заражение в летний период стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

2. ЭЭ болюсов с альбендазолом на 105 день составляет 96,00%, ИЭ – 96,19%, экономическая эффективность применения – 12,01 рублей на рубль затрат.

3. Болюсы в течение 105 дней способствуют увеличению количества эритроцитов на 10,14%, содержания гемоглобина – на 13,43%, белка – на 9,05%, альбуминов – на

18,36%, снижению количества лейкоцитов – на 27,64%, эозинофилов – в 2,82 раза, уровня гамма-глобулинов – на 19,63%, активности АсАТ и АлАТ – на 9,70% и 14,27%, ЩФ – на 13,37%.

Литература. *1. Гельминтозы жвачных животных / И.И. Шумакович [и др.] ; под общ. ред. И.И. Шумаковича. – Москва : Колос, 1968. – 392 с. 2. Кондрахин, И.П. Внутренние незаразные болезни животных : учебн. пособ / И.П. Кондрахин, Г.А. Таланов, В.В. Пак. – Москва : КолосС, 2004. – С. 70-78. 3. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. – Минск : Ураджай, 1988. – С. 168. 4. Ятусевич, А.И. Новые препаративные формы альбендазола и их эффективность при гельминтозах животных / А.И. Ятусевич [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2001. – №1. – С. 36-37.*

УДК 619:615.072:615.281.9

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КОМПЛЕКСНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИМАЛАКТ

Рогачёва Т.Е., Панина Т.А., Пономарёва Е.И., Моргунова Е.А., Корнева Т.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Нерациональное использование антибиотиков ведёт к развитию резистентных штаммов микроорганизмов. Одно из направлений борьбы с этим явлением: постоянный диагностический мониторинг возбудителей мастита и эндометрита у коров и определение их чувствительности к антимикробным средствам в каждом конкретном случае. В то же время эффективность и безопасность ветеринарных препаратов зависят от их качества. Поэтому необходим строгий контроль регистрируемых и выпускаемых лекарственных средств.

Объектом стандартизации был выбран лекарственный препарат Прималакт, который предназначен для лечения мастита и эндометрита у коров. В качестве действующих веществ производитель использует цефотаксим натрия, неомицина сульфат и преднизолон, а также вспомогательные вещества.

Материал и методы исследований. Контроль качества комплексного антибактериального препарата Прималакт проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XII органолептическими, физическими, химическими и микробиологическими методами [2]. Для этого было отобрано по 10 образцов из двух серий препарата. Определяли внешний вид и цвет Прималакта, извлекаемый объём, седиментационную устойчивость, плотность, стерильность [1].

При разработке методик качественного и количественного анализа цефотаксима, неомицина и преднизолона в препарате за основу были взяты методики, используемые для субстанций. Однако Прималакт представляет собой суспензию, а вспомогательные вещества препятствуют быстрому высвобождению действующих веществ из препарата. Поэтому существующие методы анализа были значительно модифицированы к разработанной лекарственной форме.

Подлинность и массовую долю цефотаксима определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с ультрафиолетовым детектированием путем сравнения площади пика и времени удержания его в стандартном и испытуемом образцах [3, 6]. Цефотаксим натрия из препарата извлекали с помощью жидкостной экстракции. В качестве стандарта использовали стандартный образец, полученный в SIGMA-ALDRICH с содержанием активного вещества 964 мкг/мг.

Подлинность неомицина сульфата устанавливали по качественной реакции на аминосахара с использованием нингидрина и пиридина [4]. Массовую долю определяли фотоколориметрическим методом. Предварительно неомицин был выделен с использованием картриджей для твердофазной экстракции «Waters Oasis® HLB 3cc». В качестве стандарта использовали рабочий стандартный образец по ТУ

9344-183-00494189-96 с содержанием активного вещества 744 мкг/мг.

Подлинность преднизолона определяли методом тонкослойной хроматографии по соответствию пятен на хроматограмме стандарта преднизолона и испытуемого препарата [5, 7]. Массовую долю преднизолона определяли методом ТСХ и спектрофотометрическим методом.

Результаты исследований. По внешнему виду Прималакт представлял собой маслянистую суспензию белого цвета с жёлтым оттенком. Препарат не расслаивался в течение 60 минут, а его плотность регистрировалась от 0,870 до 0,920 г/см^3. Все опытные образцы Прималакта были стерильными (не был отмечен рост грибов и микрофлоры на питательной среде).

Действующие вещества в испытуемых образцах прошли проверку подлинности. Массовая доля цефотаксима натрия составляла от 56,4 до 68,9 мг/мл, неомицина сульфата - от 8,1 до 9,8 мг/мл, а преднизолона - от 2,4 до 3,0 мг/мл.

Заключение. Результаты оценки качества Прималакта по внешнему виду, седиментационной устойчивости и плотности, подлинности и количественному содержанию действующих веществ, стерильности свидетельствовали о соответствии препарата нормируемым требованиям.

Разработанные методы контроля комплексного антибактериального препарата Прималакт показали хорошую воспроизводимость и точность определения действующих веществ, что гарантирует высокое качество продукции.

Полученные результаты были использованы при составлении стандарта организации.

Литература. *1. Антибактериальные лекарственные средства. Методы стандартизации препаратов. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 944 с. 2. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание. Ч. 1. – «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с. 3. Международная фармакопея. Третье изд. Т.1 Общие методы анализа. – Женева: ВОЗ, 1981. - 242 с. 4. Международная фармакопея. Третье изд. Т.2 Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов. – Женева: ВОЗ, 1983. - 365 с.5. Международная фармакопея. Третье изд. Т.3 Спецификации для контроля качества фармацевтических препаратов. – Женева: ВОЗ, 1990. - 435 с. 6. British Pharmacopoeia 2009, V. I & II. 7. European Pharmacopoeia 7.0, 2010.*

УДК: 619:616.995.132.2

КОНЦЕПЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ГРУППОВОЙ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА

Рустамова С.И., Березовский А.В.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. Среди сельского населения большинства народностей Кавказа с глубокой древности разведение овец и коз являлось основной отраслью круглогодичных занятий. В тоже время, мелкий рогатый скот служил одним из основных источников семейного дохода. При этом, за его счет формировался рацион питания людей различными молочными изделиями и мясопродуктами, а шкуры животных и регулярные настриги шерсти служили сырьем для производства изделий важнейших элементов одежды и обуви. И при современном социально-экономическом устройстве эта отрасль животноводства также продолжает являться одним из основных видов хозяйственной деятельности сельского населения. При этом, в определенных географических зонах, исходя из их природно-климатических условий, применяются различные типы содержания скота. Главные из них – это отгонно-пастбищное содержание с использованием потенциала летних естественных горных пастбищ.

Анализ тематических научных публикаций за последние полтора-два десятилетия, свидетельствует о том, что во всех различных административных образованиях Кавказа гельминтозы относятся к наиболее распространенным заболеваниям мелкого рогатого скота [1, 8, 9, 12, 16]. Возбудители их – различные виды паразитических червей, наносят большой ущерб этой отрасли скотоводства [2, 7, 17]. Фактические убытки формируются за счет: снижения количественных и качественных показателей мясной и молочной продуктивности; недополученного жизнеспособного приплода; замедления развития и роста молодняка; гибели животных; значительных затрат на проведение лечебно-профилактических мероприятий и др. [5, 11, 14, 18].

Сопоставляя значимость возбудителей различных классов паразитических червей в эпизоотологии инвазий жвачных, стоит отметить, что к наиболее часто диагностируемым гельминтозам овец и коз, большинство исследователей относят нематодозы. При этом превалируют стронгилятозы желудочно-кишечного тракта и диктиокаулез [1, 8, 13, 23]. Инвазированность овец, особенно молодняка текущего года, стронгилятами желудочно-кишечного тракта и диктиокаулами часто бывает значительной и может охватывать до 90-100% поголовья [2, 9, 15]. В юго-восточной и центральной частях Кавказа этими видами возбудителей скот инвазируется с апреля по конец октября, а в отдельные годы – и позже [1, 4, 5, 8].

В различных ландшафтно-климатических зонах Кавказа практически повсеместно также распространены цестодозы скота. Все же, специалисты наиболее часто отмечают высокую степень инвазирования овец преимущественно мониезиями (ЭИ– 55-100%). Возбудителями мониезиоза овец являются *Moniezia expansa* и *M. benedeni* [7, 16, 22]. Данному цестодозу характерна выраженная сезонность эпизоотического процесса и возрастная восприимчивость скота. Первые признаки болезни проявляются на третью неделю с момента весеннего выгона животных на пастбища, неблагополучные по мониезиозу. При этом, у инвазированных ягнят и козлят наблюдаются вялость, задержка в развитии, потеря аппетита, снижение упитанности, истощение, расстройство пищеварения (поносы). В фекалиях возможно обнаружить членики мониезий. Слизистые оболочки анемичны, иногда наблюдаются нервные явления, которые могут быть резко выражены. При несвоевременном проведении оздоровительных дегельминтизаций вероятен большой падеж ягнят текущего года рождения. У взрослых животных клинические признаки обычно отсутствуют, падеж случается довольно редко [7, 14].

Трематодозные заболевания скота, в том числе овец и коз, наблюдаются очагово, в местах естественного обитания промежуточных хозяев их возбудителей. Из значительного разнообразия трематодозов, согласно имеющимся литературным данным, не редки вспышки парамфистоматозов идикроцелиоза [3, 6, 8, 19]. Однако, к наиболее характерной трематодозной инвазии овец, коз, а также крупного рогатого скота, буйволов и некоторых иных животных, относят фасциолез, вызываемый двумя видами трематод: *Fasciola hepatica* и *F. gigantica*. В условиях пастбищного содержания скота, в большинстве регионов, фасциолез распространен чрезвычайно широко и причиняет большой ущерб животноводству. А процент зараженности животных в среднем превышает 30-40%

В долинах южных и прибрежных районов, скот может инвазироватся фасциолами круглый год, а в массовом порядке – во второй половине лета и в осенние месяцы. Вследствие этого среди животных (в основном у овец) появляется и острая форма фасциолеза, которая наблюдается поздней осенью и в начале зимы, а в дальнейшем трансформируется в хроническую форму фасциолеза [10, 12, 24].

Однако большинство авторов склонны считать, что у мелкого рогатого скота, особенно в условиях отгонно-пастбищного содержания, гельминтозы чаще встречаются в форме различных ассоциаций (смешанных инвазий), видовой и количественный состав которых всегда разнится в зависимости от различных эколого-географических факторов и степени ветеринарно-хозяйственной культуры [2, 6, 16].

Гельминтозы овец и коз на территории горных районов Азербайджана мало изучены, в то же время анализ отчетности зональных лабораторий ветеринарной медицины свидетельствует о значительной инвазированости скота различными

возбудителями гельминтозов. Нет данных по особенностям распространения гельминтозных инвазий скота на разных типах пастбищ, показателям зараженности ими животных, динамике инвазирования возрастных групп овец по сезонам года, рациональным мерам организации лечебно-профилактических дегельминтизаций и особенностям применения различных видов и лекарственных форм противопаразитарных средств.

Целью нашей работы было изыскание новых, экономичных, безвредных способов проведения дегельминтизаций на основе водорастворимых препаратов широкого спектра действия.

Материалы и методы исследований. В качестве опытных средств использовали специальные композиции лекарственных форм шести антигельминтиков, которые с водой образуют стабильные растворы или взвеси. Это: Бровальзен-эмульсия, Комбитрем-эмульсия, Рафензол-эмульсия, Трематозол-эмульсия, Бровермектин 2% водорастворимый и Бровалевамизол в форме водорастворимого порошка.

Результаты исследований. Официальная статистика свидетельствует, что за последние пять-шесть лет среднегодовое поголовье мелкого рогатого скота в Азербайджане приближается к 9 миллионам голов. В это же время, для значительного большинства отар (около 75% общего поголоья) применяется отгонно-пастбищная система содержания. Каждый год, по семи основным трассам перегона, длина которых колеблется в пределах 150 - 300 километров, скот перегоняют от места зимовки на горные пастбища, а осенью – напротив. Весеннее движение начинается с третьей декады апреля и длится до конца мая. Обратный путь отар, к равнинно-зимним пастбищам, начинается с 20 сентября и продолжается весь октябрь. Таким образом, сезон выпасания на горных пастбищах составляет более пяти месяцев.

По нашим наблюдениям, в конце весны, с выходом на пастбища, начинает резко возрастать интенсивность инвазирования животных гельминтами. К немаловажным причинам этого следует отнести несколько эколого-географических и хозяйственно значимых факторов. Во-первых – это интенсивное инвазирование животных в процессе пребывания их на трассах перегона. Во-вторых, каждая отара возвращается традиционно на свои закрепленные участки пастбищ, с которых они возвратились осенью, а инвазионные элементы в процессе зимовки очень часто сохраняют свою жизнеспособность. В третьих, с наступлением тепла и развитием растительности по поясам горных массивов, активизируется размножение орбитальных клещей, являющихся промежуточными хозяевами цестод. По мере стравливания низинных участков и перехода на новые, более высокие, нарастает инвазирование животных. Наиболее характерными заболеваниеми в это время становятся разновидные нематодозы и мониезиоз, особенно среди молодняка текущего года рождения. Известно, что лучшим способом оздоровления стад является преимагинальная дегельминтизация. Но в условиях нахождения животных на отдаленных пастбищах проведение дегельминтизации известными способами очень проблематично [23]. Этому способствует несколько объективных причин, а именно: невозможность применять групповой способ дачи антигельминтиков в смеси с комбикормом, так как подкормка концентратами в это время не проводится; из-за отсутствия специалистов и условий фиксации животных, применение инъекционных препаратов не везде вероятное; проведение индивидуальных дегельминтизаций путем принудительного введения таблеток, болюсов или эмульсий при отсутствии хорошо оборудованных стационарных кошар и расколов требует много трудовых затрат и неизбежно носит стрессовые элементы для животных, и часто – их физическое травмирование.

Так как раньше на рынке Азербайджана водорастворимые антигельминтики отсутствовали, то проведение групповых дегельминтизаций путем свободной выпойки их с водой не проводится [20]. Соответственно, персонал, обслуживающий отары животных, не имеет навыков безопасного проведения дегельминтизаций таким способом.

В последнее годы у НПФ «Бровафарма» создано шесть лекарственных форм антигельминтиков которые с водой образуют стабильные растворы или взвеси (таблица 1).

Таблица 1 - Дозы антигельминтиков относительно возбудителей для различных класссов паразитических червей

Название препарата	Активно действующие вещества	Доза препарата(мл (г) / 10 кг массы тела), относительно:		
		нематод	цестод	трематод
Бровальзен-эмульсия	Альбендазол	0,7	0,7	1,0
Комбитрем-эмульсия	Альбендазол +Триклабендазол	0,75	0,75	0,75
Рафензол-эмульсия	Рафоксанид+Фенбендазол	0,75	0,75	0,75
Трематозол-эмульсия	Оксиклозанид+Пирантел-помоат	1,5	-	1,5
Бровермектин 2% раствор	Ивермектин	0,1	0,1 ?*	-
Левамизол (порошок)	Левамизол гидрохлорид	1,0	-	-

*- имеется информация о цестодоцидных свойствах препарата

Предварительные исследования по индивидуальному принудительному их введению показали высокую терапевтическую эффективность относительно большинства хозяйственно-значимых возбудителей гельминтозов. Следовательно, чтобы подтвердить концептуальность таких предположений, был проведен ряд практических опытов с целью изучения эффективности дегельминтизации овец при разных видах гельминтозов, названными антигельминтиками путем их выпаивания с питьевой водой.

На первом этапе сопоставили антигельминтную эффективность трех различных лекарственных форм на основании ивермектина, а именно: Бровермектин 1% для инъекций; Бровермектин-гранулят и Бровермектин 2% водорастворимый. При этом установлено, что две лекарственные формы препаратов на основании ивермектина для перорального применения, (Бровермектин-гранулят и Бровермектин 2%), обеспечивают противонематодозную эффективность дегельминтизации овец на уровне инъекционного аналога, применяемого индивидуально, принудительным путем [21].

На втором этапе испытания эффективности трех водорастворимых препаратов при мониезиозе овец проводили на ягнятах текущего года рождения в июне-июле 2014 года на 60 головах овец смешанных пород из отары фермера Шафагатова, Шемахинского района, которые в это время находились на летнем пастбище горной части названного района. Для опыта отобрали только ягнят, которые спонтанно были инвазированы мониезиями, что подтверждалось наличием яиц цестод в пробах фекалий. Масса тела ягнят опыта была в пределах 27-31 кг. Их разделили на 4 аналогичные группы (n=15), из них каждую обозначили краской разного цвета и поместили в отдельные загоны. Ягнят группы №1 (контроль) дегельминтизировали инъекционным препаратом «Бронтел-плюс» (таблица 2). Его вводили однократно, подкожно, в дозе 2,5 мл на голову. «Бронтел-плюс» взяли в качестве контроля, так как наличный в нем празиквантел обеспечивал 100 % цестодозный эффект.

Для каждой опытной группы ягнят в загон установили корыто с 15 л воды, в которых развели по 45 мл препаратов: «Бровальзен-эмульсия» – для группы №2; «Комбитрем-эмульсия» – для группы №3; «Рафензол-эмульсия» – для группы №4. Следовательно, в каждом литре лекарственно-водной смеси добавлено по 3 мл соответствующего антигельминтика. После полного употребления растворов, животные еще трое суток находились в загонах, где их кормили скошенной травой и наблюдали за клиническим состоянием. Эффективность каждого из препаратов определяли по результатам количественных копроскопических исследований, проведенных до и через 7 суток после дегельминтизации животных. Как следует из показателей таблицы, препарат сопоставления «Бронтел-плюс» (группа контроля) и «Рафоксанид-эмульсия» обеспечили 100% эффективность. Достаточно высокая эффективность для группового метода дегельминтизации была получена и в группе

опыта №3, для которой был применен препарат «Комбитрем-эмульсия». Наиболее низкий, но удовлетворительный результат, наблюдали в группе опыта №2, в которой препарат «Бровальзен-эмульсия» обеспечивал интенс- и экстенсэффективность на уровне 86,7 и 91,5% соответственно. Вероятней всего это следует объяснить тем, что действующим веществом этой лекарственной формы является только альбендазол. А к нему, по наблюдениям исследователей, во многих зонах уже существуют резистентные популяции гельминтов.

Таблица 2 – Показатели эффективности водорастворимых форм антигельминтиков при спонтанном мониезиозе ягнят

Номера групп ягнят	Названия антигельминтиков	Кол-во овец в группе	Освободилось от инвазии, гол.	Среднее количество яиц мониезий в 1 г фекалий, экз.		ИЭ, %	ЭЭ, %
				доопыта	после лечения		
№ 1	Бронтел-плюс	15	15	172,5±11,8	0		
№ 2	Бровальзен-эмульсия	15	13	165,2±9,2	14	100 86,7	100 91,5
№ 3	Комбитрем-эмульсия	15	14	179,6±13,5	8	93,3 100	95,6 100
№ 4	Рафоксанид-эмульсия	15	15	181,3±8,8	0		

На третьем этапе, в ходе межрайонного семинара ветеринарных врачей (сентябрь 2014 г), провели комиссионную учебную дегельминтизацию смешанной отары овец от трех фермерских хозяйств деревни Боюк Хамия, Сиязанского района. В отаре находилось 264 разновозрастных овец и 23 голов коз. В ходе выборочной копроовоскопии проб фекалий от 30 голов овец диагностировано наличие яиц возбудителей цестодозов во всех пробах. До опыта в течение 12 часов животных держали на пастбище без доступа к естественным источникам водопоя. Затем переместили в кошару, в которой находилась емкость, наполненная водно-лекарственной смесью из 1200 мл препарата «Рафензол-эмульсия» и 300 л артезианской воды. В течение 70 минут животные по несколько раз подходили к емкости и использовали весь приготовленный раствор. В последующие три дня отклонений от нормы в поведении животных не наблюдалось. При последующих двух отборах проб фекалий, проведенных на 7 и 14-й день после групповой дегельминтизации, специалисты из двух зональных лабораторий ветеринарной медицины констатировали 100% эффективность предложенного способа.

Исходя из этих результатов и серии дополнительных опытов, мы предложили схему проведения групповых дегельминтизаций мелкого рогатого скота в условиях отгонно-пастбищного содержания, состоящую из следующих разделов:

Перечень необходимого оборудования для обеспечения дегельминтизации:

1) желоб (корыто), изготовленный из продольно разрезанных металлических труб, пластика или иных материалов, которые не имеют протекания воды. На каждую сотню голов скота считается оптимальным наличие 4 – 5 погонных метров желоба.

2) емкость (с крышкой) для приготовления водного раствора антигельминтика. Для этой цели больше всего подходят бочки из пластика объемом 200-250 литров. В придонной части стенки устанавливают кран со шлангом. А по всей высоте наносят метки обозначения объема воды с интервалом 10 л. При отсутствии таковой – возможно обходиться любой иной емкостью.

3) пластиковое мерное ведро с обозначением литража (обычно 10-12 л).

4) пластиковая мерная кружка (0,5 или 1 л).

5) деревянная палка типа «весло» для помешивания раствора.

Подготовка скота перед дегельминтизацией. Дегельминтизацию мелкого рогатого скота водорастворимыми препаратами необходимо планировать в сухую (не дождливую) погоду. Загоны для ночевки скота следует оборудовать емкостями для водопоения. Если на месте ночевки, до дегельминтизации, не проводилось поение

скота, то следует 5-7 ночей их наполнять питьевой водой для привыкания животных. В день дегельминтизации животных не подпускают к источникам водопоения.

Приготовление лекарственного раствора. Перед приготовлением водно-лекарственной смеси предварительно необходимо рассчитать **групповую суточную дозу (ГД).** Её устанавливают по формуле:

ГД = (Х х 10) + (Х х 20) + (Х х 30) + (Х х 40) + (Х х 50) : 10 х ДП, где:

ГД – групповая доза;
(**Х**х**10**) – суммарный вес количества животных отары (Х) массой тела до 10 кг;
(**Х**х**20**) – суммарный вес количества животных отары (Х) массой тела от 10 до 20 кг;
(**Х**х**30**) – суммарный вес количества животных отары (Х) массой тела от 20 до 30 кг;
(**Х**х**40**) – суммарный вес количества животных отары (Х) массой тела от 30 до 40 кг;
(**Х**х**50**) – суммарный вес количества животных отары (Х) массой тела свыше 40 кг;
10 – коэффициент установления дозы на 10 кг массы тела;
ДП – доза применяемого препарата на 10 кг массы тела.

ГД растворяют в количестве воды из расчёта 1 литр на каждую голову. Если емкость не вмещает необходимого количества воды, то водно-лекарственный раствор готовят поэтапно. *Например:* в наличии имеется только емкость на 200 л, а отара насчитывает 600 голов. Тогда установленную ГД разделяют на 3 части и поочередно каждую часть растворяют в 200 л воды. По мере выпойки водно-лекарственного раствора и освобождения желоба, готовят его новую порцию. В начале приготовления каждого наполнения имеющейся емкости, в нее вносят 30-40 л воды, к ним добавляют отмеренную часть общегрупповой суточной дозы, в течение 5-7 минут тщательно перемешивают, а затем, при постоянном помешивании, доводят водой до установленного объема.

Порядок выпаивания водно-лекарственной смеси. Водно-лекарственный раствор готовят только перед применением. Чистые желоба наполняют частью раствора непосредственно перед возвращением отары в ночлежный загон. В течение ночи, по мере выпаивания раствора животным, его периодически доливают. Перед каждым наливанием, раствор, с помощью весла активно взбалтывают.

Если по какой-то причине не была полностью использована часть расчетной групповой дозы антигельминтика или готового раствора, то емкость с остатком раствора следует накрыть крышкой и на весь день переместить в затененное место. А вечером по возвращении отары на ночлег, снова продолжают использовать остатки водно-лекарственной смеси – до полного употребления.

Заключение. Дегельминтизация мелкого рогатого скота групповым методом с питьевой водой не только обеспечивает высокий лечебно-профилактический эффект, но и дает реальную вероятность внедрения системы ротации (замены) антигельминтных препаратов, что будет повышать эффективность ветеринарных обработок.

В условиях пастбищного содержания профилактические дегельминтизации следует планировать как «преимагинальные», когда действие направлено преимущественно на уничтожение еще неполовозрелых личиночных стадий развития возбудителей гельминтозов в организме животных.

Выбор препарата и сроки проведения дегельминтизаций, с учетом превалирующего для конкретной зоны гельминтоза, должен определять ветеринарный врач.

***Литература**. 1. Абдулмагомедов С.Ш. Опыт оздоровления хозяйств от стронгилятозов овец и коз в Республике Дагестан / С.Ш. Абдулмагомедов, О.А. Магомедов, А.Ю. Алиев и др. //Матер.докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2012. - №13. – С. 5-6. 2. Акбулатов З.М. Биоразнообразие фауны гельминтов овец в регионе Северного Кавказа и разработка методов терапии*

распространенных нематодозов: Автореф. дис. … канд. биол. наук. – Махачкала, 2006. – 17 с. 3. Алиев С.Ю. Биология Dicrocoelium lanceatum Stileset Hassal, 1896 и меры борьбы с ним в Азербайджанской ССР. –Автореф. дис. … докт. вет. наук. – Тбилиси, 1970. – 33 с. 4. Асадов С.М. Ландшафтно-экологическая гельминтология в Азербайджане / С.М. Асадов // Изв. АН Азерб. ССР. – 1970. - №2. – С. 62-67. 5. Атаев А.М. Диктиокаулез овец в Дагестане / А.М. Атаев, В.М. Дефтаков // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2002. - №3. – С.28-30. 6. Ахмедрабаданов Х.А. Структура и взаимоотношения фасциол и дикроцелий в печени овец и крупного рогатого скота при сочетанной инвазии в условиях Дагестана / Х.А. Ахмедрабаданов // Российский паразитологический журнал. – М., 2010. - № 2. – С. 19-23. 7. Байрамов Р.И. Кишечные цестодозы овец и их профилактика в условиях отгонно-пастбищного содержания / Р.И. Байрамов // Сб. науч. трудов МГАВМ и Б им. К.И. Скрябина «Актуальные вопросы инфекционных и инвазионных болезней животных». – М.: МГАВМ и Б. – 1995. – С. 59-61. 8. Белиев С-М.М. Сроки формирования половозрелых форм гельминтов в организме овец в различные сезоны года в равнинном поясе Чечни / С-М. М. Белиев, А.М. Атаев, Н.Т. Карсаков, М.М. Зубаирова// Матер.докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2012. - №13. – С. 51-52. 9. Бояхчан Г.А. Диктиокаулез овец в Армении и меры борьбы с ним / Г.А. Бояхчан // Российский паразитологический журнал. –М., 2009. - № 1. – С. 75-81. 10. Гаджиев Я.Г.Эпизоотологические особенности острого течения фасциолеза животных в Азербайджанской ССР и меры борьбы с ним / Я.Г. Гаджиев, Я.М. Сеидов // Вестник с.-х. науки МСХ Азерб. ССР. – 1970. - №4. – С. 37-41. 11. Давудов Д.М. Групповые методы дегельминтизации животных / Д.М. Давудов, А.М. Автоханов, Х.М. Мацаев // Ветеринария, 2008. - №5. – С. 37-38. 12. Зиракишвили Л.М. Некоторые вопросы эпидемиологии и эпизоотологии фасциолеза в Грузии / Л.М. Зиракишвили, Ш.О. Поцхверия // Российский паразитологический журнал. – М., 2009. - №1. – С. 38-42. 13. Карсаков Н.Т. Влияние трасс перегона на зараженность овец гельминтами в Дагестане / Н.Т. Карсаков // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2009. – Вып. 10. – С. 193-194. 14. Карсаков Н.Т. Влияние преимагинальных дегельминтизаций на рост и развитие молодняка домашних жвачных на первом году жизни / Н. Т. Карсаков, А.М. Атаев, М.М. Зубаирова // Матер. докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2009. – Вып. 10. – С. 196-199. 15. Кокоев С.М. Видовой состав гельминтов тонкого отдела кишечника овец в условиях Северной Осетии / С.М. Кокоев, М.М. Бочарова // Российский паразитологический журнал. – М., 2008. - №3. – С. 10-14. 16. Мазихова А.А. Экологические аспекты смешанных инвазий мониезиоза и стронгилятозов пищеварительного тракта овец в Кабардино-Балкарской Республике // Матер.докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». – М., 2009. - №10. – С. 472-475. 17. Меликов Ю.Ф. К изучению экономического ущерба от фасциолеза сельскохозяйственных жвачных в Азербайджане / Ю.Ф. Меликов // Матер. науч. конф. ВОГ. – М., 1969. – Ч.1. – С. 165-168. 18. Меликов Ю.Ф. Гельминтозы овец Апшерон-Кобыстанской полупустынной зоны и Большого Кавказа Азербайджана. – Баку: БГУ, 1996 – 146 с. 19. Поцхвения Ш.О. Сравнительное изучение эффективности некоторых антгельминтиков при парамфистомидозах жвачных / Ш.О. Поцхвения // Тр. Всерос. ин-та гельминтол. им. К.И. Серябина. – М., 2002. – Т. 38. – С. 233-236. 20. Рустамова С.И. Сопоставление антигельминтной эффективности различных форм ивермектина при нематодозах овец / С. И. Рустамова // Біологія тварин. – Львов, 2014. – Т. 16. - № 4 – С. 207. 21. Рустамова С.И. Рынок химиотерапевтических средств – как важный фактор в системе мер защиты овец от эндопаразитозов / С.И. Рустамова // Вісник Сумського НАУ. – 2013. - №9 (33).– С. 185-188. 22. Шамхалов В.М. Мероприятия по борьбе с кишечными цестодозами овец в разных условиях содержания животных в Ингушетии / В.М. Шахмалов, А.Х. Цолоев// Матер.докл. науч. конф. «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». М., – 2001. –С. 304-306. 23. Яндарханов Х.Х. Гельминтологическая оценка пастбищ в отношении легочных нематод в условиях равнинной и предгорной зон Чечни / Х.Х. Яндарханов, Х.Х. Гадаев, В.М. Шахмалов // Российский паразитологический журнал. – М., 2007. – № 2. – С. 9-14. 24. Quliyev E.Я. Miьanяrazisindяfassiolyozunbяziep-izootolojixцsusiyyятlяri / E.Я. Quliyev // AzяrbaycanAqrarElmi. – 2006. - №5. – S. 255-256.

УДК 619:615.33

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЭНРОФЛОКСАВЕТФЕРОН-Б»

Старовойтова М.В., Дремач Г.Э.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Интенсивность ведение мясного и молочного скотоводства сопровождается концентрацией поголовья на небольшой площади в значительной степени, что способствует быстрому распространению инфекционных заболеваний, поражающих дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Независимо от тяжелого течения респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят наступает значительное угнетение клеточных и гуморальных факторов иммунитета, активизация условно-патогенной микрофлоры и развитие “энзоотической бронхопневмонии”, приводящей к значительному отходу животных, снижению их продуктивности. В этиологической структуре респираторных и желудочно-кишечных заболеваний телят основную роль играют вирусы инфекционного ринотрахеита, вирусной диареи, парагриппа-3, пастереллы, сальмонеллы и т.д. При этом у переболевших животных отмечается значительное угнетение иммунной системы, особенно после переболевания инфекционным ринотрахеитом и вирусной диареей.

Известно, что вспышкам инфекционных заболеваний в условиях современной промышленной технологии способствует снижение иммунологической реактивности организма, из-за недоразвитости иммунной системы молодняка (первичный иммунодефицит), пищевых токсикозов, некачественного кормления, а также “технологических стрессов”, безвыгульное и безвыпасное содержание животных, транспортировка, изменение микроклимата, формирование больших групп животных, малый фронт кормления, интенсивная эксплуатация. Угнетенная иммунная система под воздействием вышеуказанных факторов не в состоянии противостоять даже вирусам и бактериям невысокой патогенности.

Для лечения больных животных в ветеринарной практике используются гипериммунные сыворотки, различные антимикробные препараты, главным недостатком которых является воздействие только на специфического возбудителя болезни, либо на определенную группу бактерий. В связи с этим актуальным вопросом ветеринарной медицины является разработка препарата, обладающего выраженным антимикробным и противовирусным действием. К таким препаратам относится и Энрофлоксаветферон-Б, который обладает широким спектром антибактериального действия, определяемым присутствием в растворе антибиотика группы фторхинолонов энрофлоксацина. Механизм действия энрофлоксацина основан на способности ингибировать активность фермента ДНК-гиразы, участвующего в репликации хромосомы бактериальной клетки. Обладает бактерицидным действием в отношении большого числа грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli, Enterobacter spp., Klebsiella spp., Pasteurella spp., Pseudomonas spp., Proteus spp.*, *Chlamydia spp., Chlamydophila spp., Campylobacter spp., Corynebacterium spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Actinobacillus spp., Clostridium spp., Fusobacterium spp., Salmonella spp., Mycoplasma spp.* Рекомбинантный бычий альфа-интерферон, являющийся вторым действующим компонентом препарата, обладает выраженной видоспецифической для крупного рогатого скота иммуностимулирующей активностью, усиливает действие антибиотика, индуцирует лизоцимную и бактерицидную активности сыворотки крови, повышает неспецифическую резистентность организма и защищает организм животного от воздействия ДНК- и РНК-содержащих вирусов (Paramyxoviridae, Herpesviridae, Adenoviridae, Flaviviridae и др.). Интерферон снимает иммунодепрессирующие эффекты антибиотика [1, 2, 3].

Цель настоящей работы – определить острую и хроническую токсичность препарата на лабораторных животных.

Материал и методы исследований. Определение *острой токсичности* препарата «Энрофлоксаветферон-Б» опытной серии проводили на кафедре микробиологии и вирусологии УО ВГАВМ на белых мышах массой 20 г и крысах массой 200 г. Острую токсичность препарата определяли при подкожном введении. Препарат вводили в терапевтической дозе 0,1 мл/кг и в дозах, превышающих терапевтическую в 5 и (0,5 мл/кг) и в 10 (1,0 мл/кг) раз. Было сформировано 4 группы белых мышей и крыс (4 группа – контроль) по 8 голов в каждой. Для удобства введения препарат предварительно разводили в 10 раз в стерильной основе. Доза препарата рассчитывалась исходя на 1 кг массы подопытных животных.

Мышам вводили по 0,02 мл (0,1 мл/кг), 0,1 мл (0,5 мл/кг), 0,2 мл (1,0 мл/кг) препарата, крысам по 0,2 мл (0,1 мл/кг), 1,0 мл (0,5мл/кг), 2,0 мл (1,0 мл/кг). Препарат животным всех групп вводили подкожно, контрольной группе животных вводили физиологический раствор. Схема эксперимента и результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Острая токсичность разработанной композиции препарата «Энрофлоксаветферон-Б»

№ группы	Вид животного	Доза		Гибель	Класс токсичности
		мл/кг	мл/ на животное		
1	мыши	0,1	0,02	-	IV
2	мыши	0,5	0,1	-	IV
3	мыши	1,0	0,2	-	IV
4	мыши	контроль		-	IV
5	крысы	0,1	0,2	-	IV
6	крысы	0,5	1,0	-	IV
7	крысы	1,0	2,0	-	IV
8	крысы	контроль		-	IV

Срок наблюдения за животными составлял 14 суток после введения. В первые сутки наблюдение велось ежечасно. При наблюдении за подопытными животными регистрировали их массу, поведение (возбуждение или угнетение), общее состояние, внешний вид, координацию движения, тактильную, болевую, звуковую и световую чувствительность, состояние волосяного и кожного покрова, окраску слизистых оболочек, консистенцию каловых масс, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления реакции на внешние раздражители. После окончания опыта все оставшиеся в живых животные были усыплены. После усыпления подопытных и контрольных животных было проведено патологоанатомическое вскрытие не позднее, чем через 2 часа после смерти. Определение класса токсичности препарата проводили согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Классификация веществ по степени воздействия на организм».

Хроническую токсичность препарата определяли в ОКК ОАО «БелВитунифарм» на 35 белых мышах массой 20 г и 35 крысах массой 200 г. Препарат вводили через зонд ежедневно натощак в количестве, превышающем терапевтическую дозу в 1/10, 1/20 и 1/50 $ЛД_{50}$. Для белых мышей препарат предварительно разводили в 10 раз. Крыс обрабатывали цельным препаратом. Для проведения опыта было сформировано 8 групп белых мышей и крыс по 10 голов в каждой (таблица 2).

Кормление животных производили не ранее чем через 3 часа после введения препарата. Каждую дозу испытывали не менее чем на 10 крысах и 10 мышах. Самцы и самки содержались раздельно. Препарат вводили внутрь через зонд. Ввиду того, что животные, находясь в длительном опыте, могут подвергаться действию ряда побочных факторов, контрольная группа содержалась в аналогичных условиях. Контрольным животным вводилась стерильная вода. Наблюдения за состоянием и поведением животных, временем и полнотой поедания корма осуществляли ежедневно. Взвешивание и клиническое обследование животных проводили до начала и затем через каждые 10 дней опыта.

Учитывали изменение поведения (возбуждение или угнетение), общее состояние, внешний вид, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления

реакции на внешние раздражители.

Таблица 2 – Группы лабораторных животных для определения хронической токсичности препарата

№ группы	Вид животных	Доза	
		мл/кг	мл/гол
1	белые мыши	3	0,6
2	белые мыши	6	1,2
3	белые мыши	15	3,0
4	белые мыши	Контроль (вода)	
5	крысы	3	0,6
6	крысы	6	1,2
7	крысы	15	3,0
8	крысы	Контроль (вода)	

Результаты исследований. В ходе проведения опыта по определению острой токсичности препарата «Энрофлоксаветферон-Б» установлено, что падежа животных во всех группах не отмечалось. Животные были клинически здоровы, основных признаков отравления не наблюдалось, поведение было активным, животные адекватно реагировали на внешние раздражители, потребление корма и воды было хорошее. Координация движения, тактильная, болевая, звуковая и световая чувствительность, состояние волосяного и кожного покрова, окраска слизистых оболочек и консистенция каловых масс у животных опытных и контрольных групп были одинаковыми.

Патологоанатомическое вскрытие усыпленных животных показало, что состояние внутренних органов у опытных групп было таким же, как в контрольной группе, патологии отмечено не было.

Результаты определения хронической токсичности препарата «Энрофлоксаветферон-Б» показывают, что после ежедневного введения препарата белым мышам и крысам в указанных в таблице 2 дозах в течение 1 месяца, гибели животных во всех группах не произошло. Взвешивание и клиническое обследование животных проводили до начала и затем через каждые 10 дней опыта. Колебание массы тела подопытных животных было незначительным. По результатам клинического осмотра никаких отклонений от физиологической нормы не обнаружено. Поведение животных в течение всего опыта оставалось без изменений, потребление корма и воды удовлетворительное, общее состояние хорошее, слизистые оболочки и кожа розовые, без повреждений.

Заключение. По результатам проведенной работы можно сделать вывод о том, что препарат «Энрофлоксаветферон-Б» не обладает токсичными свойствами и относится к IV группе опасности.

Литература. 1. *Богомолов, С.В. Система интерферонов : современные представления о структуре, организации и роли в реализации иммунитета / С.В. Богомолов // Инфекционные болезни : научно-практический журнал Российского общества инфекционистов. – Москва, 2009. – Т. 7. - № 1. – 49-53 с. 2. Глотова, Т.И. Противовирусное действие интерферона / Т.И. Глотова, А.Г. Глотов, Е.Б. Никитин // Методическое пособие РАСХН Сиб. отд-ние ИЭВСиДВ. – Новосибирск, 2005. – 26 с. 3. Значение системы интерферонов в формировании иммунного ответа у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями / И.Н. Захарова [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – Москва, 2009. - Т. 4. - № 6. С. 38–45 с.*

УДК 619:616.995.773.4

ПРИМЕНЕНИЕ ИНСЕКТИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГАСТЕРОФИЛЕЗЕ ОДНОКОПЫТНЫХ

Стасюкевич С.И.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Гастерофилез – широкораспространенная болезнь лошадей и других однокопытных, вызываемая личинками желудочно-кишечных оводов, паразитирующими в ротовой полости, глотке, пищеводе, желудке, тонком и толстом отделах кишечника. Болезнь характеризуется расстройством функций органов пищеварения, воспалительными процессами в местах прикрепления личинок, истощением, иногда гибелью животных.

Заболевание вызывается желудочно-кишечными оводами. Все они являются паразитами органов пищеварения. При обследовании животных пораженность достигает до 100 % (А.И. Ятусевич, С. И. Стасюкевич)[1, 5]. В связи с этим изыскание средств и методов защиты лошадей от гастерофилеза является очень актуальным. Профилактика гастерофилеза должна быть комплексной. Общие мероприятия должны включать организацию полноценного кормления и соблюдения зоотехнических норм содержания животных. Рекомендуется в дни массового лета оводов животных содержать в помещениях, сараях или под навесами. Выпасать в ранние утренние и вечерние часы, а также ночью и днем в ветреную погоду[4].

Регулярно убирать фекалии в конюшнях, загонах, навесах и биотермически обезвреживать. Учитывая биологические особенности оводов к быстрому распространению, необходима обязательная карантинизация всех видов лошадей, поступающих в хозяйство с профилактической обработкой их рекомендуемыми паразитоцидами широкого спектра действия[2, 3].

Для уничтожения имаго оводов рода Gasterophilus важно проводить дезинсекцию наружных стен конюшен, летних навесов, оград и левад. Обработку осуществлять с июня по август, через каждые 15 дней, используя один из следующих препаратов: стомазан, рамит, эльветран-5 %, бутокс.

Материалы и методы.С целью защиты лошадей от имаго оводов рода Gasterophilus за сезоны 2012-2014 гг. были испытаны: стомазан, рамит, эльветран-5 %, бутокс. Обработку проводили методом опрыскивания с помощью ранцевого пневматического опрыскивателя ОП-8 из расчета 1,5-2 л на одно животное. Каких-либо отклонений со стороны кожного покрова, общего физиологического состояния не наблюдалось.

Стомазан – прозрачная, светло-коричневая жидкость с содержанием 20% перметрина. Препарат малотоксичен для лошадей, фотостабилен. Применялась водная эмульсия в 0,1% концентрации (по ДВ).

Рамит – инсектоакарицидный препарат, представляющий собой прозрачную жидкость желтого или светло-коричневого цвета со специфическим запахом. Препарат хорошо растворим в воде, стабилен, малотоксичен для сельскохозяйственных животных.

Эльветран-5 % – инсектоакарицидный препарат со специфическим запахом, представляет собой концентрированную эмульсию.

Аналогично производили апробацию препарата бутокса, который представляет собой жидкость желтоватого цвета со специфическим запахом. Препарат обладает токсическим воздействием на все стадии развития эктопаразитов. Обработка проводилась методом распыления эмульсии бутокса в объеме 2 л на одно животное до полного смачивания кожно-волосяного покрова лошадей. Длительность защитного действия препарата определялась методом ежедневного вечернего визуального осмотра волосяного покрова обработанных лошадей на предмет наличия яиц желудочно-кишечных оводов. Контролем служили лошади из этого же табуна, убитые на мясо поздней осенью. При этом в течение 4 дней после обработки у животных на

шерстном покрове яйца оводов не обнаруживались.

Результаты исследования. В ноябре на мясокомбинате было убито 3 головы из обработанных эльветраном-5% лошадей. При паразитологическом вскрытии зарегистрировано наличие 155 личинок (у лошадей, необрабатываемых препаратами, в среднем фиксируется около 980 личинок). Осенью на мясокомбинате из группы контрольных и обработанных стомазаном животных было убито по 5 лошадей на мясо, а из группы обработанных рамитом – 4 животных. Произведен осмотр желудочно-кишечных трактов с подсчетом количества личинок и определялась эффективность данных препаратов. Интенсэффективность составила 82,2 % и 93,2 % соответственно.

Препараты рамит и стомазан в испытуемых концентрациях и объемах полностью защищали лошадей от имаго желудочно-кишечных оводов в течение – 7 суток, на 75 % – 7-12 суток, на 50 % – 12-17 суток. Бутокси эльветран-5% обеспечивали защиту лошадей от заражения яйцами паразитов на 100 % - не более 8 суток, на 75 % - 10-12 суток и на 50 % - в течение 12-18 суток. Учитывая, что лошади обрабатывались препаратами из группы синтетических перитроидов трехкратно, общий срок длительности удовлетворительного защитного действия составлял 45-50 дней в период активного лета имаго желудочно-кишечных оводов. Эффективность препаратов по показателю ИЭ составила: стомазана – 82,2 %, рамита – 93,2 %, эльветрана-5 % – 91,8 %, бутокса – 90,8 %.

Проведение комплекса профилактических мероприятий в летний период позволяет значительно снизить численность имаго желудочно-кишечных оводов в природе и количество личинок в желудочно-кишечном тракте лошадей. Но данные мероприятия не дают 100 % эффекта в борьбе с оводовыми болезнями лошадей.

С целью освобождения лошадей от личинок желудочных оводов, для проведения химиотерапии используется ряд препаратов. Нами испытаны препараты: ривертин, универм, авермектиновая паста, аверфарм 5%.

Препарат ривертин применяется лошадям в дозе 0,01 г/кг массы тела животного внутрь с кормом, двукратно с интервалом 24 часа.

Препарат универм – назначается животным внутрь в дозе 0,01 г/кг живой массы двукратно с интервалом 24 часа.

Авермектиновая паста вводится в дозе 2 г/100 кг массы животного внутрь индивидуально однократно на корень языка.

Аверфарм 5 % - 0,2-0,4 мл на животное с помощью безыгольного инъектора.

Перед дачей препаратов животных выдерживали на 12-часовой голодной диете. Экстенсэффективность данных препаратов составила 100%.

Для проведения ранней химиотерапии использовалась авермектиновая паста, применяемая при терапии клинически больных лошадей. Для определения эффективности от проведения ранней химиотерапии, было подобрано 2 группы лошадей (по 35 голов в каждой), одна из которых ежегодно в октябре в течение 3 сезонов обрабатывалась авермектиновой пастой, индивидуально, однократно в дозе 2 г/ 100 кг живой массы тела животного на корень языка. Другая группа лошадей оставалась необработанной и служила контролем.

Животные обеих групп на протяжении трех сезонов находились вместе на выпасах, водопое и получали один и тот же рацион.

Полученные данные показывают, что при 100%-ой эффективности обработанной авермектиновой пастой группы параллельно наблюдается снижение инвазированности в целом по табуну. Одновременно в опытах следующих лет идет тенденция стабильного снижения пораженности лошадей личинками гастерофилюсов.

Проведение ранней химиотерапии в течение трех сезонов подряд только по одной группе позволило снизить инвазированность в среднем по табуну ЭИ со 100 % до 16,6 %, т. е. на 83,4 %; ИИ с 265,5 до 27,3 личинок, т. е. снизилась в 9,7 раза.

Таким образом, ранняя химиотерапия лошадей при гастерофилезе – обязательное мероприятие, предотвращающее распространение инвазии. С этой целью предлагаем использовать следующие препараты: ривертин применяется лошадям в дозе 0,01 г/кг массы тела животного внутрь с кормом, двукратно с интервалом 24 часа, универм – назначается животным внутрь в дозе 0,01 г/кг живой массы двукратно с интервалом 24 часа, авермектиновая паста вводится в дозе 2 г/100

кг массы животного внутрь индивидуально однократно на корень языка, аверфарм 5 % - 0,2-0,4 мл на животное с помощью безыгольного инъектора. Перед дачей препаратов животных необходимо выдерживать на 12-часовой голодной диете. Препараты, применяемые в рекомендуемых дозах, обеспечивают 100 % ларвоцидную эффективность.

Выводы. Гастерофилез имеет очень широкое распространение. В Республике Беларусь регистрируются следующие виды оводов: G. intestinalis – большой желудочный овод, G. veterinus – двенадцатиперстник, G. pecorum – травняк, G. haemorroidalis – усоклей. Вследствие большого экономического ущерба от гастерофилеза, необходимо своевременно диагностировать и проводить лечебно-профилактические мероприятия. Особое внимание необходимо уделять ранней химиопрофилактике, предотвращающей распространение инвазии. С этой целью предлагаем использовать следующие препараты: ривертин, универм, авермектиновую пасту, аверфарм 5 %, что обеспечивает 100 % эффективность. Профилактические обработки против имаго надо проводить препаратами из группы синтетических перитроидов трехкратно. Общий срок длительности удовлетворительного защитного действия составляет 45-50 дней в период активного лета желудочно-кишечных оводов. Эффективность препаратов по показателю ИЭ составила: стомазана – 82,2 %, рамита – 93,2 %, эльветрана -5 % – 91,8 %, бутокса – 90,8 %.

Литература *1. Арахноэнтомозы домашних жвачных и однокопытных: Монография / А.И.Ятусевич, С.И.Стасюкевич, И.А.Ятусевич, Е.И.Михалочкина. – Витебск, 2006. – 214 с. 2. Ятусевич А.И. Паразитология и инвазионные болезни животных: учебник для студентов по специальности «Ветеринарная медицина» учреждений, обеспечивающих получение высшего образования / А.И. Ятусевич [и др.] – Минск: ИВЦ Минфина, 2007. – 580 с. 3. Ятусевич А.И. Руководство по ветеринарной паразитологии / А.И. Ятусевич [и др.] – Минск: Техноперспектива, 2007. – 481 с., [12] л.цв. ил. 4.Ятусевич, А.И. Справочник врача ветеринарной медицины. А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск: Техноперспектива, 2007. 5. Ветеринарная энциклопедия (в двух томах). Под общей ред. Ятусевича А.И. Минск: Бел. Энц. им. П. Бровки, 2014 г. 464 с.*

УДК 591.85:619:616.99

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ, СЕРДЦА И ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСОКАРОЗЕ

* **Стибель В. В., *Прийма О. Б., **Щебентовская О. Н., *Прицак В. В.**
*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина
**Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Токсокароз стал серьезной социальной проблемой для многих стран мира, включая и Украину. Актуальность этого вопроса обусловлена тем, что источником инвазии являются больные на токсокароз собаки, а количество этих домашних любимцев, в частности беспризорных, постоянно увеличивается [1-3]. Эпидемический процесс при токсокарозе полностью зависит от эпизоотического процесса среди собак. Животные, пораженные токсокарами, вместе с калом выделяют огромное количество инвазионного материала. Окружающая среда насыщается инвазионными яйцами, личинками, промежуточными хозяевами, механическими носителями возбудителей инвазии [4, 5].

Причиной очень высокой пораженности собак является наличие нескольких путей распространения возбудителя токсокароза. Необходимо помнить, что одним из факторов передачи могут быть загрязненные продукты питания, вода, почва, шерсть животных, руки и деньги [4].

Возбудителем токсокароза является нематода семейства *Anisakidae* рода

Toxocara. Известно два вида токсокар: *Toxocara canis* - гельминт, поражающий главным образом представителей семейства собачих, и *Toxocara mystax* - гельминт семейства кошачьих. Патогенез заболевания сложен и имеет несколько факторов, обусловленных комплексным взаимодействием системы "паразит-хозяин". Мигрируя по организму, личинки *Toxocara* травмируют ткани, оставляя геморрагии, некрозы и воспалительные изменения, могут быть проводниками и инокуляторами патогенной микрофлоры [7, 9]. Спектр клинических проявлений также зависит от интенсивности инвазии, распространения личинок в тех или иных органах и тканях, а также степени выраженности иммунного ответа хозяина. Гельминты осуществляют механическое и химическое повреждение тканей хозяина во время проникновения половозрелых паразитов или их миграционных форм, а продукты их жизнедеятельности являются мощными аллергенами, вызывают воспалительные изменения, оказывают иммуносупрессивное действие на организм как животных, так и человека [11].

Однако, в зарубежной и отечественной литературе нет четких данных об патологоанатомических и гистологических изменениях в органах животных, пораженных токсокарами в зависимости от интенсивности инвазии. Отсюда возникает задача в изучении данного вопроса, что позволит составить более точное представление о характере и тяжести патологического процесса под влиянием инвазии *Toxocara canis*.

Материал и методы исследований. Экспериментальные исследования проводились на 24 белых нелинейных крысах, весом 120-140 г. Яйца от половозрелых токсокар получали из кала и культивировали в инвазивной стадии по методике, описанной Г. А. Котельниковым [8]. Опытных животных разделили на 4 группы по 6 особей в каждой. Крыс I группы заражали 5 инвазионными яйцами, II группы - 20, III - 40 инвазионными яйцами *Toxocara canis* в расчете на 1 г массы тела животного. Крысы четвертой группы были контролем. Смесь яиц в 2 % крахмальном геле с нужной концентрацией в объеме 0,2 мл вводили животным с помощью металлического зонда для лабораторных животных. Контрольной группе крыс вводили 2 % крахмальный гель в таком же количестве. На пятнадцатые сутки заражения по 6 животных из каждой группы декапитировали в условиях легкого эфирного наркоза и после вскрытия отбирали внутренние органы и проводили макроскопические и гистологические исследования по общепринятым методикам [10].

Материал для гистологического исследования фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина с последующим обезвоживанием в этиловом спирте при постепенном повышении его концентрации до абсолютного, с последующим уплотнением в хлороформе, хлороформ-парафине и заливкой в парафиновые блоки. Гистологические срезы, толщиной 4-5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином [10]. Микрофотографирование срезов проводили с использованием микроскопа "OLIMPUS CX 41" и фотокамеры "OLIMPUS C-5050".

Результаты исследований. Мигрирующие стадии многих видов гельминтов имеют повреждающее действие на ткани организма хозяина с помощью провоцируемых ими воспалительных изменений. Секреты, выделяемые гельминтами, помогают им проникать в ткани хозяина, вызывают увеличение проницаемости капилляров, скопления клеток в очаге воспаления. Это усиливается веществами, которые появляются после гибели клеток организма хозяина, а также в результате механического воздействия паразитов или иммунных механизмов. Под влиянием гельминтов нарушается гомеостаз, развиваются патологические, приспособительные и иммунопатологические процессы [6, 9].

Для комплексного изучения изменений в органах и тканях крыс, экспериментально зараженных инвазионными яйцами *Toxocara canis*, нами было проведено патоморфологическое вскрытие животных. При макроскопической оценке изменений внутренних органов крыс установлено, что в I, II и III группах печень была красного цвета, заметно увеличена в размерах, плотная, в то время, как в контрольной группе печень светло коричневого цвета, упругая, структура на разрезе сохранена. Селезенка крыс исследуемых групп была лентовидной формы, темно-вишневого цвета, увеличена, особенно у крыс III группы, с значительным соскобом пульпы, тогда как у контрольных животных - упругая, капсула гладкая и блестящая, на разрезе соскоб

пульпы незначительный. У крыс II и III групп отмечали неоднородную окраску сердца и отек легких.

Поскольку печень выполняет метаболические функции, необходимые для поддержания гомеостаза и жизнедеятельности организма животных, то именно этот орган сильно поражается острой формой аскаридатозов. Гепатоциты участвуют в переработке и распределении веществ, которые всасываются в кишечнике и попадают в кровь воротной системы, обеспечивают обмен белков, углеводов и жиров, обезвреживают токсичные соединения. Печень принимает активное участие в развитии патологических процессов в организме и формировании приспособительных реакций в ответ на проникновение паразитов.

При гистологическом исследовании печени крыс контрольной группы печеночные дольки хорошо просматривались, балочное строение гепетоцитов сохранено. Сами гепатоциты полигональной формы с четко выраженным ядром в центре клетки, цитоплазма слабо базофильная, границы между клетками четко видны.

При гистологическом исследовании печени крыс I группы установлено нарушение балочной структуры. Гепатоциты несколько увеличены, округлых форм, границы между клетками слабо просматривались. Ядра гепатоцитов дистрофически изменены. Центральные вены и портальные тракты полнокровные, вокруг них находились единичные лимфоцитарные инфильтраты.

Гистологическими исследованиями печени крыс II, и особенно III группы, установлено сильное расширение центральной вены и синусоидальных капилляров (рисунок 1), деформирование и набухание эндотелия сосудов с пикнозом и частичным лизисом ядер. Строма вокруг триад расслоена, инфильтрирована множественными клеточными элементами (рисунок 2). Большая часть гепатоцитов в состоянии зернистой дистрофии, балочное строение полностью разрушено, что свидетельствует о значительных нарушениях клеточных контактов. Цитоплазма гепатоцитов тусклая, ядра клеток неправильной округлой формы, располагаются эксцентрично. Выделяются значительные участки разрушения цитоплазмы гепатоцитов, хорошо видно гиперхроматоз ядер, что является предвестником гибели клеток.

При гистологическом исследовании сердца крыс контрольной группы установлено, что мышечные волокна однородно окрашенные с хорошо выраженной поперечной исчерченностью, плотно расположены между собой. Ядра кардиомиоцитов удлиненные, темно-синего цвета. У крыс I группы на 6 сутки эксперимента отмечали незначительный отек кровеносных сосудов. Мышечные волокна неравномерно окрашенные, в саркоплазме некоторых кардиомиоцитов четко проявлялись гранулы белковой природы. Такие участки зернистой дистрофии носили очаговый характер.

У крыс II и III групп на фоне диффузных дистрофических изменений кардиомиоцитов наблюдали сильное расширение и переполнение кровью сосудов, диффузный отек стромы органа, в результате чего происходило расслоение пучков мышечных волокон (рисунок 3). Отек и разрушение кардиомиоцитов приводил к фрагментации и дезориентации мышечных волокон (рисунок 4). Вокруг капилляров, а также поврежденных кардиомиоцитов увеличивалось количество лимфоцитов и макрофагов. Такие совокупные структурные нарушения приводили к функциональной неполноценности пораженных мышечных клеток сердца.

При экспериментальном токсокарозе у легочной ткани крыс II и III груп отмечали перибронхиальную лимфоидную пролиферацию и эозинофилию, в межальвеолярных слоях в зоне расширенных сосудов микроциркуляторного русла - значительные участки клеточной инфильтрации и ячейки геморрагии, деструктивно-дистрофические изменения стенок бронхов. В паренхиме легких вместе с участками ателектазов выявляли очаговые расширения просвета альвеол.

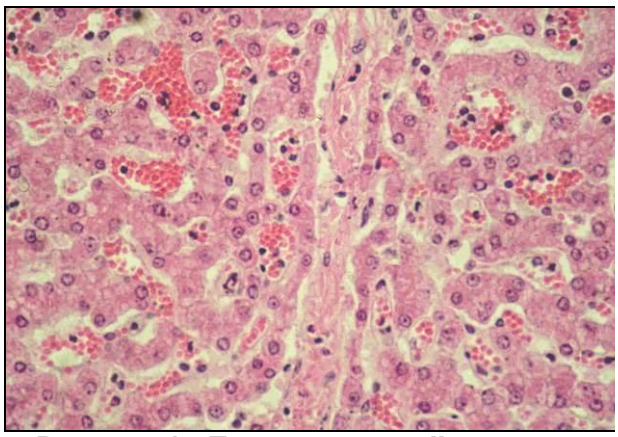


Рисунок 1 - Печень крысы II группы. Сильное расширение синусоидальных капилляров. Гематоксилин и эозин. Х 400

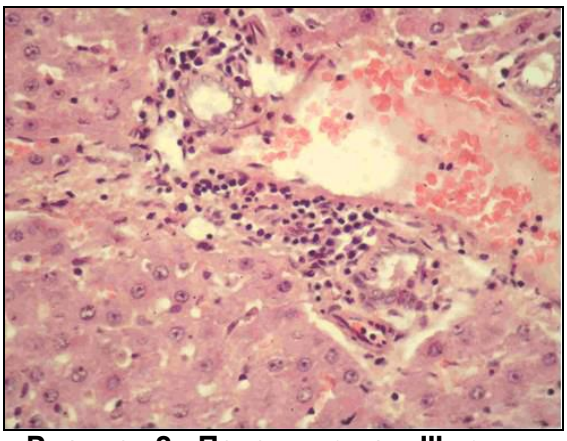


Рисунок 2 - Печень крысы III группы. Кругло-клеточная инфильтрация вокруг триад. Гематоксилин и эозин. Х 400

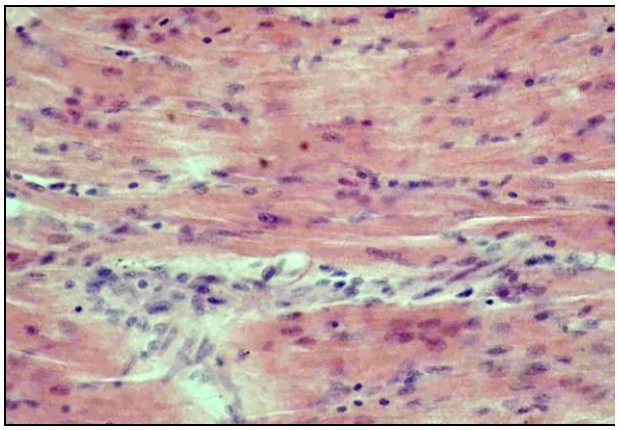


Рисунок 3 - Сердце крысы II группы. Клеточная инфильтрация между мышечными волокнами. Гематоксилин и эозин. Х 400

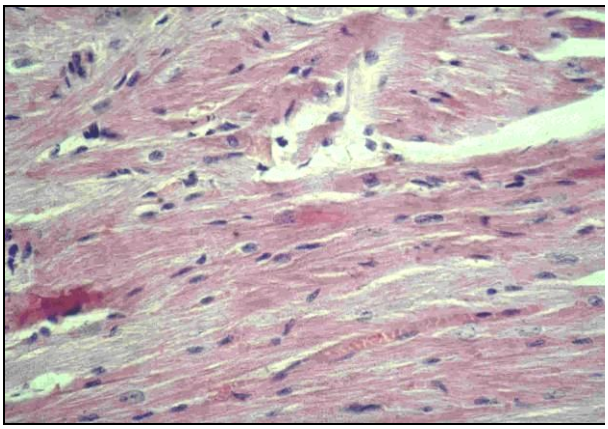


Рисунок 4 - Сердце крысы III группы. Фрагментация и дезориентация мышечных волокон. Гематоксилин и эозин. Х 400

Заключение. Гистологическим исследованием установлено, что при модельном воспроизведении экспериментального токсокароза у крыс, мигрирующие личинки *Toxocara canis* и продукты их жизнедеятельности вызывают тяжелые изменения структурных элементов печени,сердца и легких.

Наиболее выраженные патогистологические изменения, в условиях экспериментального токсокароза, отмечали в печени крыс II и III групп. У подопытных животных отмечали дистрофические изменения, гиперемию и некротические процессы в эндотелии сосудов, в сердечной мышце – очаги поражения кардиомиоцитов, исчезновение поперечной исчерченности, гомогенизацию отдельных участков мышечных волокон, инфильтрацию их лимфоцитами и гистиоцитами. В легких миграционные стадии гельминтов вызывали развитие аллергической воспалительной реакции с выраженным экссудативным компонентом и явлениями деструкции органелл эндотелия интраорганных кровеносных сосудов, альвеол и бронхов.

Таким образом, при токсокарозе проявляется токсическое действие личинок паразита на организм специфического и неспецифического хозяина, в результате чего могут наступать тяжелые изменения физиологических функций организма, а также выраженные патологические нарушения в различных органах и тканях.

Литература. *1. Апатенко В. М. Проблемы ветеринарной празитоценологии / В. М. Апатенко // Новое в учении о заразных болезнях (вирусных, бактериальных, зоопаразитарных). – К., 1994. – С. 120–137. 2. Дахно І. С. Розповсюдження гельмінтозів собак і котів у зоні лісостепу України / І. С. Дахно, Г. П. Дахно, А. Б. Бородай // Науковий вістник НАУ. – К.; 2001. – № 55. – С. 199–200. 3. Токсокароз как медицинская и ветеринарная проблема в Санкт-Петербурге / [О. В. Лебедева, Е. П. Гаврилова, В. В. Нечаев и др.]. // Современные*

проблемы общей, медицинской и ветеринарной паразитологии: тр. IV Междунар. науч. конф. ВГМУ. – Витебск, 2004. – С. 184–186. 4. Виноград Н. О. Паразитарні хвороби людини. Гельмінтози / Н. О. Виноград, Р. Ю. Грицко. – Львів: Армія України, 2004. – 189 с. 5. Возіанова Ж. І. Інфекційні і паразитарні хвороби. – К.: Здоров'я, 2001. – Т.1. – С.708–818. 6. Алтухов Н. М. Изменения в печени щенков при токсокарозе / Н. М. Алтухов, Н. С. Беспалова // Ветеринария. – 2005. – № 8. – С. 32–34. 7. Зон Г. А. Патологічна анатомія паразитарних хвороб тварин / Г. А. Зон. – Суми: Джерело, 2005. – 226 с. 8. Котельников Г. А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды / Г. А. Котельников. – М.: Колос, 1984. – С. 60–61. 9. Лысенко А. Я. Клиническая паразитология. Руководство. / А. Я. Лысенко, М. Г. Владимова. – Женева: ВОЗ, 2002. – 752 с. 10. Меркулов Г. А. Курс патологической техники / Г. А. Меркулов. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с. 11. Gawor J. Warunki sanitarne a ryzyko toksokarozy w wojewodztwie mazowieckim. In: «Toksokaroza – niebezpieczna zoonoza XXI wieku» / J. Gawor, A. Borecka // Mat. konf. Instytut Parazytologii PAN, Warszawa, 2005. – P. 32–33.

УДК 619:616.995.751.2:636.4

ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАРИБИЛА ПРИ СИФУНКУЛЯТОЗАХ ТЕЛЯТ

Столярова Ю.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Сифункулятозы (sifunculatoses) – энтомозные болезни, которые вызываются вшами и характеризуются беспокойством животных, зудом, дерматитами и снижением продуктивности [1, 2, 4, 6].

Вши – мелкие бескрылые насекомые серо-желтого цвета от 1,5 до 7 мм. Тело сплющено в спинно-брюшном направлении. Голова уже груди (отличие от власоедов). Ротовой аппарат колюще-сосущего типа. Три пары хорошо развитых ног снабжены цепкими коготками. Брюшко состоит из 9 сегментов, у самок задний конец имеет треугольную выемку, а у самцов – закруглен [3, 5].

Вши являются постоянными паразитами животных, развиваются путем неполного превращения. Самки откладывают яйца (гниды) за сутки от 2 до 14, приклеивая их к волосу секретом клеевых желез. Через 12-20 дней выходят личинки, способные передвигаться и питаться кровью. В течение 7-14 суток они трижды линяют и становятся половозрелыми. Живут имаго около 30 суток [2, 4].

Вши, ползая по телу животных, постоянно беспокоят их. При кровососании в ранку вводят токсическую слюну, что вызывает раздражение нервных рецепторов кожи. Животные испытывают зуд, на коже появляются расчесы, ссадины, шелушения, аллопеции, кожа теряет эластичность.

Недостаточное внимание к проблеме этого заболевания может привести к тому, что экономические потери от него будут постоянно увеличиваться, что в свою очередь будет снижать рентабельность животноводства, а как следствие, будет увеличиваться стоимость продукции [7, 8].

Высокая заболеваемость связана с различными причинами, и в первую очередь, с большим дефицитом средств борьбы, что приводит к сокращению числа профилактических обработок животных, преднамеренному снижению концентраций инсектицидов в рабочих растворах и эмульсиях.

Наряду с комплексом организационно-хозяйственных и ветеринарно-санитарных мероприятий, лечебно-профилактические обработки имеют основное значение в борьбе с сифункулятозами. Ассортимент инсектицидов как у нас в республике, так и за рубежом непрерывно изменяется и совершенствуется. При этом большое внимание придается изысканию новых, более эффективных препаратов, отвечающих современным требованиям и обладающих преимуществами перед применяемыми [1, 6].

Материалы и методы. Цель данной работы: разработка новых, эффективных,

экологически безопасных средств терапии сифункулятозов телят. Нами был разработан препарат акарибил.

Конструирование препарата осуществлено по общепринятому принципу и включает учет фармакологических свойств, предполагаемого суммарного терапевтического, физических, химических и фармакологических совместимостей, с принятием во внимание рекомендаций фармакологии.

Изготавливается препарат посредством тщательного механического перемешивания компонентов, с приданием вида геля с помощью формообразующей основы.

Базовым хозяйством, где проводились производственные эксперименты, была молочно-товарная ферма ОАО «Возрождение» Витебского района Витебской области. Лабораторные исследования проводились в условиях диагностического отдела ГУ «Витебская районная ветеринарная станция».

Для опытов использовали телят с клиническими признаками сифункулятозов. При осмотре места зуда находили подвижных вшей и их гнид. Жизнеспособные гниды – светлые и блестящие. При раздавливании их слышен характерный треск, чего не наблюдается, когда они мертвые.

У осмотренных телят были обнаружены зуд, расчесы, выпадение волос, царапины и синяки. Животные трутся пораженными участками об окружающие предметы, расчесывают кожу зубами. У некоторых заметно развитие анемии. Животные имеют плохой аппетит, худеют, плохо растут.

Данные животные были выделены в отдельные станки, для их обслуживания был выделен отдельный инструментарий, и обслуживающий их персонал был проинструктирован о правилах работы с ними.

Результаты исследований. Испытание эффективности препарата акарибил проводили в 2014 г. на молочно-товарной ферме ОАО «Возрождение» Витебского района Витебской области. Для опытов использовали телят с клиническими признаками сифункулятоза (диагноз подтвержден лабораторно), в результате было отобрано 30 животных. Из них 20 животных обрабатывали дважды с интервалом 7 дней, нанося его на пораженные места, 5 животных были контролем, которым препарат не применяли, 5 животным в качестве базового препарата применяли фармацин в дозе 1 мл/50 кг живой массы. Эффективность препарата проверяли на 3, 5, 7 сутки после применения. В результате проведенных исследований установлено, что эффективность препарата акарибил при сифункулятозах телят составила 100 %. В контрольной группе экстенсивность инвазии осталась на прежнем уровне. Отрицательного влияния препарата на организм животного не установлено.

Заключение. Препарат обладает высокой инсектоакарицидной активностью. При хранении и многократном открывании посуды в процессе испытаний, изменений запаха, цвета не произошло. Схема его применения вписывается в промышленную технологию. Акарибил обладает противовоспалительным, антисептическим, стимулирующим заживление повреждений кожи свойствами, не раздражает кожные покровы, оказывает слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаз. В рекомендуемой дозе акарибил не вызывает у животных побочных явлений и осложнений, противопоказаний к применению препарата не имеется. Все это обусловливает его высокую терапевтическую эффективность при сифункулятозах.

В результате проведенных исследований нами установлено, что эффективность акарибила при сифункулятозах телят составила 100 %, при этом отрицательного влияния на организм животных не отмечено.

Литература *1. Арахноэнтомозы домашних жвачных и однокопытных: Монография / А.И. Ятусевич, С.И. Стасюкевич, И.А. Ятусевич, Е.И. Михалочкина. – Витебск, 2006. – 214 с. 2. Никольский С.Н. Эктопаразиты животных и борьба с ними. С.Н. Никольский [и др.] Ставрополь.1971. – 262с. 3. Поляков В.А. Ветеринария энтомология и арахнология: справочник. В.А. Поляков [и др.] – М.: Агропромиздат, 1990. – 239 с. 4. Симецкий М.А., Удавлиев Д.И. и др. Сравнительная характеристика эффективности ивомека и аверсекта // Ветеринария, 1994. - № 1, с. 40-42. 5. Толоконников В.П. Эктопаразиты животных / Под. общ. ред. В.И. Трухачева. – Ставрополь: Изд-во СтГАУ «АГРУС». – 372 с. 6. Уркхарт Г.М. Ветеринарная паразитология. Г.М. Уркхарт [и др.] – М.:“АКВАРИУМ ЛТД”, 2000. – 352с. 7.*

Ятусевич А.И. Паразитология и инвазионные болезни животных: учебник для студентов по специальности «Ветеринарная медицина» учреждений, обеспечивающих получение высшего образования / А.И. Ятусевич [и др.] – Минск: ИВЦ Минфина, 2007. – 580 с. 8. Ятусевич А.И. Руководство по ветеринарной паразитологии / А.И. Ятусевич [и др.] – Минск: Техноперспектива, 2007. – 481 с., [12] л.цв. ил.

УДК 619:615.391.28.1/.3:611

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТВАРА И ПОРОШКА САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО ПРИ СТРОНГИЛЯТОЗАХ ЖЕЛУДОЧНО - КИШЕЧНОГО ТРАКТА ОВЕЦ

Титович Л.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Эффективность развития животноводства зависит от многих факторов, в том числе и от уровня профилактики болезней животных. Подсчитано, что потери в животноводстве вследствие болезней могут достигать 40% стоимости всей произведенной продукции в этой отрасли. Поэтому, одним из существенных резервов повышения продуктивности животных и получения высококачественной и экологически безопасной продукции является снижение зараженности или полная ликвидация отдельных паразитарных болезней, которые остаются одной из актуальных проблем сельского хозяйства [11,12].

Среди паразитарных болезней животных наиболее широкое распространение в хозяйствах Республики Беларусь, странах СНГ и дальнего зарубежья получили желудочно - кишечные гельминтозы (стронгилятозы) [2,3,4,5,9].

На сегодняшний день в животноводстве накоплен большой опыт борьбы с паразитарными болезнями. Контроль гельминтозов осуществляется посредством лечебных и профилактических мероприятий, эффективность которых в большей степени зависит от качества и методов применения лекарственных средств. С этой целью рекомендуют использовать соединения различных классов, однако, одни из них уже практически не применяются, другие сняты или могут быть сняты с производства в недалеком будущем, третьи экономически невыгодны, так как поступают из-за рубежа или их выпускают в ограниченном количестве [1,6,7,8,10].

В последние годы большое внимание уделяется разработке новых лекарственных средств из растительного сырья, в том числе и сабельника болотного, который является экологически чистым сырьем, не оказывает побочного действия на организм животных и отрицательного влияния на качество получаемой продукции.

Поэтому, изучение препаратов сабельника болотного имеет большое значение для дальнейшего применения в практике ветеринарной медицины.

Исходя из ранее проведенных нами исследований по изучению антигельминтных свойств препаратов сабельника болотного (настойки, жидкого экстракта, отвара и порошка) при стронгилятозах желудочно - кишечного тракта овец, установлено, что экстенсэффективность отвара составила 60%, а порошка- 50%. Поэтому целью дальнейшей нашей работы явилось изучение профилактических свойств данных препаратов.

Материал и методы исследований. Исследования проводили в условиях фермерского хозяйства «Сеньково» Витебского района и в условиях лаборатории кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Было отобрано 16 овец, живой массой 30-35 кг, в возрасте 6-12 месяцев, которых разделили на 4 группы (2 подопытные и 2 контрольные группы) по 4 головы в каждой. Группы были сформированы по принципу условных аналогов. Наблюдение за экспериментальными животными вели в течение трех недель: две недели животные находились на стойловом содержании и неделю на пастбище.

Животные содержались на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к корму и питьевой воде. На протяжении опыта условия содержания и рацион были одинаковыми.

Санитарное состояние помещений, где находились овцы, удовлетворительное, микроклимат соответствовал зоогигиеническим требованиям. Перед применением препаратов провели клиническое исследование подопытных животных, а также копроовоскопический анализ фекалий исследуемых животных по методу Дарлинга.

Животные первой и второй групп в начале опыта не были инвазированы стронгилятами желудочно – кишечного тракта.

Овцам первой группы вводили орально отвар сабельника болотного в дозе 7 мл/кг 1 раз в день в течение трех дней подряд перед кормлением. Овцам второй группы - порошок сабельника болотного 500 мг/кг двукратно с интервалом 24 часа перед кормлением.

Овцы третьей группы были заражены стронгилятами и служили контролем инвазии. Они препараты не получали.

В четвертой группе животные были свободны от стронгилят (чистый контроль) и препараты им также не были назначены.

В процессе опыта велись клинические наблюдения за животными и проводили копроовоскопический анализ фекалий исследуемых животных по методу Дарлинга.

Результаты исследования. В результате наблюдения за клиническим состоянием животных, находившихся в опыте по изучению препаратов сабельника болотного, установлено, что температура тела и физиологическое состояние овец двух подопытных и четвертой контрольной групп, соответствовали показателям, характерным для здоровых животных, в отличие от животных третьей группы (контроль инвазии). Также для оценки продуктивности (среднесуточный прирост) производили контрольное взвешивание животных подопытных и контрольных групп на начальном этапе эксперимента, на пятые, десятые, пятнадцатые и двадцатые сутки опыта.

Таблица 1 - Динамика прироста живой массы экспериментальных овец (M±m)

Группы животных	Начало наблюдения	Дни наблюдений			Конец наблюдения (20 день)	Среднесуточный прирост	Прирост живой массы
	кг	5	10	15	кг	кг	%
1 группа	40,08±0,1	40,35±0,3	40,70±0,6	41,02±0,5	41,29±0,24	0,32±0,1	13
2 группа	38,01±0,4	38,35±0,1	38,63±0,3	39,06±0,8	39,58±0,9	0,3±0,2	14
3 группа (контроль инвазии)	33,9±0,1	33,6±0,4	33,03±0,63	32,61±0,2	32,12±0,76	-0,36±0,1	-16
4 группа (чистый контроль)	42,01±0,6	42,21±0,3	41,9±0,2	41,78±0,9	41,64±0,2	-0,074±0,56	-11

Представленные данные таблицы 1 среднесуточного прироста живой массы овец (первой и второй подопытных групп), свидетельствуют о высокой профилактической эффективности отвара и порошка сабельника болотного при стронгилятозах желудочно - кишечного тракта овец. При оценке продуктивности подопытных животных показатели составили, соответственно, 0,32±0,1 кг; 0,3±0,2 кг в отличие от данных по среднесуточному приросту овец третьей контрольной группы (- 0,36±0,1 кг). Животные четвертой группы на начало опыта весили 42,01±0,6 кг, а по окончании наблюдения их вес составил 41,64±0,2 кг.

Из данных таблицы 2 видно, что у животных третьей контрольной группы степень инвазии постепенно нарастала с начального этапа мониторинга (487 яиц в 1 грамме фекалий) до конца опыта (893 яйца в 1 грамме фекалий). Начиная с десятого дня исследований постепенно возрастает интенсивность инвазии у животных четвертой группы, хотя в сравнении с животными третьей контрольной группы (инвазированные) динамика инвазии не такая значительная, и в конце исследования ее интенсивность составила 4 яйца в 1 грамме фекалий.

Таблица 2 - Динамика интенсивности инвазии стронгилят желудочно - кишечного тракта овец при введении отвара и порошка сабельника болотного в профилактических целях

Группы животных	Количество животных	До обработки		После обработки		
		ЭИ,%	ИИ, в 1 г фекалий	ЭЭ, %	ИИ, в 1 г фекалий	ИЭ, %
1 группа	4	0	0	100	0	100
2 группа	4	0	0	100	0	100
3 группа (контроль инвазии)	4	100	487	0	893	0
4 группа (чистый контроль)	4	0	0	0	4	0

Заключение. Отвар в дозе 7 мл/кг 1 раз в день в течение трех дней и порошок сабельника болотного в дозе 500 мг/кг двукратно с интервалом 24 часа могут быть рекомендованы для профилактики стронгилятозов желудочно-кишечного тракта овец. Среднесуточный прирост живой массы овец, получавших отвар и порошок сабельника болотного, составил 13% и 14% соответственно, по сравнению с животными третьей и четвертой групп, не получавших препараты, у которых потеря прироста живой массы составила, соответственно, 16 % и 11%.

Литература. *1. Адаптационные процессы и паразитозы животных : монография / А.И. Ятусевич [и др.]. - Витебск : УО ВГАВМ, 2006. - 404 с. 2. Алтымышев, А.А. Природные целебные средства / А.А. Алтымышев - Москва :Профиздат, 1991. - 272 с.3. Арестов, И.Г. Ветеринарная токсикология : учебник / И.Г. Арестов, Н.Г. Толкач ; под ред. И.Г. Арестова. - Минск :Ураджай, 2000. - 256 с.4. Аскариоз и эзофагостомоз свиней и меры борьбы с ними :рекомендации / подгот. А.Д. Решетников [и др.]. - РАСХН Сибирское отделение. - Якутск, 2007. - 7 с.5. Атлас ареалов и лекарственных растений / под общ.ред. П.С. Чикова. - Москва, 1976.-С 17.6. Базанов, Г.А. Клиническая фитотерапия как раздел современной фармакологии / Г.А. Базанов // Человек и лекарство : тезисы докладов II Российского национального конгресса. - Москва, 1995. - С. 230.7. Барнаулов, О.Д. Введение в фитотерапию / О.Д. Барнаулов. - Санкт-Петербург : Лань, 1999. - 160 с. 8. Блохина, И.Н. Дисбактериозы / И.Н. Блохина, В.Г. Дорофейчук. - Москва : Медицина, 1979. - 191 с. 9. Богуш, А.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза с основами технологии переработки продуктов животноводства : учебник / А.А. Богуш. -Минск : Ураджай, 1997. - 232 с. 10.Борисов, М.И. Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений / М.И. Борисов. - Минск :Ураджай, 1974. - 335 с.11. Гришин, В.В. Эпизоотология миксттрематодозов крупного рогатого скота в лесостепной зоне / В.В. Гришин // Ветеринария сельскохозяйственных животных.- 2007.- № 4.- С. 15 -18. 12. Кирпанева, Е.А. Эффективность отечественных антгельминтиков при ассоциативных нематодозах молодняка крупного рогатого скота / Е.А.Кирпанева//Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия аграрных наук.- 2003. - № 1.- С 69-71.*

УДК 619:615

ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «КЛОЗАВЕРМ-А»

Тишин А. Л.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарних препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Важным этапом в разработке препаратов являются токсикологические исследования, в том числе выявление отдаленных последствий, в частности, мутагенной активности. Действующие вещества противопаразитарного препарата «Клозаверм-А», – аверсектин С и клозантел широко используются в лечебной

практике. Каждый из них в терапевтической дозе не проявляет мутагенных свойств, но так как Клозаверм-А является комплексным препаратом на основе этих субстанций, проведение исследований по его мутагенной активности является актуальным.

Следует отметить, что единого метода, с помощью которого можно было бы установить все типы мутаций, не существует, поэтому используется комплекс методов. Каждый тест имеет свои пределы чувствительности, то есть рассчитан на выявление мутаций определенного типа. Наиболее распространенными, доступными и дешевыми при данных исследованиях являются кратковременные тесты [1]. Чаще всего используются метафазный анализ клеток костного мозга и микроядерный тест на эритроцитах, а также тест учета АГС на основе выявления влияния препаратов на половые клетки лабораторных животных [2, 3]. В основе метода метафазного анализа клеток костного мозга лабораторных животных лежит регистрация видимых структурных нарушений хромосом в клетках на стадии метафазы. Образование микроядер связывают с нарушением митоза, а уникальным объектом для наблюдения и регистрации микроядер являются полихроматофильные эритроциты, в которых впервые они были обнаружены и обозначаются как тельца Жолли [4]. Этот тест хорошо коррелируется с данными анализа хромосомных аберраций.

Целью работы было на основании комплекса методов изучить мутагенные свойства Клозаверма-А в остром и хроническом опытах, а также восстановительной способности организма лабораторных животных после многократного применения противопаразитарного препарата.

Материал и методы исследований. Изучение частоты и спектра хромосомных аберраций в клетках костного мозга проводили на 72 крысах в остром опыте и на 96 крысах – в хроническом. Опытные животные в остром опыте были разделены на 4 группы по 18 крыс и в хроническом – на 4 группы по 24 крысы в каждой. В опытах I группа животных была контрольной. В остром опыте животным осуществляли инъекцию Клозавермом-А однократно, подкожно в дозах: II группы – терапевтической 0,05 мл/кг (1/50 DL_{50}), III группы – 0,25 мл/кг (1/10 DL_{50}) и IV группы – 1,25 мл/кг (1/2 DL_{50}).

При проведении хронического опыта крысам осуществляли инъекцию препаратом в течение 14 суток однократно, ежедневно. Животным осуществляли инъекцию Клозавермом-А в дозах: II группы – терапевтической, III группы – 0,125 мл/кг (1/20 DL_{50}) и IV группы – 0,25 мл/кг (1/10 DL_{50}). У 50 % животных из каждой группы после14-суточной инъекции изучали восстановительные свойства организма. Для изучения динамики токсического воздействия и восстановительных свойств организма на 7 и 14 сутки во время инъекции и на 21 и 28 сутки периода восстановления проводили исследования по методике C. E. Forda (1956) [2, 3]. Оценку мутагенного действия осуществляли с помощью микроскопа «Jenamed 2» с увеличением 1000 в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1975) [5].

Для оценки мутагенной активности препарата на эритроцитах периферической крови было использовано по 24 крысы для острого и хронического опыта. Исследования проводили при тех же условиях, что и при изучении спектра хромосомных аберраций в клетках костного мозга. Микроядерный тест проводили по методике W. Schmid (1975) [4].

Изучение влияния препарата «Клозаверм-А» на половые клетки проводили согласно методике «Оценка мутагенного действия методом учета аномальных головок спермиев (АГС) у мышей» (1988) [6]. Было использовано 36 самцов мышей, из которых было сформировано 4 группы. Первая (I) группа животных была контрольной. Мышам II группы осуществляли инъекцию препаратом «Клозаверм-А» в дозе 0,5 мл/кг (1/2 DL_{50}), III группе – в дозе 0,16 мл/кг (1/6,25 DL_{50}) и IV группе – в дозе 0,05 мл/кг (1/20 DL_{50}). Инъекцию проводили подкожно, однократно. Подсчет аномальных головок спермиев и мутагенную оценку на эритроцитах проводили с помощью микроскопа с увеличением 90 х 10.

Результаты исследований. В остром опыте на метафазных пластинках было установлено увеличение процента всех типов аберраций, по сравнению с животными контрольной группы, в клетках костного мозга крыс, после однократной инъекции Клозавермом-А в дозе 1/2 DL_{50} уже через 24 часа на 46,2 %, в том числе по типу

хромосомных аберраций – на 37,1 %, хроматических – на 56,3 % и полиплоидных – на 44,4 %, а через 48 часов – на 63,2 %, в том числе – на 69,2; 40,2 и 79,7 % и через 72 часа – на 98,5 %, в том числе – на 100; 68,0 и 131,5 %, соответственно. После применения Клозаверма-А в дозе 1/10 DL_{50} увеличение процента всех типов аберраций отмечалось через 72 часа на 54,2 %, в том числе, по типу хромосомных аберраций – на 62,0 %, хроматических – на 21,6 % и полиплоидных – на 83,8 %, а через 48 часов – на 40,4 %, в том числе – на 28,8; 20,5 и 69,5 %, соответственно. Через 24 часа всего аберраций увеличилось на 32,2 %, в том числе хроматических – на 49,1 % и полиплоидных – на 31,6 % и проявилась только тенденция к увеличению количества хромосомных аберраций. При инъекции препарата в терапевтической дозе отмечалась, по сравнению с крысами контрольной группы, лишь тенденция к увеличению всех типов аберраций (таблица 1).

Таблица 1 - Аберрация в клетках костного мозга белых крыс при однократной подкожной инъекции препаратом «Клозаверм-А» (M ± m, n = 6)

Экспо-зиция, час.	Группы, дозы	Метафазные пластинки	Аберрации, %	Типы аберраций		
				хромосомные, %	хроматические, %	полиплоидные, %
24	контрольная	300	3,42	0,97±0,12	1,12±0,09	1,33±0,09
	1/50 DL_{50}	300	3,59	1,00±0,07	1,23±0,10	1,36±0,11
	1/10 DL_{50}	300	4,52	1,10±0,09	1,67±0,11**	1,75±0,12*
	½ DL_{50}	300	5,00	1,33±0,07***	1,75±0,10***	1,92±0,09***
48	контрольная	300	3,34	1,04±0,14	1,12±0,08	1,18±0,09
	1/50 DL_{50}	300	4,09	1,31±0,16	1,13±0,09	1,65±0,12
	1/10 DL_{50}	300	4,69	1,34±0,11*	1,35±0,06*	2,00±0,12***
	1/2 DL_{50}	300	5,45	1,76±0,05***	1,57±0,10**	2,12±0,06***
72	контрольная	300	3,36	1,00±0,15	1,25±0,10	1,11±0,12
	1/50 DL_{50}	300	3,76	1,09±0,12	1,36±0,09	1,31±0,09
	1/10 DL_{50}	300	5,18	1,62±0,11**	1,52±0,06*	2,04±0,11***
	1/2 DL_{50}	300	6,67	2,00±0,07***	2,10±0,12***	2,57±0,08***

Примечание: степень достоверности к крысам контрольной группы *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001

Аналогичная картина отмечалась в хроническом опыте, где на 7 сутки установлено увеличение процента всех типов аберраций, по сравнению с животными контрольной группы, на 59,2 %, в том числе, по типу хромосомных аберраций – на 90,2 %, хроматических – на 43,5 % и полиплоидных – на 54,6 % после многократной инъекции Клозавермом-А в дозе 1/10 DL_{50}, а на 14 сутки на 74,4 %, в том числе – на 130,2; 63,5 и 48,5 %, соответственно. После инъекции Клозавермом-А в дозе 1/20 DL_{50} на 7 сутки установлено увеличение процента аберраций на 46,2 % лишь при полиплоидном типе, а через 14 суток – хромосомных, хроматических и полиплоидных аберраций на 72,1; 28,6 и 47,0 %, соответственно, и всех типов аберраций на 45,3 %. При подкожной инъекции Клозавермом-А в терапевтической дозе мутагенного действия противопаразитарного препарата не установлено. На 21 и 28 сутки после 14-суточной инъекции Клозавермом-А в дозах 1/20 и 1/10 DL_{50} организм восстанавливал свои свойства в генетическом аппарате, то есть на этот период не обнаружено мутагенного действия препарата на хромосомы в клетках костного мозга белых крыс (рисунок 1).

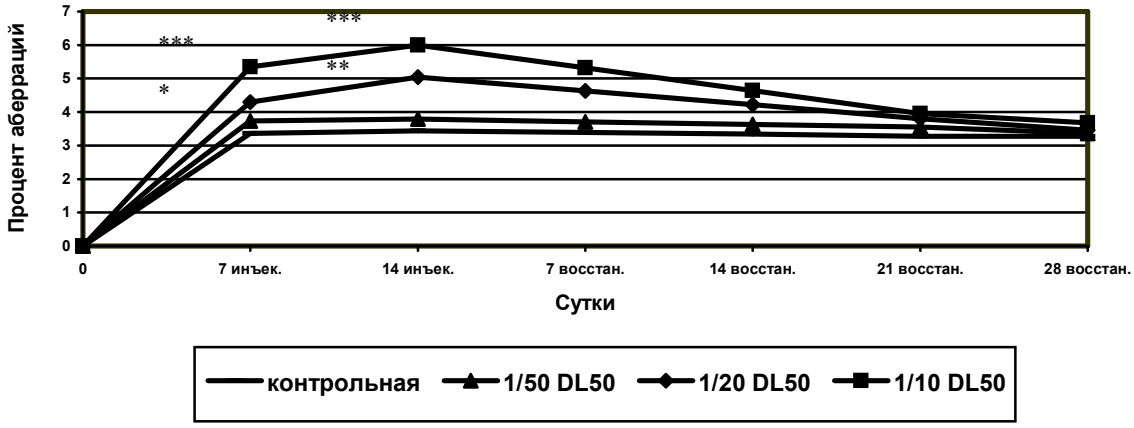


Рисунок 1 - Процент аберраций в клетках костного мозга крыс после многократной инъекции Клозавермом-А

Микроскопическими исследованиями в остром опыте установлено, что при однократной инъекции Клозавермом-А в дозе 1/10 DL_{50} количество клеток с микроядрами, по сравнению с крысами контрольной группы, увеличилось через 24 часа на 79,2 %, через 48 часов – на 76,9 % и через 72 часа – на 88,0 %, а при дозе 1/2 DL_{50} – на 112,5; 111,5 и 164,0 %, соответственно. При однократном применении препарата в терапевтической дозе вероятного увеличения количества телец Жоли в эритроцитах животных через 24, 48 и 72 часа не установлено (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика эритроцитов с микроядрами в периферической крови белах крыс при однократной подкожной инъекции препаратом «Клозаверм-А» (M ± m, n = 6)

Группы	Дозы Клозаверма-А	Количество эритроцитов с микроядрами, час		
		24	48	72
I (контрольная)	(-)	0,48±0,08	0,52±0,11	0,50±0,08
II (терапевтическая)	1/50 DL_{50}	0,60±0,10	0,64±0,03	0,65±0,08
III (средняя)	1/10 DL_{50}	0,86±0,04*	0,92±0,04**	0,94±0,11**
IV (максимальная)	1/2 DL_{50}	1,02±0,06***	1,10±0,06***	1,32±0,05***

Примечание: степень достоверности к крысам контрольной группы *–p<0,05; **–p<0,01; ***–p<0,001

Такая же картина обнаружена в эритроцитах крови животных на разных периодах хронического опыта. Так, на 7 сутки применения препарата в дозах 1/20 и 1/10 DL_{50} количество телец Жоли, по сравнению с крысами контрольной группы, увеличилось на 51,8 и 71,4 %, а на 14 сутки – на 74,5 и 135,3 %, соответственно. В условиях многократного введения Клозаверма-А в терапевтической дозе не установлено на эти сутки достоверного увеличения числа эритроцитов с микроядрами. На 28 сутки после последней инъекции противопаразитарным препаратом не обнаружено его мутагенного действия, а на 21 сутки – установлено его достоверное мутагенное действие после предыдущего применения препарата в дозе 1/10 DL_{50}. Так, при многократном применении препарата в дозе 1/20 DL_{50} на 21 и 28 сутки периода восстановления установлена лишь тенденция к увеличению количества телец Жоли в эритроцитах крови опытных крыс. При инъекции Клозавермом-А в дозе 1/10 DL_{50} на 21 сутки периода восстановления, установлено увеличение количества телец Жоли в эритроцитах крови на 46,3 %, а на 28 сутки отмечена лишь тенденция к его увеличению (рисунок 2).

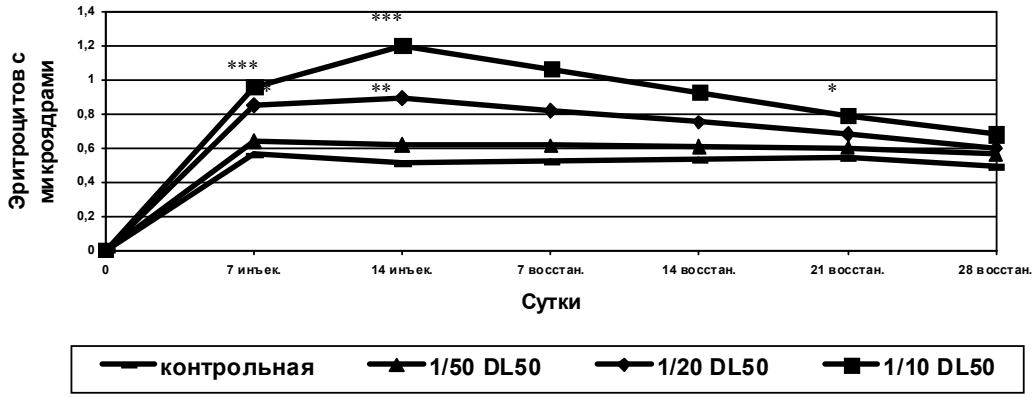


Рисунок 2 - Количество эритроцитов с микроядрами в периферической кров белых крыс
после многократной инъекции Клозавермом-А

В результате проведенного опыта установлено, что количество аномальных головок спермиев во II группе животных, которым проводили инъекцию препаратом в максимальной дозе 0,5 мл/кг (1/2 DL_{50}), по сравнению с мышами контрольной группы, увеличилось на 147,4 %, и количество аномальных головок составляло 0,62 %. В других опытных группах зти результаты достоверно не отличались от показателей контрольной группы и составляли менее 1 %, а количество аномальных головок спермиев не превышало 0,55 % (таблица 3).

Таблица 3 - Количество аномальных головок спермиев у мышей после однократной инъекции Клозавермом-А (M ± m)

Группы мышей	Доза, мл/кг (DL_{50})	Количество самцов	Количество аномальных спермиев	
			абсолютное	процент
I	- (контрольная)	8	0,76±0,36	0,25±0,13
II	0,5 (1/2 DL_{50}) – Клозаверма-А	10	1,88±0,35*	0,62±0,12*
III	0,16 (1/6,25 DL_{50}) – Клозаверма-А	8	1,67±0,58	0,55±0,20
IV	0,05 (1/20 DL_{50}) – Клозаверма-А	10	1,00±0,27	0,33±0,09

Примечание: степень достоверности к мышам контрольной группы ∗– p<0,05

Заключение. Результаты исследований, полученные при изучении мутагенных свойств методом метафазного анализа клеток костного мозга и микроядерным тестом, указывают на то, что препарат «Клозаверм-А» в дозах 1/10 и 1/2 DL_{50} после однократной подкожной инъекции и при 14-суточном применении в дозах 1/20 и 1/10 DL_{50} проявлял мутагенное действие. Период реабилитации в 28 суток достаточный для восстановления организма от мутагенного влияния данного препарата. При однократном и многократном применении Клозаверма-А в терапевтической дозе мутагенного действия не отмечалось. Однократная инъекция мышам Клозаверма-А в дозе 0,5 мл/кг (1/2 DL_{50}) вызывала достоверное увеличение общего количества аномальных головок спермиев, которое отсутствовало при инъекции противопаразитарного препарата в дозах 0,16 и 0,05 мл/кг (1/6,25 и 1/20 DL_{50}).

Литература. *1. Худолей В. В. Перспективы использования краткосрочных тестов для первичной профилактики рака / В. В. Худолей, Г. В. Плисс // Вопросы онкологии. – 1984. – Т. 30, № 8. – С. 3–12. 2. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; за ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с. 3. Доклінічні дослідження*

лікарських засобів: методичні рекомендації / Н. В. Літвінова, М. А. Філоненко-Патрушева, С. Б. Французова, В. В. Храпак; за ред. О. В. Стефанова. – Київ: Видавничий дім «Авіцена», 2001. – 527 с. 4. Schmid W. The micronucleus test / W. Schmid // Mutat. Res. – 1975. – Vol. 31, № 1. – P. 9–16. 5. Методы анализа хромосомных аберраций у человека; под ред. К. Бактон, Г. Эванса. – Женева, ВОЗ: Медицина, 1975. – 64 с. 6. Маланин Л. П. Методические указания по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве / Л. П. Маланин, А. П. Морозов, А. С. Селиванова // Ветеринарные препараты: справочник; под ред. А. Д. Третьякова. – Москва: Агропромиздат, 1988. – С. 239–289.

УДК 619:616.98:578.27:636.2

РОТАЦИОННАЯ СХЕМА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОБРАБОТОК РЕМОНТНОГО ПОГОЛОВЬЯ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

Фотина А.А.,Фотин А.И.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. Антибиотикорезистентность бактерий - одна из основных проблем в терапии и профилактике заболеваний птицы. Формирование антибактериальной устойчивости - это естественная способность микроорганизмов оставаться неизменными к бактерицидному или бактериостатическому действию антибактериального средства [1].

Стратегия борьбы с резистентностью должна быть направлена на сдерживание формирования и сосуществования устойчивых микробов.

Резистентность микроорганизмов к антибактериальным препаратам может быть сформирована различными комбинациями этих трех ведущих механизмов образования устойчивости [2].

Происхождение антибактериальной резистентности в условиях производства: длительное применение антибиотиков одного класса (особенно в субтерапевтических дозах); необоснованное применение антибиотиков (низкоэффективных, неспецифичных), несоблюдение дозировки и длительность курса лечения [3].

Для снижения резистентности к антибиотикам необходимо применять антибиотики со специфическим спектром действия, основываясь на результатах определения чувствительности; строго соблюдать дозировки и длительность курса лечения препаратом; проводить ротацию антибактериальных средств: применять антибактериальные препараты с различными механизмами действия - фторхинолоны, пенициллины, полимиксины, тетрациклины в зависимости от вида бактериальной вспышки; избегать применения препаратов одного класса в лечебно-профилактических схемах для родительского поголовья и цыплят-бройлеров [4].

Ротация основана на временном изъятии отдельного антибактериального средства из ветеринарной практики с последующим его использованием и позволяет сдерживать антибиотикорезистентность на производстве за счет снижения вероятности появления резистентных клонов. При этом антибактериальные препараты для замены должны быть из другой группы и преодолевать предшествующий механизм резистентности. Однако вопрос о длительности циклов ротации остается спорным. Для его решения надо четко установить, с какой скоростью формируется и распространяется устойчивость к различным антибактериальным препаратам [5].

Ротация антибактериальных препаратов - это, несомненно, надежный способ интенсификации лечебно-профилактических мероприятий. На протяжении всего периода выращивания птицы ветеринарному врачу необходимо обеспечить антибактериальную защиту, а также профилактику стрессов и гиповитаминозов [4,5].

Целью наших исследований было создание ротационной схемы лечебно-

профилактических мероприятий при бактериальных инфекциях птиц.

Материалы и методы исследований.В птицеводческих хозяйствах Украины был проведен микробиологический мониторинг изоляции микрофлоры с последующим определением чувствительности их к антибактериальным препаратам.

Для оценки их активности применяли диско-диффузный метод (ДДМ). С этой целью для определения чувствительности микрофлоры к антимикробным препаратам использовали стандартизированные диски, на которые были нанесены наиболее распространенные антибиотические препараты. Этот метод базируется на их способности диффундирования бумажных дисков в питательную среду и подавления роста микроорганизмов, засеянных в толщу или на поверхность агара [6]. На основе полученных результатов антибиотикограммы были подобраны антибактериальные препараты производства НПФ «Бровафарма»" и разработаны схемы лечебно-профилактических мероприятий при бактериальных болезнях птиц.

Результаты исследований. При определении чувствительности полевых штаммов S. aureus, S. faecalis, C. jejuni, C. diversus, E. agglomerans, K. pneumoniae, P. vulgaris, P. aeruginosa, S. pullorum-gallinarum, E. coli, P. multocida, S. enteritidis, Y. enterocolitica, C. perfringensбуло установлено, что чувствительность возбудителей бактериальных инфекций к лекарственным препаратам имеет разную степень (таблица 1).

Как следует из данных таблицы, большинство культур были резистентными к ампицилину, канамицину, неомицину, стрептомицину, эритромицину, полимиксину. В большинстве случаев культуры были чувствительны к сульфадиазину, тетрациклину, гентамицину, колистину, мономицину, тиамулину. К сожалению, не было выявлено препарата, к которому были чувствительны все эпизоотические значимые культуры бактерий. В связи с этим с целью профилактики и лечения бактериальных болезней птиц необходимо использовать только те препараты, к которымчувствительны не меньше 90 % изолированых культур. Эффективным является использование комплексных препаратов.

Таблица 1 - Чувствительность изолированных условно-патогенных микроорганизмов АДВ современных химиотерапевтических препаратов

Виды микроорганизмов	Активно действующие вещества											
	ампициллин	гентамицин	канамицин	мономицин	неомицин	полимиксин	стрептомицин	тетрациклин	эритромицин	колистин	тиамулин	сульфадиазин
S. aureus	0	1	0	1	1	0	1	1	1	1	1	1
S. faecalis	2	1	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1
C. jejuni	1	1	0	1	0	0	0	2	1	1	1	1
C. diversus	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1
E. agglomerans	0	1	0	1	0	0	1	1	0	1	1	1
E. coli	0	1	1	1	1	0	0	1	0	2	1	1
K. pneumoniae	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	1	1
P. mirabilis	0	1	0	1	1	0	0	1	0	1	1	1
P. vulgaris	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	1	1
P. aeruginosa	0	1	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0
S. enteritidis	0	1	1	1	0	0	1	1	0	2	1	1
S.pullorum- gallinarum	1	1	1	1	1	1	1	1	0	2	1	1
Y. enterocolitica	0	0	2	1	0	1	0	1	0	1	1	1
C. perfringens	2	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	1

Примечание: 0 – нечувствительные; 1 – чувствительные; 2 – высокочувствительные

На основании этого мы предлагаем разработанную лечебно-профилактическую схему против бактериальных заболеваний для ремонтного и родительского поголовья птицы. В суточном возрасте одновременно с вакцинацией птицы против болезни Марека подкожно в дозе 0,2 мл на голову инъецируем препарат «Цефтиокур». Этот

препарат относится к группе цефалоспориновых антибиотиков 3 –го поколения.

С 1 по 3 день с водой орально выпаиваем иммуномодулятор «Авесстим» из расчета 1мл на 1 литр воды. Действующее вещество препарата принадлежит к классу производных триазола. Препарат активирует биохимические процессы в клетках, имеет антиоксидантное, иммуномодулирующее действие, усиливает обмен веществ, имеет противовоспалительную, гепатопротектроную, детоксикантную активность.

С 5-го по 8-й день вводят препарат «ТимТил 250» из расчета 0,5 мл на 1 литр воды. Препарат комплексный, в состав которого входит тиамулин гидроген фумарат и тилозинтартрат.

С 10 по 15 день вводим комплексный витаминный препарат Евитсел из расчета 1 мл на 1,5 литра питьевой воды.

С 15 по 18 день назначаем комплексный препарат «Би-септим» из расчета 1 грамм на 1 литр воды. В состав препарата входит тилозинтартрат, окситетрациклин гидрохлорид и аскорбиновая кислота.

С 20-го по 22-й день, с 30-го по 35-й день, с 90 по 94 –й день, с 125 по 130 день, с 185-го по 190-й день проведения профилактики гиповитаминоза препаратом Евитсел, а далее ежемесячно по три дня.

За два до вакцинации и два дня после вакцинации, за два дня до пересадки дни назначаем препарат «Авесстим» из расчета 1 мл на 1 литр воды.

Мы разроботали препараты, которыми можно заменить предложенные в данной схеме, а именно с 5-го по 8-й день вместо «ТимТил 250» можно использовать бровасептол концентрат, а с 15 по 18 день можно использовать бровафом новый.

Заключение. По нашим наблюдениям, ротация антибактериальных препаратов снижает частоту возникновения бактериальных инфекций, вызванных как резистентными, так и чувствительными возбудителями в условиях производства.

Литература. *1. Биоритмы антибиотикорезистентности микроорганизмов / О. В. Бухарин, Н. Б. Перунова, С. Б. Фадеев [и др.] // Журнал микробиологии. – 2008. – № 5. – С. 35−38. 2.* Музика В.П. *Визначення чутливості кишкової палички до антибіотиків та ефективність нового антибактеріального препарату амоксицилінтригідрат 50 % при ешерихіозі у курей / В.П. Музика, Т.І.Стецько // Птахівництво. – 2012. – Вип. 68 – С. 331 – 335. 3. Фотина Т. І. Спектр и антибиотикорезистентность бактерий, выделяемых в животноводческих объектах / Т. И. Фотина, А. В. Березовский, Л. Г Улько // Инновации как фактор развития АПК и сельских территорий: Сб. мат. Междунар. научно-практ. конф. – Смоленск, 2014. – Ч.2. – С. 399 – 405. 4. Fernandes P. Solvent tolerance in bacteria: role of efflux pumps and cross-resistance with antibiotics / P. Fernandes, B.S. Ferreira, J.M.S. Cabral // International Journal of Antimicrobial Agents. — 2003. — Vol. 22. — Is. 3. — P. 211-216. 5. Александров Д.Е Комплексные антибактериальные препараты в промышленном птицеводстве / Д.Е. Александров, В.С. Мигаеш // Ветеринария – 2011. – №10. – С. 13-15. 6. Методика визначення бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень / М-во аграрної політики України, Державний департамент ветеринарної медицини, Державний науково-контрольний інститут ветеринарних препаратів а кормових добавок; редкол.: М.В. Косенко [та ін.]. – Київ, 2003. – 6 с.*

УДК 619.614.31.638.1

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО ПОКРЫТИЯ «ДЕЗИТОЛ» В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Шилова Е.Н., Вялых И.В., Безбородова Н.А., Субботина О.Г.
ФГБНУ «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт»,
г. Екатеринбург, Россия

Введение. В комплексе противоэпизоотических мероприятий на сельскохозяйственных предприятиях, наряду с оптимизацией условий содержания и

кормления животных, важное значение имеют ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на предупреждение и ликвидацию инфекционных болезней животных, и создание благоприятных условий для эпизоотологического благополучия в целом [2]. Одно из основных мест в комплексе противоэпизоотических мероприятий остается за дезинфекцией [3, 4]. Успешное проведение дезинфекционных мероприятий, в свою очередь, в значительной степени зависит от обеспеченности ветеринарной практики высокоэффективными, но при этом экологически безопасными дезсредствами.

Учитывая это, в настоящий период идет разработка и изучение новых высокоэффективных дезинфицирующих средств, методов и технологии их использования.

Новое дезинфицирующее покрытие «Дезитол» (ООО «УРАЛНАНОТЕХ», Россия) основано на нанокомпозитных материалах, представляет собой прозрачную жидкость с резким запахом, выпускается в виде аэрозольных баллонов.

Цель настоящей работы – установить эффективность дезинфицирующего покрытия «Дезитол» в отношении тестовых микроорганизмов при использовании на покрытиях различного типа.

Материалы и методы исследований. Для лабораторных испытаний использовали тест-объекты из нержавеющей стали, оцинкованного железа, кафельной плитки, дерева и пластика.

В качестве тест-микроорганизмов использовали музейные штаммы бактериальных культур: E. coli (штамм К-1257) - для оценки бактерицидной активности в отношении грамотрицательных бактерий, St.aureus (штамм 906) - для оценки бактерицидной активности в отношении грамположительных бактерий.

Исследование бактерицидного действия препаратов проводили согласно требованиям Р 4.2. 2643 – 10 «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» [1].

На тест-объекты наносили дезинфицирующее покрытие «Дезитол» методом распыления из расчета 100 г/м^2 за 24 часа до начала проведения опыта. Все исследования выполняли в трехкратной повторности. На подготовленные таким образом тест-объекты наносили культуру тест-микроорганизмов и оставляли для экспозиции в течение 30 и 60 минут.

Контроль качества дезинфекции осуществляли путем исследования смывов с опытных и контрольных тест-объектов на наличие заданной тест-культуры. Для выделения микроорганизмов использовали МПА, агар Чапека и селективные питательные среды (среда Эндо, Энтерококк агар, Мальтоза-солевой агар, Кровяной агар). Критерием эффективности средства при обеззараживании поверхностей служила 100%-ная гибель тест-культур микроорганизмов по результатам не менее трех опытов при наличии роста в посевах с контрольных (без покрытия) тест-объектов.

Результаты исследований. В результате проведенных исследований установлено, что покрытие «Дезитол» обладает широким спектром антимикробного действия в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий.

В таблице 1 приведены результаты опытов по обеззараживающему действию покрытия «Дезитол», нанесенного на различные типы тест-поверхностей.

Таблица 1 - Результаты опытов по обеззараживающему действию покрытия «Дезитол», нанесенного на различные типы поверхностей

Тест-культура	Экспо-зиция, мин	Тест-поверхности				
		нержавеющая сталь	оцинкованное железо	кафельная плитка	дерево	пластик
1	2	3	4	5	6	7
E. coli (шт. К-1257)	30	-	-	-	+	-
	60	-	-	-	-	-
St. aureus (шт. 906)	30	-	-	-	+	-
	60	-	-	-	-	-

Примечание: (-) – обеззаражено; (+) – не обеззаражено

Из данных, представленных в таблице, видно, что гладкие тест-поверхности из нержавеющей стали, оцинкованного железа, кафельной плитки и пластика оказались обеззараженными уже после экспозиции 30 мин, при этом в смывах с деревянных тест-поверхностей микроорганизмы не были обнаружены после экспозиции 60 мин.

Заключение. Лабораторные опыты по изучению эффективности покрытия «Дезитол» в отношении кишечной палочки и золотистого стафилококка показали, что дезинфицирующее действие средства существенно зависело от типа используемого для обработки материала. В целом покрытие «Дезитол» показало высокую эффективность как для гладких материалов (нержавеющая сталь, оцинкованное железо, керамическая плитка, пластик) так и для дерева.

Литература. *1. «Методы лабораторных исследований и испытаний дезинфекционных средств для оценки их эффективности и безопасности» (утв. Гл. гос. санитарным врачом РФ 04.06.2010). 2. Система бактериологического контроля на птицеводческих предприятиях Свердловской области. Методические рекомендации/И.М. Донник, И.А. Шкуратова и др. - Екатеринбург: Уральское изд-во– 2005.– 20с. 3. Смирнов, А.М. Защита сельскохозяйственных животных от болезней – важный фактор повышения эффективности животноводства/ А.М.Смирнов// Ветеринария и кормление. - 2012. - № 3. С. 4-12. 4. Эффективность применения новых дезинфицирующих средств в ветеринарии/ Шилова Е.Н., Вялых И.В., Кадочников Д.М. , Субботина О.Г.// Аграрный вестник Урала. – 2013. - № 8. - С 9-11.*

УДК 619:616.99:615.37:636

СОВРЕМЕННЫЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ПРЕПАРАТ «ПЕНТАВЕТ» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ ЛОСЕЙ

***Якубовский М.В., **Каплич В.М., *Мясцова Т.Я., *Степанова Е.А., **Бахур О.В.**
*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
**УО «Белорусский государственный технологический университет», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Разработка новых ветеринарных препаратов с целью применения их при паразитарных болезнях животных является актуальной проблемой [3]. Особенно необходимо разрабатывать комплексные препараты с иммуностимулирующими свойствами. Такие препараты для профилактики гельминтозов диких животных, в том числе лосей, в республике до сих пор не применялись. Хотя данные исследований ряда отечественных ученых говорят о том, что инвазированность гельминтами лосей значительна [1, 2] и необходимы эффективные средства для лечения и профилактики гельминтозов этих животных.

Материалы и методы исследований. Исследования по разработке нового комплексного антгельминтика «Пентавет» проводили в отделе паразитологии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» и в хозяйствах республики.

Фармако-токсикологические свойства препарата изучали, руководствуясь «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» (Минск, 2007. 152 с.). Влияние на организм кроликов изучали по общепринятым методикам. Гельминтологические исследования животных проводили по методу Г.А. Котельникова - В.М. Хренова (1974), методом последовательных промываний фекалий и при вскрытии животных. Всего на гельминтозы обследовали 83 головы лосей в различных регионах Беларуси.

Результаты исследований. «Пентавет» - новый комплексный препарат для профилактики ассоциативных паразитозов животных. Препарат предназначен для лечения и профилактики болезней у животных, вызванных гельминтами

чувствительными к компонентам препарата: фасциолеза, мониезиоза, диктиокаулеза, аскаридатозов, телязиоза, стронгилятозов желудочно-кишечного тракта, стронгилоидоза, трихоцефалеза, оллуланоза.

Препарат имеет сложный и многосторонний механизм действия на паразитов. Входящие в его состав два антгельминтика обладают широким спектром действия, вызывая гибель взрослых и личиночных форм гельминтов. Входящие в комплексный препарат компоненты обладают иммуностимулирующими, детоксикационными и антиоксидантными свойствами, предотвращают воспалительные процессы в организме животных.

Для определения среднесмертельной дозы было сформировано семь опытных и одна контрольная группа по 6 белых мышей в каждой. Мышам 1 группы ввели препарат на 0,3%-ном крахмальном клейстере в дозе 6000,0 мг/кг, 2 группы– 7000,0 мг/кг, 3 группе - 8000,0 мг/кг, 4 группе - 9000,0 мг/кг, 5 группы - 10000,0 мг/кг, 6 группы - 11000,0 мг/кг, 7 группы - 12000,0 мг/кг, мышам контрольной группы вводили 0,3%-ный крахмальный клейстер по объему, соответствующему объему вводимой суспензии. За животными вели постоянное клиническое наблюдение в течение 14 дней, при этом учитывали поведенческие реакции (возбуждение или угнетение), характер поедаемости корма, степень проявления реакции на внешние раздражители, клинический статус, время возникновения и характер проявления интоксикации, сроки наступления гибели животных. Павших животных подвергали патолого-анатомическим исследованиям.

При расчете параметров острой токсичности методом Г.Н. Першина установлено, что при пероральном введении препарата «Пентавет» мышам, LD_{50} составило 10500,0 мг/кг массы тела. Таким образом, препарат относится к веществам малоопасным (IV класс) с LD_{50} более 5000мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76.

В опыте по определению местного раздражающего действия препарата на кожные покровы кроликов было установлено, что «Пентавет» не обладает местным раздражающим действием на кожу животных, так как на протяжении всего периода наблюдений не отмечено каких-либо покраснений, припухлостей, болезненности и других изменений в месте применения препарата.

При определении раздражающего действия препарата на слизистые оболочки использовали метод конъюнктивальной пробы на кроликах массой 2,0 – 2,5 кг. В результате опыта установлено, что препарат не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки и органы зрения животных, так как покраснения, припухлости, болезненности, расчёсов в области конъюнктивального мешка не отмечено.

Сенсибилизирующую (аллергенную) способность «Пентавета» определяли методом накожных аппликаций на 5 морских свинках массой 320 – 350 г. Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат не обладает сенсибилизирующим действием, так как не вызывает реакции при использовании его после перерыва в длительном применении.

Таким образом, установлено, что «Пентавет» не оказывает местного раздражающего действия на кожные покровы и раздражающего действия на слизистые оболочки лабораторных животных, и не обладает сенсибилизирующей (аллергенной) способностью.

Для определения хронической токсичности препарата было сформировано 4 группы белых мышей по 6 животных в каждой. В опыте использовано 24 белых мыши живой массой 19-25 г. Животным 1 группы в течение 3 дней один раз в сутки вводили внутрижелудочно на 0,3%-ном крахмальном клейстере препарат- 1/10 дозы LD50 (1050,0 мг/кг), 2 группы - 1/20 дозы LD50 (525,0 мг/кг), 3 группы - 1/50 дозы LD_{50} (210,0 мг/кг), мыши 4 группы служили контролем. Животных опытных и контрольных групп содержали в одинаковых условиях, кормление и поение их осуществляли спустя 3 часа после введения препарата. Клинические наблюдения за животными вели в течение 14 дней, учитывая общее состояние, активность, состояние шерстного покрова, наличие или отсутствие аппетита, жажды.

При изучении хронической токсичности установлено, что «Пентавет» не вызывает каких-либо отклонений от физиологической нормы в клиническом состоянии у мышей, получавших препарат в дозах 1/10, 1/20 и 1/50 дозы LD_{50} в течение трех

дней.

Изучение тератогенного и эмбриотоксического влияния препарата провели на 45 половозрелых белых крысах обоего пола массой тела 220-250 г. Для испытания препарата сформировали 5 групп: самок разделили на четыре опытные и одну контрольную группы по 7 голов и подсадили в каждую группу по 2 самца. Препарат в дозе 150 мг/кг массы тела (в три раза превышающую терапевтическую), применили крысам внутрь с кормом: крысам первой группы с 1 по 7 день беременности (период эмбриогенеза), второй группы - с 8 по 14 день беременности (период органогенеза), третьей группы - с 15 по 19 день беременности (плодный период филогенеза), четвертой группы - с 1 по 19 день (в течение всего периода беременности). Контрольным крысам препарат не применяли. За крысами велось клиническое наблюдение.

Для выявления эмбриотоксического эффекта по 5 самок из опытных и контрольной групп декапитировали на 20-й день беременности. После вскрытия матки и обследования плаценты, плодов, определяли число желтых тел беременности в яичниках, количество мест имплантации в матке, количество живых и мертвых зародышей.

Для выявления тератогенного эффекта плоды переносили в чашки Петри с физиологическим раствором и исследовали под бинокулярной лупой с целью выявления уродств. При этом аномалий глаз (анофтальмия, микрофтальмия и др.), мозга (мозговой грыжи и прочих аномалий), лицевого черепа (заячья губа, волчья пасть и др.), конечностей, пальцев, хвоста, позвоночника, передней брюшной стенки не выявлено, что подтверждает отсутствие эмбриотоксического и тератогенного действия у комплексного препарата на эмбрионы крысят.

Для выяснения органогенеза в постнатальном периоде было получено потомство от двух самок из каждой группы, за которым вели клиническое наблюдение в течение 2-х месяцев. При этом учитывали двигательную активность, сроки открытия глаз, появление шерстного покрова и т.д.

Установлено, что препарат применяемый в токсической дозе (в дозе 150 мг/кг массы тела) крысам в различные сроки беременности (периоды эмбриогенеза, органогенеза, плодный период филогенеза и в течение всего периода беременности) не вызывает патологических изменений в течение беременности у крыс, а также отклонений в развитии потомства, уродств, что свидетельствует об отсутствии у него эмбриотоксических и тератогенных свойств.

Изучение эпизоотической ситуации по гельминтозам лосей проводили в ГПУ «Национальный парк «Беловежская пуща», ГПУ «Березинский биосферный заповедник», ГПУ «Национальный парк «Браславские озера» и в ГЛХУ «Бегомльский лесхоз». Полученные данные свидетельствуют о достаточно широком распространении гельминтов у лосей. Среди обследованных в течение 2014-2015 гг. лосей выявлены гельминты: Strongyloides papillosus (Wedl, 1856), Haemonchus contortus (Rudolphi, 1803), Nematodirus spathiger (Railliet, 1896), Bunostomum trigonocephalum (Rudolphi, 1808), Trichocephalus skrjabini (Baskakow, 1924), Oesophagostomum venulosum (Rudolphi, 1809), Ostertagia orloffi (Sankin, 1930), Cooperia oncophora (Railliet, 1898), Nematodirus filicollis (Rudolphi, 1802), Mecistocirus digitatus (Linstow, 1906; Railliet et Henry, 1912), Gongylonema pulchrum (Molin, 1857), Parafasciolopsis fasciolaemorpha (Ejsmont, 1932).

Ветеринарный препарат «Пентавет» применили лосям в естественных условиях в ГПУ «Березинский биосферный заповедник» и ГЛХУ «Бегомльский лесхоз». Препарат применяли с кормами в дозе 50 мг/ кг живой массы однократно. Животные поедали корм с препаратом охотно. Осложнений после применения препарата не отмечали. При обследовании лосей через 10 дней после дегельминтизации установлено, что в среднем по различным регионам эффективность ветеринарного препарата «Пентавет» при гельминтозах этих животных составила выше 90%.

Заключение. Подготовлен новый ветеринарный препарат «Пентавет» широкого спектра действия при гельминтозах животных. Препарат относится к IV классу опасности, не обладает эмбриотоксическими, тератогенными, сенсибилизирующими и кумулятивными свойствами, не раздражает кожу и слизистые оболочки.

В связи с широким распространением гельминтозов у лосей применили новый комплексный антигельминтик «Пентавет» в дозе 50 мг/ кг живой массы однократно с эффективностью выше 90%.

Литература. *1. Горегляд, Х.С. Болезни лошадей / Х.С. Горегляд, В.Ф. Литвинов //Березинский заповедник. Исследования.- Минск: Уражай, 1974.- Вып.3.- С.51-55. 2. Пенткевич, В.А. Паразиты лося (Alces alces, L.) Полесского радиационно-экологического заповедника / В.А. Пенткевич // Материалы 8-й междунар. науч. конфер., Минск, 22-23 мая 2008 г. / МГЭУ им. А.Д. Сахарова.- Минск, 2008.- С.154. 3. Якубовский, М.В. Основы профилактики паразитарных болезней плотоядных, пушных и диких животных с применением современных препаратов / М.В. Якубовский.- Рекомендации. Минск, 2006.- 32 с.*

УДК 619:615.37:616.993.192.1:636.22/.28.053.2

НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ «ЯНСЕВИТ» И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ОРГАНИЗМ ТЕЛЯТ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ

Якубовский М.В., Щемелева Н.Ю., Пахноцкая О. П.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Большинство исследователей соглашаются, что проблемы с диареей у новорожденных телят сложны. Сокращение или устранение любого из патогенов, участвующих в этом комплексе, это шаг вперед в снижении экономических потерь по причине желудочно-кишечных заболеваний молодняка. В этой связи особое место занимает криптоспоридиоз – протозойное зоонозное заболевание животных и человека, характеризующееся поражением эпителия различных полостных органов – преимущественно кишечника и органов дыхания [2].

Течение криптоспоридиоза у телят зависит, главным образом, от иммунного статуса организма. Для криптоспоридий характерна массовая колонизация организма, а также феномен аутосуперинвазии за счет тонкостенных ооцист, что вызывает резко выраженную иммунодепрессию [5]. Особенность паразитов – локализация в энтероцитах кишечника хозяина экстрацитоплазматически обуславливает их чрезвычайную устойчивость к противопротозойным препаратам [1,2,4].

В последние годы все больше исследователей считают, что стимуляция неспецифической резистентности животных за счет введения иммуностимуляторов с препаратами специфической терапии должны значительно повысить эффективность борьбы и профилактики данных заболеваний, учитывая тот факт, что паразиты вызывают вторичные иммунодефициты, а большинство кокцидиостатиков угнетают иммунобиологическую активность организма [1].

Предложены схемы профилактики и лечения криптоспоридиоза с применением кокцидиостатиков, иммуностимуляторов и пробиотиков. М.В. Якубовский с соавт. (1991) предложили фумаровую кислоту с сульфадимезином, сульфадимезин с метилурацилом. Т.В. Новиковой и В.Ф. Никитиным (1999) предложено применение кокцидиостатика цигро с миксофероном; настойка эхинацеи пурпурной с бровитокцидом – А.Б. Бородай (2001), кокцидиовит и тимоген – В.И. Лоскот и др. (2001), препарат сакокс совместно с витамином B_1 – А.Л. Кряжев (2005), монензин с прополисным молочком и ветом 1.1. – М.Ю. Файзулина (2009), химкокцид с лактобифидом и Т- и В- активином и прополисом – С.И. Калюжный (2011) [4] и др. [2,4].

Учитывая следующие особенности: резкое снижение иммунитета при криптоспоридиозе у телят, высокая устойчивость криптоспоридий и выработка резистентности к лечебным препаратам, – сотрудниками отдела паразитологии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» Национальной академии наук Беларуси разработана композиция иммуномодулирующего препарата «Янсевит», в состав которого вошли субстанции, повышающие иммунитет животных. Комплекс активнодействующих веществ янсевита восстанавливает поврежденные при

паразитарных болезнях звенья иммунитета. Механизм его противопаразитарного действия заключается в повышении количества и восстановлении функций Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, антител. Макрофаги и Т-лимфоциты прикрепляются посредством Fc- и C_3-рецепторов к покрытым антителами кишечным нематодам, простейшим и осуществляют экзоцитоз паразитов, растворяя посредством своих ферментов их кутикулу. В то же время Т-лимфоциты стимулируют синтез медиаторов естественного иммунитета – цитокинов, которые усиливают образование антител, участвующих в иммунной защите.

В состав янсевита входят три активных компонента – иммуностимуляторы и пребиотик. Янтарная кислота (этан-1,2-дикарбоновая кислота) обладает мощными антиоксидантным и иммуностимулирующими свойствами, оказывает выраженное иммуногенное действие на клеточное и гуморальное звено иммунитета, активизирует Т- и В-лимфоциты, макрофаги, комплимент C_3, антитела, оказывает стимулирующее влияние даже в малых дозах, безвредна при передозировках в связи с отсутствием побочных эффектов. Фумаровая кислота (трансэтилен-1,2-дикарбоновая кислота) стабилизирует полезную кишечную микрофлору, угнетает рост патогенных форм грибков и бактерий, предупреждает дисбактериоз различного происхождения, не накапливается в организме и не оказывает отрицательного действия на качество мяса. Витамин Е предохраняет клетки от повреждений, замедляет окисление жиров и образование свободных радикалов, предупреждает повреждение мембран гепатоцитов, участвует в синтезе гормонов, укрепляет иммунную защиту.

Целью данной работы являлось проведение токсикологической оценки нового препарата и изучение его влияния на организм телят при криптоспоридиозе**.**

Материалы и методы исследований.

Изучение токсикологических свойств препарата «Янсевит» на лабораторных животных проводили согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии», Минск, 2007 [3].

Исследования по изучению влияния нового отечественного иммуностимулирующего препарата на биохимические показатели телят, спонтанно зараженных криптоспоридиями, провели в животноводческом хозяйстве Узденского района Минской области. На основании копроскопических исследований методом нативного мазка с окраской по Циль-Нильсену (количество ооцист криптоспоридий в поле зрения микроскопа составляло от 16 до 38) были сформированы по принципу условных аналогов 3 группы животных: группа №1 – опытная, инвазированные животные, которым в течение 5 дней 1 раз в сутки задавали внутрь янсевит по 100 мг на кг живой массы, группа №2 – инвазированные животные, которым препараты не задавали, группа № 3 (контрольная) – интактные телята. Оценку эффективности препаратов осуществляли с учетом клинического состояния больных животных, а также интенсивности выделения ооцист криптоспоридий из организма телят. От телят всех групп были отобраны пробы крови для проведения биохимических исследований до введения препарата и на 7, 14, 28 и 42 дни наблюдения. Сыворотку крови исследовали на биохимическом анализаторе Dialab Autolyser. С помощью электрофоретической системы SEBIA определяли белковые фракции.

Результаты исследований. При расчете параметров острой токсичности методом Г.Н. Першина установлено, что при пероральном введении препарата мышам, $ЛД_{50}$ составило 9333,4 мг/кг массы тела. Таким образом, иммуномодулирующий препарат относится к веществам малоопасным (IV класс) с LD_{50} более 5000мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76.

При определении раздражающего действия препарата на слизистые оболочки методом конъюнктивальной пробы на кроликах и местного раздражающего действия на морских свинках было установлено, что препарат не обладает раздражающим действием на слизистые оболочки животных и не обладает местным раздражающим действием на кожу животных, так как покраснения, припухлости, болезненности, расчёсов в области конъюнктивального мешка и на коже не отмечено.

В опыте по изучению сенсибилизирующей (аллергенной) способности препарата установлено, что препарат не обладает сенсибилизирующим действием, так как не

вызывает реакции при использовании его после перерыва в длительном применении.

При изучении хронической токсичности установлено, что лабораторные образцы иммуностимулирующего препарата не вызывают каких-либо отклонений от физиологической нормы в клиническом состоянии у мышей, получавших препарат в дозах 1/10 (1,0 г/кг), 1/20 (0,5 г/кг) и 1/50 (0,1 г/кг) дозы LD_{50} в течение трех дней.

Установлено, что новый иммуномодулирующий препарат, применяемый в терапевтической дозе крысам в различные сроки беременности (периоды эмбриогенеза, органогенеза, плодный период филогенеза и в течение всего периода беременности), не вызывает патологических изменений в течение беременности у крыс, а также отклонений в развитии потомства, уродств, что свидетельствует об отсутствии у него эмбриотоксических и тератогенных свойств.

Изучение влияния препарата «Янсевит» на организм лабораторных животных в подостром опыте показало, что в течение всего периода наблюдений (24 дней) у кроликов, которым задавали испытуемый препарат в дозах – 1/10, 1/20 от LD_{50} и терапевтической (0,1 г/кг), патологических отклонений в клиническом состоянии от физиологической нормы отмечено не было, животные были активны, охотно поедали корм, жажда отсутствовала, шерстный покров оставался гладкий и блестящий, морфологические и биохимические показатели крови кроликов не имели достоверных различий с показателями животных, не получавших препарат.

Применение янсевита с лечебной целью при криптоспоридиозе телят приводит к клиническому выздоровлению животных в течение 4-5 дней. Начиная с 4-го дня опыта, отмечали снижение интенсивности инвазии в опытных группах и затухание клинических признаков. К 7-му дню опыта интенсэффективность применения янсевита с лечебной целью составила 95,57 %, у всех телят признаки угнетения и расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта не наблюдали.

При исследовании крови телят после применения янсевита, установлено, что содержание общего белка к 7-му дню опыта было на уровне интактных животных и достоверно превышало на 17,7 % показатели животных 2-й группы ($P < 0,01$). В крови этих телят содержание альбумина постепенно увеличивалось и к 14-у дню опыта достигло уровня интактных телят. Уровень α_1- глобулинов на 7-й день наблюдения был ниже на 16,1 % ($P< 0,01$), α_2-глобулинов на 14-й день – на 20,4 % ($P< 0,05$), чем у телят 2-й группы. Содержание β-глобулинов в сыворотке крови телят, которым в качестве патогенетической терапии задавали янсевит, к 7-у дню наблюдения было на уровне показателей интактных животных, и достоверно ниже (на 10,6 %, $P < 0,05$), чем показатели у больных животных. Уровень γ-глобулинов приблизился к показателям контрольных телят к 14-му дню эксперимента, а достоверное увеличение по сравнению с животными 2-й группы отмечено на 7 и 28 дни наблюдения на 25,6 % ($P < 0,05$) и на 32,1 % ($P < 0,01$) соответственно.

К 7-у дню наблюдения активность фермента АлАТ снизилась до уровня интактных животных и была достоверно ниже на 36,9 % , чем у инвазированных криптоспоридиями животных, а уровень АсАТ приблизился к контролю к 14 дню наблюдения и был ниже на 26,0 % показателей инвазированных телят. Количество щелочной фосфатазы снизилось на 19,9 % к 7-у дню наблюдения.

Содержание общего кальция в сыворотке крови животных 1-й опытной группы повышалось и к 28-у дню опыта было выше на 16,2 % и составляло 2,94 ±0,11 ммоль/л, при показателе у больных животных 2,53 ±0,13 ммоль/л ($P < 0,05$). Количество неорганического фосфора в сыворотке крови животных 1-й опытной группы возрастало и к 14-у дню наблюдения приблизилось к показателям контрольных животных, хотя достоверных различий со 2-й группой нами не отмечено.

Уровень железа в сыворотке крови телят опытных групп повысился к 7-у дню наблюдения и был достоверно выше на 25,5 % ($P < 0,05$), концентрация магния – к 14-у дню на 23,6 % ($P < 0,05$), по отношению к инвазированным животным.

Заключение. 1. Новый иммуностимулирующий препарат «Янсевит» не обладает эмбриотоксическим, сенсибилизирующим, тератогенным и кумулятивным свойствами, не раздражает кожу и слизистые оболочки, относится к препаратам IV класса опасности. 2. Применение янсевита в дозе 100 мг на кг массы тела животного перорально 1 раз в день в течение пяти дней, в качестве патогенетической терапии

при криптоспоридиозе, приводит к клиническому выздоровлению животных в течение 4-5 дней, способствует восстановлению функции печени, нормализации баланса белков и минералов в сыворотке крови телят.

Литература. *1. Бородай, А.Б. Испытание бровитакокцида и настойки эхинацеи пурпурной при криптоспоридиозе телят / А.Б. Бородай, И.С. Дахно, В.Н. Самородова // С эхинацеей в третье тысячелетие: материалы международной научной конференции, Полтава, 7-11 июля 2003 г. / ред. В. Н. Самородов [и др.]. – Полтава, 2003. – С. 233–238.2. Кряжев, А.Л. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах молочной специализации Северо-Западного региона России: монография / А.Л. Кряжев, П.А. Лемехов. – Вологда – Молочное: ИЦ ВГМХА. – 2010. – 111 с. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии. – Минск, 2007. – 144 с. 4. Паразитарные зоонозы / М. В. Якубовский [и др.]; под. ред. М. В. Якубовского. – Минск: Наша Идея, 2012. – 384 с.*

УДК 619:615.322:58

ЭКОЛОГО-БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ЩАВЕЛЯ КОНСКОГО (RUMEX CONFERTUS WILLD)

Ятусевич А.И., Косица Е.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Стремясь уменьшить количество попадающих в организм вредных химикатов, люди предпочитают пользоваться препаратами, произведенными на основе растений. За экологически чистой и безопасной продукцией будущее, при этом рынок лекарственного растительного сырья в составе фарминдустрии в мировом масштабе характеризуется высокой степенью наукоемкости и интенсивности.

На земле произрастает свыше 400 тыс. различных видов растений, из них в России около 18 тыс. видов, в т.ч. более 200 – биологически активных (Мазнев Н., 2004).

На протяжении тысячелетий было выявлено большое количество лекарственных и других полезных растений, получивших широкое и разнообразное применение у народов земного шара. К настоящему времени в обширном арсенале лекарственных средств, применяемых в медицинской и ветеринарной практике, около 40 % приходится на препараты растительного происхождения.

В Республике Беларусь зарегистрировано около 300 лекарственных растений. Запасы дикорастущих лекарственных растений составляют около 832 тыс. т. По данным государственного кадастра растительного мира стоимость отечественного растительного сырья может превышать 200 млн. долларов США в год, а готовой продукции на их основе может выпускаться на сумму более 1 млрд. долларов ежегодно.

Фитопрепараты составляют около 40 % ассортимента лекарственных средств, и наблюдается устойчивая тенденция увеличения их потребления. Всего в Беларуси зарегистрировано более 300 их наименований. Но за последнее десятилетие используется всего 8 % от рекомендуемых объемов заготовок. Выпуск фитопрепаратов может возрасти в 5-10 раз, а экспорт – в 20-30 раз, так как в структуре заготовок доля лекарственных растений составляет лишь 1-2 %.

На фармацевтическом рынке Российской Федерации зарегистрировано 1316 фитопрепаратов, из них 1244 отечественных. При этом валовой сбор к началу 90-х годов прошлого века составлял 65 тыс. тонн, а потребность в лекарственном растительном сырье обеспечивалась примерно на 75 %.

Даже в США, где особенно широко применяются антибиотики и гормональные

препараты, 26,2 % всех рецептов, реализованных аптеками и больницами, содержат лекарственные растения. Еще шире лекарственные растения используются в ФРГ, Франции, Японии, Италии и других европейских государствах, а в таких странах как Индия, Шри-Ланка, странах индокитайского полуострова, Танзании, Мали лекарства из растений имеют даже большее значение, чем синтетические препараты (Гринкевич Н.И. с соавт., 1991). В государственном реестре лекарственных средств СССР было свыше 3000 наименований препаратов, в т.ч. около 300 видов из растительного сырья.

Несмотря на значительные достижения в области синтетической химии, фитотерапия сохранила свое значение до сих пор и применяется еще с большим успехом. Многовековой опыт народов в изучении целебных растений послужил основой для научно обоснованного применения многих веществ растительного происхождения (Парфенов В., 2004).

Материалы и методы. Работа выполнялась в научной лаборатории и клинике кафедры паразитологии и связана с изучением паразитов животных и изысканием эффективных средств их терапии и профилактики.

С целью изучения эколого-ботанических характеристик, были отобраны образцы щавеля в различных природно-климатических зонах Республики Беларусь. Учитывались места произрастания щавеля, флора растений, виды сельскохозяйственных угодий и их хозяйственное назначение. Для определения видового состава и их морфологических особенностей использовались ботанические справочники и энциклопедии. Проанализированы доступные данные литературы из источников стран СНГ и других государств. Также наблюдения за лечебными свойствами щавеля конского проводили в клинике кафедры паразитологии ВГАВМ. Противопаразитарные свойства растения изучались на больных кишечными нематодозами овцах. Выяснялись антигельминтные качества отваров, порошка из стеблей и листьев, а также корневища. Для оценки противопаразитарных свойств учитывались экстенсивность и интенсивность инвазии путем подсчета яиц гельминтов в 1 г фекалий, а также клиническое состояние, рост и развитие животных.

Результаты исследований. В результате выполненной научной работы было установлено, что конский щавель (Rumex confertus Willd) является многолетним травянистым растением, относящимся к сем. гречишных (Poligonaceae Linde). К этому семейству, по данным Ларина И.В. (1937), относится 30 родов и 750 видов. На территории бывшего СССР произрастает 49 видов.

Под названием «Щавель конский» известны различные виды крупнолистных высоких щавелей («Коняки»). К ним относят: щавель туполистный (Rum. obtusifolium L.), щавель густой (Rum. confertus Willd.), щавель водный (Rum. aquaticus L.), щавель воднощалевый (Rum. hydrolapathym Hyds.), щавель курчатый (Rum. crispus L.).

Однако Смирнов Н.Н. (1951), Оголевец Г.С. (1951) и др. называют щавелем конским определенный вид – Rumex confertus Willd. Иногда его называют «Щавель густой». Мы пришли к выводу, что щавель конский является самостоятельным видом Rumex confertus Willd, широко распространенным во многих регионах Евразии. Ниже мы приводим морфологическое описание щавеля конского, подтвержденное в работах Кривцовой Н.И. (1961) и наших исследованиях.

Изучаемое нами растение (щавель конский) относится к многолетним растениям, до метра высотой, листья широкие, крупные, треугольно-яйцевидные с сердцевидным основанием. Плод – трехгранная семянка, цветы обоеполые со слабо разветвленным стержнем. Стебли прямостоячие, бороздчатые, в верхней части ветвистые. Цветет в мае – июле, плодоносит в июле – сентябре. Произрастает по всей европейской части СНГ (кроме северных районов), в Сибири, Кавказе, Казахстане и Дальнем Востоке России. Растет на лугах, среди посевов сельскохозяйственных культур, по обочинам дорог, на лесных полянах, по сорным местам (Самылина И.А., Яковлев Г.Г., 2013). Следует отметить, что щавель конский часто произрастает среди многолетних и однолетних трав.

Сведений о целебных свойствах щавеля конского немного. Вместе с тем, Парфенов В. (2004) пишет, что корневище растения используется для дубления кож, плодами кормят крупный рогатый скот, овец, лошадей, кроликов и домашнюю птицу.

Корни щавеля конского содержат 11-14 % дубильных веществ, листья богаты

витамином С, в верхних частях растения содержатся производные антрахинона, витамин К. По последним данным (Парфенов В., 2004) в растении содержится глюкоза, фруктоза, сахароза, органические кислоты, эфирное масло, сапонины, алкалоиды, витамин К, фенолы, карбоновые кислоты, катехины, дубильные вещества, флавоноиды и антрохиноны. В разных частях растений содержатся также биологически активные вещества. Павлов Н.В. (1942) относит щавель конский к группе листовых пищевых растений, обладающих высокой питательностью.

В отношении токсичности щавелей нет единого мнения. Имеются сообщения, что отравление животных могут наблюдаться при доминировании в составе травостоя этих растений. Отравления происходят при содержании в щавелях значительного количества щавелевокислого кальция, который замещает кальций в крови, осаждая его в виде нерастворимого щавелевокислого кальция. Щавели в той или иной степени поедаются животными. Вместе с тем, щавель конский находит применение в народной и научной медицине (Гаммерман А.Ф., 1952), что подтверждено также в сообщениях Парфенова В. (2004), Мазнева Н. (2004), Алексеевой Г.М. с соавт., (2010), Рабиновича М.И. (1987), Ятусевича А.И. с соавт., 1993, 2011; Липницкого С.С. (2006).

Фармакологические свойства щавеля конского изучены недостаточно. Однако ряд фундаментальных работ посвящено исследованию классических фармацевтических свойств этого растения.

Так, Кривцова Н.Н. (1961) исследовала функциональное состояние желудочно-кишечного тракта при применении водного настоя конского щавеля, который в дозе 0,25-0,50 г/кг вызывает ослабление и уменьшение сокращений кишечника, что является благоприятным прогнозом при расстройствах деятельности желудочно-кишечного тракта. Автор рекомендует применять щавель конский как эффективное средство при расстройствах кишечника не только алиментарного происхождения, но и при ряде инфекционных болезней в медицинской и ветеринарной практике. Автор считает, что щавель конский растет повсеместно, может заготавливаться в больших количествах и применяться при заболеваниях сельскохозяйственных животных.

Рабинович М.И. (1987) сообщает, что препараты из щавеля конского обладают в больших дозах слабительным действием, в малых – вяжущим, противодиарейным и желчегонным, они эффективны при сильном зуде и других кожных заболеваниях в виде примочек, обмываний, ванн, а также для изгнания гельминтов.

Щавель конский в зависимости от дозы оказывает вяжущее и закрепляющее или слабительное действие. Препараты из этого растения оказывают стимулирующее действие на мышцы толстого кишечника, способствуя размягчению фекальных масс. Кроме этого, растение обладает противогнилостным, желчегонным, противоцинготным и кровоостанавливающими свойствами.

Отвар используют при воспалительных и язвенных процессах, а также при экземе. Свежие листья прикладывают к фурункулам, язвам и гнойным ранам.

При изучении противопаразитарных свойств было установлено, что различные препаративные формы щавеля конского являются высокоэффективными средствами при кишечных нематодозах поросят и свиней. При смешанных инвазиях овец экстенсэффективность составила до 92 %, у поросят – до 94,4 %.

Заключение. Щавель конский имеет широкое распространение в природных фитоценозах. Неприхотлив к природно-экологическим условиям, произрастает на различных почвах. Обладает многосторонними лечебными свойствами, в том числе оказывает антигельминтный эффект при смешанных кишечных нематодозах овец и свиней.

Литература. *1. Алексеева, Г. М. Фармакогнозия. Лекарственное сырье растительного и животного происхождения / Г. М. Алексеева, Г. А. Белодубровская, К. Ф. Блинова. – СПб «Спецлит», 2010. – 862 с. 2. Гесь, Д. К. Лекарственные растения и их применение / Д. К. Гесь, Н. В. Горбач, Г. Н. Кадаев; ред.: И. Д. Юркевич, И. Д. Мишенин. - 6-е изд. - Минск : Наука и техника, 1975. - 592 с. 3. Кравцова, Н. Н. К фармакологии подорожника и конского щавеля. Дисс… канд. вет. наук / Н. Н. Кравцова. – Омск,1961. – 204 с. 4. Ларин, И. В. Кормовые растения естественных сенокосов и пастбищ / И. В. Ларин. – Л : ВАСХНИЛ, Ленинградское отделение, 1937. – 943 с. 5. Лекарственные растения: справочное пособие / Н. И Гринкевич [и др.]; Под. Ред. Н. И. Гринкевич. – Москва : Высшая школа, 1991 – 397 с. 6.*

Мазнев, Н. Энциклопедия лекарственных растений / Н. Мазнев. – Москва : «Мартин», 2004. – 494 с. 7. Масловский, О. Природные лекарственные растения Беларуси и проблема их использования / О. Масловский, И. Сысой // Научн.-практ. журнал «Наука и инновации», 2014. – №5 (135). – С.13-16. 8. Михайлова, Л. Н. Полезные дикорастущие растения Татарии / Л. Н. Михайлова, Н. Г. Афанасьева. – Казань, 1953. – 148 с. 8. Парфенов В. Энциклопедия фитоветеринарии. Сельскохозяйственные животные / В. Парфенов. – М. : АСТ, Центральный Книжный Двор, 2004. – 319 с. 9. Рабинович, М. И. Лекарственные растения в ветеринарии : справочник / М. И. Рабинович. – Москва : Агропромиздат, 1987. – 288 с. 10. Ракова, Т. Н. Лекарства вокруг нас / Т. Н. Ракова. – Воронеж : ВГАУ, 2000. – 272 с. 11. Самылина, И. А., Фармакогнозия: Учебник / И. А. Самылина, Г. П. Яковлев. – Москва : Изд. «ГЭОТАР-Медиа», 2013. – 969 с. 12. Станков, С. С. Наши лекарственные растения и их врачебное применение / С. С. Станков, Н. В. Ковалевский. – Горький : Горьковское обл. изд-во, 1945. – 164 с. 13. Теоретические и практические основы применение лекарственных растений при паразитарных болезнях животных : Исторические рекомендации / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск, ВГАВМ, 2011 – 90 с. 14. Червяков, Д. К. Лекарственные растения Бурят-Монгольской АССР / Д. К. Червяков. – Улан-Удэ : Бурят-Монгольское Государственное издательство, 1949. – 96 с.

УДК 619:615.284

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА «КЛОЗАН ПЛЮС»

Ятусевич И.А., Смаглей Т.Н.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В настоящее время перед агропромышленным комплексом Республики Беларусь стоят сложные задачи, суть которых заключается в обеспечении населения в достаточном количестве доброкачественными продуктами питания, а промышленности - сельскохозяйственным сырьем. В то же время, несмотря на высокую технологичность продуктивность животных не всегда достаточно высокая.

На сегодняшний день отечественные и зарубежные производители лекарственных средств предлагают значительное количество антигельминтных препаратов, но не все они обладают высокой эффективностью, а в ряде случаев оказывают значительное негативное влияние на организм животных. Поэтому правильный подбор эффективных и безопасных препаратов для дегельминтизации при фасциолезе с учетом эпизоотологических особенностей также остается актуальным.

Поиск новых препаратов для профилактики и лечения паразитарных заболеваний животных должен вестись постоянно из-за быстрого привыкания к ним паразитов, а также повышения требований к качеству ветеринарных препаратов, относительно их влияния на человека и животных. Поэтому в настоящее время все большее внимание уделяется разработке препаратов с максимальными терапевтическими свойствами и минимальными токсическими проявлениями.

Целью наших исследований было изучение токсических свойств препарата «Клозан плюс».

Материал и методы исследований. Работа выполнялась на кафедре фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Для опытов использовали препарат «Клозан плюс» опытной серии (021012) производства УП «Могилевский завод ветеринарных препаратов».

«Клозан плюс» (Closanum plus) – противопаразитарный препарат, представляющий собой прозрачный стерильный раствор от темно-желтого до желто-коричневого цвета, без видимых механических включений.

В 1,0 см^3 препарата содержится 150 мг клозантела.

Клозантел, входящий в состав препарата, относится к производным салициланида и обладает широким спектром противопаразитарного действия; активен

в отношении трематод, нематод и личинок оводов. Действует на личиночную и половозрелую стадию *Fasciola hepatica* и половозрелую стадию *Fasciola gigantica*, личиночные и половозрелые стадии *Bunostomum spp., Haemonchus contortus, Haemonchus placei, Oesophagostomum radiatum,* а также личинок оводов *Hypoderma bovis.*

Механизм действия препарата заключается в изменении процессов фосфорилирования и переноса электронов, что приводит к нарушению энергетического обмена и к гибели паразита.

Клозантел не подвергается биотрансформации в организме и выделяется преимущественно в неизмененном виде с фекалиями.

Препарат рекомендуется применять крупному рогатому скоту для профилактики и лечения фасциолеза, нематодозов и гиподерматоза.

Опыты по изучению токсичности проводили на белых мышах в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [2].

Результаты исследований. Изучение острой токсичности препарата «Клозан плюс» проводили на белых мышах массой 19 – 21 грамм. Для опытов были сформированы пять подопытных групп и одна контрольная по 5 животных в каждой.

Для проведения опытов использовали препарат плотностью 1,08 г/см^3. Препарат вводили внутрижелудочно после 12-ти часовой голодной диеты в дозах от 180 мг/кг до 10800 мг/кг по препарату.

Мышам контрольной группы после 12 часовой голодной диеты внутрижелудочно ввели 0,5 мл растворителя препарата (без ДВ).

Наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 дней.

При введении токсических доз мышам признаки отравления появлялись через 35 – 50 минут после введения препарата и характеризовались угнетением, отказом от корма, взъерошенностью шерстного покрова, судорогами, синюшностью кожных покровов. Гибель подопытных животных при введении больших доз препарата наблюдалась в течение 1 – 3 часов. При введении более низких доз животные погибли в течение 7 суток.

При вскрытии павших мышей, при визуальном осмотре слизистых оболочек глотки, пищевода, желудка, тонкого и толстого отделов кишечника у отдельных животных были выявлены признаки местного раздражающего действия – гиперемия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (при оральном введении).

В контрольной группе гибели животных не было.

В дальнейшем мыши охотно принимали корм и воду, отклонений от физиологической нормы не отмечено.

Таким образом, при однократном оральном введении $ЛД_{50}$ препарата составляет 3690,0 (3453,0 ÷ 3927,0) мг/кг.

Изучение острой токсичности препарата «Клозан плюс» при подкожном введении проводили на белых мышах массой 19 – 21 граммов. Для опытов были сформированы пять подопытных групп и одна контрольная по 5 в каждой.

Препарат вводили подкожно в дозах от 270 мг/кг до 5400 мг/кг по препарату.

Наблюдение за подопытными мышами вели 14 суток.

При введении токсических доз мышам признаки отравления появлялись через 20 – 25 минут после введения препарата и характеризовались угнетением, отказом от корма, взъерошенностью шерстного покрова, судорогами, синюшностью кожных покровов. Гибель подопытных животных при введении больших доз препарата наблюдалась в течение 20 - 150 минут. При введении более низких доз животные погибли в течение 5 суток. В дальнейшем состояние мышей нормализовалось в течение 2-3 суток.

В последующий период наблюдения мыши охотно принимали корм и воду, отклонения от физиологической нормы не отмечено. В контрольной группе гибели животных не было.

Таким образом, в результате проведенных опытов установили $ЛД_{50}$ препарата «Клозан плюс» при подкожном введении, которое составило 1224,0 (1151,5 ÷ 1296,5) мг/кг.

Для изучения раздражающего действия препарата «Клозан плюс» использовали метод конъюктивальных проб. Для опытов использовали 5 кроликов. Глазной пипеткой по 1 капле препарата ввели под верхнее веко кроликам, а второй глаз кроликов служил контролем (ввели по 1 капле растворителя). Учет реакции проводили спустя 5 минут, 10 минут, 30 минут, 1 час, 5 часов, 10 часов, 24 часа, 48 часов, 3, 4 и 5 суток.

У животных подопытной группы отмечали слезотечение и временное беспокойство, как при введении препарата, так и при введении растворителя, которое проходило спустя 30 - 60 минут. Признаков воспаления или раздражения не было.

Опыт по изучению раздражающего действия на кожу препарата «Клозан плюс» провели на трех кроликах. Для этого на выстриженную (участок 4 × 4 см) и обезжиренную кожу нанесли препарат в дозе 1 мл двукратно с интервалом 24 часа. У кроликов отмечалось беспокойство, которое проходило в течение 20 – 40 минут. При дальнейшем наблюдении и исследовании животных на коже отсутствовали признаки раздражения. Спустя 4 дня кожа начала покрываться равномерным шерстным покровом.

Следовательно, можно сделать вывод, что препарат «Клозан плюс» при однократном нанесении на неповрежденную кожу не обладает раздражающим действием и проявляет слабое раздражающее действие на слизистые оболочки глаза, что связано, по-видимому, с наличием спирта этилового в составе растворителя препарата.

Заключение. По параметрам острой оральной токсичности препарат «Клозан плюс» по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к 3 классу опасности [2].

По параметрам токсичности при нанесении на кожу «Клозан плюс» относится к 4 классу – вещества малоопасные [1].

Препарат «Клозан плюс» не обладает выраженным раздражающим действием на кожу и оказывает слабый раздражающий эффект на слизистые оболочки глаза и желудочно-кишечного тракта.

Литература. *1. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76. – Введ. 01.01.77 – М.: Изд-во стандартов, 1976. – с. 81-85. 2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / НАН Белоруссии, Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелевсского; сост. А.Э. Высоцкий [и др.] – Минск, 2007 – 156 с.*

УДК 636.2:636.082.2

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ВВЕДЕНИЯ ДИАЛЬДЕРОНА НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ НОВОТЕЛЬНЫХ КОРОВ

Азямов М.А., Агалакова Т.В., Новоселова Е.В.
ФГБНУ «НИИСХ Северо-Востока», г. Киров, Россия

Введение. Многие исследователи доказали положительный эффект от использования после отела адаптогенов, гормонов, антиоксидантов и других фармакологических средств, способствующих сокращению матки, ускоряющих инволюцию половых органов и способность животных к новой стельности.

А.Н. Турченко и др. [1] изучали возможность применения тканево-гормонального препарата пометин для профилактики родовой и послеродовой патологии. Влияние препаратов простагландина $Ф_{2\alpha}$ на сократительную функцию матки коров после отела изучал Постовой С.Г. [2]. А.Г. Нежданов и др. [3] показали, что препараты β-адреноблокаторного действия утеротоник и утеротон, введенные в первые 4…6 часов после отела, ускоряют отделение последа, инволюционные процессы в половых органах, снижают заболеваемость субинволюцией в 2,6 раза. Шубин А. и Шубина Л. [4] показали, что скармливание первотелкам дилудина и витамина Е способствовало

более раннему приходу в охоту после отела. Проведенными исследованиями Шубина А.А. [5] доказано, что добавление антиоксиданта сантохина в корм нетелям и первотелкам в дородовый и послеродовой период в течение трех весенних месяцев сокращало длительность послеродовой стадии родов, предупреждало случаи длительного задержания последа у коров почти в 2 раза, способствовало сокращению интервала от отела до первого осеменения на 8-10 дней по сравнению с контролем. А. Чомаевым и др. [6] разработаны несколько методов профилактики послеродовых осложнений у коров первотелок. С.В. Енгашев и др. [7] рекомендуют в традиционную схему профилактических мероприятий послеродового периода для коров и первотелок ввести применение комплексного препарата айсидивит.

Данные многочисленных исследований показывают, что обработка коров биологически активными препаратами в период отела и первые недели после него способствует профилактике послеродовых заболеваний, ускорению инволюции половых органов и более раннему оплодотворению.

В соответствии с планом НИР в лаборатории ветеринарной иммунологии ФГБНУ «НИИСХ Северо-Востока» был синтезирован новый препарат декагидроксипролина-2деценогидроизохинолина диметил-аминоэтанола альбумината с концентрацией по альбумину 100 мг на 1 мл препарата. Диальдерон обладает иммунокорректирующим действием, восстанавливает активность Т-лимфоцитов, NK-клеток, клеток Купфера, стимулирует выработку интерлейкинов и α-TNF (фактора некроза опухоли), улучшает процессы регенерации, вызывает эндонуклеазную деградацию ДНК в пораженных клетках организма, подавляет амплификацию генов группы MDR, снижает функциональную активность Р-гликопротеина клеток, тем самым усиливая внутриклеточную всасываемость лекарственных препаратов, обладает антидепрессивным действием. Представляет интерес испытать диальдерон для профилактики послеродовых заболеваний у молочных коров, ускорения инволюции половой системы и раннего оплодотворения животных после отела с помощью обработки животных в послеродовой период.

Цель исследований – определить оптимальный срок введения нового биологически активного препарата для улучшения репродуктивных функций новотельных коров.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на базе племзавода ОАО «Агрофирмы Среднеивкино» Верхошижемского района Кировской области в 2014 году. Научные эксперименты проведены на новотельных коровах айрширской породы в возрасте 1-3 отелов, с продуктивностью до 8,0 тыс. кг молока, по 18 и 20 голов в каждой группе. Животным опытных групп вводили препарат диальдерон в дозе 10 мл, в 1 день после отела, на 4-6 и 8-10 день после отела внутримышечно, 3-кратно, с интервалом 24 часа. Животным контрольной группы препарат не вводили.

При подведении итогов учитывали: возраст и продуктивность, интервал от отела до первой охоты и осеменения, сервис-период, количество спермодоз на плодотворное осеменение, количество осеменений и количество стельных животных.

Результаты исследований. Результаты влияния различных сроков введения диальдерона на репродуктивные функции опытных коров представлены в таблице.

Таблица 1 – Влияние сроков введения диальдерона на показатели воспроизводства опытных коров

Группы	Стельных		Дни от отела до 1 охоты	Количество спермодоз на плодотворное осеменение	Сервис-период
	гол	%			
1 опытная (n-20)	4	20,0	58,45±2,90*	1,25±0,25*	97,75±5,06**
2 опытная (n-18)	4	22,2	67,40±3,43	1,25±0,25	115,75±1,32
3 опытная (n-18)	7	38,9	69,28±4,00	1,14±0,14*	117,71±5,41
4 контроль (n-18)	5	27,8	69,83±4,74	2,40±0,51	119,00±4,57

* - P < 0,05 ** - P < 0,01

В результате исследований выяснили, что на время сбора данных больше всего

стельных коров было установлено в третьей опытной группе (7 голов или 38,9%), где диальдерон вводили на 4-6 день после отела, что превышает этот показатель на 11,1% в сравнении с контрольной группой.

Инволюция матки лучше проходила у всех опытных животных, а у коров первой опытной группы (диальдерон вводили после отела) быстрее на 11 дней в сравнении с контрольной группой и составила 58,45±2,90 дней (P < 0,05).

Количество спермодоз, затраченное на плодотворное осеменение, было меньше в 2 раза у всех опытных животных в сравнении с контрольной группой. В третьей опытной группе (1,14±0,14 спермодоз), где диальдерон вводили на 4-6 день после отела, превышало на 1,26 спермодоз от показателей контрольной группы.

Количество дней от отела до плодотворного осеменения было меньше (от 2 до 21 дней) у всех опытных животных в сравнении с контрольной группой. Лучший результат регистрировали в первой опытной группе (диальдерон вводили непосредственно после отела) – 97,75±5,06 дней (P < 0,01), что больше на 82,1% от показателя контрольной группы.

Результаты влияния различных сроков введения диальдерона на количество дней от отела до 1 охоты исследуемых животных показали, что из 74 исследуемых коров 40-60 дней от отела до 1 осеменения регистрировали у 33 голов (44,6%), 61-80 дней от отела до 1 осеменения регистрировали у 26 голов (35,1%), более 81-го дня у 15 голов коров (20,3%). Больше всего регистрировали животных (15 голов) от 40 до 60 дней от отела до 1 осеменения в первой опытной группе (диальдерон вводили непосредственно после отела), это в 2 раза больше, чем у животных контрольной группы. В период от 61 до 80 дней от отела до 1 осеменения больше всего регистрировали животных во второй опытной группе (диальдерон вводили на 4-6 день после отела) – 10 голов (38,5%), что на 66,7% больше в сравнении с количеством коров контрольной группы.

Влияние различных сроков введения диальдерона на количество осеменений исследуемых животных показало, что из 74 исследуемых коров 13 голов, или 17,6%, осеменяли один раз, больше всего – 43 головы, или 58,1%, осеменяли 2 раза и 18 голов, или 24,3%, проводили осеменение 3 раза. Наибольшее количество коров, осемененных 1-2 раза было в первой и второй опытных группах (диальдерон вводили непосредственно после отела и на 4-6 день после отела), по 16 голов или больше на 3 головы (23,1%) по каждой группе в сравнении с контролем.

В результате проведенных исследований установили, что применение нового биологически активного препарата диальдерона в дозе 10 мл, внутримышечно, 3-кратно, с интервалом 24 часа непосредственно после отела, улучшает процессы регенерации, способствует восстановлению матки после отела в оптимальные сроки, способствует своевременному приходу новотельных коров в охоту и дальнейшему их плодотворному осеменению.

Заключение. Проведенные научно-хозяйственные исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Введение диальдерона непосредственно после отела (1 опытная группа) улучшило показатели воспроизводства опытных животных в сравнении с контрольной группой: инволюция матки проходила на 11 дней короче, и составила 58,45±2,90 дней (P < 0,05); количество спермодоз, затраченное на плодотворное осеменение, было меньше в 2 раза; количество дней от отела до плодотворного осеменения было меньше на 21 день, что составило – 97,75±5,06 дней (P < 0,01), это больше на 82,7% от показателя контрольной группы.

2. Влияние сроков введения диальдерона на продолжительность периода от отела до 1 осеменения показало, что больше всего регистрировали животных (15 голов) от 40 до 60 дней от отела до 1 осеменения в первой опытной группе (диальдерон вводили непосредственно после отела), это в 2 раза больше, чем животных в контрольной группе.

3. Влияние сроков введения диальдерона на количество осеменений показало, что наибольшее количество коров, осемененных 1-2 раза, было в первой и второй опытных группах (диальдерон вводили на 4-6 день и непосредственно после отела), по 16 голов или больше на 3 головы (23,1%) по каждой группе в сравнении с контролем.

Литература. *1. Турченко А.Н., Шевченко А.Н. Эффективность применения препарата пометин при акушерско-гинекологической патологии у коров // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: матер. Междун. научно-практич. конфер. ВНИВИПФиТ. Воронеж, 2005. С. 206-211. 2. Постовой С.Г. Влияние препаратов простагландина $Ф_{2\alpha}$ на сократительную функцию матки коров // Ветеринария. 2007. № 4. С. 36-38. 3. Нежданов А.Г., Сафонов В.А., Лободин К.А., Советкин С.В. Бета-адреноблокаторы для профилактики послеродовых осложнений и повышения оплодотворяемости коров // Ветеринария. 2001. № 8. С. 32-35. 4. Шубин А., Шубина Л. Роль антиоксидантов в повышении воспроизводительных функций скота // Животноводство.1980. №7. С. 31-33. 5. Шубин А.А. Действие различных доз сантохина на воспроизводительную функцию коров // Животноводство. 1983. №5. С. 50-52. 6. Чомаев А., Соломахин А., Лобанова М. Терапия овариальной дисфункции у первотелок // Животноводство России. 2008. №12. С. 49. 7. ЕнгашевС.В., Новак М.Д., Абрамов В.Е., Кугелева Т.И. Айсидивит для профилактики послеродовой патологии крупного рогатого скота // Ветеринария. 2010. №5. С. 18-22.*

УДК 619.615.35

НОВЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ МИДИЙ – МАРИМИКС 5:0

***Андреева Н.Л.,*Соколов В.Д.,**Соловьев Н.В.**
*ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, РоссийскаяФедерация
**ООО «Р.К.» г. Санкт-Петербург, Россия

Введение. Биологически активные вещества (БАВ) прочно заняли свою нишу в лекарствоведении ветеринарии для лечения и профилактики многих болезней животных. Многие БАВ детально изучены на кафедре фармакологии и токсикологии СПбГАВМ и внедрены в производство. Это органические кислоты, иммуностимуляторы, препараты растительного и животного происхождения, пробиотики и другие. Именно кафедрой фармакологии и токсикологии предложена классификация БАВ в ветеринарии, подразделяющая их на две основные группы - препараты жизненно необходимые для роста и развития организма (витамины, микроэлементы ферменты и некоторые другие), названные кормовыми добавками [1,2,3,4] и препараты, корректирующие негативные явления (например, стрессы и другие) при выращивании животных, названные эрготропиками (кишечные стабилизаторы, пробиотики, иммуностимуляторы и другие [3,7]. Отрадно, что год от года контингент этих лекарственных средств растет. К таким препаратам относится и Маримикс 5:0,полученный из мидий. Препараты из морских мидий сравнительно давно с успехом используются в животноводстве как средства, повышающие защитные силы организма и проявляющие ростостимулирующий эффект. В состав препаратов из мидий (обычные гидролизаты) входят биологически активные комплексы, включающие заменимые и незаменимые аминокислоты, низкомолекулярные белки-олигопептиды, меланоидины, насыщенные, мононенасыщенные и полиненасыщенные жирные кислоты, гликоген, микроэлементы: калий, натрий, фосфор, железо, магний, марганец, кобальт, никель, медь, барий, йод, селен, а также кальций и витамин Д. Жир мидий отличается высоким содержанием фосфатидов и полиненасыщенных жирных кислот, особенно арахидоновой. Исследования, проведенные в Японии, Голландии, Италии и других странах, показывают, что экстракты из мидий с успехом могут использоваться для лечения и профилактики вирусных и бактериальных инфекций. Кроме того, мидийные гидролизаты являются антиоксидантами, стимулируют иммунную систему, кроветворную функцию и регенерацию тканей. Их используют при интоксикации, дисбактериозе, гепатитах и при многих других патологиях [5,6]. Однако, по ряду причин они не получили широкого распространения. Во-первых, они не совсем удобны для использования при целом ряде патологий, так как их можно применять только с кормом или питьевой водой. Во-вторых, нативные препараты (различные вытяжки и

смеси) имеют весьма ограниченный срок хранения. Эта проблема была решена в ООО «Р.К» совместно с кафедрой фармакологии и токсикологии СПбГАВМ созданием инъекционной формы препарата – Маримикс 5:0.

Материал и методы исследований. Работа выполнена на кафедре фармакологии и токсикологии. Препарат Маримикс 5:0 получен путем специальной технологии из гидролизата Мидивет (5%-ный раствор), действующим началом которого являются незаменимые аминокислоты и основные макро- и микроэлементы, содержащиеся в препарате в наиболее оптимальном, природном соотношении. В серии опытов на разных видах лабораторных животных: белых мышах, крысах и морских свинках, изучили основные фармакологические свойства Маримикса 5:0 и препаратов сравнения (иммуностимулятор тимоген и антистрессовое средство аминазин) иммуностимулирующее, адаптогенное (антистрессовое), регенерирующее и ростостимулирующее действие. По существующим методикам провели детальное токсикологическое исследование изучаемого препарата для обнаружения возможных негативных свойств. В частности, изучили острую, подострую, хроническую токсичность, в том числе кумулятивные свойства и эмбриотропное действие (тератогенное и эмбриотоксическое действие).

Результаты исследований. В опытах по изучению иммуностимулирующего действия с использованием иммуносупрессора циклофосфана установили, что Маримикс 5:0 по иммунологической активности не уступает эталонному препарату тимогену, являющемуся на сегодняшний день одним из наиболее эффективных иммуностимуляторов. В то же время Маримикс 5:0 оказался несколько эффективнее тимогена по ростостимулирующему и регенерирующему действию. Выяснили, что Маримикс 5:0 проявляет выраженное антистрессовое (адаптогенное) действие на модели транспортного стресса, которое практическим не уступает нейролептику аминазину.

Токсикологические исследования показали, что Маримикс 5:0 относится к препаратам низкой токсичности (ЛД50 при пероральном введении белым крысам составляет более 5000 мг/кг и при внутримышечном введении более 3000 мг/кг). Препарат не обладает кумулятивными свойствами и эмбриотропным действием (опыты на двух поколениях крыс). В экспериментах на морских свинках установили, что Маримикс 5:0 не проявляет раздражающего и аллергизирующего действия. В опытах на ограниченном контингенте с.-х. животных и плотоядных при отработке оптимальных доз препарата не было замечено никаких негативных моментов в состоянии животных, наоборот, рост и развитие животных в подопытных группах превосходили такие же показатели у животных контрольных групп.

В более широких производственных опытах, проведенных на молодняке с.-х. животных (телятах, поросятах), лошадях, коровах, плотоядных, подтвердили лабораторные исследования и убедились, что Маримикс 5:0 корректирует стрессы, повышает прирост массы животных у молодняка с.-х. животных, а у коров и кобыл активирует репродуктивные способности животных (быстрее проявляется охота, оплодотворение животных и уменьшается сервис-период).

Согласно нормативным документам Маримикс 5:0 рекомендуется для повышения продуктивности и естественной резистентности животных. Назначают в качестве ростостимулирующего средства, перед предполагаемыми стрессами различного генеза, например, перед отъемом поросят и для повышения защитных сил организма.

Например, поросятам препарат вводят перед отъемом внутримышечно в дозе 0,2 мл/кг. Курс применения в качестве ростостимулирующего средства и для повышения естественной резистентности организма – 1 раз в сутки 3-5 дней подряд, перед предполагаемым стрессом 3 дня подряд. Ориентировочные дозы для мелких животных – 0,1-0.2 мл/кг, для крупных животных – от 0,02 до 0,05 мл/кг. Кроме того, предварительные исследования показали, что Маримикс 5:0 проявляет гериатрическое действие и значительно повышает эффективность химиотерапевтических средств при терапии инфекционных болезней.

Заключение. Проведёнными исследованиями на разных видах лабораторных, с.-х. животных и плотоядных (поросята, телята, лошади, коровы, собаки, кошки, норки) установлено, что новый биологически активный препарат Маримикс 5:0 проявляет

целую гамму позитивных фармакологических эффектов: адаптогенное, иммуностимулирующее, ростостимулирующее, ранозаживляющее и корректирующее обмен веществ действие. Разработаны рекомендации по применению препарата Маримикс 5:0, утвержденные Департаментом Ветеринарии МСХ РФ (2010 г.).

Литература. *1.Андреева Н.Л. Биологически активные вещества / Н.Л.Андреева // Новые фармакологические средства в ветеринарии / Матер. XI-ой межгосударственной межвузовской научно-практической конф. СПб., 1999. – С.56-57. 2.Андреева Н.Л., Соколов В.Д. Новые биологически активные вещества / Н.Л.Андреева, В.Д.Соколов // Экспресс-информация «Новые фармакологические средства и кормовые добавки». СПб., 2010. №20. – С.3-4. 3.Андреева Н.Л., Соколов В.Д. К вопросу о терминологии использования биологически активных веществ в ветеринарии / Н.Л.Андреева, В.Д.Соколов // Международный вестник ветеринарии. – 2010. - №4. – С.25-30. 4.Андреева Н.Л., Войтенко В.Д. Иммуностимуляторы, повышающие эффективность химиопрепаратов / Н.Л.Андреева, В.Д.Войтенко // Международный вестник ветеринарии. – 2010. - №1. – С.41-44. 5..Пилат Т.Л. Мидии / Т.Л.Пилат // Биологически активные добавки к пище. М., 2002. – С.233-234. 6.Соколов В.Д., Андреева Н.Л., Попова О.С. Новый биологически активный препарат Маримикс 5:0 / В.Д.Соколов, Н.Л.Андреева, О.С.Попова // Международный вестник ветеринарии. – 2011. - №1. – С.6-10. 7.Хенниг А., Бокер Х., Флаховски Г. и соавт. Эрготропики: регуляторы обмена веществ и использование кормов сельскохозяйственными животными. Пер. с нем. М.: Агропромиздат, 1986. – 344 с.*

УДК 619:616.33/.34-002:615.24

ТОКСИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИФУРОВЕТА И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ АБОМАЗОЭНТЕРИТАХ У ТЕЛЯТ И ГАСТРОЭНТЕРИТАХ У ПОРОСЯТ

Баркалова Н.В., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г .Витебск, Республика Беларусь

Введение. По причине значительного распространения гастроэнтеритов, возникает острая необходимость поиска более эффективных способов лечения, применимых в условиях свиноводческих комплексов. Перечень используемых для этих целей препаратов очень велик, однако увеличение количества инфекционных заболеваний, ассоциативных, а также бактериальных осложнений вирусных болезней новой этиологии ведёт к необходимости создания новых комплексных препаратов. В связи с этим сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ и ООО «Белкаролин», г. Витебск, был разработан новый препарат на основе нифуроксазида «Нифуровет» согласно программе импортозамещения.

Препарат ветеринарный Нифуровет (Nifurovetum) представляет собой суспензию от светло-желтого до насыщенно желтого цвета, при хранении слегка седиментирует, но после взбалтывания возвращается к состоянию однородной суспензии, не оставляя осадка на дне флакона.

В 1,0 см^3 препарата содержится 0,04 г нифуроксазида, вспомогательных веществ и наполнителя до 1,0 см ^{3}.

Препарат выпускают в герметично укупоренных флаконах по 100,0; 200,0; 500,0; 1000,0; 2000,0 см^3. Хранят в упаковке изготовителя в защищенном от света месте при температуре от плюс 2ºС до плюс 25ºС. Список Б. Срок годности препарата – 3 года от даты изготовления при соблюдении условий хранения.

Нифуроксазид, входящий в состав препарата, относится к нитрофуранам. Механизм антимикробного действия нифуроксазида основан на блокировании клеточного дыхания. Как акцептор водорода, он конкурирует с флавиновыми ферментами, нарушает синтез нуклеиновых кислот, блокируя структурный ген ДНК, угнетает метаболизм пирувата, активность дегидрогеназ, альдолаз и транскетолаз, нарушают энергетический обмен микробной клетки, ее рост и размножение.

Нифуроксазид активен в отношении возбудителей кишечных инфекций: грамположительных Staphylococcus spp. и грамотрицательных Escherichia coli, Citrobacter spp., Enterobacter spp., Klebsiella spp., Salmonella spp., Proteus и Yersinia enterocolitica.

После перорального приема практически не всасывается из пищеварительного тракта и создает высокую концентрацию действующего вещества в кишечнике, не имеет системной антимикробной активности, не вызывает общетоксических эффектов, выводится из организма с фекалиями.

Нифуровет применяют молодняку сельскохозяйственных животных, а также собакам и кошкам с лечебной целью при диспепсиях, гастроэнтеритах, дизентерии, сальмонеллезе, колибактериозе, лямблиозе, а также при ассоциативных инфекциях, осложненных условно-патогенной микрофлорой, чувствительной к нифуроксазиду, сопровождающихся поражением желудочно-кишечного тракта.

Препарат задают внутрь, 2-3 раза в сутки в дозе 1 мл на 4 кг массы животного в течение 3-5 дней. Нифуровет запрещается применять животным, которые имеют повышенную чувствительность к нитрофуранам. При возникновении аллергических реакций препарат следует отменить и назначить антигистаминные препараты (аллервет, тавегил, пипольфен) и препараты кальция (кальция хлорид, кальция глюконат). При передозировке применяют унитиол, витамин B_1 и проводят симптоматическую терапию. Не следует применять одновременно с амфениколами и другими нитрофуранами, так как это может привести к инактивации их действия, либо к развитию токсического эффекта.

Убой молодняка крупного рогатого скота и свиней разрешается не ранее, чем через трое суток после последнего применения препарата. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано в корм пушным зверям.

Материал и методы исследований. Изучение острой токсичности препарата ветеринарного «Нифуровет» было проведено в опытах на белых мышах в условиях лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ.

При изучении острой токсичности были использованы три группы белых беспородных нелинейных мышей (две подопытных и одна контрольная) по десять особей обоего пола весом 18-20 граммов. Перед началом опыта мыши были выдержаны в карантине.

Мышам первой группы ввели натощак в желудок 0,5 мл препарата, это соответствует 25000,0 мг/кг массы животного, мышам второй группы – 0,4 мл препарата, что соответствует 20000,0 мг/кг массы животного, мышам третьей (контроль) группы – 0,5 мл основы препарата (вода, пропиленгликоль).

В мае-июле 2013 года были проведены производственные испытания препарата по определению терапевтической эффективности и биоэквивалентности при абомазоэнтеритах у телят и при гастроэнтеритах у поросят.

Исследования проводили в условиях СПК «Матвеевцы», ОАО «Хатьковцы» Волковысского района Гродненской области. В качестве препарата сравнения применяли фуразолидон.

С этой целью на каждой из ферм было сформировано по две группы телят в возрасте до 30 дней с признаками абомазоэнтерита, подопытная и контрольная, по десять животных в каждой, и по две группы поросят в возрасте до 60 дней, у которых проявлялись признаки гастроэнтерита, по двадцать животных в каждой, подопытная и контрольная.

Во время опыта животные находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Животных в группы формировали постепенно, по мере заболевания.

Во время проведения исследования у пяти животных из каждой группы ежедневно определяли температуру тела, пульс и дыхание.

Перед применением препаратов определяли степень выраженности заболевания. Клинические признаки у телят всех групп характеризовались общим угнетением, диареей и болезненностью брюшной стенки при пальпации. Фекальные массы водянистой консистенции, грязно-зеленого цвета, зловонные. У отдельных телят в фекалиях наблюдали прожилки крови.

Во время лечения больным телятам всех групп назначали голодный режим на сутки, не исключая водопой, и применение «Ветглюкосолана плюс», который выпаивали телятам в дозе 20-30 мл/кг два раза в сутки.

Телятам подопытной группы внутрь задавали препарат ветеринарный «Нифуровет» в дозе 1 мл/4 кг массы животного два раза в сутки, за 10 минут до приема корма индивидуально. Телятам контрольной группы задавали фуразолидон в дозе 0,005 г/кг массы животного, который предварительно смешивали с овсяной болтушкой в соотношении 1:10 и задавали внутрь 2 раза в сутки, за 10 минут до кормления из резиновой груши или пластмассового шприца.

При необходимости телятам всех групп проводили патогенетическую и симптоматическую терапию: применяли препараты кальция, аллервет, вяжущие и обволакивающие. При выраженных спазмах кишечника подкожно вводили 0,1% раствор атропина сульфата, в дозе 1 мл/10 кг массы животного, два раза в сутки. При необходимости внутривенно телятам вводили раствор Рингера-Локка или изотонический раствор натрия хлорида в дозе 10-20 мл/кг массы животного один-два раза в сутки.

Клинические признаки у поросят всех групп характеризовались общим угнетением, диареей и болезненностью брюшной стенки при пальпации. Фекальные массы водянистой консистенции, зловонные. Цвет фекальных масс варьировал от светло-желтого до темно-коричневого цвета. Животные сбивались в кучки, задняя часть тела была испачкана фекалиями, хвостики выпрямлены. У отдельных поросят отмечали акроцианоз легкой степени.

Во время лечения больным поросятам всех групп назначали голодный режим на сутки, не исключая водопой и применение «Ветглюкосолана плюс», который свободно выпаивали в течение всего периода лечения. При необходимости поросятам внутримышечно вводили 0,1% раствор атропина сульфата в дозе 0,1 мл/кг массы животного, два раза в сутки.

Поросятам подопытной группы внутрь задавали препарат ветеринарный «Нифуровет» в дозе 1 мл/4 кг массы животного два раза в сутки, за 10 минут до приема корма. Поросятам контрольной группы задавали фуразолидон в дозе 0,005 г/кг массы животного, который предварительно смешивали с овсяной болтушкой или крахмальным клейстером в соотношении 1:10 и задавали внутрь два раза в сутки, за 10 минут до кормления из резиновой груши. При необходимости поросятам всех групп проводили патогенетическую и симптоматическую терапию, применяли препараты кальция, аллервет, вяжущие и обволакивающие.

О выздоровлении животных судили по исчезновению клинических признаков заболеваний, уменьшению болезненности брюшной стенки, восстановлению аппетита.

Результаты исследований. При изучении острой токсичности наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 дней. После введения препарата на следующие сутки у мышей подопытных групп отмечали диспептические явления, фекальные массы были окрашены в светло-желтый цвет. Признаки диареи исчезли к третьим суткам наблюдения. За период наблюдения падежа животных не отмечено. Однократное пероральное введение основы для приготовления препарата не вызвало отклонений от физиологической нормы и гибели подопытных животных. При однократном пероральном введении белым мышам LD_{50} препарата ветеринарного «Нифуровет» установить не удалось. LD_{100} составляет более 5000,0 мг/кг массы животного и дальнейшее изучение токсичности нецелесообразно. Следовательно, препарат ветеринарный «Нифуровет» относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD_{50} свыше 5000,0 мг/кг).

У телят и поросят всех подопытных групп в течение всего эксперимента температура тела, пульс и дыхание были в пределах физиологической нормы.

При проведении лечебных мероприятий у телят всех групп отмечена выраженная положительная динамика выздоровления, что проявлялось уменьшением напряженности и болезненности брюшной стенки уже после трехкратного применения препаратов, исчезновением основного клинического признака абомазоэнтерита – диареи – не наблюдалось уже на вторые сутки. Аппетит у телят подопытной и контрольной групп восстановился на вторые сутки, и они с охотой поедали корм,

жажда отсутствовала.

Полное клиническое выздоровление телят подопытных групп наступило на третьи сутки, и продолжительность болезни у животных, содержащихся в условиях СПК «Матвеевцы», составила 3,2±0,5 дня, в то время как у телят контрольной группы она составила 3,7±0,4 дня. У животных, принадлежащих ОАО «Хатьковцы», продолжительность болезни у животных подопытной группы составила 3,3±0,4 дня, у телят контрольной – 3,8±0,6 дня.

При проведении лечебных мероприятий у поросят всех групп отмечена выраженная положительная динамика выздоровления: отмечалось уменьшение напряженности и болезненности брюшной стенки уже после трехкратного применения препаратов, исчезновение основного клинического признака гастроэнтерита – диареи не наблюдалось уже на вторые сутки. Аппетит у поросят подопытной и контрольной групп восстановился уже на вторые сутки и поросята с охотой поедали корм, жажда отсутствовала. Они становились более подвижными, хорошо реагировали на внешние раздражители.

При проведении опыта в условиях СПК «Матвеевцы» полное клиническое выздоровление поросят подопытной группы наступило на вторые-третьи сутки и продолжительность болезни составила 2,9±0,3 дня, в то время как у животных контрольной группы она составила 3,3±0,4 дня. Побочных действий от применения препаратов не отмечено. Падежа поросят в группах не отмечали. В течение последующего недельного наблюдения рецидивов гастроэнтерита у поросят всех групп не наблюдалось.

В условиях ОАО «Хатьковцы» у поросят подопытной группы продолжительность болезни составила 3,1±0,3 дня, контрольной – 3,4±0,5 дня.

Побочных действий от применения препаратов как у телят, так и у поросят, не отмечено. Падежа животных на протяжении всего опыта не отмечали. В течение последующего недельного наблюдения рецидивов абомазоэнтеритов у телят и гастроэнтеритов у поросят всех групп не наблюдалось.

Заключение. Исходя из приведенных исследований, можно заключить, что препарат ветеринарный «Нифуровет», разработанный сотрудниками ООО «Белкаролин» и УО ВГАВМ, высокоэффективен при абомазоэнтеритах у телят и гастроэнтеритах у поросят. Препарат по терапевтической эффективности не уступает фуразолидону. Препарат ветеринарный «Нифуровет» рекомендуем для применения в комплексной терапии поросят при гастроэнтеритах и телят при абомазоэнтеритах.

Литература. *1. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману ; под общ. ред. А.Г. Гилмана. – М. : Практика, 2006. – 1648 с. 2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии /А.Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с. 3.Тишков, А.И. Методические указания по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных / А.И. Тишков, М.Н. Аргунов, Н.И. Ляшко. – Воронеж, 1987. – 21 с. 4. Токсикологическая оценка нового комплексного ветеринарного препарата / Кучинский, М.П. [и др.] // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2008. – № 3. – С. 52 – 61. 5. Финогенов, А.Ю. Химико-токсикологическая оценка препарата эквикар / А.Ю. Финогенов, Е.Г. Финогенова // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2008. – № 2. – С. 54 – 59. 6. Adams, H. Richard. Veterinary pharmacology and therapeutics. – 8 th ed. / H. Richard Adams. – Ames : Iowa State University Press, 2001. – 2552 p. 7. Allen, Dana G. Handbook of veterinary drugs / Dana G. Allen, Patricia M. Dowling, Dale A. Smith. – 3 rd. ed. – USA, 2005. – 1111 p. 8. Hedrich, Hans. The laboratory mouse [Электронный ресурс] = Лабораторная мышь : handbook of experimental animals / H. Hedrich. – Электрон. дан. 130,5 Мб. – [Philadelphia] : Elsevier, 2004. – 1 эл. опт. диск (CD-ROM).*

УДК 619:615.9

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ГЕНТАМИЦИНА

Бледнова А.В., Стебловская С.Ю., Евглевская Е.П.
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА им. проф. И.И. Иванова», г. Курск, Россия

Введение. Снижение побочного действия средств химиоантибиотикотерапии является одной из актуальных задач современной фармакологии. Эта задача решается в разных направлениях. Одно из этих направлений ориентировано на создание комплексных химиотерапевтических препаратов на основе использования рациональных сочетаний со стимуляторами обменных процессов. В качестве возможного компонента может быть использована янтарная кислота. Это универсальное вещество образуется в организме животных при биохимических реакциях взаимопревращения углеводов, белков и жиров. При возрастании нагрузки на любую из систем организма, поддержание их работы обеспечивается преимущественно за счёт окисления янтарной кислоты, с продуцированием энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. Янтарную кислоту часто используют в комплексе с различными медикаментами для усиления их эффекта или снижения их токсичности, поскольку она служит натуральным, неядовитым и неаккумулирующимся веществом. Её получают в процессе переработки природного янтаря, но в организме она активна только в виде анионов и солей, называемых сукцинатами. В настоящее время янтарная кислота и ее соли находят все большее применение для качественного улучшения фармакологических свойств лечебных средств [4,5].

Янтарная кислота (сукцинат натрия) по клинической классификации относится к субстратным антигипоксантам. Это мощный антиоксидант/антигипоксант митохондриального действия, который является внутриклеточным метаболитом, малотоксичен и не обладает мутагенным и тератогенным эффектами [1]. Согласно литературным данным [2, 3] о фармакокинетических свойствах натрия сукцината, препарат после внутримышечного введения диффундирует в различные ткани и жидкости организма. При этом после поступления вещества в клетку происходит его диссоциация или отщепление молекулы сукцината. Наиболее активно экзогенный сукцинат захватывается печенью, что сопровождается повышением её детоксицирующей активности. Кроме того, он улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови, так как вызывает повышение осмотического давления и оттока жидкости из тканей в кровь; при этом наблюдается ускорение обмена веществ, увеличение диуреза и выведения токсинов из организма [5].

Принимая во внимание вышеизложенное, мы провели поисковые экспериментальные клинические опыты по применению 1% раствора сукцината натрия для снижения токсичности хорошо известного в ветеринарии и медицине антибиотика гентамицина сульфат.

Материалы и методы исследований. Для экспериментов использовали опытный образец 1% раствора сукцината натрия и фармакопейный раствор гентамицина сульфата.

Изучение токсикодинамики раствора гентамицина сульфата в сочетании с сукцинатом натрия провели в лаборатории ветеринарной фармакологии и токсикологии факультета ветеринарной медицины Курской ГСХА.

Объектом для проведения экспериментальных опытов служили белые беспородные мыши с массой тела 20–23 г. Опытным группам мышей (в каждом опыте использовали по 5 особей) внутримышечно, в объеме 0,25 мл вводился сукцинат натрия. Спустя 20 минут этим мышам внутрибрюшинно вводился гентамицин сульфат в дозах от 100 до 900 мг/кг. В аналогичных дозах гентамицин вводился мышам контрольных групп.

Результаты исследований. В ходе клинического наблюдения установлено, что внутрибрюшинное введение водного раствора гентамицина сульфата в дозах от 100

до 900 мг/кг мышам контрольных групп вызывало их быструю, в течение нескольких минут, гибель. Смерть животных после внутрибрюшинной инъекции препарата в дозах 100 – 300 мг/кг наступала в среднем через 12-20 минут, 400-500 мг/кг – 6-10 минут, 600-800 мг/кг – 3-4 минуты, 900 мг/кг – 1,5-2 минуты, соответственно. Это свидетельствует о весьма высокой токсичности данного антибиотика.

Применение гентамицина в дозах 100–300 мг/кг на мышах опытных групп (на фоне сочетания с сукцинатом натрия) не оказало какого-либо влияния на клиническое состояние животных. Тем не менее, в течение 20-30 минут было отмечено некоторое снижение двигательной активности, болевой и тактильной чувствительности. Полная реабилитация двигательной и рефлекторной активности наступила спустя 50-60 минут.

Проявление токсического действия мы наблюдали у мышей, получавших гентамицина сульфат в дозах 400–500 мг/кг. Состояние животных после введения препарата характеризовалось общим угнетением и снижением двигательной активности. Затем мыши принимали боковое положение и у них появлялась одышка. Восстановление всех изменённых функций произошло в период 12 -18 часов.

У мышей опытных групп, которым гентамицин вводили в дозах 600–800 мг/кг, фиксировалась быстрая (в течение первых 1,5 – 2 минут) смена фаз общего возбуждения (учащение дыхания, повышение немотивированной двигательной активности, нарушение координации движения) на угнетение (резкое снижение двигательной активности, урежение частоты и глубины дыхательных движений, общая заторможенность, шаткость походки, появление тетанических судорог, парез, симптом поникшей головы). Через 5–7 минут судороги приобретали тонико-клонический характер и сменялись полной арефлексией и повышением порога болевой чувствительности. Гибель животных наступала в период от 8 до 12 минут.

В опытной группе мышей, которым гентамицина сульфата был введен в дозе 900 мг/кг, клиника острого токсикоза развивалась очень быстро (от 20 до 60 секунд), в форме резкого снижения нервно-мышечной активности, с последующей остановкой дыхания. Гибель животных (100%) наступала через 3–4 минуты.

Заключение. По результатам наших исследований установлено, что применение янтарной кислоты в форме сукцината натрия обеспечивает выраженное снижение токсичности антибиотика гентамицина сульфат. Это предопределяет перспективу возможного использования сукцината натрия для качественного улучшения фармакологической характеристики данного антибиотика.

Литература *1. Алексеева, Л.С. Янтарная кислота - основное действующее вещество новых метаболических препаратов / Л.С. Алексеева, А.В. Петров, Т.Н. Саватеева, А.Л. Коваленко, С.Ю. Голубев., М.Г. Романцов // Врач. – 2001. - №12. – С. 29-30. 2. Долженко, А. В. Изучение гипогликемической активности, некоторых замещённых амидов и гидразидов янтарной кислоты// Экспериментальная и клиническая фармакология. - 2003. - №3. - С. 36-38. 3. Дугиева, М. З. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии в хирургической практике // Анестезиология и реаниматология. — Москва, 2010. — № 2. – С.21-22. 4. Евглевский А.А. Разработка нового поколения иммунометаболических препаратов и эффективность их применения в ветеринарии / А.А. Евглевский, Г.Ф. Рыжкова, О.М. Швец, Е.П. Евглевская, В.С. Попов, С.Н. Кретова // Вестник Курский ГСХА № 4. – 2010. С. – 28. 5. Коваленко, А.Л. Янтарная кислота — фармакологическая активность и лекарственные формы / А.Л. Коваленко, Н.В. Белякова // Фармация. - 2000. - № 5–6. -С. 40–44. 6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. член-корр. РАМН проф. Р.У Хабриева. – 2-е изд., перер. и доп. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 832 с.*

УДК: 619:611.671-018.7-08:636.4

ФОРМИРОВАНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ СВИНОК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ИХ РАЗВИТИЯ

Бригадиров Ю.Н., Михайлов Е.В., Коцарев В.Н., Манжурина О.А., Филиппова М.С.
ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии г. Воронеж, Россия

Введение. Колонизация естественных полостей новорожденного бактериями происходит при его контакте с микрофлорой родовых путей матери и окружающей средой. Сформировавшиеся микробиоценозы различных биотипов микроорганизма взаимосвязаны (В.С. Янковский, 2005).

Изучение нормобиоценозов сообщающихся с внешней средой полостей организма имеет большое значение. Это связано с тем, что симбионтные микроорганизмы являются фактором неспецифической защиты организма, стимулируют иммунитет, участвуют в метаболизме, синтезе витаминов, детоксикации ксенобионтов и токсичных продуктов метаболизма (В.М. Бондаренко с соавт., 2003).

Одна из основных функций нормальной микрофлоры – антагонистическая активность, играющая большую роль в обеспечении коланизационной резистентности к инвазии патогенных и условно-патогенных микроорганизмов (А.А. Воробьев, 1999).

Количественный и качественный состав нормальной микрофлоры характеризуется относительным постоянством. Однако при действии дестабилизирующих факторов происходят изменения в составе микробиоценоза, связанные с развитием дисбактериоза, часто сопровождающегося формированием вторичного иммунодефицитного состояния (А.А. Воробьев с соавт., 1997; В.М. Бондаренко с соавт., 1998; Г.М. Кулагина, С.В. Фиалкина, 2004).

По данным медиков, перед рождением и в раннем постнатальном периоде слизистая оболочка влагалища находится под преимущественным влиянием эстрогенов и прогестерона плацентарного происхождения и гормонов, поступивших к ребенку с молоком матери (В.И. Кулакова с соавт.,2009).

В ветеринарной медицине практически нет данных о формировании микробиоценозов влагалища у новорожденных свинок.

Цель исследований – изучение особенностей формирования биоценоза половых путей у новорожденных свинок с разным уровнем развития.

Материалы и методы исследований. Исследования проводили в специализированном свиноводческом хозяйстве Воронежской области на свинках, полученных от свиноматок пород крупная белая и ландрас.

Для изучения формирования вагинального биоценоза проведены бактериологические исследования вагинальной слизи от 19 новорожденных свинок к концу первых суток жизни, которых разделили на 4 группы, из них: 10 нормотрофиков (4 до сосания молозива (первая группа) и 6 после приема молозива(вторая группа)) и 9 гипотрофиков (5 до сосания молозива (третья группа) и 4 после приема молозива(четвертая группа)). Влагалищную слизь получали с помощью стерильных тампонов, а затем помещали их в физиологический раствор.

Посевы проводили на МПБ, МПА, 10% кровяной агар, желточно-солевой агар, среды МРС, Блаурокка, Эндо, Плоскирева, Левина, Олькеницкого, Симонса, Сабуро, Гисса с углеводами.

Инкубацию посевов осуществляли при 37^0С в аэробных условиях. Для выделения анаэробной флоры чашки Петри с посевами культивировали в анаэростате с использованием соответствующих питательных сред. После 24-48 часовой инкубации изучали культуральные, морфологические и гемолитические свойства микроорганизмов. По 3-5 типичных колоний каждого вида микроорганизмов отсевали на скошенный МПА, МПА с 10% кровью барана для дальнейшего изучения.

Серологическую типизацию эшерихий проводили в РА с О-колисыворотками Краснодарской биофабрики согласно «Наставлению по применению агглютинирующих О-колисывороток».

Видовую принадлежность бактерий устанавливали с помощью определителя

зоопатогенных микроорганизмов под редакцией М.А. Сидорова(1995).

Результаты исследований.При бактериологическом исследовании 19 проб влагалищной слизи от свинок к концу первых суток жизни установлено, что у свинок нормотрофиков и гипотрофиков до сосания молозива микрофлора из половых путей не выделена. У свинок нормотрофиков, сосавших молозиво, микрофлора выделена в 66,6% случаев, общая бактериальная обсемененность полового тракта составила $1,39*10^3$ КОЕ/мл, при этом выделена индигенная микрофлора: лактобактерии в 50% случаев с титром $1*10^2$ КОЕ/мл, бифидобактерии в 66,6% случаев с титром $1*10^{2,5}$ КОЕ/мл, энтеробактерии в 50% случаев из них: эшерихии лактозоположительные в 33,3% случаев с титром $1*10^{1,5}$КОЕ/мл, цитробактерии (*Citrobakter freundi*)- в 16% случаев с титром 1*10 КОЕ/мл, стафилококки в 33,3% случаев, которые были представлены патогенным золотистым (*Staph. aureus*),стафилококком с титром 1*10 КОЕ/мл и энтерококками в 66,6% случаев из них*: Ent. faecalis*- в 16,7% случаев и *Ent. faecium*- в 50% случаев с титрами 1*10 КОЕ/мл.

У свинок гипотрофиков, сосавших молозиво, микрофлора выделена в 75% случаев, общая бактериальная обсемененность полового тракта составила $1,27*10^3$ КОЕ/мл, при этом представители индигенной микрофлоры: лактобактерии выделены в 25% случаев в титре 1*10 КОЕ/мл, бифидобактерии в 50% случаев в титре $1*10^3$ КОЕ/мл, факультативная микрофлора выделена в 75% случаев, которая была представлена эшерихиями лактозоположительными с титром $1*10^{1,33}$ КОЕ/мл и энтерококками, выделяющимися в 75% случаев из них: Ent. faecalis- в 25% случаев с титром $1*10^2$ КОЕ/мл. и *Ent. faecium*- в 50% случаев с титром 1*10 КОЕ/мл. и транзиторными бактериями, представленными коагулазоположительным золотистым (*Staph. aureus*) стафилококком, который выделен в 50% случаев с титром 1*10 КОЕ/мл.

Заключение. Проведенные исследования показали, что из половых путей однодневных свинок нормотрофиков и гипотрофиков до сосания молозива микрофлора не выделена (влагалище стерильное), в то же время из половых путей свинок гипотрофиков по отношению к нормотрофикам после приема ими молозива, реже на 25% выделяли лактобактери, на 47% бифидобактерии, но чаще на 25% энтеробактерии, в том числе на 41,7% эшерихии лактозоположительные, на 8,3% энтерококки, на 16,7% - золотистый стафилококк.

Таким образом, анализ приведенных данных у новорожденных свинок с синдромом гипотрофии и нормотрофиков показал, что при практически одинаковой видовой насыщенности биоценоза установлены некоторые качественные и количественные различия, что свидетельствует о нарушении формирования влагалищного биотопа и снижении кооланизационной резистентности у новорожденных свинок гипотрофиков.

Литература. 1.*Бондаренко, В.М. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта /Бондаренко В.М., Боев Б.В., Лыкова Е.А., Воробьев А.А. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 1998.- №1.- С.66-70. 2.Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М.:, КМК 2003. - 224с. 3.Воробьев, А.А. Дисбактериозы актуальная проблема медицины / Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А. // Вестн. АМН.- 1997.-№3.-С.4-7. 4.Воробьев, А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции/ А.А. Воробьев, Е.А. Лыкова// Журн. микробиол.-1999.-№6.-С.102-105. 5.Кулагина Г.М. Микрофлора кишечника у работников вредных производств / Кулагина Г.М., Фиалкина С.В. // Журн.микробиол.-2004.-№4,-С.59-61. 6.Кулакова, В.И. Нормальная микрофлора влагалища/ А.А. Воробьев, Г.М. Савельева, И.Б. Манухина// Журн. гинекол.-2009.-С.1-8. 7.Сидоров, М. А. Определить зоопатогенных микроорганизмов/ М.А. Сидоров, Д.И. Скородумов, В.Б. Федотов: под ред. Сидорова М.А.-М.:Колос, 1995.-318с.8.Янковский, В.С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / В.С. Янковский.-К: Эксперт ЛТД, 2005.-362с.*

УДК 619:615.214:636.4

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ГОМЕОСТАЗА ПОРОСЯТ ПРИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т., Михайлов Е.В., Казимиров О.В., Моргунова В.И.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. Одной из причин, оказывающих негативное влияние на организм молодняка свиней и снижающих их продуктивность, являются технологические стрессы: перегруппировки, транспортировка, содержание животных на ограниченных площадях, несоблюдение в помещениях оптимальных параметров микроклимата, смена рационов. При их воздействии на организм происходит нарушение обмена веществ и иммунологического статуса, снижается его устойчивость к болезнетворным агентам, циркулирующим во внешней среде, вызывающим развитие патологического процесса [1, 5, 6]..

Для ослабления и предупреждения стрессового воздействия, повышения резистентности организма в практике большое внимание уделяется использованию фармакологических средств, обладающих антистрессовым, адаптогенным, иммуномодулирующим действием. При этом предпочтение отдается препаратам природного происхождения [2, 3, 4].

Целью исследований явилось изучение влияния тканевых препаратов: липотона-500 и аминоселетона на биохимический статус и показатели неспецифической резистентности поросят при технологическом (послеотъемном) стрессе и возможности их применения для снижения его негативного воздействия на организм животных.

Материалы и методы исследований. Исследования выполнены в условиях крупного свиноводческого хозяйства на 162 поросятах 30-35-дневного возраста, взятых в опыт на вторые сутки после перевода на доращивание, которые были разделены на 4 группы. Животным первой группы (n=40) фармакологические средства не назначали, и они составляли контрольную группу. Поросятам второй (n=40) внутримышечно вводили липотон-500 (разбавленный стерильным физиологическим раствором в соотношении 1: 9) в дозе 0,15 мл/кг массы тела, третьей (n=40) - перорально аминоселетон в дозе 1,0 мл/кг массы тела, четвертой (n=42) - подкожно аминоселетон в дозе 0,5 мл/кг массы тела четырехкратно с интервалом 48 часов. За одни сутки до перевода на доращивание, через 2 дня после поступления на доращивание (перед введением препаратов) и спустя 15 дней после перевода от пяти поросят из каждой группы были взяты пробы крови для проведения морфологических, биохимических и иммунобиологических исследований. На протяжении опыта за животными вели клиническое наблюдение. Учитывали их общее состояние, интенсивность роста в динамике.

Результаты исследований. Установлено, что на вторые сутки после перевода на доращивание в крови поросят имело место снижение эритроцитов на 10,6-14,5%, эозинофилов – на 20,0-45,0%, увеличение лейкоцитов на 21,9-46,1%. На 15 день в крови поросят контрольной группы содержание эритроцитов повысилось на 5,2%, количество лейкоцитов снизилось на 4,6%, эозинофилов стало меньше на 10,7%. Введение животным липотона-500 и аминоселетона перорально и аминоселетона парентерально способствовало повышению содержания эритроцитов соответственно на 11,1%, 10,9% и 11,2%, снижению лейкоцитов на 32,7%, 28,0% и 34,9% при увеличении концентрации эозинофилов в 1,75; 2,0 и 2,2 раза.

Применение поросятам липотона-500 и аминоселетона не оказало существенного влияния на содержание общего белка, но в значительной степени способствовало перераспределению белковых фракций. Если в контроле в период адаптации концентрация β-глобулинов снизилась на 21,5%, а γ-глобулинов возросла на 38,8%, то в группах животных с назначением липотона-500, аминоселетона перорально и аминоселетона парентерально содержание β-глобулинов стало меньше

соответственно на 32,7%, 34,3% и 34,4%, а γ-глобулинов – больше на 51,1%, 62,6% и 93,5%, что свидетельствует о выраженном стимулирующем влиянии препаратов на защитную реакцию организма в изменившихся условиях содержания. Течение жирового обмена у поросят на вторые сутки после отъема характеризовалось повышением содержания общих липидов на 30,1-43,0%, холестерина – на 29,6-43,7%, что обусловлено повышенной потребностью организма в энергии. К 15 дню у поросят контрольной группы концентрация общих липидов снизилась на 10,7%, холестерина – на 6,2%. В группах животных с назначением липотона-500, аминоселетона перорально и аминоселетона парентерально содержание общих липидов уменьшилось соответственно на 23,3%, 24,3% и 22,1%, холестерина – на 17,8%, 14,0 и 24,5%, что свидетельствует о их нормализующем влиянии на липидный обмен.

На вторые сутки после перевода на доращивание у поросят отмечается значительное снижение показателей естественной резистентности. Так уменьшение бактерицидной активности сыворотки крови составило 5,1-11,3%, лизоцимной активности – 31,7-42,8%, фагоцитарной активности лейкоцитов – 10,6-19,1%, общих иммуноглобулинов – 6,9-14,3%. Показатель фагоцитарного индекса стал ниже на 24,2-32,3%.

Через 15 дней после перевода на доращивание у поросят первой группы наблюдалось повышение бактерицидной активности сыворотки на 5,8%, лизоцимной активности сыворотки крови на 14,9%, фагоцитарной активности лейкоцитов на 10,4%,показателя фагоцитарного индекса – на 10,4%, общих иммуноглобулинов – на 7,3%. Адаптационный период у поросят второй, третьей и четвертой групп сопровождался повышением бактерицидной активности сыворотки соответственно на 21,3%, 14,6% и 17,3%, лизоцимной активности сывортки крови – на 36,5%, 32,1% и 48,4%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 51,3%, 39,5% и 53,1%, фагоцитарного индекса – на 38,1%, 15,5% и 41,1%, общих иммуноглобулинов – на 13,7%, 11,3% и 23,5%, что свидетельствует о стимулирующем влиянии препаратов на гуморальные факторы неспецифической резистентности животных при стрессовом воздействии.

Применение препаратов способствовало более выраженному в сравнении с контролем снижению концентрации малонового диальдегида (в 1,3-1,4 раза) и уменьшению показателя сорбционной способности (в 1,9-2,5 раза).

Применение поросятам липотона и аминоселетона оказало положительное влияние на их продуктивное здоровье. Среднесуточный прирост массы тела поросят в период адаптации, связанный с их переводом на доращивание, в контроле составил 118 г, в группах с применением липотона-500 – 127 г, аминоселетона перорально – 136 г, аминоселетона парентерально – 145 г.

Заключение. Назначение поросятам липотона-500 и аминоселетона после перевода их на доращивание способствует мобилизации защитной реакции организма, оказывает нормализующее влияние на течение метаболических процессов, снижает стрессовую нагрузку на животных в период адаптации и повышает их продуктивность.

Литература.*1. Авылов Ч. Влияние стресс-факторов на резистентность организма свиней /Ч. Авылов //Свиноводство. – 2001. – № 1. – С.21–22. 2. Кузнецов И.В. Эффективность использования селенсодержащих препаратов в кормлении молодняка свиней в период доращивания /И.В. Кузнецов. Т.И. Елизарова, А.В. Аристов, И.А. Никулин //Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2013. - № 1 (36). – С.212-215. 3. Прудников С.И. Повышение неспецифической резистентности организма поросят иммуностимуляторами нуклеиновой природы / С.И. Прудников, А.А. Духовский, Т.М. Прудникова /Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Материалы межд. науч.-прак. конф. – Воронеж. 2002. С. 29–31. 4. Топурия Л.Ю. Применение иммуномодуляторов для повышения резистентности поросят /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Материалы межд. науч.-практ. конф. Воронеж: изд-во «Истоки». 2008. С. 255-259.*

УДК [619:618.19-002-085.28]:636.22/.28

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМАЛАКТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТИТА У КОРОВ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Брюхова И. В., Климов Н. Т., Балым Ю.П.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Мастит у коров имеет широкое распространение и наносит огромный экономический ущерб производителям молока за счет его недополучения и снижения качества, преждевременной выбраковки коров, заболеваемости новорожденных телят и затрат на лечение.

Мастит возникает в различные функциональные периоды молочной железы, но наибольшую опасность он представляет при заболевании животных в период лактации [1, 2, 3, 4].

В настоящее время для лечения больных маститом коров выпускаются различные препараты, включающие, как правило, антимикробные вещества - антибиотики, сульфаниламидные, нитрофурановые и другие средства. Но не все они дают желаемый эффект, что, прежде всего, объясняется снижением чувствительности к данным веществам микрофлоры, вызывающей мастит. В связи с этим возникает необходимость создания новых высокоэффективных антимикробных препаратов широкого спектра действия с минимальным сроком браковки молока. Поэтому разработка новых эффективных средств, методов лечения и профилактики мастита у коров имеет актуальное значение.

Цель нашей работы – определить сравнительную терапевтическую эффективность мастилекса (Испания) и прималакта.

Материалы и методы исследований. Производственный опыт проведен на коровах красно-пестрой и черно- пестрой породы, по 2-5 отелам, массой 500-600 кг, больных субклинической и клиническими формами мастита, находящихся в одинаковых условиях содержания и кормления.

Диагноз на мастит ставили на основании клинического обследования организма коров и лабораторного исследования секрета из пораженных долей вымени.

Животным опытной группы применяли прималакт. Препарат предварительно нагревали до температуры 36-39 ^{0} С, вводили в пораженную долю вымени интрацистернально в дозе 5 мл. Лечение проводили 1 раз в сутки: при субклиническом мастите в течение 1-3 дней, при клинически выраженном – 2-4 дня. Перед введением препарата из больной четверти выдаивали секрет, а сосок дезинфицировали 70% этиловым спиртом.

Животным контрольной группы вводили мастилекс согласно инструкции по применению.

За животными в течение опыта проводили ежедневные клинические наблюдения.

Результаты исследований. Результаты лечения оценивали на 5 день после последнего введения препарата комплексно с учетом клинического обследования коров и лабораторного исследования секрета из леченых долей вымени.

Результаты опыта представлены в таблице 1.

Как видно из данных таблицы, наибольшая терапевтическая эффективность достигнута при использовании прималакта. При субклиническом мастите она составила 92,9%, катаральном – 92,3%, гнойно-катаральном – 87,5%, серозном – 90,0%, что на 2,4%, 7,3%, 12,5% и 12,2% выше соответственно, чем при применении мастилекса.

Таблица 1 - Производственные испытания прималакта при мастите у лактирующих коров

Форма мастита	Подвергнуто лечению		Кратность введения препарата	Выздоровело коров		Излечено долей	
	коров	долей		кол-во	%	кол-во	%
1 группа (прималакт)							
Субклинический	28	37	2,21±0,08	26	92,9	36	97,3
Катаральный	26	35	2,63±0,12	24	92,3	33	94,3
Гнойно-катаральный	24	30	2,83±0,17	21	87,5	27	90,0
Серозный	11	14	3,00±0,50	10	90,0	12	85,7
2 группа (мастилекс)							
Субклинический	21	32	2,49±0,12	19	90,5	29	90,6
Катаральный	20	29	2,66±0,10	17	85,0	25	86,2
Гнойно-катаральный	20	27	2,80±0,05	15	75,0	23	85,2
Серозный	9	11	2,95±0,05	7	77,8	9	81,8

Заключение. Таким образом, проведенные испытания свидетельствуют о высокой эффективности применения прималакта для терапии мастита у коров в период лактации.

Литература. *1. Ивашура А.И. Система мероприятий по борьбе с маститом коров. М.: Росагропромиздат, 1991. -240 с. 2. Кузьмин Г.Н. Мастит кокковой этиологии у коров в рациональные способы его терапии и профилактики: Автореф. дис. д-ра вет. наук. - Воронеж, 1995. 44 с. 3. Париков В.А. Мастит у коров: этиология, профилактика и терапия // Ветеринария, 1986. -№ 12. С. 7-11. 4. Слободяник В.И., Нежданов А.Г., Зинькевич В.Г. Мастит и акушерская патология у коров. Ветеринария, 1999. № 9. - С. 36-39.*

УДК 961:616.36-002:636.4-053.2

ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ НА КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС И НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОРОСЯТ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОДИСТРОФИИ

Великанов В.В., Игнатенко А.С., Сыса С.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Животноводство является одной из основных отраслей агропромышленного комплекса, от дальнейшего развития которого зависит уровень обеспечения населения полноценными и высококачественными продуктами питания, а промышленности – сырьем.

В силу сложившихся благоприятных природных условий Беларусь является одной из ведущих животноводческих республик на территории СНГ, программой дальнейшего развития которой предусматривается повышение продуктивности, высокие привесы, надои молока, отменное качество продукции, все это зависит от здоровья животных. Поэтому ветеринарная служба несет огромную ответственность и решает проблемы по обслуживанию животноводства, снижению заболеваемости и др.

Одной из основных причин, препятствующих полной реализации генетического потенциала животных, являются незаразные болезни молодняка сельскохозяйственных животных, среди которых болезни пищеварительной системы занимают лидирующее положение. Болезни желудочно-кишечного тракта составляют одну из сложных проблем для современной ветеринарии. В результате этих болезней животноводство несет колоссальные убытки от заболевания и падежа животных,

снижения роста поголовья, больших затрат средств и труда животноводов и ветеринарных специалистов на лечение, а также снижение продуктивности переболевших животных в последующий период их жизни. Эти заболевания имеют, как правило, полиэтиологическую природу, а развитие патологического процесса может начинаться по-разному и зависит от сочетания этиологических факторов. Нередко они носят массовый характер и наносят хозяйствам большой экономический ущерб. При этом на одно из первых мест по частоте, массовости и величине экономического ущерба выходят болезни желудка, кишечника и печени. Одной из таких патологий является токсическая гепатодистрофия у поросят. В крупных промышленных свиноводческих комплексах это заболевание наблюдается в течение всего года.

Изучению данной патологии у свиней посвящены многие работы современных отечественных и зарубежных ученых [1, 2, 6]. Однако решение данной проблемы требует более глубокого и детального изучения причин и механизмов развития токсической дистрофии печени у поросят и изыскания на этой основе новых, высокоэффективных и экономически выгодных способов профилактики и лечения. Поиск средств, обладающих антитоксическим действием, и разработка на их основе новых методов профилактики токсической гепатодистрофии у поросят, с учетом механизма развития данного заболевания, имеет как научное, так и практическое значение [3,4,5].

Исходя из этих сведений, разработка и внедрение новых препаратов и способов профилактики токсической гепатодистрофии у поросят является на сегодняшний день актуальной.

В этом отношении изучение эффективности энтеросорбента из природного сырья и разработка методики его использования для профилактики токсической гепатодистрофии у поросят являются перспективными. Данный препарат обладает не только дезинтоксикационным и иммуностимулирующим действием, но и способствует нормализации работы печени, желудка и кишечника, а потому разработка схем профилактики токсической гепатодистрофии у молодняка свиней при помощи данного энтеросорбента является актуальной [7].

Материал и методы исследований. Работа выполнялась в условиях ОАО «РКХП» филиал «Советская Белоруссия» Речицкого района Гомельской области, а также в районной ветеринарной лаборатории, лаборатории кафедры клинической диагностики и диагностическом отделе НИИ «Прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии» УО ВГАВМ.

Изучение профилактической эффективности энтеросорбента из природного сырья проводилось в сравнении с комплексом препаратов «Полибром» и «Ацидокс» используемом в данном хозяйстве для профилактики токсической гепатодистрофии. Для этого было сформировано 3 группы здоровых поросят по 10 животных в группе в возрасте 1,5-2 месяца, живой массой 15-17 кг.

Поросятам 1-й группы задавали энтеросорбент в дозе 0,3 г/кг массы 1 раз в день на протяжении 14 дней. Животным 2-й группы применяли комплекс препаратов «Полибром» и «Ацидокс» по 0,3 г/кг на 1 животное курсом также 14 дней. Поросятам 3-й группы специфических препаратов не задавалось, они служили контролем.

Животные всех групп находились в аналогичных условиях кормления и содержания, и они служили контролем.

Проводили анализ ветеринарной документации за последние годы, учитывали количество поросят на ферме, болевших желудочно-кишечными заболеваниями, длительность проявления клинических признаков, тяжесть течения болезни, смертность и смертельность при данном заболевании.

В процессе работы у всех животных ежедневно проводили определение клинического статуса, при этом основное внимание обращали на состояние пищеварительной системы и в частности печени, симптомы интоксикации и обезвоживания организма. В начале и по окончании эксперимента проводили контрольное взвешивание экспериментальных животных, на 1-й, 7-й и 14 день (окончание эксперимента) у 5-ти поросят из каждой группы брали пробы крови для гематологических и биохимических исследований. Общий клинический анализ крови включал определение следующих показателей: содержание гемоглобина, количество

эритроцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). При биохимическом исследовании определяли уровень общего белка, альбуминов, глюкозы, общего билирубина, мочевины, активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аланинаминотрансферазы (АсАТ) и аспартатаминотрансферазы (АлАТ). Исследования крови проводили по соответствующим методикам. В случаях падежа животных проводили патологоанатомическое вскрытие. Патматериал от павших животных для бактериологических, микологических и токсикологических исследований отбирали в соответствии с существующими инструкциями и рекомендациями и направляли в диагностический отдел ГУ «Речицкая районная ветеринарная лаборатория» для исследований. Фекалии от больных животных направляли также в райветлабораторию для исключения инвазионных заболеваний. В ответах, полученных из райветлаборатории, было указано, что возбудителей острых бактериальных инфекций не выявлено, и при копроскопическом исследовании были исключены инвазионные заболевания поросят.

Хозяйство, где проводился опыт, согласно результатам бактериологического, вирусологического и паразитологического исследований, проводившихся в областной лаборатории, является благополучным по основным инфекционным и инвазионным заболеваниям молодняка свиней.

Полученный цифровой материал был обработан статистически на ЭВМ с использованием пакета прикладных программ MS Office. Использовали корреляционный и кластерный анализ. Для определения достоверности использовали коэффициент Стьюдента.

Результаты исследований. В процессе эксперимента было установлено, что по окончании эксперимента в 1-й группе животных признаки заболевания проявились у 2-х поросят, во 2-й – у 4-х, пало 1 животное, в то время как в контрольной группе – у 6-ти животных, пало 3 поросенка.

При измерении массы тела животных в начале и в конце исследования установили, что среднесуточные приросты у поросят 1-й опытной группы за период опыта были выше на 120 грамм, по сравнению со 2-й и на 140 грамм по сравнению с 3-й группой.

Кроме того, было выявлено, что у животных 1 группы такие гематологические показатели, как содержание гемоглобина, число эритроцитов к окончанию эксперимента находились в пределах физиологической нормы. Это говорит о сохранении численного значения морфологических показателей крови у данных животных. У поросят 2 группы наблюдалось некоторое повышение вышеперечисленных показателей. Кроме того, у поросят 1 группы происходило снижение количества лейкоцитов, в то время как у животных 2 группы наблюдалось незначительное их увеличение. У животных третьей группы наблюдалось также повышение вышеуказанных показателей. Также у животных 1-й группы на протяжении эксперимента СОЭ находилось в пределах референтных величин, у поросят 2-й и 3-й групп – несколько замедлялась (таблица 1).

При биохимическом исследовании сыворотки крови (таблица 2) было установлено, что содержание общего белка у животных 2 и 3 групп было несколько выше, чем у поросят 1 группы, что можно объяснить началом развития эксикоза и относительным повышением этого показателя. Содержание альбуминов в сыворотке крови также претерпевало некоторые изменения, соответствующие динамике общего белка.

При изучении содержания мочевины установлено, что ее количество у поросят 1 группы к окончанию эксперимента составило 2,98±0,522 ммоль/л, а у животных 2 и 3 групп - 4,42±0,443 ммоль/л и 5,85±0,216 ммоль/л соответственно. Это можно рассматривать, как один из показателей усиленного катаболизма белков, а также начало развития почечной недостаточности, связанной с нарушением чувствительности почек к действию мочевины у поросят 2 и 3 групп.

Таблица 1 - Динамика гематологических показателей крови поросят в течение эксперимента,
(M ± m)

Показатели	Группы животных	Результаты исследований		
		До применения	На 7 день	После применения
Эритроциты 10^{12}/л	1	6,42±1,44	5,25±0,71	4,17±2,25
	2	6,36±3,76	6,88±2,53	7,62±3,78
	3	6,75±3,35	6,32±1,37	7,46±2,30
Лейкоциты 10^9/л	1	17,20±5,94	16,95±4,04	14,8±7,99
	2	16,48±14,04	17,48±19,51	17,83±6,41
	3	17,83±10,14	18,01±5,33	18,21±8,46
Гемоглобин г/л	1	92,5±19,90	94,50±18,76	94,83±46,83
	2	99,75±12,57	110,16±12,49	118,16±32,66
	3	96,80±6,61	116,00±29,06	126,80±12,37
СОЭ, мм/ч	1	7,1±0,06	6,8±0,08	7,1±0,04
	2	6,9±0,07	5,6±0,03	5,4±0,07
	3	7,3±0,05	6,0±0,04	6,1±0,05

Таблица 2 - Результаты биохимического исследования сыворотки крови поросят в течение эксперимента, (M ± m).

Показатели	Группы животных	Результаты исследований		
		До применения	На 7 день	После применения
Общий белок, г/л	1	61,4±2,07	62,25±4,71	60,87±2,65
	2	60,34±2,76	64,86±2,43	67,62±3,78
	3	61,75±3,35	65,32±1,37	70,46±2,30
Альбумины, г/л	1	28,7±2,72	27,95±4,04	27,8±5,99
	2	28,48±4,04	26,48±9,51	24,23±6,41
	3	27,83±10,14	26,01±5,33	24,21±8,46
Мочевина, ммоль/л	1	3,02±0,684	3,0±18,76	2,98±0,522
	2	2,75±0,57	3,86±0,49	4,42±0,443
	3	3,08±0,61	3,60±0,26	5,85±0,216
АлАТ, мккатал/л	1	25,3±1,96	25,3±1,27	28,0±1,98
	2	25,6±2,80	34,6±4,29	39,9±1,63
	3	26,2±2,19	47,9±4,63	52,9±5,02
АсАТ, мккатал/л	1	31,4±1,57	31,4±1,64	33,9±3,30
	2	30,8±2,97	45,7±3,45	46,9±2,68
	3	30,8±2,76	48,6±12,9	67,6±6,93
Глюкоза, ммоль/л	1	5,9±1,68	5,8±0,78	5,9±1,24
	2	6,0±1,12	4,9±0,80	4,7±0,68
	3	5,7±1,08	4,9±0,18	3,9±0,23
Общий билирубин, мкмоль/л	1	4,36±0,635	4,92±0,688	5,13±0,124
	2	4,24±0,524	8,65±1,054	7,20±0,890
	3	4,45±0,494	10,42±2,075	10,02±6,701
Холестерин, моль/л	1	2,3±0,43	2,6±0,25	2,6±0,05
	2	2,1±0,52	3,6±0,24	3,6±0,14
	3	2,1±1,12	3,5±0,62	3,8±0,32

Динамика роста активности АлАТ, АсАТ и уровня общего билирубина за период с начала опыта и до 14-го дня эксперимента у животных 2 и 3 групп указывала на вовлечение печени в патологический процесс. Высокая активность АсАТ в крови животных обусловлена длительным периодом утилизации этого фермента из сыворотки крови (14 дней). Также в сыворотке крови поросят 2-й и 3-й групп

наблюдалось некоторое повышение холестерина и глюкозы, что свидетельствует о начале нарушения желчеотделения и синтеза гликогена. Вышеуказанные показатели у поросят 1 группы практически не изменялись и находились в пределах референтных величин.

Заключение. Таким образом, основываясь на результатах профилактической эффективности, показателях общего клинического анализа крови, ряда биохимических тестов, можно придти к заключению, что энтеросорбент из природного сырья обладает высокими детоксикационными, гепатопротективными свойствами и является эффективным профилактическим средством при токсической гепатодистрофии поросят.

Литература. *1. Абрамов, С.С. Применение средств эфферентной терапии в комплексном лечении поросят, больных токсической гепатодистрофией / С.С. Абрамов, В.А. Лапина, В.В. Великанов // Ветеринарная медицина Белоруссии №1, 2003. – С. 24-25. 2. Аксенов, А.М. Проблемы патологии сельскохозяйственных животных и пути их решения / А.М. Аксенов // Актуальные проблемы патологии сельскохозяйственных животных: Матер. Межд. науч.-практ. конф. - Мн., 2000.- С. 6-11. 3. Андросик, Н.Н. Опыт широкого применения пробиотика сублицина для профилактики и лечения желудочно-кишечных болезней телят и поросят / Н. Н. Андросик, Б.Я. Бирман, Д.П. Иванов // Ветеринарная медицина Беларуси. – Минск, 2004. – № 5. – С. 23-24. 4. Антипов, В.А. Биологические препараты симбионтных микроорганизмов и их применение в ветеринарии / В.А. Антипов // Сельское хозяйство за рубежом. – 1981. – № 2. – С. 43-47. 5. Антипов, В.А. Использование пробиотиков в животноводстве / В.А. Антипов // Ветеринария. – 1991. – № 4. – С. 55-58. 6. Великанов, В.В. Применение энтеросорбентов при патологии органов пищеварения у молодняка свиней / В.В. Великанов, А.П. Курдеко, В.А. Лапина // Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины, т.49, вып. 1, ч. I, 2013 г. С. 7-10. 7. Василевская, Е.М. Влияние препарата из диатомовых водорослей на общее состояние, показатели общего анализа крови и кишечную микрофлору поросят при экспериментальном дисбактериозе / Е.М. Василевская, В.В. Великанов, В.Н. Алешкевич// Ученые записки Учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины, т.50, вып. 1, ч. II, 2014 г. С. 93-96.*

УДК 636.2.053:615.272.6:612.017.1

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИПЕПТИДА ТИМОГЕНА И ЕГО СОЧЕТАНИЕ СО СТИМУЛЯТОРОМ ЛЕЙКОПОЭЗА

Великанов В.И., Мосеева А.И., Харитонов Л.В.
ФГБОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия»,
г. Нижний Новгород, Россия

Введение. Проведены опыты на новорожденных телятах и на телятах-молочниках с подкожным введением дипептида тимогена и дерината (дезоксирибонуклеинат натрия) с целью стимуляции всасывания колостральных иммуноглобулинов и становления неспецифической резистентности.

Нами было исследовано влияние тимогена на становление естественной резистентности у телят [3]. Подкожное двукратное введение препарата с интервалом 6 дней телятам 20-30-дневного возраста в дозе 500 мкг действующего вещества на животное стимулировало становление неспецифической резистентности у телят. Это проявилось в повышении количества лейкоцитов в крови животных опытных групп в основном за счет нейтрофилов, а также Т- и В-лимфоцитов, показателей фагоцитарной, лизоцимной и бактерицидной активности. Тимоген является официальным препаратом и используется в медицине [2], а также в животноводстве и ветеринарии [1]; считается, что его основное действие состоит в стимуляции

дифференцировки предшественников Т-клеток в Т-лимфоциты.

Целью дальнейших исследований было изучение влияния тимогена на всасывание колостральных иммуноглобулинов у новорожденных телят и сочетания тимогена со стимуляторами лейкопоэза и гемопоэза - деринатом на становление неспецифической резистентности телят-молочников.

Материалы и методы. Опыты проведены на телятах молочного периода выращивания в условиях хозяйств «Калужская Нива» Калужской области и «Центральное» Нижегородской области.

В первом опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива», тимоген в пролонгированной форме вводили подкожно двукратно с интервалом в 6 дней телятам 20-30-дневного возраста в дозе 500 мкг действующего вещества на животное (II группы). Телятам III группы за 8 дней перед инъекцией тимогена вводили деринат (дезоксирибонуклеинат натрия, стимулятор лейкопоэза и гемопоэза) в дозе 200 мг на животное. Телята I группы служили контролем. В каждой группе имелось по 10 голов. Телята с 2-дневного возраста содержались вне помещений в боксах-домиках (т.н. холодный метод выращивания). Время года – весеннее (апрель-май).

Во втором опыте, проведенном в хозяйстве «Центральное», телятам 20-30-дневного возраста тимоген и деринат вводили по той же схеме, что и в хозяйстве «Калужская Нива». Животные содержались в профилакторном помещении. Время опыта – весеннее (апрель-май). В группах было по 10 голов. Формирование групп в обоих опытах проводилось по принципу парных аналогов. Велось наблюдение за клиническим состоянием животных, взвешивание проводили перед началом опыта и в конце 1-го и 2-го мес. наблюдения. Телята имели свободный доступ с 8-го дня к сену, воде и комбикорму. Пробы крови из яремной вены брали через 15 дней после инъекции препаратов.

Результаты исследований. В первом опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива» на телятах, содержащихся вне помещений в боксах-домиках, через 15 суток после двукратного введения препарата тимогена пролонгированного действия в дозе 500 мкг, уровень эритроцитов и лейкоцитов в крови был сходным с этими показателями у животных контрольной группы (таблица 1). При этом отмечена тенденция снижения общего количества нейтрофилов (тыс/мкл) за счет уменьшения доли сегментоядерных клеток. Общее количество лимфоцитов (тыс/мкл) повысилось на 6,6%. Изменение содержания нейтрофилов и лимфоцитов привело к изменению показателей неспецифической реактивности: на 13,7 % возрос индекс лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы и несколько снизился индекс нейтрофилы/лимфоциты (-11,5%).

Следует отметить, что все изменения морфологических показателей крови у телят под воздействием парентерального введения тимогена были статистически незначимыми. Они во многом сходны с результатами опыта, проведенного в этом хозяйстве ранее [3]. Слабо выраженное действие тимогена в этих опытах, вероятно, обусловлено тем, что у подопытных животных защитные факторы с первых дней жизни были мобилизованы против неблагоприятных условий содержания (низкая температура) и дальнейшая активация их затруднительна. Отсутствие антигенного фактора в виде патогенной и условно-патогенной микрофлоры также сдерживало стимуляцию иммунных реакций.

Предварительное введение стимулятора лейкопоэза (и гемопоэза) дерината телятам 3 группы не привело к выраженным изменениям морфологических показателей крови при последующей инъекции тимогена, при некотором снижении числа сегментоядерных нейтрофилов, общего количество нейтрофилов и повышения уровня лимфоцитов по сравнению со 2 группой.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови телят (первый опыт) (M±m, n=10).

Показатели	Группы		
	1 (контроль)	2 (тимоген)	3 (деринат+тимоген)
Эритроциты, млн/мкл	5,19±0,46	5,25±0,38	5,31±0,29
Лейкоциты, тыс/мкл	5,88±0,51	6,02±0,57	5,87±0,61
Лейкоформула, %			
Палочкоядерные нейтрофилы	3,1±0,4	3,3±0,5	2,7±0,3
Сегментоядерные нейтрофилы	39,7±4,1	36,3±3,2	34,2±2,9
Общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	2,52	2,38	2,17
Эозинофилы	1,3	1,1	1,5
Базофилы	1,2	1,4	2,1
Моноциты	5,6	6,7	6,2
Лимфоциты	49,1±4,1	51,2±3,4	53,3±2,8
Общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	2,89	3,08	3,13
Соотношение лейкоцитов:			
Лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	1,24	1,41	1,56
Нейтрофилы/лимфоциты	0,87	0,77	0,69

Во втором опыте, проведенном в хозяйстве «Центральное», у телят после двукратного введения тимогена, наблюдалось существенное повышение уровня лейкоцитов по сравнению с животными контрольной группы – на 27% ($P<0.05$), в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов (+80%, ($P<0.05$)) при некотором снижении общего количества лимфоцитов (таблица 2).

Выявленные различия морфологических показателей крови у животных двух первых групп нашли отражение в показателях неспецифической резистентности.

Бактерицидная активность сыворотки крови, отражающая суммарное влияние гуморального и клеточного звеньев защиты, у телят 2 группы была существенно выше контроля (на 21,7 отн%, $P>0.05$), лизоцимная активность повысилась в меньшей степени (+10,8 отн.%). Известно, что лизоцим, секретируемый макрофагами, усиливает бактерицидность секреторных иммуноглобулинов.

Таблица 2 - Морфологические показатели крови телят (второй опыт) (M±m, n=10)

Показатели	Группы		
	1 (контроль)	2 (тимоген)	3 (деринат+тимоген)
Эритроциты, млн/мкл	4,64±0,28	4,87±0,21	5,69±0,18
Лейкоциты, тыс/мкл	4,51±0,31	5,7±0,27	6,12±0,14
Лейкоформула, %			
Палочкоядерные нейтрофилы	4,9±0,36	7,8±0,43	8,2±0,32
Сегментоядерные нейтрофилы	29,4±2,1	42,0±2,8	43,5±3,0
Общее количество нейтрофилов, тыс/мкл	1,55	2,85	3,16
Эозинофилы	3,2	2,3	1,8
Базофилы	1,0	1,2	1,2
Моноциты	3,1	4,2	6,0
Лимфоциты	56,4±3,3	42,5±2,6	39,3±1,9
Общее количество лимфоцитов, тыс/мкл	2,63	2,44	2,40
Соотношение лейкоцитов:			
Лимфоциты/сегментоядерные нейтрофилы	1,98	1,01	0,90
Нейтрофилы/лимфоциты	0,59	1,17	1,32

Выявленные в этом опыте изменения показателей крови под воздействием парентерального введения тимогена были более резко выражены, чем в опыте, проведенном в хозяйстве «Калужская Нива». Более четко, чем в первом опыте, проявилось воздействие на ряд изучаемых показателей крови предварительного введения стимулятора лейкопоэза дерината перед инъекцией тимогена: были выше количество эритроцитов (+16,8%, $P<0,05$), уровень гемоглобина (+8,3%), число лейкоцитов (+6,8%) и общее количество нейтрофилов (тыс/мкл, +10,8%). При этом общее количество лимфоцитов в обеих группах было одинаковым. В сравнении с контрольной группой сдвиги изучаемых показателей крови у телят 2 и 3 групп были одинаковыми по знаку. Следует учесть, что телятам 3 группы тимоген вводили однократно, а во 2 группе – двукратно.

Заключение. При содержании телят в помещении после введения тимогена наблюдалось существенное повышение уровня лейкоцитов, в основном за счет сегментоядерных нейтрофилов, и снижение общего количества лимфоцитов. При выращивании телят вне помещений в боксах-домиках, изменения показателей белой крови были незначительными, что, вероятно, было обусловлено повышенным исходным уровнем резистентности к неблагоприятным условиям окружающей среды (низкая температура), и дальнейшая активация защитных иммунных систем и процессов у них была затруднительна.

Действие стимулятора лейкопоэза дерината при сочетании его с тимогеном проявилось в тенденции к увеличению числа эритроцитов и лейкоцитов, общего количества нейтрофилов, уровня гемоглобина в крови. Повышение показателей неспецифической резистентности телят опытных групп под действием изучаемых препаратов сопровождалось увеличением прироста живой массы телят в молочный период выращивания.

Литература. *1. Смирнов В.С. Тимоген в животноводстве и ветеринарии. – СПб., 2005. – С. 36. 2. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. – СПб.: Наука, 2003. – С. 223. 3. Харитонов Л.В., Морозов А.Н., Харитонова О.В. Влияние тимогена на становление неспецифической резистентности у телят-молочников. Проблемы биологии продуктивных животных. - 2012. – С. 42-48.*

УДК 636.2.053:636.087.7

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРАЛЬНЫХ РЕГИДРАТАЦИОННЫХ РАСТВОРОВ ПРИ АБОМАЗОЭНТЕРИТЕ У ТЕЛЯТ

Воронов Д.В., Бобёр Ю.Н., Погуляева Т.Д.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Введение. Особенностью заболеваний в раннем возрасте является то, что молодой организм проходит стадию становления физиологических функций, и в этот период патологические изменения возникают под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды сравнительно легче, чем у взрослого животного. Патологические изменения развиваются быстро и вовлекают в процесс весь организм. Поэтому при выявлении первых признаков заболевания нужно оказывать лечебную помощь. Это требует от ветеринарных специалистов и обслуживающего персонала большого внимания к новорожденным и молодым животным. Большинство потерь от непроизводительного выбытия телят на молочных комплексах вызвано заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В 86,7% случаев причиной падежа является острое воспаление сычуга и кишечника (абомазоэнтерит) [1].

Оральная регидратационная терапия необходима в случаях острой диареи, если имеется чрезмерная потеря жидкостей, так как это может вызывать обезвоживание и электролитное истощение с последующим ацидозом (Zenger и Уиллардом, 1989). Жидкости и электролиты можно вводить орально при умеренной тяжести болезни или

парентерально в более серьезных случаях. В нормальной здоровой кишке ионы хлоридов выделяются в просвет кишки клетками крипт в течение процесса переваривания, что вызывает встречный поток воды и других ионов (включая натрий) от крови к кишке. Впоследствии натрий и хлориды активно повторно поглощаются транспортной системой в villus клетках тонкого кишечника, что заканчивается пассивной реабсорбцией воды (Hirschhorn и Greenough, 1991). Некоторые вызывающие диарею энтеротоксины увеличивают хлоридную секрецию клеток крипт и нарушают всасывание натрия villus клеткой. Эти действия влияют на повышение секреции натрия и воды и нарушают реабсорбцию натрия-хлорида (Hirschhorn и Greenough, 1991). Несмотря на этот биохимический хаос, вторичная транспортная система, которая транспортирует натрий только в присутствии глюкозы, остается не поврежденной (Farthing, 1988). При обезвоживании организма активное всасывание натрия с глюкозой (и другими растворами) повышает всасывание воды из просвета кишечника в кровь, таким образом, полностью изменяя процесс обезвоживания (Hirschhorn и Greenough, 1991). Способность глюкозо-натриевой - транспортной системы функционировать при острой диарее, вызванной энтеротоксинами, – принцип, на котором основано действие оральных регидратационных растворов. Напротив, некоторые другие этиологические агенты (типа rotavirus) вызывают морфологические нарушения в тонком кишечнике с существенным сокращением villus клеток (Farthing, 1988). Несмотря на повреждение эпителия тонкого кишечника, функция всасывания остается достаточной, для осуществления натрий - глюкозного транспорта и позволяют осуществлять регидратацию оральными регидратационными растворами (Farthing, 1988; Pizarro и al, 1988) [2; 6]. Согласно литературным данным, в такие растворы должны быть включены следующие компоненты: глюкоза (лактоза, декстроза), соли натрия (бикарбонат, хлорид, лактат), калий (хлорид, дигидрофосфат, цитрат), магния (стеарат), глицин [2]. Средством, которое содержит необходимые вещества для ликвидации признаков обезвоживания у телят, является «Галектро-плюс» (изготовитель «PBN Sp. J», Польша).

Целью исследований стала сравнительная оценка эффективности оральных регидратационных растворов, приготовленных на основе «Галектро-плюс» и «Реплевак-БЭТ» (базовый способ) при комплексной терапии абомазоэнтерита у телят.

Материал и методы исследования. Исследования проводились в условиях МТФ «Криница» СПК «Гожа» Гродненского района, а также на кафедре акушерства и терапии УО «Гродненский государственный аграрный университет». Из больных абомазоэнтеритом телят 10 - 20 дневного возраста были сформированы подопытная и контрольная группы по 11 голов в каждой. Телятам опытной группы в рамках комплексной терапии абомазоэнтерита задавали кормовую добавку «Галектро-плюс». Особенностью данного средства является то, что оно представляет собой «шипучую» таблетку массой 40 граммов, которая перед применением растворяется в воде из расчета 1 таблетка на 2 литра воды. Такое приготовление придает «Галектро-плюс» ряд отличительных свойств: быстрое растворение и высвобождение активного вещества, химическая и микробиологическая стабильность при хранении, высокая степень абсорбции в желудочно-кишечном тракте. Приготовленный раствор пригоден к использованию в течение суток. Выпаивали больным животным тёплый раствор утром и вечером.

Контрольная группа животных в рамках комплексной терапии получала витаминно-минеральную добавку «Реплевак-БЭТ». Способ применения: растворяли 100 г порошка в 1,5 л тёплой воды и выпаивали по 2 литра 2 раза в сутки. Приготовленный раствор пригоден к использованию не более 3-х часов.

При оценке эффективности использования «Галектро-плюс» и витаминно-минеральной добавки «Реплевак-БЭТ» вёлся учет продолжительности болезни, количества павших животных, изменения общего состояния телят. В начале и в конце опыта брали кровь; в научно-исследовательской лаборатории УО «ГГАУ» определяли показатели общего клинического и биохимического анализов.

Результаты исследований. Изменение физиологических показателей телят опытной и контрольной групп можно проследить, основываясь на данных, отраженных в таблице 1.

В начале болезни у всех телят зарегистрировано понижение общей температуры тела. Это свидетельствует о снижении обмена веществ, окислительных процессов. После лечения в обеих группах температура нормализовалась (в опытной группе повысилась на 2,6%, в контрольной – на 1,8%). Тахисистолия вначале болезни была по причине того, что сердечно-сосудистая система компенсаторно усиливает доставку кислорода ко всем органам и тканям. После лечения заметна закономерная нормализация частоты пульса: в опытной группе снижение на 5,4%, в контрольной – на 4,2%. Таким образом, физиологические показатели нормализовались в обеих группах, существенных различий между группами выявлено не было.

Таблица 1 – Физиологические показатели телят опытной и контрольной групп (M±m)

Показатель	Контроль		Опыт	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Температура, ^{o}C	38,5±0,39	39,2±0,31	38,5±0,22	39,5±0,12
Пульс, уд. в мин.	99±1,22	95±1,90	98±2,41	93±2,73
Дыхание, раз в мин.	29±0,73	44±0,98	30±0,93	46±1,30

Для того чтобы в полной мере оценить состояние организма телят до и после лечения, у животных обеих групп были отобраны пробы крови для гематологического и биохимического исследований перед началом и после окончания лечения. Результаты исследований представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2 – Гематологические показатели крови телят (M±m, n=22)

Показатели	Норма	Контроль		Опыт	
		Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Эритроциты,10^{12}/л	5,0-7,5	6,48±0,06	7,14±0,07	6,33±0,06	7,8±0,04
Лейкоциты,10^{9}/л	4,5-12,0	15,9±0,27	11,8±0,15	15,6±0,15	9,7±0,07
Тромбоциты,10^{9}/л	250-450	257±0,9	255±1,1	351±0,8	371±0,9
Гемоглобин, г/л	90-120	98,5±1,0	111,8±0,7	99,5±0,7	126,2±1,3
Гематокрит, %	35-46	41±0,8	39,5±3,0	40±0,9	33,8±3,1
ЦП*, ед.	0,85-1,25	0,97±0,01	1,22±0,01	0,96±0,01	1,5±0,04
СГЭ*, пг	13-17	15,2±1,1	15,66±0,5	15,72±1,1	16,18±1,1
МСНС*, г/100 мл		24±1,2	28,3±2,1	24,9±1,9	37,3±0,08
СОЭ*, мм/ч	0,6 -0,8	4,8±0,3	1,8±0,12	3,5±2,9	1,5±0,6

*: ЦП – цветовой показатель; СГЭ – содержание гемоглобина в эритроците; МСНС (англ. аббрев.) – средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

В начале лечения не соответствовали физиологически допустимой норме показатели количества лейкоцитов и скорость оседания эритроцитов. После проведённого лечения общий клинический анализ крови выявил, что изменённый показатель лейкоцитов пришёл в норму [5], а также наблюдается положительная динамика других гематологических показателей в обеих группах, но в опытной группе она всё же выразительнее. Если в опытной группе уровень лейкоцитов снизился на 34,8 % и составил в конце опыта 9,7±0,07 , то в контроле он снизился на 60,8 % и составил 11,8±0,15, разница между группами составила 26%. СОЭ было повышено в период болезни из-за увеличенной вязкости крови, вследствие обезвоживания организма телят. В процессе лечения СОЭ снизилось как в опытной группе, так и в

контрольной группе. Уровень эритроцитов в опытной группе повысился на 23,2 %, что больше на 13 %, чем в контрольной. Гемоглобин, основной компонент эритроцитов, также быстрее повышался в опытной группе (на 26,8%), чем в контроле (на 13,5%). Разница составила 13,3%. Снижение уровня лейкоцитов и повышение уровня эритроцитов свидетельствуют о выздоровлении животного, снижении антигенной нагрузки на организм, восстановлении после болезни.

Расчётные гематологические показатели после лечения претерпели значительные изменения. В ходе исследований зарегистрировано снижение гематокрита, связанное с повышением количества жидкости в организме телят, в опытной группе на 18,34 %, в то время как в контрольной группе всего на 3,8 %. Таким образом, у контрольных животных он был выше на 14,4 %. Цветовой показатель в опытной группе увеличился на 56,3%, что на 30,5% больше, чем в контроле. СГЭ отражает абсолютное содержание гемоглобина в одном эритроците. МСНС отражает степень насыщения эритроцита гемоглобином и характеризует отношение количества гемоглобина к объёму клетки. СГЭ изменилось незначительно: в контрольной группе повысилось на 3%, в опытной – на 2,9%. Более заметен рост средней концентрации гемоглобина в эритроците: на 49,8% и на 17,9% в опытной и контрольной группе соответственно. В отличие от СГЭ, МСНС зависит, помимо количества эритроцитов, не от объёма клетки, а от гематокрита [4]. Именно значительное снижение гематокрита закономерно вызвало изменение МСНС.

Быстрое снижение гематокрита и одновременный рост цветового показателя и концентрации гемоглобина в эритроците указывает на то, что у животных, которые получали «Галектро-плюс», количество жидкости в организме в конце опыта значительно повысилось [5; 6].

Далее выборочно представлены биохимические показатели крови, которые претерпели существенные изменения (таблица 3).

Таблица 3 – Биохимические показатели крови телят в опыте (M±m)

Показатели	Норма	Контрольная группа		Опытная группа	
		Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Глюкоза, ммоль/л	2,2-4,5	4,54±0,75	4,45±0,81	5,6±0,88	6,6±0,94
Билирубин, мкмоль/л	0,34-8,21	3,5±0,41	2,61±0,17	6,01±0,45	5,85±0,59
Ca, ммоль/л	2,25-3,3	4,88±0,2	2,8±0,2	3,45±0,3	3,25±0,1
P, ммоль/л	1,01-2,71	1,13±0,1	1,93±0,04	1,48±0,01	2,09±0,04
Ca/P, ед.	1-1,5:1	4,3±0,23	1,45±0,08	2,33±0,02	1,55±0,01
Fe, мкмоль/л	16,1-19,7	7,8±0,5	12,8±0,1	14,8±0,01	16,9±0,05

Углеводный обмен характеризует глюкоза, источник потенциальной энергии в организме. Данный показатель практически не изменился после лечения в контрольной группе, в то время как в опытной группе увеличился на 17,9%. Повышение уровня глюкозы крови при выздоровлении – благоприятный признак, указывающий на улучшение энергетического питания и интенсификацию обмена веществ [4; 6].

Концентрация билирубина прямо пропорциональна уровню интоксикации организма [3]. Показатель билирубина после лечения снизился в обеих группах примерно на 30%.

После проведённого лечения количество железа увеличилось: в контрольной группе – на 64,1%, в опытной – на 14,2%. Несмотря на отсутствие кальция, фосфора и железа в составе электролита «Галектро-плюс», в отличие от ВМД «Реплевак-БЭТ», их концентрация в конце опыта достигла достаточно высокого уровня, причём повышалась за счёт кумулирования и активации собственных жизненных сил организма.

Результаты оценки терапевтической эффективности представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Эффективность «Галектро-плюс» и «Реплевак БЭД» (M±m)

Показатель	Контроль		Опыт	
	Начало опыта	Конец опыта	Начало опыта	Конец опыта
Всего животных, гол	11		11	
Средняя живая масса, кг	35,6±0,9	38,2±1,5	36,2±1,8	38,9±0,5
Разница, кг (за 5 дней)	2,6		2,7	
Среднесуточный привес, г	433±41		450±29	
Продолжительность лечения, дн	3,8±0,01		2,9±0,01	
Пало, гол.	0			

Согласно полученным данным, продолжительность лечения у телят в контрольной группе была больше (3,8 дня), чем в подопытной группе (2,9 дня). Разница составила 31%. Это связано с лучшей способностью организма телят подопытной группы восстанавливаться при диарее, связанной с абомазоэнтеритом, после применения «Галектро-плюс».

Интенсивность роста телят в подопытной группе также оставалась выше, чем в контрольной. Если в контроле среднесуточный привес составил 433 г., то в опытной группе – 450 г., что на 3,9% больше. При этом средняя живая масса в конце лечения у контрольных животных была ниже на 3,8 %, чем у подопытных; 2,6 кг и 2,7 кг, соответственно. Сохранение привесов и более высокая интенсивность роста в опытной группе показывает, что «Галектро-плюс» способствует доброкачественному течению болезни и скорейшему восстановлению аппетита у телят. В обеих группах падежа не регистрировали.

Анализ терапевтической эффективности показал, что использование «Галектро-плюс» в качестве регидратационного раствора можно считать эффективным для поддержания веса телят в течение болезни и сокращения продолжительности лечения.

Заключение. Включение «Галектро-плюс» в комплексную терапию абомазоэнтерита у телят способствует нормализации водно-электролитный баланса, обеспечивает снижение антигенной нагрузки, уменьшает интоксикациею организма и восстанавливает дезинтоксикационную функцию печени, вызывает интенсификацию обмена веществ.

Литература. *1. Бобер, Ю.Н. Нозологический профиль болезней в критические периоды выращивания телят / Ю.Н. Бобер, А.В. Сенько, В.М. Обуховский // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы: Сборник научных трудов/ УО «ГГАУ». – Гродно, 2004. – Т.3, Ч.3.: Ветеринарные науки. – С. 116-118. 2. Воронов, Д.В. Факторы профилактики болезней пищеварительной системы у телят / Д.В. Воронов / Наше сельское хозяйство. − 2012. − № 02 (37). − С. 2-4. 3. Джексон, М.Л Ветеринарная клиническая патология. Введение в курс / М.Л. Джексон; Пер с англ. Т. Лисициной. – М.: «Аквариум-Принт», 2009. – 384 с. 4. Засинец, С.В. Некоторые гематологические показатели у здоровых и больных абомазоэнтеритом телят / С.В. Засинец // Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства: Сборник статей II Международной научно-практической конференции г. Витебск, 22 мая 2002 года; Гл. ред. А.И. Ятусевич. – Витебск: ВГАВМ, 2002. – С. 102-103. 5. Камышников, В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: справочник: В 2 т. / В.С. Камышников. – 2-е изд. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. – Т.1 и 2. 6. Kehoe, S. Electrolytes for dairy calves / S. Kehoe, J. Heinrichs / Dairy and Animal Science. – 2005. – № 104. – p. 258-264.*

УДК 619:618.14-002

МИКРОЭЛЕМЕНТЫ-СТИМУЛЯТОРЫ РОСТА И РАЗВИТИЯ ТЕЛЯТ

***,** Гамаюнов В.М, **Амиров А.Х. , ***Борисенков М.А.**
*ФГБОУ ВПО Смоленская ГСХА
**ФГБНУ Смоленский НИИСХ, ФАНО
***Смоленское ОГБУВ Шумячская ветстанция, г. Смоленск, Россия

Введение. В современных условиях интенсификации животноводства требуется особого внимания к полноценному кормлению с/х животных. Важно удовлетворять потребность организма во всех элементах питания для обеспечения высокого уровня обменных процессов, максимального проявления продуктивных качеств, а у молодых животных- интенсивный рост и развитие.

Среди комплекса факторов питания важное значение имеют минеральные вещества макро- и микроэлементного состава в оптимальных количествах и биологическом соотношении. Особенно это значимо в биогеохимических регионах с известным дефицитом определенных микроэлементов, таковым является Смоленская область.

В почвах, заготавливаемых кормах существует дефицит кобальта, йода, меди, марганца, серы, особенно на угодьях песчаных и подзолистых почв, которые преобладают на территории Шумячского района. Животные, даже не проявляющие внешних признаков заболевания, имеют пониженную продуктивность у коров в удоях, недостатки в развитии приплода, телята отстают в росте, имеют низкие привесы, телочки в таких условиях в последующем не проявляют высокую продуктивность, генетически заложенную от матери.

Разработанный нами (1995) состав полисолей микроэлементов на основе их определения в почвах, кормах нашего региона и длительно применяемых в качестве добавок в хозяйствах области, обеспечивает укрепление здоровья и повышение продуктивности животных.

Целью исследований являлись применение полисолей, содержащих: кобальт, йод, марганец, медь, серу, цинк в виде добавок в зимние (2014) рационы кормления телят на фермах СПК «40 лет Октября» Шумячского района, неблагополучном по биогеохимической ситуации с ожиданием положительного влияния на рост, развитие, привесы и здоровье телят.

Материалы и методы исследований. Объектом исследований являлись 2 группы телят швицкой породы: первая опытная (n25), контроль –n15 возраста 35-40 дней, средней живой массой 45 кг, вторая (n35), контроль –n15 в возрасте 5-8 месяцев, средней живой массой 105 кг. В первой группе рацион кормления состоял из 1 кг сена, 2-х кг собственного концкорма (смесь пшеницы и ячменя), телята 2-й группы получали 3 кг сена, 3 кг хозяйственного концкорма и 5 кг разнотравного силоса. Содержание групповое – по 5 гол в станке, кормление – 3 раза в день.

Добавки полисолей микроэлементов вносились в концентрированный корм в виде дозированного их раствора один раз в день в течение 30 дней. До начала опыта и по его окончании производили взвешивание животных. В ходе опыта велся ежедневный клинический осмотр телят. В конце опыта взята кровь на биохимический анализ по 5 проб от опытных и контрольных животных. Оценивались активность поедания корма и поведенческих реакций.

Результаты исследований. Восполнение дефицита полученных микроэлементов из добавок полисолей оказало положительное влияние на обмен веществ, общее состояние и прирост живой массы телят. К концу опыта животные активно и полностью поедали корма, повысилась активность движений, кожно-глазных тактильных и чувствительных ответных реакций в сравнении с животными контрольных групп, не получавших добавок. Если до начала опыта у многих телят наблюдалась взъерошенность и тусклость шерстного покрова с облысевшими местами в области шеи, на боках и седалищных буграх, то после завершения опыта волосяной покров приобрел блеск, на ранее облысевших местах началось активное отрастание

волос.

Эффективное влияние полисолей микроэлементов наглядно проявилось у опытных телят по приросту живой массы в обеих группах. Так в первой группе (старше одного месяца) за период опыта живая масса телят увеличилась на 22,1 кг и была в среднем 67,1 кг при суточном привесе 735 г. Животные контрольной группы (аналогичного возраста) имели суточный привес 500г, их вес составил 60 кг. Опытные телята по живой массе превосходили контрольных на 15,77%.

Телята второй опытной группы 7-8 месячного возраста, получавшие полисоли микроэлементов, в конце опыта имели в среднем живую массу в 127,9 кг, прибавка в весе составила по 22,9 кг при среднесуточном привесе 763г. Показатели у телят контрольной группы были соответственно 120,6 кг, 15,6 кг и 520 г. Опытные животные имели живую массу больше, чем у контрольных в среднем на 14,88%.

Биохимические показатели крови у опытных телят обеих групп по каротину, по содержанию общего белка, кальция и фосфора были (недостоверно) более благоприятными против состава крови контрольных животных.

Заключение. Полученные результаты исследований по применению дефицитных микроэлементов: кобальта, йода, марганца, цинка, меди, серы в биогехимическом регионе свидетельствуют о их положительном влиянии на обмен веществ, общую резистентность организма телят, увеличение прироста живой массы в опытной группе 30-45 дневного возраста на 15,77% в сравнении с животными контрольной группы. Во второй опытной группе (возраст 7-8 месяцев) прирост живой массы был выше на 14,68% против контрольных животных. От добавок микроэлементов улучшились: поедаемость кормов, состояние кожного покрова, биохимических показателей крови.

Литература. *1.Бабин Я.А., Гамаюнов В.М. и др. Влияние подкормок коров йодистым калием и комплексом солей микроэлементов на уровень общего и белкового йода в крови, межуточный обмен и продуктивность./ Матер.6-й Всесоюзн.конф. По физиологическим и биохимическим основам повышения продуктивности с./х. животных, Боровск, 1968. 2.Гамаюнов В.М. Изменение уровня общего и белкового йода и газообмен у коров при подкормке их йодистым калием./ Тез.докл. Всесоюзн. Симпозиума: Минеральное питание с./х. животных и птиц. Фрунзе, 1968. 3. Гамаюнов В.М., Бабин Я.А. Роль йода в газоэнеогетическом обмене у дойных коров в зоне йодной недостаточности. / Тез.докл. Всесоюзн. совещания по микроэлементам. Ленинград 1970. 4.Гамаюнов В.М., Кондратьев Ю.Н. Минеральное питание крупного рогатого скота. Московский рабочий, М., 1973. 45 с. 5.Гамаюнов В.М., Валюшкин К.Д. и др.// Рекомендации по витаминно-минеральной профилактике бесплодия коров. Смоленская НИВС, Смоленск, 1976. 38 с. 6. Гамаюнов В.М. Профилактика гипомикроэлементозов животных. В кн.: Актуальные вопросы обмена веществ. / Материал. 3-й Всесоюзн. конф. по физиологии и биохимии питания с.-х. животных. Вильнюс, 1987. 7. Гамаюнов В.М., Дребицкас В.М. Биологическая эффективность микроэлементов в животноводстве. / Материалы междун. Симпозиума по микроэлементам. ФРГ, Дрезден, 1993 (на нем. яз.). 8. Гамаюнов В.М., Мосин В.М., Чернушенко В.К. Минеральное питание сельскохозяйственных животных. Смоленск, 1999. 65 с.9.Гамаюнов В.М., Алтунина М.А. Роль микроэлементов в устранении дисфункциональных состояний яичников у коров. Международная научная конференция. / Ставрополь, 2009. 75-76 с. 10. Гамаюнов В.М., Амиров А.Х. Микроэлементы в фармакокоррекции обмена веществ высокопродуктивных коров. Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармакологии. / 3-й Всероссийский съезд фармакологов и токсикологов России. СПб, 2011. 105-107 с.*

УДК 619:614.48.

ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ, БИОЦИДНЫХ И КОРРОЗИОННЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ДЛЯ САНАЦИИ СИСТЕМ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПТИЧНИКАХ

Готовский Д.Г.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В общем комплексе ветеринарно-санитарных мероприятий, направленных на профилактику инфекционных болезней птиц, особая роль отводится дезинфекции. Основная задача которой – разрыв эпизоотической цепи путём уничтожения возбудителей инфекционных болезней во внешней среде [1, 2, 3, 8, 9].

Следует отметить, что для проведения дезинфекции на животноводческих и птицеводческих предприятиях применяется довольно большое количество дезинфицирующих средств. Однако их действующие вещества относятся к относительно небольшой группе химических соединений. Так, в производственных условиях чаще всего применяют традиционные препараты: альдегиды (формалин и его производные, глютаровый альдегид), едкий натр, однохлористый йод, хлорсодержащие дезсредства и некоторые др. Однако многолетнее использование одних и тех же традиционных дезинфицирующих средств привело к появлению резистентных к их воздействию штаммов микроорганизмов, грибов и вирусов. Кроме того, многие из препаратов потенциально опасны для окружающей среды, что связано с содержанием в них ксенобиотиков (альдегиды, хлор, производных карболовой кислоты (фенолы) и др.) или агрессивны по отношению к производственному оборудованию (щёлочи, препараты на основе йода, хлора и их производные) [3, 4, 5, 7, 8, 9, 10].

Поэтому, с целью повышения качества проведения дезинфекции в условиях современных животноводческих предприятий возникает необходимость в создании малотоксичных, биоразлагаемых во внешней среде и не агрессивных дезинфектантов отечественного производства. Вышеуказанным критериям безопасности, предъявляемым к дезинфицирующим средствам, отвечают препараты из группы окислителей, содержащие в качестве активного действующего вещества - перекись водорода или её производные. В отличие от других групп химических дезинфицирующих веществ эти препараты обладают рядом преимуществ: низкая токсичность, быстрая разлагаемость во внешней среде на нетоксичные компоненты, отсутствие привыкания к ним микроорганизмов, наличие высокого спороцидного и фунгицидного действия [5, 8, 10].

Материал и методы исследований. Исследования проводились в четыре этапа. На первом этапе изучалась токсичность и коррозийная активность дезинфицирующего средства на основе перекиси водорода, стабилизированной комплексом органических кислот (винной, лимонной и янтарной). В частности, исследовались: острая и хроническая токсичность при введении в желудок, острая и хроническая ингаляционная токсичность, местно-раздражающее действие на кожные покровы, слизистые оболочки и орган зрения; кожно-резорбтивное действие и сенсибилизирующая активность.

Изучение токсичности проводили на линейных белых мышах, морских свинках и кроликах. Опытные и контрольные группы формировались по принципу аналогов. Токсикологическую оценку дезинфицирующего средства проводили согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии», утвержденным Главным управлением ветеринарии с Государственной ветеринарной и Государственной продовольственной инспекциями Минсельхозпрода Республики Беларусь 16.03.2007, № 10-1-5/198.

Острую токсичность дезинфицирующего средства при введении в желудок изучали на клинически здоровых белых мышах, которым принудительно вводился

концентрированный раствор дезсредства в виде водного раствора в следующих дозах: 1-ая группа – 7000 мг/кг; 2-ая – 6000 мг/кг; 3-я – 5000 мг/кг; 4-ая – 4000 мг/кг; 5-ая – 3000 мг/кг. Одна из групп животных служила в качестве контроля и получала эквивалентное количество водопроводной воды. Для оценки токсического действия препаратов использовали статистически точную величину $ЛД_{50}$ (среднесмертельная доза), представляющую собой количество вещества, вызывающее гибель 50% подопытных животных, выраженную в мг/кг.

Для изучения хронической токсичности дезинфицирующего средства при внутрижелудочном введении, мышам опытных групп в течение 16 дней вводили препарат в дозах 1/10 $Д_{50}$ и 1/20 $ЛД_{50.}$ Животным контрольной группы в равном объеме вводили воду. После окончания опыта проводили эвтаназию опытных и контрольных особей и определяли ОКМ (относительные коэффициенты массы) внутренних органов подопытных мышей (сердца, печени, почек, лёгких).

Острую ингаляционную токсичность изучали при воздействии разовой концентрации аэрозолей 3 и 5%-ных растворов препарата методом статической затравки, по насыщающей концентрации. Было сформировано 3 группы белых мышей (две опытных и одна контрольная по 6 мышей в каждой). Животных помещали на 4 часа в герметично закрытый эксикатор, в который предварительно вводили аэрозоль рабочих растворов дезсредства. В период опыта, а затем в течение 16 суток наблюдали за клиническими признаками отравления.

Хроническую ингаляционную токсичность изучали путём хронической двухнедельной затравки 6-ти белых мышей 3%-ным рабочим раствором препарата. Животных помещали на 2 часа в герметично закрытый эксикатор, животные контрольной группы (6 мышей) помещались в пустой эксикатор. О токсическом действии судили по изменению массы тела и состоянию нервной системы. По окончании опыта проводилась эвтаназия мышей и морфологические исследования внутренних органов.

Оценку местно-раздражающего действия дезинфицирующего средства на кожные покровы изучали на 6-ти кроликах, на выстриженные участки 2х3 см кожи которых наносили 3%-ный раствор препарата в объеме 0,1-0,2 мл, а на симметричные участки кожи – воду. Экспозиция дезинфицирующего средства на коже составляла 4 часа. О наличии раздражающих свойств судили по появлению на месте аппликации гиперемии, отека, утолщения кожной складки и расчесов, болезненности участка при пальпации. Реакцию кожи учитывали у каждого кролика через 1, 16, 24, 48 и 72 часа по отношению к симметричному участку кожи (контроль). Исследование раздражающего действия на слизистые оболочки глаз 3%-ного раствора дезинфицирующего средства проводили на 6-ти кроликах методом конъюнктивальных проб.

Кожно-резорбтивное и сенсибилизирующее действие (аллергенную способность) дезинфицирующего средства изучали методом накожных аппликаций морским свинкам. Сенсибилизацию проводили ежедневными (в течение 20-ти дней подряд) аппликациями 3%-ного раствора препарата (0,1 мл на 4 часа) на один и тот же выстриженный участок кожи размером 2х3 см. Контрольным группам животных применяли дистиллированную воду. О наличии аллергенных свойств судили по развитию на месте аппликации эритемы, отека и величине отека кожи у животных опытной группы по сравнению с животными контрольной группы.

На втором этапе определяли коррозионные свойства дезинфицирующего средства по отношению к образцам металлов (листовая сталь марки Ст-3, алюминий марки А и оцинкованная жесть) размером 50×20×1 мм. О степени коррозионных свойств судили по изменению веса металла в результате коррозии, отнесенному к единице поверхности (потеря массы, Δm) и единице времени (скорость коррозии, К). В качестве контроля использовали водопроводную воду. Для проведения испытаний образцы металлов погружались в сосуды с дезинфицирующим раствором и водопроводной водой на 8 суток. До и после погружения образцы взвешивались [7].

На третьем этапе проводилось определение биоцидных свойств качественным суспензионным методом [6]. Исследованию подвергали 0,5-3,0% растворы дезинфицирующего средства, которые добавляли к суспензиям тест-культур санитарно-показательных микроорганизмов (Staphylococcus aureus, Escherichia coli,

Salmonella enteritidis, Streptococcus pyogenes и Pseudomonas aeroginosa), относящихся к 1-ой и 2-ой группам устойчивости к дезинфицирующим средствам. Для приготовления суспензий использовали суточные культуры вышеуказанных микроорганизмов, которые смывали стерильным физиологическим раствором и доводили до концентрации 1 миллиард микробных тел в 1 мл. К 0,1 мл испытуемой суспензии каждого тест-микроба добавляли 9,9 мл испытуемого препарата в изучаемых концентрациях.

Также, проводились дополнительные испытания бактерицидных свойств препарата в условиях имитации органического загрязнения, для чего в суспензию каждого из микроорганизмов вводилось 20% от общего объёма лошадиной сыворотки. Время экспозиции суспензии и дезинфицирующего средства в различных разведениях составляло 15, 30, 60, 120 и 180 мин. После чего из каждой опытной пробирки бралось по 0,1 мл разведения. К нему добавлялось равное количество нейтрализатора (1%-ые стерильные растворы пищевой соды и тиосульфата натрия). Затем 0,1 мл смеси суспензии с нейтрализатором переносилось в чашки Петри с элективными питательными средами (МПА, солевой агар, Висмутсульфитный агар, Левина, Эндо, КОДА, диагностические подложки фирмы Rida®count) и инкубировалось в термостате. Об эффективности дезинфицирующего средства судили по наличию роста колоний тест-микроорганизмов на поверхности плотных питательных сред и изменению цвета среды КОДА.

На четвёртом этапе изучалась эффективность бактерицидного действия препарата при проведении дезинфекции системы водоснабжения в период санации птичников и в процессе выращивания птиц. Бактериологический контроль качества дезинфекции проводили по степени общего микробного загрязнения воды и наличию в ней общих колиформных бактерий.

Результаты исследований. Было установлено, что дезинфицирующее средство при однократном внутрижелудочном введении относится к 4 классу опасности, согласно ГОСТ 12.1.007–76 (вещества малоопасные), с величиной $ЛД_{50}$ для белых мышей 5700 мг/кг. Дезсредство также не обладает хронической токсичностью при многократном внутрижелудочной введении. Так, после убоя лабораторных животных статистически достоверных изменений в показателях ОКМ внутренних органов у опытных мышей по сравнению с контрольными животными не отмечено. Однократная и хроническая затравка аэрозолями 3 и 5%-ных растворов препарата не оказывали влияние на организм животных, массу тела и не вызывали патолого-морфологических изменений в органах дыхательной системы. Рабочие (до 3%) растворы препарата не оказывали местного раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз, не обладали кожно-резорбтивным и сенсибилизирующим действием при длительном нанесении на кожные покровы.

При изучении коррозийных свойств отмечено, что препарат оказывает умеренное коррозионное действие на образцы металлов из стали и оцинкованной жести и слабое коррозионное действие на образцы из алюминия. Так, потеря массы пластин из стали, оцинкованной жести и алюминия, подвергшихся воздействию дезинфицирующего средства, составляла 47,42, 70,18 и 15,42 г/м^2 соответственно против 0,91-40,93 г/м^2 в образцах, находящихся в водопроводной воде. Скорость коррозии при воздействии дезинфицирующего средства на образцы металлов составила 1,93 (алюминий); 5,93 (сталь) и 8,77 (жесть) г/м^2 х сутки против 0,11-6,46 г/м^2 х сутки у контрольных пластин, помещённых в водопроводную воду.

При проведении испытаний биоцидных свойств отмечено, что дезинфицирующее средство, обладает выраженным бактерицидным действием в отношении вышеуказанных санитарно-показательных тест-бактерий при концентрации рабочих растворов не менее 0,5% и экспозиции не менее 15 мин, для возбудителей инфекционных болезней, относящихся к 1 группе устойчивости к дезинфицирующим средствам (Escherichia coli, Salmonella enteritidis). Увеличение концентрации дезсредства до 1% и экспозиции до 1,5 ч инактивировало тест-бактерий, относящихся ко 2-ой группе устойчивости (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes и Pseudomonas aeroginosa).

Производственные испытания дезсредства проводили в условиях бройлерной

птицефабрики. Вначале проводили дезинфекцию систем поения в птичнике, освобождённом от птиц. Препарат вводили в линии поения в виде 1, 2 и 3% растворов. В одну из линий поения вводили дезинфицирующее средство - аналог (перкат) в виде 3%-ного раствора. Экспозиция дезинфицирующих средств после заполнения линий поилок - 3 ч. Одна из линий поилок в птичнике являлась контрольной и заполнялась водопроводной водой. Контроль качества дезинфекции проводили по степени общей микробной обсеменённости воды и наличия в ней бактерий группы кишечной палочки.

Было установлено, что общая микробная обсеменённость воды после проведения санации составила 2, 4 и 10 КОЕ/мл соответственно при использовании 3%, 2% и 1% рабочих растворов. Наличия бактерий группы кишечной палочки при использовании 1-3%-ных рабочих растворов испытуемого препарата в исследуемой воде не обнаружено. Общее количество микроорганизмов в исследуемой воде системы поения после санации препаратом перкат составило 10 КОЕ/мл. Наличия кишечной палочки в исследуемой воде из линий поения после санации не обнаружено. При бактериологическом исследовании воды из контрольной линии отмечено наличие в ней бактерий группы кишечной палочки. Содержание общего количества микрофлоры в воде контрольной линии поения составило 100 КОЕ/мл.

На втором этапе испытаний проводили санацию систем поения в двух птичниках с общим поголовьем 42240 голов в присутствии цыплят-бройлеров 32-дневного возраста. В одном из птичников дезинфицирующее средство использовали в виде 1%-ного раствора, в другом применяли препарат-аналог селко-рН в течение 10 дней подряд. За птицей в период опыта вели наблюдение, определяли клинический статус, наличие аллергических реакций, хозяйственные показатели (сохранность и среднесуточные приросты), исследовали обмен веществ.

Осложнений при применении препаратов во время проведения испытаний не наблюдали. В конце опыта проводили выборочные биохимические исследования крови у подопытных цыплят по следующим показателям: общий белок и его фракции, глюкоза, триглицериды, холестерин, мочевая кислота, общий билирубин, активность АСТ и АЛТ, молочная кислота. Было установлено, что изученные биохимические показатели у опытных и контрольных цыплят не имели достоверных различий между собой. Падёж птиц в опытных птичниках составил 549 (санация воды испытуемым препаратом) и 660 цыплят-бройлеров (санация воды препаратом селко-рН) против 1085 голов в контрольном птичнике. Среднесуточный прирост живой массы цыплят в опытных птичниках составил 65,7 г против 65,1 г у контрольных птиц. Бактериологические исследования воды в подопытных птичниках, включающие определение общего количества микрофлоры и бактерий группы кишечной палочки (БГКП), показали, что общее микробное загрязнение воды составило 2; 3 и 90 КОЕ/мл соответственно – в 1-ом опытном (испытуемый дезинфектант), 2-ом опытном (селко-рН) и контрольном птичниках (без проведения санации). В опытных птичниках наличия БГКП в исследуемой воде не обнаружено. В контрольном птичнике отмечено наличие БГКП в исследуемой воде.

Заключение. Таким образом, разработанное дезинфицирующее средство по параметрам острой внутрижелудочной токсичности относится к IV классу опасности (вещества малоопасные), не обладает хронической токсичностью при внутрижелудочном введении, не вызывают патолого-морфологических изменений в органах дыхательной системы при хронической ингаляционной затравке. Рабочие растворы препарата не оказывают местного раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки глаз, не обладают кожно-резорбтивным и сенсибилизирующим действием при длительном нанесении на кожные покровы. Препарат оказывает умеренное коррозийное действие на оцинкованную жесть и сталь, и слабо активен по отношению к алюминию. Дезинфицирующее средство обладает выраженным бактерицидным действием в отношении возбудителей инфекционных болезней, относящихся к 1-ой и 2-ой группам устойчивости, не оказывает влияния на обмен веществ, повышает сохранность и продуктивность цыплят-бройлеров. Следовательно, разработанный дезинфектант в виду малой токсичности, умеренного коррозионного действия и выраженных биоцидных свойств, вполне может быть рекомендован для проведения профилактической и вынужденной (текущей и заключительной)

дезинфекции животноводческих помещений, в том числе санации систем водоснабжения в присутствии животных (птиц).

Литература. *1. Аэрозоли в профилактике инфекционных заболеваний сельскохозяйственных животных / Ю.И. Боченин [и др.] // Ветеринарный консультант. - 2004. - №23-24. - С. 10-18. 2. Байдевлятов, Ю.А. Токсикологічна характеристика дезінфікуючого засобу «ВВ-1» із групи четвертинних амонійних сполук / Ю.А. Байдевлятов // Вісник Сумського національного аграрного університету. Сер. «Ветеринарна медицина». – 2005. – Вип. № 1–2 (13–14). – С. 67–70. 3. Бактерицид вместо формальдегида / В.Д. Николаенко [и др.] // Животноводство России. – 2004. – № 3. – С. 26-27. 4. Банников, В. Вироцид в промышленном птицеводстве / В. Банников // Птицеводство. – 2006. - № 10. – С.44-45. 5. Высоцкий, А.Э. Биоцидная активность и токсикологическая характеристика дезинфицирующего препарата САНДИМ-Д / А.Э. Высоцкий // Ветеринарная медицина Беларуси. - 2005. - № 2.- С.27-30. 6. Высоцкий, А.Э. Методы испытания противомикробной активности дезинфицирующих препаратов в ветеринарии / А.Э. Высоцкий, С.А. Иванов // Ветеринарная медицина Беларуси. - 2005. - № 1.- С.46-48. 7. Высоцкий, А.Э. Коррозионное действие отечественных дезинфекционных препаратов / А.Э. Высоцкий // Сб. науч. тр. / УО ВГАВМ. – Витебск, 2008.: в 2 ч. – Т. 44, Ч. 1: Ученые записки ВГАВМ. – С. 32–36. 8. Использование препарата «Дезостерил» для дезинфекции кролиководческих хозяйств различного типа: Методические рекомендации / Михайловская А.С. [и др.] // ФГБОУ ВПО Омский государственный аграрный университет им. П.А. Столыпина, ГНУ ВНИИБТЖ Россельхозакадемия, Омск, 2012. – 12 с. 9. Натопен - дезинфектант широкого спектра дёйствия / Равилов А.З. [и др.] // Ветеринария. – 2010. – С. 8-12. 10. Шкарин, В.В. Дезинфекция. Дезинсекция и дератизация: руководство для студентов медицинских вузов и врачей / В.В. Шкарин. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2006. – 580 с.*

УДК 619:614.3-07

БИОТЕСТОВАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЪЕКТОВ ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОГО И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ

Долгов В.А., Лавина С.А., Семенова Е.А, Арно Т.С., Островская А.В.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», г. Москва, Россия.

Биотестоваяоценка (биотестирование) продовольственного сырья и продуктов питания, кормов, а также различных объектов окружающей среды (воды, воздуха, почвы, полимерных и строительных материалов и др.) занимает, наряду с другими методами исследований (физико-химическими, биохимическими, микробиологическими), одно из важнейших мест, так как позволяет выявить влияние изучаемых объектов на живой организм и определить возможные неблагоприятные последствия их применения. Различные аналитические методы исследований имеют целью установить наличие тех или иных пищевых компонентов (белков, жиров, углеводов, витаминов и др.), а также ксенобиотиков естественного и антропогенного происхождения без выявления их биологической эффективности и возможного влияния на нее всей совокупности веществ, содержащихся в продукте. В то же время биологический анализ позволяет определить действие пищевых и непищевых компонентов в их взаимосвязи и взаимозависимости и получить интегральное выражение этого воздействия в виде реакции живого организма.

Поскольку применение для этих целей высших животных нередко бывает затруднительно или даже невозможно по целому ряду причин (методических, экономических, этических), во всем мире наблюдается тенденция к их максимально возможной замене альтернативными живыми моделями (растениями, культурами тканей, беспозвоночными, микроорганизмами и др.), среди которых несомненный интерес представляют простейшие – инфузории Тетрахимена пириформис, имеющие сходство с высшими животными по ряду основных параметров обмена веществ, что

дает возможность межвидовой экстраполяции результатов анализа [1-3].

Преимуществом использования данного тест-организма является быстрота анализа, его относительная простота и дешевизна, высокая чувствительность к алиментарным и токсическим факторам и наглядность в проявлении биологического эффекта; особенно продуктивно применение инфузорий при скрининговых исследованиях, что дает возможность ориентировочной оценки большого количества испытуемых проб. Нами показано, что привлечение современных приборных измерительных средств в сочетании с тест-организмом, выполняющим роль биологического индикатора, позволяет существенно повысить производительность, информативность и методические возможности анализа [4, 5, 9].

Для получения более объективной и достоверной информации в качестве тестируемых функций нами предложено использовать совокупность различных проявлений жизнедеятельности тетрахимен, в которую входит выживаемость простейших, их поведенческая и ростовая реакции, длительность лаг-фазы, характер кривой роста популяции, размер клеток, количество выросшей биомассы, коэффициенты эффективности и использования белка, длительность жизни культуры, красительсвязывающая способность клеток, функциональные характеристики (степень подвижности, характер движения), биохимические показатели (содержание сухого вещества, азота, белка, аминокислот и других компонентов, активность ферментов). Изучение биохимических показателей тест-организмов дает возможность ориентировочной групповой идентификации токсикантов, что показано при изучении влияния фосфорорганических (ДДВФ, циодрин, карбофос), хлорорганических (линдан, ДДТ) и пиретроидных (перметрин, циперметрин, дельтаметрин) пестицидов на активность 1-нафтилацетатэстеразы, щелочной фосфатазы и оксидазы инфузорий тетрахимен.Нами разработаны соответствующие методические приемы, позволяющие осуществлять регистрацию и измерение данных тест-функций, изложенные в соответствующей научно-методической и нормативной документации по применению ускоренных методов определения безвредности и биологической ценности продовольственного сырья, продуктов питания, кормов и объектов окружающей среды [4-11].

Многолетний опыт применения инфузорий Тетрахимена пириформис для оценки качества и безопасности различных объектов ветеринарно-санитарного и экологического контроля позволяет определить основные направления исследований, которые имеют как научное, так и практическое значение. Это определение возможной токсичности и биологической (питательной) ценности кормов, используемых в животноводстве и птицеводстве; определение качества и безопасности мяса и мясопродуктов, в том числе с измененными ветеринарно-санитарными и технологическими качествами; изучение влияния тех или иных технологических приемов при производстве готовых продуктов питания на их биологическую ценность; токсико-биологическая оценка мясопродуктов, тушек птицы и яиц при их обработке различными бактерицидными средствами для продления сроков годности; изучение токсичности строительных и полимерных материалов, используемых в сельском хозяйстве, а также в пищевом производстве (колбасные оболочки, упаковка и др.), сточных вод сельскохозяйственных и перерабатывающих предприятий. Новым и перспективным направлением в науке является разработка методических подходов, основных критериев качества и безопасности меда при его биологической оценке с использованием инфузорий тетрахимен, а также изучение влияния различных факторов на анаболическую эффективность меда.

Биотестирование является экспериментальным методом, позволяющим установить степень возможного вредного воздействия органических отходов животноводческих и птицеводческих предприятий на окружающую природную среду при непосредственном или опосредованном воздействии на нее. Оно является необходимым условием при отнесении отходов к классу опасности для окружающей среды. Поскольку органические отходы животноводческих и птицеводческих предприятий (навоз, помет) являются сложной многокомпонентной системой, состоящей из соединений органической природы (углеводы, клетчатка, азотсодержащие соединения и др.), использование расчётных методов является

затруднительным и малопродуктивным. Здесь следует использовать методы, основанные на биотестировании водной вытяжки отходов.

Биотестирование объектов ветеринарно-санитарного и экологического контроля, наряду с другими направлениями исследований лаборатории ветеринарно-санитарной экспертизы мяса, рыбы и других пищевых продуктов ФГБНУ ВНИИВСГЭ (совершенствование Правил ветсанэкспертизы, разработка критериев оценки свежести мясопродуктов, методов определения содержания в мясе ксенобиотиков, изучение влияния экологического состояния окружающей среды на качество и безопасность продуктов животноводства и др.), занимает ведущее место в ее работе. Методики, методические рекомендации и методические указания, разработанные нами, утверждены Отделением ветеринарной медицины РАСХН, Главным управлением ветеринарии МСХ СССР, Управлением ветеринарии Федерального агентства по сельскому хозяйству МСХ РФ, Главным лечебно-оздоровительным объединением, Департаментом ветеринарии МСХ РФ. Ряд разработок лаборатории, в том числе «Методические указания по ускоренному определению токсичности продуктов животноводства и кормов» (2000), «Методические указания по определению токсичности продуктов переработки кукурузы (глютена, глютенового корма, зародыша, сечки) (2002), «Методические рекомендации по проведению автоматизированного биотестирования безопасности кормов на инфузориях Parameciumcaudatum с помощью устройства БиоЛаТ» (2005), методические рекомендации «Автоматизированный метод определения токсичности продуктов животноводства, кормов и объектов окружающей среды» (2006), вошли в «Перечень нормативной документации, разрешенной для использования в государственных ветеринарных лабораториях при диагностике болезней животных, рыб и пчел, а также контроля безопасности сырья животного и растительного происхождения» (Утв. Россельхознадзором 19.10.2006 г., № ФС-ЕН-23-2/321) и широко используются в работе научных и производственных ветеринарных учреждений страны.

Таким образом, применение методов биологического тестирования с использованием инфузорий Тетрахимена пириформис в сочетании с химико-аналитическими методами дает возможность более полной и достоверной оценки качества и безопасности продуктов, кормов, а также различных объектов ветеринарно-санитарного и экологического контроля, что имеет как научное, так и практическое значение.

Литература. *1. Долгов В.А. Методические аспекты и практическое применение ускоренной биологической оценки кормов, продуктов животноводства и других объектов ветеринарно-санитарного и экологического контроля: Дисс. … докт. вет. наук. – М., 1992.2. Игнатьев А.Д. Использование инфузории тетрахимены пириформис как тест-объекта при биологических исследованиях в сельском хозяйстве. /Шаблий В.Я. – М.: ВАСХНИЛ, 1978. 3. Лавина С.А. Биотесты на основе ферментных систем для оценки токсического действия ксенобиотиков на объекты ветеринарно-санитарного и экологического контроля: Дисс. … докт. биол. наук. – М., 2002. 4. Методические рекомендации «Использование инфузорий (Тетрахимена пириформис) в качестве тест-культуры в приборе «Биотестер-2» (экспресс-метод). – М.: Государственное лечебно-оздоровительное объединение, 1991. 5. Автоматизированный метод определения токсичности продуктов животноводства, кормов и объектов окружающей среды (методические рекомендации). М., РАСХН, 2006. 6. Методические рекомендации для использования экспресс-метода биологической оценки продуктов и кормов. – М.: ВАСХНИЛ, 1990. 7. Методические рекомендации по ускоренной оценке токсичности воздуха на объектах ветеринарно-санитарного и экологического контроля. – М., РАСХН, 2008. 8. Методические рекомендации по определению токсичности полимерных и строительных материалов сельскохозяйственного назначения. – М., РАСХН, 2008. 9. Методические указания по использованию инфузорий Tetrahymenapyriformis в качестве тест-культуры в приборе «Биотестер-2». – М.: Департамент ветеринарии МСХ РФ, 2000, № 13-7-2/2157. 10. Методические указания по ускоренному определению токсичности продуктов животноводства и кормов. - М.: Департамент ветеринарии МСХ РФ, 2000, № 13-7-2/2156. 11. Методическое пособие по биотестовой оценке качества и безопасности различных объектов ветеринарно-санитарного и экологического контроля. – М., РАСХН, 2010.*

УДК 619:616-099

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТЯЖЁЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ И НИТРАТАМИ.

Дорожкин В.И., Павленко Г.И., Кроль М.Ю., Дроздов Д.А., Макарова Е.С.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии» (ФГБНУ «ВНИИВСГЭ»), г. Москва, Россия

Введение. Загрязнение природной среды ионами тяжелых металлов представляет большую опасность для биосферы. Известно, что тяжелые металлы имеют тенденцию к накапливанию в пищевых цепях, что усиливает их опасность для животных и через продукцию животноводства – для человека. В отличие от органических соединений, они не разрушаются в природных средах, а поступают в трофические цепи миграции, что приводит к их накоплению в продуктах растительного и животного происхождения (1,2). В 1990-х годах в почву Милетского филиала ВНИИВСГЭ были внесены осадки сточных вод с очистных сооружений г. Москвы, в связи с чем возникла необходимость проведения экологического мониторинга с целью оценки загрязнения этих почв и изучения особенностей перехода экотоксикантов в трофической цепи: «почва – растения – животные».

Материал и методы исследований. Работа выполнена в лаборатории токсикологии и санитарии кормов. При подготовке проб руководствовались унифицированными правилами отбора сельскохозяйственной продукции для определения содержания токсикантов. Определение содержания тяжелых металлов проводили методом атомной абсорбции на приборе АА 240 FS фирмы Вариан. Образцы подвергали горячей кислотной минерализации с помощью концентрированной азотной и хлорной кислот. Метод основан на распылении минерализованного раствора в воздушно-ацетиленовом пламени и измерении резонансного поглощения атомов определяемого элемента. Определение нитратов проводили с помощью ионометрического преобразователя И-500. Метод основан на определении концентрации нитратов с помощью ионоселективного электрода в солевой суспензии 1%-го раствора алюмокалиевых квасцов при соотношении проба : раствор 1:50,0. Обследование животных проводилось с помощью специфических и интегральных показателей (4).

Результаты исследований. При оценке состояния почвы получены данные, свидетельствующие о том, что в месте скопления осадков сточных вод были превышены ПДК нитратов и некоторых тяжёлых металлов.

Так, содержание кадмия на этих участках достигало 10 – 15 мг/кг, что в 5 – 7 раз превышало ОДК элемента для почв сельскохозяйственного назначения, установленного на уровне 2 мг/кг. Особенно настораживает высокий уровень подвижных форм кадмия, который составил 30-50% от валового содержания. Содержание свинца в почве незначительно превышает региональный фон и находится на нижней границе ОДК для этого элемента. Содержание цинка и меди в почве не превышало уровень ОДК и уровень фонового их содержания в почвах Московской области. Содержание нитратов в почве колебалось в пределах 400-500 мг/кг (при норме по $N\text{-}NO_3$-130 мг/кг).

На этих полях были выделены участки под посадку овса, картофеля и гороха. Выращенные растения были исследованы на содержание тяжелых металлов и нитратов. В результате, максимальная концентрация кадмия была установлена в горохе - 1,14 мг/кг, что почти втрое превышает ПДК (0,4 мг/кг). Интересно отметить, что горох содержал и более высокие концентрации свинца. В овсе уровень кадмия был превышен на 37% и составил 0,55 мг/кг. В картофеле концентрация элемента составила-0,14-0,34 мг/кг, что ниже или равна уровню ПДК. Количество нитратов в картофеле, выращенном на этой почве, составляло 102,1$\pm$3,5 мг/кг (при норме 57,0 мг/кг).

Таким образом, результаты, полученные при исследовании почвы и растений, показали, что повышенное содержание некоторых экотоксикантов в почве приводит к

контаминации их в кормовые культуры.

Известно, что свойства почвы, накопление в ней тяжелых металлов и нитратов, а также процессы миграции этих соединений в растения тесно связаны с комплексным применением целого ряда мероприятий. И даже те доступные, и при этом дешёвые средства, которые были использованы в настоящем исследовании, оказывали положительные результаты. Так, внесение в почву цеолита почти на 30% снижает уровень нитратов в почве, при этом, в клубнях картофеля содержание нитратов находилось на уровне нормы для данного овоща. Внесение в почву торфа также снижало уровень нитратов в почве и, в большей мере, в картофеле, что связано с тем, что торф также является незаменимым материалом, который абсорбирует вредные вещества и позволяет им быстрее регенерироваться в почве в безопасные соединения. У выращенного на этих почвах картофеля содержание нитратов хотя и было выше нормы для данного растения (102,1 мг/кг против 70 мг/кг нормы), однако было гораздо ниже, чем в почве. Нарушение сбалансированности соотношения между азотом и другими элементами питания (в первую очередь фосфором и калием) также способно повышать в системе «почва- растение» уровень нитратов. С этой целью в почву, удобренную навозом, была добавлена борофоска (100 г/кв.м), содержащая в своём составе фосфор, калий, кальций и бор. В результате было отмечено значительное снижение уровня нитратов как в почве, так и до уровня нормы в клубнях картофеля. Последнее свидетельствует о том, что совместное применение органических и минеральных удобрений является важным фактором регулирования содержания $NO3^-$ в почве. Применение фосфорно-калийных удобрений, в некоторой степени, уравновешивает отрицательное действие азотных туков, так как фосфор и калий способствуют быстрому разложению нитратов в растениях до аммиака с помощью фермента – нитратредуктазы.

Далее было проведено изучение накопления и негативного действия экотоксикантов на организм животных при их поступлении с растительным кормом, выращенном на опытных участках. Был поставлен эксперимент на кроликах. Подопытные животные получали корма, выращенные на почве с избыточным содержанием экотоксикантов. Контрольные животные получали аналогичные корма, выращенные на благополучных по загрязнению почвах. В результате эксперимента было установлено, что содержание железа, цинка и меди в органах кроликов соответствовало физиологическим нормам для данного вида животных, статистически достоверных отличий между контролем и опытом не отмечено. Концентрация свинца в органах и тканях как контрольных, так и подопытных животных не превышала ПДК, установленной для продукции животноводства. Однако в почках и печени кроликов подопытной группы выявлено статистически достоверное увеличение содержания кадмия. Поэтому, несмотря на видимое благополучие и безопасность продуктов убоя, нельзя не отметить тенденцию к контаминации продукции животноводства высокотоксичными соединениями кадмия.

В профилактике и лечении отравлений важным является введение в рационы биологически активных веществ, содержащих ингредиенты, обладающие антиоксидантными свойствами и повышающие резистентность организма. С этой целью кроликам, получавшим сено с избыточным содержанием кадмия, достигавшим 1,85 мг/кг, внутримышечно в дозе 0,2 мл/кг (через день) вводили «Гамавит» – комплексный препарат, в состав которого входят витамины и аминокислоты (L-глютаминовая кислота, лизин, глицин, аргинин и другие). Длительность эксперимента – 1,5 месяца. Контрольные животные получали сено, выращенное на благополучных по содержанию тяжелых металлов и нитратов почвах. Содержание в них кадмия было значительно ниже ПДК: 0,03-0,11 мг/кг.

В результате, у животных, получавших сено с повышенным содержанием кадмия, установлено в органах выделения – почках и печени статистически достоверное увеличение содержания кадмия по сравнению с контрольной группой. Так в почках уровень этого элемента повысился с 0,224 до 0,425 мг/кг, а в печени с 0,308 до 0,587 мг/кг. Это может быть следствием повышенного содержания элемента в кормах. Следует учесть, что эксперимент, продолжавшийся полтора месяца, привел к почти двукратной кумуляции кадмия, а при постоянном использовании таких кормов уровень

этого высокотоксичного элемента может достичь опасных значений. Применение препарата «Гамавит» в качестве антидота привело к снижению концентрации кадмия на 25-30% (в почках до 0,307, в печени до 0,410 мг/кг).

Таким образом, препарат «Гамавит» показал достаточно высокую эффективность в выведении кадмия из организма животных при повышенном содержании элемента в рационе. Он может быть предложен для использования в составе комплексной терапии при интоксикации животных соединениями кадмия.

Как известно, кормопроизводство непосредственно связано с внесением в почву повышенных количеств азотных удобрений (3). В полевых опытах в почву принудительно вносился бесподстилочный навоз, что значительно повышало содержание нитратного азота в почве, сене и некоторых органах и тканях кроликов. При оценке функционального состояния животных, получавших нитратное сено, было выявлено достоверное (при $P<0,05$) повышение лейкоцитов, лимфоцитов, метгемоглобина, а также снижение тромбоцитов и иммуноглобулинов. Применение «Гамавита» способствовало увеличению массы животных, восстанавливалось количество лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов. Содержание метгемоглобина несколько снизилось, но оставалось ещё достоверно повышенным по сравнению с контрольными животными. Кроме того, у этих животных было достоверно снижено содержание нитратного азота в крови, почках и мышцах.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что повышенное содержание кадмия в почве приводит к контаминации этим элементом кормовых культур и органов животных. Препарат «Гамавит» показал достаточно высокую эффективность в выведении кадмия из организма животных (25-30%) и может быть предложен для использования в составе комплексной терапии при интоксикации животных этим элементом.

Принудительное внесение в почву бесподстилочного навоза значительно повышало содержание нитратного азота в почве, сене и некоторых органах и тканях кроликов. Цеолит и торф проявляли свойства сорбентов и снижали содержание нитратов как в почве (на 30%), так и в картофеле (на 40%); внесение борофоски в почву, удобренную навозом, снижало уровень нитратов в картофеле до нормы, что связано со способностью фосфорно-калийного удобрения превращать нитраты с помощью нитратредуктаза в аммиак.

У животных, получавших нитратное сено, было выявлено достоверное (при $P<0,05$) повышение лейкоцитов, лимфоцитов, метгемоглобина, а также снижение тромбоцитов и иммуноглобулинов. Применение «Гамавита» способствовало достоверному снижению содержания нитратного азота в крови, почках и мышцах, увеличению массы животных, нормализации количества лейкоцитов, лимфоцитов и тромбоцитов. Для восстановления уровня метгемоглобина, возможно, необходим пересмотр схемы применения «Гамавита» в сторону увеличения или дозы, или срока инъекций.

Литература. *1. Алексеева А.С.; Болышева Т.Н.; Карпова Е.А.; Касатиков В.А. Снижение биодоступности тяжелых металлов при утилизации осадков сточных вод. /Агрохим.вестн., 2002; N 3. - С. 32-33. 2. Кроль М.Ю., Ларионов Г.А. Накопление тяжелых металлов в почве,кормах и организме животных под влиянием осадков сточных вод. Ветеринария, 1997; N 9. - С. 42-44. 3. «Нитраты в окружающей среде» О.А. Соколов, В.М. Семенов, В.А. Агаев, Пущино, 1990-316 с.4.Методы определения токсичности и опасности химических веществ (Токсикометрия). Под ред. проф. И.В. Саноцкого, М., Медицина.,1970. 4.*

УДК 619:615:547.461.4:616.152.112:636.2/.4

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ АЦИДОЗЕ И КЕТОЗЕ КОРОВ

Евглевская Е.П., Михайлова И.И., Палаус И.Л., Черкасова Ю.О., Геков И.А.
ГНУ Курский НИИ агропромышленного производства РАСХН,
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА», г. Курск, Россия

Введение. Разработка и поиск эффективных средств для профилактики и лечения нарушений обмена веществ и повышения факторов естественной резистентности организма животных определяются экономически значимыми реалиями современного промышленного животноводства. Результаты многочисленных биохимических исследований свидетельствует о том, что нарушения обмена веществ, в той или иной степени выраженности, наблюдаются практически у всех коров. Особую тревогу вызывают проблемы обеспечения здоровья и сохранности стельных и растелившихся коров [1,5,6]. Патобиохимические процессы у них достигают критических значений. Большинство высокопродуктивных коров выбраковывается сразу после отела и в первый месяц лактации. Подходя к практическому решению проблемы коррекции иммунометаболических нарушений алиментарного генеза, мы полагали, что препаратом выбора может быть янтарная кислота. Эндогенно вводимая янтарная кислота, даже в абсолютно низких дозировках, тем не менее, обеспечивает исключительно высокий метаболический эффект [2,3]. Именно это качество янтарной кислоты нами использовано в разработке препаратов иммунометаболической направленности серии янтарный биостимулятор[4].

В данном сообщении мы приводим результаты применения препарата «ЯЛА», включающего 2% янтарной кислоты, 0,1% лимонной кислоты, 0,25 аскорбиновой кислоты (патент РФ № 2447886) и металлосукцинат (Патент РФ №2351323). Металлосукцинат дополнительно содержит иммуномодулятор и жизненно важные микроэлементы.

Цель проведения опыта – оценка эффективности применения препаратов для коррекции обменных процессов при метаболическом ацидозе и кетозе коров.

Материал и методы исследований. Объектом для проведения научно-производственного опыта служили растелившиеся коровы молочного комплекса ООО «Иволга-Курск».

Молочная продуктивность по стаду составляет в среднем 5800-6000 кг молока. Тип кормления силосно-концентратный. В подопытные группы отобрали коров, у которых были выявлены низкие показатели резервной щелочности (метаболический ацидоз) - 30 особей и с повышенным содержанием кетоновых тел – 30 особей. Все отобранные животные были разделены на 3 равные группы. Коровам первой группы, трехкратно с интервалом в 10 дней в объеме 10,0 мл вводился препарат «ЯЛА». Коровам второй группы по аналогичной схеме применяли металлосукцинат. Животные третьей группы были в качестве контроля.

Результаты исследований. При оценке влияния испытуемых препаратов на обменные процессы коров при метаболическом ацидозе установлена следующая динамика биохимических показателей, отраженная в таблице 1.

Полученные результаты мы интерпретируем следующим образом. Наиболее выражено влияние испытуемых препаратов проявилось в отношении устранения метаболического ацидоза. Нормализация показателя кислотно-щелочного баланса указывала на позитивные изменения в обменных процессах. Наиболее показательно это проявилось в белковом обмене. Так, если до введения препаратов фоновые показатели содержания белка были выше верхнего предела физиологической нормы, то спустя 10 дней они выраженно снизились до средних значений. В дальнейших исследованиях содержание белка было стабильным и в пределах средних значений. Об улучшении работы печени можно было судить по снижению показателя кетоновых тел в крови, в то время как этот показатель в контрольной группе не претерпел выраженных изменений.

Таблица 1 - Влияние препаратов янтарной кислоты на обменные процессы при алиментарном ацидозе лактирующих коров

Показатели	Фоновые данные	Дни исследований	
		10	20
Белок, г/л	88,62±2,74 89,18±2,62 89,24±2,13	82,54±2,36 81,35±2,48 90,43±2,96	80,32±2,34 80,36±2,25 91,56±2,57
Резервная щелочность общ. % CO_2	37,6±2,12 38,2±2,32 38,6±2,57	44,8±2,75* 45,8±2,55* 38,2±2,46	46,2±2,14* 46,3±2,14* 37,6±2,04
Кетоновые тела, мг%	5,39±0,29 5,48±0,39 5,45±0,26	4,36±0,74 4,14±0,54 5,32±0,56	4,12±0,38 4,06±0,92 5,46±0,78
Кальций, ммоль/л	2,02±0,12 2,55±0,12 2,07±0,18	2,36±0,14 2,42±0,19 2,05±0,17	2,48±0,17 2,44±0,15 2,09±0,12
Неорганический фосфор, ммоль/л	2,04±0,23 2,03±0,22 2,06±0,42	1,71±0,25 1,74±0,29 2,08±0,28	1,74±0,35 1,72±0,33 2,18±0,26

Примечание: верхняя строка – показатели коров первой опытной группы; средняя строка - показатели коров второй опытной группы; нижняя строка – показатели коров контрольной группы; * $p < 0,05$

Применение испытуемых препаратов положительно отразилось и на минеральном обмене. Показатель содержания кальция на 10 сутки повысился до физиологических значений и остался таким при повторном контрольном исследовании. Следует отметить, что при ацидозном состоянии наблюдается повышенное выведение кальция из организма. В свою очередь в регуляции кислотно-щелочного равновесия определенную роль играет фосфор, который входит в состав фосфатного буфера крови.

При оценке влияния испытуемых препаратов на метаболические процессы при более тяжелой форме нарушения обмена веществ – кетозе, мы установили следующее (таблица 2)

Таблица 2. Влияние метаболического препарата на обменные процессы при кетозе лактирующих коров

Показатели	Фоновые данные	Дни исследований	
		10	20
Белок, г/л	88,34±2,72 89,04±2,32 89,25±2,83	83,56±2,34 82,56±2,56 88,15±2,58	84,37±2,48 81,32±2,62 89,06±2,73
Резервная щелочность общ. % CO_2	33,7±2,46 34,7±2,86 34,2±2,78	36,8±2,17 35,8±2,15 34,6±2,14	39,5±2,96* 39,8±2,88* 33,8±2,72
Кетоновые тела, мг%	14,19±1,22 14,33±1,52 13,96±1,33	10,25±1,08 10,34±1,68 14,02±1,24	9,12±0,36 9,25±0,78 14,06±1,72
Кальций, ммоль/л	2,02±0,16 2,04±0,09 1,98±0,16	2,04±0,12 1,98±0,15 1,92±0,12	2,02±0,28 2,01±0,27 1,89±0,13
Неорганический фосфор, ммоль/л	1,98±0,13 1,95±0,12 2,02±0,17	2,03±0,14 2,02±0,12 1,96±0,19	1,98±0,21 1,96±0,54 2,02±0,23

Примечание: верхняя строка – показатели коров первой опытной группы; средняя строка - показатели коров второй опытной группы; нижняя строка – показатели коров контрольной группы; * $p < 0,05$

После применения испытуемых препаратов была выявлена позитивная тенденция снижения уровня гиперпротемии, кетонурии, повышения уровня резервной щелочности. Что касается снижения уровня кетоновых тел в крови коров опытных групп, то этот показатель, хотя и выраженно снизился по отношению к фоновому и контрольной группе, тем не менее, оставался на весьма высоком уровне. По всей видимости, это обусловлено необратимыми процессами в печени, в результате которых она не в состоянии восстановить свою функциональную способность. На это же указывает недостаточная активность печени к нормализации углеводного и минерального обмена, в сравнении с показателями, которые наблюдались в результате применения испытуемых препаратов при метаболическом ацидозе.

Полученные результаты исследований явились основанием для внедрения данной разработки в систему мер обеспечения здоровья коров на ряде молочных комплексов Курской и Белгородской областей [4].

Заключение. Результаты проведенных исследований позволяют сделать заключение о том, что препараты на основе янтарной кислоты – ЯЛА и «Металлосукцинат» обладают весьма высокой метаболической активностью, что предопределяет возможность их применения для эффективной коррекции патобиохимических процессов животных.

Литература. *1. Борознов С.Л. Анализ причин выбытия и решение проблемы сохранности высокопродуктивных коров / С.Л. Борознов, А.А. Мацинович // Ученые записки УО Витебской гос. акад. вет. мед. - Т.42, вып. 1., часть 1, 2006. - С. 142-144. 2. Кондрашова М.Н. Доклады А.Н. СССР / М.Н.Кондрашова, М.Р. Чаловец // 1971.- Т.198.- №1.- С. 24-25. 3. Коваленко А.Л. Янтарная кислота: Фармакологическая активность и лекарственные формы / А.Л.Коваленко, Л.В. Леонов // Фармация. № 5-6. 2000. С. 40-42. 4. Лебедев А.Ф. Разработка и применение препаратов на основе янтарной кислоты / А.Ф. Лебедев, О.М. Швец, А.А. Евглевский, Е.П. Евглевская и др. // Ветеринария. 2009.-№ 3.- С. 48-51. 5. Мищенко В.А. Основные причины выбытия высокопродуктивных коров / В.А. Мищенко, Н.А. Еременко, Д.К. Павлов // Ветеринария,№10, 2004. С. 15-17. 6. Шабунин С.В., Шкуратова И.А., Стрекозов Н.И. Проблема сохранения продуктивного долголетия крупного рогатого скота. / Отчет о работе отделения ветеринарной медицины РАСХН за 2011 год. - С.157-158.*

УДК 619:616.61 - 091

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС НЕОНИКОТИНОИДНЫМ ПЕСТИЦИДОМ

Егоров В.И., Халикова К.Ф., Ямалова Г.Р.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. Химический метод защиты растений, животных от вредителей и возбудителей болезней продолжает оставаться предпочтительным, так как является наиболее эффективным и экономически оправданным способом контроля численности вредителей в растениеводстве, животноводстве и санитарии (С.Г. Жемчужин, 2008).

В настоящее время на российском пестицидном рынке активно позиционируется сравнительно новая группа инсектицидов – неоникотиноиды, одним из представителей которых является имидаклоприд. (О.Ю. Еремина и др., 2005). В токсикологическом отношении имидаклоприд является нейротропным ядом, механизм действия которого заключается в блокаде передачи нервного импульса на уровне ацетилхолиновых рецепторов постсинаптических мембран клеток эффекторных органов, что приводит к пролонгированному открытию натриевых каналов, параличу и последующей гибели насекомых (В.А. Зинченко, 2007).

Публикации зарубежных исследователей свидетельствуют о существовании проблемы, связанной с применением неоникотиноидов в сельскохозяйственном производстве. При этом изучение влияния неоникотиноидов на иммунную систему

является актуальной и практически значимой задачей для ветеринарной медицины, так как позволяет прогнозировать отдаленные эффекты препаратов (С.А. Рославцева, 2000).

Целью нашей работы было изучение различных антидотных средств при отравлении животных имидаклопридом в абсолютно смертельной дозе.

Материалы и методы. Работа выполнена в виварном корпусе отдела токсикологии. Опыты проводили на 36 белых крысах живой массой 180-200 г. Животные были разделены на 6 групп, по 6 голов в каждой. Первая группа служила контролем и получала только имидаклоприд в дозе $1ЛД_{100}$. Животные остальных групп получали имидаклоприд и лечебные препараты. Второй группе внутримышечно вводили антидот ВИК-1, состоящий из холинолитика, реактиватора холинэстеразы и витаминов. Третья группа получала внутримышечно: аминазин, глюкозу, аскорбиновую кислоту. Четвертой группе вводили внутримышечно феназепам. Животные пятой и шестой групп получали вместе с кормом сорбенты бентонит и лигнин соответственно. Токсикант белым крысам задавали внутрижелудочно. Лечебные препараты вводили с наступлением клинических признаков отравления. В ходе эксперимента проводили исследования биохимических и гематологических показателей животных.

Результаты исследований. Клинические признаки отравления наступали через 20 минут после введения токсиканта и характеризовались малоподвижностью, угнетением, отсутствием реакции на внешние раздражители. Результаты изучения эффективности антидотов при отравлении крыс представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Эффективность антидотов при отравлении крыс абсолютно смертельной дозой имидаклоприда

Наименование антидота	Количество животных			% выживаемости
	всего	выжило	пало	
Контроль	6	0	6	0
ВИК-1	6	6	0	100
Аминазин Глюкоза Аскорбиновая кислота	6	1	5	16,7
Феназепам	6	6	0	100
Бентонит	6	3	3	50
Лигнин	6	0	6	0

Из таблицы видно, что в первой (контрольной) и в шестой группах все животные погибли в течение суток после введения имидаклоприда. В третьей и пятой группах выжило 16,7 и 50,0% животных соответственно. Во второй и четвертой группах животных, получавших ВИК-1 и феназепам соответственно, выживаемость составила 100%.

При исследовании гематологических и биохимических показателей установили, что содержание эритроцитов в контрольной группе (без лечения) через 3 часа после введения токсиканта по сравнению с биологическим контролем (интактные животные) снизилось на 18,5%, во второй группе данный показатель снизился через 3; 24 и 72 часа на 7,1; 4,3 и 1,8% соответственно. В третьей группе эритроциты снизились через 3 часа после затравки на 15,0%, через 24 часа на 13,5%. В четвертой группе отмечалось снижение количества эритроцитов через 3; 24 и 72 часа на 6,5; 2,8 и 2,8% соответственно. В пятой группе животных данный показатель снизился через 3 и 24 часа на 12,5 и 5,0% соответственно. В шестой группе эритроциты снизились через 3 часа после затравки на 17,3%. Количество лейкоцитов в крови животных контрольной группы через 3 часа после затравки увеличивается на 18,3%, в группах животных с лечением данный показатель оставался в пределах физиологической нормы. Количество гемоглобина в контрольной группе (без лечения) через 3 часа после введения токсиканта по сравнению с биологическим контролем (интактные животные) снизилось на 22,2%, во второй группе данный показатель снизился через 3; 24 и 72 часа на 10,0; 7,5 и 3,3% соответственно. В третьей группе гемоглобин снизился через 3

часа после затравки на 16,7%, через 24 часа на 14,5%. В четвертой группе отмечалось снижение количества гемоглобина через 3; 24 и 72 часа на 9,2; 5,0 и 4,7% соответственно. В пятой группе животных данный показатель снизился через 3 и 24 часа на 14,3 и 8,9% соответственно. В шестой группе гемоглобин снизился через 3 часа после затравки на 20,3%. Изменения в белковом обмене в течение всего эксперимента были незначительными, как в контрольной, так и в группах животных с лечением. Содержание глюкозы в крови животных оставалось в пределах физиологической нормы во всех группах животных.

Заключение. Таким образом, при испытании лечебного действия различных антидотных средств на белых крысах, отравленных имидаклопридом, наилучшие результаты были получены при использовании антидота ВИК-1 и феназепам, что также подтверждается гематологическими и биохимическими исследованиями.

Литература.*1. Еремина, О.Ю. Перспективы применения неоникотиноидов в сельском хозяйстве России и сопредельных стран / О.Ю.Еремина, Ю.В. Лопатина // Агрохимия. 2005. №6 - 87 с. 2. Жемчужин, С.Г. Разработка и применения современных инсектицидов / С.Г. Жемчужин, И.Н.Яковлева, М.А. Куприянов // Агрохимия. 2008. № 8. - 20 с. 3.Зинченко, В.А. Химические средства защиты растений: средства, технология и экологическая безопасность. М.: Колос, 2007. - 232 с. 4.Рославцева, С.А. Неоникотиноиды – новая перспективная группа инсектицидов / С.А. Рославцева // Агрохимия. 2000. №1. - 52с.*

УДК: 619:636.09:633.88

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ И ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИЗ КОРНЕЙ ПИОНА И ОДУВАНЧИКА

Есжанова Г.Т., Джакупов И.Т., Мурзагулов К.К., Байтемирова Г.Т., Отепова Г.М.
АО «Казахский агротехнический университет им. С.Сейфуллина», г. Астана, Республика Казахстан

Введение. Многовековой опыт народов в изучении целебных растений послужил основой для научно обоснованного применения многих веществ растительного происхождения. Несмотря на значительные достижения в области синтетической химии, фитотерапия сохранила свое значение до сих пор и применяется с еще большим успехом. Научные исследования позволили внедрить в практику много лекарственных препаратов. Получены химически чистые биологически активные вещества, очищенные от балластных примесей, что открывает пути для синтеза наиболее эффективных из них[1]. Лечебное действие растительных средств тем эффективней, чем полнее сохранено природное сочетание действующих начал[2]. Немаловажную роль при этом играют время сбора сырья, условия сушки и стандартизации, а также проведение товароведческого и фармакогностического анализа лекарственного растительного сырья[3].

Целью нашей работы явилось проведение фармакогностического анализа корней одуванчика и пиона, приготовление из растительного сырья лекарственной формы и изучение их токсичности.

Материалы и методы исследований. Сбор растительного сырья (корни) проводили в осенний период. Корни выкапывали лопатой, отряхнув от земли, вымыли в воде, затем разрезали с помощью секатора на куски. Сушили сырье несколько дней под навесом, затем досушивали при температуре 40-50°С в сушильном шкафу. После чего удалили землю, посторонние примеси. После проведения макроскопического и микроскопического анализа, из подготовленного сырья была приготовлена спиртовая настойка концентрацией 10% и 30%, методом мацерации, в соотношении 1:10.

Для оценки токсичности полученных настоек пиона и одуванчика в эксперимент были взяты 12 белых лабораторных мышей. Из которых сформировали 3 группы: 2 опытные и одна контрольная, по 4 мыши в каждой группе. Для определения острой токсичности мышам первой опытной группы настойки в 10% и 30% концентрации

вводили перорально с кормом, из расчета 1 мл на 20 г живой массы мыши, повторяли введение в дозе 3,5 мл через каждые 6 часов еще дважды. Для определения хронической токсичности также были сформированы 3 группы животных, по 4 мыши в каждой группе, которым настойки пиона и одуванчика вводили один раз в день, в течение 14 дней. Кроме того, в процессе эксперимента мышей периодически взвешивали для контроля биомассы, брали пробы крови для оценки динамики некоторых гематологических показателей. В ходе исследования обращали внимание на поведение, двигательную активность, регистрировали дыхание, частоту пульса, температуру тела, наблюдали за появлением клинических признаков (саливация, рвота, судороги, характер стула).

Результаты исследований. При проведении фармакогностического анализа установили соответствие морфологических признаков корней и корневища растений[4]. Так, корни и корневища пиона представляют собой куски различной формы длиной 1-9 см, толщиной 0,2-1,5 см. Снаружи темно-коричневые или желтовато-бурые, продольно-морщинистые. Излом неровный, беловато-желтоватый, по краю иногда лиловый. На поперечном разрезе видны резко выступающие желтоватые клиновидные участки древесины и светлые сердцевинные лучи. Вкус сладковато-жгучий, слегка вяжущий, запах своеобразный. При проведении микроскопического анализа диагностическим признаком является строение ксилемы, которая представлена двумя крупными участками, разделенными двумя многорядными сердцевинными лучами, и состоит из сосудов и паренхимы. Паренхимные клетки коры и сердцевинных лучей заполнены крахмальными зернами, обнаруживаются друзы оксалата кальция.

Рисунок 1 - Корни и корневища пиона до сушки

Рисунок 2 - Корни и корневища пиона после сушки

Макроскопический и микроскопический анализ корней одуванчика. В Казахстане насчитывается 59 видов одуванчиков. Самые распространенные- лекарственный одуванчик (T. officinale), коксагыз (T. koksagnuz). Корни одуванчика представляют собой куски различной формы длиной от 6 до 14 см, толщиной 0,4- 1,5 см. Снаружи светло-коричневые. В центре корня желтоватая древесина. На поперечном разрезе корня строение нелучистое. Вкус горьковато-сладкий, без запаха. При проведении микроскопического анализа диагностическим признаком является наличие млечников, которые представлены овально-круглыми клетками. Паренхимные клетки коры содержат инулин.

Рисунок 3 - Корни одуванчика до приведения одуванчика в стандартное состояни

Рисунок 4 - Высушенные и разрезанные корни

Таблица 1 - Изучение острой токсичности настоек пиона и одуванчика

Группа животных	Настойка пиона	Настойка одуванчика	Скорость развития интоксикации		
			Введение per os в дозе 3,5 мл	Повторное введение через 6 часов	Ведение через 12 часов
1-опытная группа (n=4)	10%	-	+	Не развилась	Не развилась
2-опытная группа (n=4)	-	10%	+	Не развилась	Не развилась
3-опытная группа (n=4)	30%	-	+	Не развилась	Снижение реакции
4-опытная группа (n=4)	-	30%	+	Не развилась	Не развилась

Таблица 2 - Изучение хронической токсичности настоек пиона и одуванчика

Группа животных	Настойка пиона	Настойка одуванчика	Срок гибели животных		
			Через 3 суток введения настоек в дозе 1 мл	Через 7 суток введения настоек в дозе 1 мл	Через 14 суток введения настоек в дозе 1мл
1-опытная группа (n=4)	10%	-	-	-	-
2-опытная группа (n=4)	-	10%	-	-	-
3-опытная группа (n=4)	30%	-	-	-	Погибли 100% животных
4-опытная группа (n=4)	-	30%	-	-	-

Таблица 3 - Изменения биомассы лабораторных мышей после введения им настоек пиона и одуванчика

Группа животных	Настойка пиона	Настойка одуванчика	Фоновые показатели биомассы (г)	Биомасса через 7 суток введения настоек (г) в дозе 1 мл	Биомасса через 14 суток введения (настоек (г) в дозе 1 мл
1-опытная группа (n=4)	10%	-	60-70	73	80
2- опытная группа (n=4)	-	10%	60-70	75	80
3-опытная группа (n=4)	30%	-	60-70	70	-
4- опытная группа (n=4)	-	30%	60-70	80	80
5-группа – контрольная (n=4)	-	-	60-70	70	65-70

Таблица 4 - Изменения морфологических и иммунологических показателей крови у мышей до и после введения 30%-ной настойки одуванчика

Показатели	Фоновые показатели	После введения 30% настойки одуванчика
Эритроциты, млн/мкл	4,5±0,63	5,2±0,6*
Общий объем лейкоцитов, тыс/мкл	7,1±0,72	8,5±0,3*
Лимфоциты, %	92,1±2,13	93,45±2,24*
Моноциты, %	1,6±0,2	1,9±1,32*
Гранулоциты, %	6,3±0,86	5,8±0,24*
Гемоглобин, g/dl	2,4±0,1	2,8±0,2*
В-лимфоциты, %	23,5±3,02	17,48±1,21*
О-лимфоциты, %	34,7±5,42	62,0±4,72*
Фагоциты, %	43,42±4,75	28,9±2,7*

Примечание: ***-** P≥0,001

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что спиртовые настойки пиона и одуванчика в 10% концентрации и настойка одуванчика 30%-ной концентрации не обладают острой токсичностью, тогда как настойка пиона 30%-ной вызывала снижение реакции при повторном введении через 12 часов. При изучении хронической токсичности лекарственных форм из пиона и одуванчика, установлено, что настойка пиона 30% концентрации через 14 суток введения вызывает гибель 100%

подопытных животных. Также обнаружено, что в период введения растительных настоек разновыраженно изменялась биомасса мышей. Так, настойки пиона и одуванчика в 10% концентрации повышали живую массу мышей на 4,1-12,5% выше, чем у контрольных животных. Настойка одуванчика в 30% концентрации стабильно повысила биомассу мышей на 12,5% уже через 7 суток введения. Эта концентрация одуванчика также вызвала наиболее выраженные изменения в динамике морфологических и иммунологических показателей крови.

Литература. *1. Ушбаев К.У., Никонов Г.К. Лечебные свойства растений Казахстана. Алматы, 1994. 2. Қожанов К.Н. Ветеринарная фармакогнозия. Алматы, 2008. 3. Кожанов К.Н., Кожанова С.К. Фитотерапия. Алматы, 2010. 4. Государственная фармакопея Республики Казахстан. 1 изд. Астана, 2008.*

УДК 619: 615.9

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТНЫХ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИКАНТОВ

Жестков Н.Н., Алеев Д.В.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. В условиях современной интенсификации и химизации сельскохозяйственного производства резко участились случаи отравления животных нитратами и нитритами.

В связи с возможностью эндогенного синтеза канцерогенных N нитрозосоединений из предшественников (нитратов) проблема приобрела особую актуальность.

Механизм токсического действия нитритов и нитратов заключается в блокаде геминовых железосодержащих дыхательных ферментов за счёт химического взаимодействия окислов азота с двухвалентным железом гемоглобина крови с превращением железа в трёхвалентную форму. В крови образуется высокий уровень метгемоглобина, вернее, нитрозогемоглобина, возникает острая гипоксия тканей, истощение кислородной ёмкости крови, асфиксия (В.Н.Жуленко, Г.А.Таланов, Л.А.Смирнова, 2010).

Арсенал средств борьбы с нитратным токсикозом весьма скромен, т.к. радикальная профилактика трудновыполнима (А.Н.Корзунова, 2007; *Ed. Curtis D. Klaassen, John B. Watkins, 2003*). В настоящее время известно о диметгемоглобинизирующем действии метиленовой сини, глюкозы. Поскольку ни глюкоза, ни метиленовая синь не могут считаться достаточно приемлемыми восстановителями гемоглобина, вполне оправданным стали поиски антидотов, обладающих способностью активно вмешиваться в ферментативные реакции восстановления метгемоглобина (Е.В.Гавшина, В.А. Арабец, 2008).

Целью работы явилось поиск антидотных средств и оценка их эффективности для лечения животных при отравлении нитритами.

Материал и методы. Работа проводилась на 16 кроликах в двух этапах: моделированию острого течения нитритного токсикоза и определению эффективности in vivo конструированных потенциальных антидотов на фоне интоксикации данными азотсодержащими соединениями.

Кровь для общего анализа брали из краевой вены уха. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли путем прямого подсчета в камере Горяева. Скорость оседания эритроцитов определяли по методу Панченкова. Концентрацию гемоглобина – гемоглобинцианидным методом (И.П. Кондрахин, 2004), метгемоглобина – фотоколориметрическим гемоглобинцианидным методом определения метгемоглобина крови животных и птиц (МУ 28.03. 91). Общий белок сыворотки крови –

рефрактометрическим методом (И.П. Кондрахин, 2004). Количество нитритов в органах тканях устанавливали арбитражным методом ГОСТа 29299-92 после убоя кроликов в стадии наиболее выраженного тяжелого токсикоза. В качестве токсиканта использовали 10% раствор натрия нитрита, который вводили per os с помощью зонда.

Патологоанатомические изменения изучали путем анатомической оценки органов с применением приемов и методов, общепринятых в секционной патологоанатомической диагностике.

В остром опыте изучалась терапевтическая эффективность четырех антидотных композиций, разработанных в результате скрининга: антидот №1, состоящий из 0,01% раствора метиленовой сини на 15% растворе глюкозы; антидот №2, включающий цистеамина гидрохлорид с глюкозой (15%); антидот №3 – 0,01 % раствор метиленовой сини с глюкозой, унитиол (5%), мексидол; антидот №4 на основе цистеамина гидрохлорида, хромосмона, (0,01% метиленовая синь) и мексидола. После введения кроликам натрия нитрита в дозе 330,0 мг/кг ($ЛД_{100}$) и появления выраженной клинической картины отравления животным внутривенно вводили данные антидоты.

Терапевтическую эффективность потенциальных антидотов в скрининге устанавливали по исчезновению признаков интоксикации, скорости восстановления у подопытных животных функциональных отправлений, по характеру изменения гематологических показателей и изменению данных концентрации метгемоглобина в крови.

Материалы исследований обрабатывали статистически с использованием общепринятых параметрических методов. Степень достоверности различий между сравниваемыми показателями определяли по t-критерию Стьюдента. Достоверными считали различия между величинами при коэффициенте P не > 0,05.

Результаты исследований. Острое отравление кроликов натрия нитритом характеризовалось резким угнетением, которое наступало через 7-10 минут после введения препарата. При этом отмечали незначительную взъерошенность шерстного покрова, ослабленную реакцию на внешние раздражители, одышку, расстройство координации движения. Гибель контрольной группы животных наступала через 20-40 минут после введения натрия нитрита. Животные погибали от асфиксии на фоне прогрессирующей одышки.

Установлено, что применение антидотной смеси №1 способствует частичной выживаемости подопытных животных (25%). Под влиянием этого антидота у выжившего животного признаки острого нитритного токсикоза исчезают через 10-12 часов от начала воздействия токсиканта. Уровень метгемоглобина в крови достоверно ($P<0,001$) снижается уже через сутки.

Установлено, что антидотный состав на основе цистамина гидрохлорида в сочетании с глюкозой (антидот №2) обладает несколько лучшей эффективностью, чем антидот №1: защищает 50% подопытных животных при нитритном отравлении.

Сравнительно высокую эффективность проявил антидот №3, состав которого аналогичен антидоту №1, но увеличен введением ингредиентов – унитиолом – 5% раствор (0,2 мл) и мексидолом – ампульным раствором (0,5 мл). Ведение этого антидота на фоне проявления признаков интоксикации спасало от гибели до 100% подопытных животных. Метгемоглобинемия, а также другие признаки нитритного токсикоза при лечении данным антидотом исчезали на 4-6 часов быстрее, чем при применении антидотного состава №1.

Наиболее эффективным защитным действием, снижающим симптомы острой нитритной интоксикации и показавшим высокий процент выздоровевших животных, обладал антидот №4. Под действием этого антидота у больных животных улучшилось общее состояние, исчезали признаки болезни. Концетрация метгемоглобина достоверно ($P < 0,001$) снижалась до 13,9±0,56% через 1 сутки после отравления. Восстановление до нормы показателей гемоглобина наступало быстрее, чем это наблюдалось при лечении другими антидотами. Так, общее состояние подопытных животных проходило в более ранние сроки по сравнению с животными, лечение которых проводили антидотом №2 (цистеамина гидрохлорид в сочетании с глюкозой).

В аналогично поставленных экспериментах на кроликах установлено, что спустя 10-25 минут после введения натрия нитрита у животных отмечали беспокойство,

сменяющееся угнетением общего состояния. Отсутствие или проявление слабой реакции на внешние раздражители. Довольно частое мочеиспускание, цвет и запах мочи без изменений. Цвет видимых слизистых оболочек глаз, носа, рта изменялся: от бледно-вишневого цвета до темновато-коричневого. Дыхание затруднено, температура тела и кожного покрова были понижены. Отмечали фибрилляцию отдельных групп мышц, болезненность брюшной стенки. Пульс становился учащенным, сердечный толчок усиленным. Через 30 минут после введения ксенобиотика наблюдали непроизвольные жевательные движения, животные находились в лежачем положении. При попытке поднять их они вновь ложились на живот или принимали боковое положение. В этот период времени, на фоне выраженных клинических признаков интоксикации, подопытным кроликам вводили антидот.

У контрольных животных (без лечения) перед гибелью нарушалась координация движения: они падали и не могли приподняться, увеличивался тремор скелетной мускулатуры и атаксия, перед гибелью (в течение 45-60 минут) – клонические судороги.

Опытные животные после введения антидота через 10-15 минут реагировали на звуковые раздражители, поднимали голову, пили воду. На 20 минуте они самостоятельно вставали и находились в устойчивом положении. Общее состояние было удовлетворительным. Цвет слизистых оболочек носа, рта вновь приобретал розоватый оттенок. Дыхательные движения, температура тела соответствовали нормальным показателям, число сердечных сокращений составляло 230-240 уд/мин. Через 30-45 минут после лечения видимых признаков интоксикации у кроликов не отмечали. В разные сроки после антидотного лечения проводили гематологические и биохимические исследования.

Установлено, что у подопытных кроликов после введения антидота при появлении специфических признаков нитритной интоксикации количество эритроцитов в сравнении с фоновыми показателями повышалось через 1 час на 18,8%, 3 часа – 20,0%, 24 часа – 18,8%, 72 часа – 4,1%.

Содержание лейкоцитов в переферической крови во все сроки исследования находилось на уровне фоновых показателей.

Скорость оседания эритроцитов через 1; 3; 24 и 72 часа достоверно увеличилась соответственно на 27,7%, 25,0%, 20,8% и 25,0%.

Количество гемоглобина у контрольных животных (без лечения) через 30-40 минут после введения натрия нитрита снизилось по сравнению с фоновыми показателями на 48,9%. Снижение уровня гемоглобина крови кроликов после введения антидота на фоне клиники через 1; 3; 24 и 72 часов составляет соответственно 17,4; 15,7; 13,8 и 10,0% .

Содержание метгемоглобина у контрольных животных через 30-40 минут от начала введения им ксенобиотика повышается в 16,4 раза. У опытных – после введения антидота на фоне характерных признаков нитритной интоксикации – количество метгемоглобина также увеличено в 4,6; 3,9, 3,3 и 1,8 раз соответственно через 1 час, 3 часа, 24 и 72 часа. Таким образом, на 3 сутки содержание метгемоглобина в крови (% от содержания гемоглобина) возвращается к исходным показателям.

Количество общего белка сыворотки крови контрольных и подопытных животных в течение всего периода исследования находилось в пределах фоновых показателей.

Заключение. Результаты проведенных исследований, а также наблюдение за подопытными животными, свидетельствуют о том, что антидот на основе 0,01%-ного раствора метиленовой сини на 15%-ном растворе глюкозы при нитритном отравлении оказывает слабое защитное действие (25%). Цистеамина гидрохлорид в сочетании с глюкозой обладает несколько лучшей эффективностью, чем 0,01%-ный раствор метиленовой сини: способствует 50%-ной выживаемости животных. При отравлении нитритами введение антидота, включающего 0,01%-ный раствор метиленовой сини на 15%-ном растворе глюкозы, унитиол, мексидол, спасает от гибели до 100% подопытных животных. Антидотный состав на основе цистеамина гидрохлорида, метиленовой сини с глюкозой в рекомендованных дозах обладает высокой терапевтической эффективностью (100%).

Литература. *1.* Гавшина, Е.В. Новые методы диагностики и лечения отравления нитритами животных / Е.В.Гавшина, В.А. Арабец // Ветеринарный врач. - Казань, 2008. -№6. – С. 4-5. 2. *Жуленко, В.Н. Токсикология / В.Н.Жуленко, Г.А.Таланов, Л.А.Смирнова / Под ред. В.Н.Жуленко.- Изд-во: - КолосС, 2010-351с. 3. Корзунова, А.Н. Перекись водорода. - М.:Изд-во Эксмо,2007.-96 с. 4. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. проф. И.П.Кондрахина.-М.: КолосС, 2004.-520с. 5. Essentials of Toxicology / Ed. Curtis D. Klaassen, John B. Watkins - N.Y: Medical Publishing Division, 2003.-535.*

УДК 636:612.015.3

МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ

***Заводник Л.Б., *Волошин Д.Б., *Скробко Е.С., *Будько Т.Н., **Шимкус А., *Белявский В.Н.**

*УО «Гродненский государственный аграрный университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь
**Университет наук о здоровье, г. Каунас, Литовская Республика

Введение. В современных социально-экономических условиях развития человечества проблема повышения продуктивности и качества получаемой сельскохозяйственной продукции выходит на одно из первых мест в проблематике ветеринарной науки и практики животноводства [2, 5]. Решение такой задачи возможно за счет внедрения промышленных систем производства, что ведет к так называемой метаболической переориентации организма, а в результате к клинически выраженным нарушениям обмена веществ. Дисбаланс метаболического статуса организма животного может являться не только причиной значительных прямых экономических потерь, но и в существенной степени обуславливать уровень продуктивности животных, а также биологическую ценность готовой животноводческой продукции [1, 4].

В современных условиях ведения животноводства болезни обмена веществ имеют ряд особенностей. Необратимые структурные изменения в организме развиваются не сразу, им предшествует более или менее продолжительный период предболезненного состояния, характеризующийся функциональными отклонениями от нормы. Выявление и профилактика дисметаболического состояния организма должно стать главным ориентиром современных биохимических исследований в ветеринарии и зоотехнии [1, 4].

Нарушение обмена веществ, вызванное дисбалансом микроэлементов, относится к эндемическим заболеваниям в Республике Беларусь, северо-западной части России и стран Балтии, где содержание селена, меди, цинка и железа в почве, а следовательно, в злаковых и других культурах значительно ниже физиологической потребности, что приводит к недостаточности этих микроэлементов в рационе как человека, так и животных [2, 5].

Селен – один из самых уникальных микроэлементов: он является активным центром ферментов, которые участвуют в процессе детоксикации многочисленных продуктов метаболизма, влияют на метаболизм и синтез многих гормонов, контролируют активность гуморального и клеточного иммунитета, воспроизводительную функцию. На фоне дефицита селена наблюдается уменьшение концентрации и снижение активности указанных ферментов, что, прежде всего, проявляется усилением процессов окисления липидов и серосодержащих аминокислот.

Селен является важнейшим ультрамикроэлементом, недостаток которого в питании человека и животных может вызвать большое количество заболеваний. В настоящее время для восполнения дефицита селена в организме в основном применяют его неорганические соединения, которые обладают высокой токсичностью, поэтому разработка малотоксичных селенорганических препаратов является весьма актуальной задачей [4, 5].

Интерес к селенсодержащим соединениям постоянно растет, несмотря на большой объем накопленных знаний и многоплановость известных работ [4]. Это определяется, прежде всего, разнообразием биохимических реакций организма на их введение, однако изучение механизмов действия и теоретических и практических вопросов биологической химии микроэлемента далеко не окончено как в ветеринарной, так и экспериментальной фармакологии [5].

Материалы и методы исследований. Опыты проведены на различных видах как лабораторных (мыши и крысы), так и сельскохозяйственных (поросята, свиньи, телята коровы) животных. Объектом исследования являлись ткани, полученные от животных, подвергшихся воздействию препаратов органического и минерального селена, получаемая животноводческая продукция. В процессе работы определены биохимические и перекисные процессы, гематологический статус, зоотехнические параметры, структура и некоторые свойства тканей в организме животных под действием различных форм селена.

Результаты исследований. Проведенные нами исследования показали, что органические соединения селена обладают антиоксидантным, гепатопротекторным и гематопоэтическим свойствами. Применение органического селена позволяет корректировать метаболические процессы у животных, что способствует увеличению сохранности молодняка при рождении и привесы при откорме, позволяет повысить молочность свиноматок и коров [1 – 3, 5].

В модели in vivo препараты органического селена снижают концентрацию продуктов, реагирующих с ТБК на 5,5%, и увеличивают содержание GSH и ГП на 10 – 20%.

В модели in vitro увеличение концентрации минерального селена способствует увеличению концентрации продуктов перекисного окисления липидов и снижению содержания восстановленного глутатиона на 40 – 60%.

После применения препаратов органического селена в крови животных было отмечено снижение активности трансаминаз печени на 16 – 20%, лактатдегидрогиназы – на 50 – 60%, концентрации продуктов, реагирующих с ТБК до 49%, холестерина – на 20 – 30%, билирубина – на 30 – 40%. Препараты органического селена оказывают стимулирующее действие на гемопоэз и эритропоэз у молодых животных. Увеличение гемоглобина произошло на 14%, эритроцитов – на 37%.

На фоне применения органического селена изменяется аминокислотный состав животноводческой продукции, происходит обогащение ее селеном. Уровень содержания селена в препаратах длиннейшей мышцы спины животных опытной группы через 178 дней приема препарата составил 23,1 ± 2,2 нг/кг, а у животных контрольной – 18,2 ± 1,0 нг/кг ($p<0,05$). В мясе свиней, получавших органический селен, достоверно увеличивается количество сухих веществ и сокращаются потери при варке на 1,07% и 3,43%, соответственно. Достоверно увеличивается количество лизина и цистеина на 6% и 27% соответственно [1-3, 6].

Заключение. Результаты работы позволяют говорить об антиоксидантном, гематостимулирующем, антитоксическом, гепатопротективном, белокрегулирующем механизмах биохимического действия ветеринарных препаратов селена на организм сельскохозяйственных животных.

Литература. *1. Волошин, Д.Б. Застосування органичного селену при стресовому стани поросят / Д.Б. Волошин, Л.Б. Заводник, Г.И. Боряев // Науковий вісник Національного аграрного університету. – 2008. – Вип. 126. – С. 226–232.; 2. Волошин, Д.Б. Применение органического селена при гипотрофии поросят / Д.Б. Волошин, Л.Б. Заводник, Е.С. Печинская // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» . – 2008. – Т. 44, Вып. 2, Ч. 2. – С. 51–54; 3. Волошин, Д.Б. Медико-биологическая роль селена / Д.Б. Волошин, Л.Б. Заводник, Е.С. Печинская // Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2009. – Т.45, Вып. 2, Ч.1. – С. 208–211; 4. Головатый С. Е. Селен в земледелии: современные проблемы и пути их решения : аналитический обзор / З. С. Ковалевич, С. Е. Головатый ; РУП "Институт почвоведения и агрохимии" Минск : Институт почвоведения и агрохимии, 2011. – 107 с.; 5. Кучинский, М. П. Токсикологическая характеристика и лечебная эффективность препарата КМП: сборник научных трудов / М. П. Кучинский // Сельское хозяйство – проблемы*

и перспективы: Сб. науч. тр. / Учреждение образования Гродненский государственный аграрный университет. – Гродно, 2004. – Т.3, Ч.3 : Ветеринарные науки. – С.67–69; 6. Zavodnik, L.B. Effects of organic selenium yeast administration on prenatal performance, growth efficiency and health status in pigs / L.B. Zavodnik, A. Shimkus, V.N. Belyavsky, D.V. Voronov, A. Shimkiene, D.B. Voloshin // Archiva Zootechnica. – 2011. – Vol. 14, № 3. – P. 5–20.

УДК:619:615.849

ЗАЩИТА ЖИВОТНЫХ ОТ ЭКОТОКСИКАНТОВ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕНЕЗА

Захарова Л.Л., Рубченков П.Н., Жоров Г.А.
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, г. Москва, Россия

Введение. При решении задач защиты животных от различных экотоксикантов и производства экологически безопасной продукции животноводства в условиях техногенеза главное место принадлежит комплексному химико-токсикологическому, радиобиологическому и санитарно-бактериологическому мониторингу. Он позволяет контролировать содержание экотоксикантов во всех звеньях трофической цепи, давать оценку безопасности кормов, загрязненных ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb, по пределу суточного поступления и намечать конкретные меры по снижению экологического риска.

Второй основной задачей в решении данной проблемы является разработка частных технологий, позволяющих значительно снизить степень миграции экотоксикантов в цепи корм – животное – продукция. Наиболее простым и доступным способом предотвращения поступления радионуклидов и токсичных элементов в организм животных является применение сорбционно-детоксикационных технологий.

Поэтому для оценки эффективности энтеросорбентов в защите животных при комбинированном загрязнении рационов экотоксикантами на первом этапе необходимо отобрать наиболее эффективные сорбенты или их композиции на основании экспериментов на модельных растворах ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb.

Материалы и методы исследований. На модельных растворах ^{137}Cs, ^{90}Sr, кадмия нитрата, свинца ацетата была проведена оценка эффективности следующих наиболее часто применяемых в медицине и ветеринарии сорбентов: бифеж – композиционный сорбент, включающий 90% измельченной древесины хвойных пород и 10% ферроцианида железа (III); цеолиты – пегасин с содержанием клиноптилолита 55-60%; ХЖ-90 – композиционный сорбент, смесь ферроцианида калия-железа и бентонитовой глины; полифепан – продукт гидролиза углеводных компонентов древесины – лигнина; полисорб МП – медицинский полифункциональный энтеросорбент на основе высокодисперсного кремнезема; полисурьмин – сурьмяно-кремниевый энтеросорбент, антидот при отравлении стронцием; вермикулит – минерал из группы гидрослюд слоистого строения; шунгитовый углерод – окаменевшая древнейшая нефть или аморфный некристаллизирующийся фуллереноподобный углерод; белая глина – каолин; активированный уголь; перлит; сукцинат хитозана (СХ) – производное аминополисахарида хитина.

Вследствие того, что ^{137}Cs и ^{90}Sr и Cd и Pb относятся к различным классам экотоксикантов, была сделана также попытка применить одновременно два сорбента в модельных растворах для увеличения сорбционной активности таких композиций и доказательства отсутствия отрицательного влияния сорбентов друг на друга.

Для проведения исследований сорбционной способности навеску сорбентов массой, согласно рекомендованной для этих препаратов суточной дозе животным, заливали 25 мл водных растворов одного из экотоксикантов или их смесью, встряхивали в течение 1 часа и оставляли на сутки. Концентрации ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb в модельных растворах соответствовали их количествам в суточном рационе животных в зонах экологического риска и составляли 5-10 ПДК их в кормах.

Затем растворы фильтровали через бумажный фильтр, осадок промывали дистиллированной водой в количестве 5 мл и проводили радиометрию объединенных

растворов фильтрата и промывных вод с использованием бета-гамма-спектрометрического комплекса «Спектр-1С», а Cd и Pb определяли электротермической атомно-абсорбционной спектрометрией.

Результаты исследований. Результаты определения сорбционной активности сорбентов и их композиций на модельных растворах экотоксикантов ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb представлены в таблице.

^{137}Cs. Рекомендованные суточные количества всех сорбентов, за исключением перлита и хитозана, связывают ^{137}Cs из модельного раствора на 78,6-99,1%. Однако, если рассмотреть показатель кратности снижения содержания ^{137}Cs в растворе до и после применения сорбента, то оказывается, что при применении ХЖ-90 активность уменьшается в 106 раз, бифежа – в 78 раз и цеолита – в 73 раза. Таким образом, эффективность ХЖ-90 выше, чем у бифежа и цеолита в 1,4-1,5 раза за счет связывания ^{137}Cs, как ферроцианидом, так и бентонитом. Остаточные количества радионуклида в экспериментальных растворах после контакта с сорбентами и их композициями составляли 1,9-17,1%.

Присутствие Cd и Pb в растворе снижает эффективность сорбции ^{137}Cs полисорбом, полифепаном и активированным углем до 8 раз, цеолитом в 4,3 раза, ХЖ-90 в 2,7 раза и только у бифежа она снижается всего на 20%. Поэтому бифеж является наиболее эффективным сорбентом радионуклидов цезия в условиях комбинированного загрязнения кормов экотоксикантами.

Попытка применить смесь сорбентов для повышения сорбции ^{137}Cs из модельных растворов не принесла ожидаемого суммарного эффекта. Таким образом, для сорбции ^{137}Cs в практику можно рекомендовать бифеж, ХЖ-90, цеолиты и вермикулит.

Следует отметить, что наличие в сорбирующем комплексе сорбента бифеж является определяющим фактором высокой эффективности связывания ^{137}Cs на модельных растворах. Эффективность применения одного бифежа оценивается в 98,4%, то есть остаточное количество радионуклида не превышает 1-2%. В отсутствие цезий-избирательного сорбента бифежа или ХЖ-90 их можно заменить вермикулитом, шунгитом или цеолитом, эффективность которых незначительно уступает сорбенту бифеж и составляет 90,6-98,1%.

Таблица 1 - Эффективность сорбции экотоксикантов в модельных растворах

Сорбенты	Эффективность сорбции, %			
	^{137}Cs	**^{90}Sr**	**Cd**	**Pb**
Полисурьмин	80,0/79,4	98,6/98,6	71,8/68,8	96,0/95,1
ХЖ-90	99,1/97,4	65,5/43,3	20,0/23,3	49,0/64,0
Бифеж	98,7/98,4	43,3/23,1	26,3/23,3	74,3/61,3
Цеолит (пегасин)	98,6/94,1	95,3/28,6	39,0/30,0	60,4/60,7
Полисорб МП	85,1/10,0	49,0/11,8	30,0/20,0	59,3/56,7
Полифепан	78,6/1,0	46,7/6,8	23,3/20,0	64,0/58,3
Вермикулит	95,1/90,6	96,9/98,8	50,3/40,3	61,7/68,5
Шунгит	91,2/89,4	96,7/90,4	0	10,2/11,0
Перлит	54,1/53,9	96,9/92,5	14,7/13,1	0
Каолин	98,1/98,0	98,2/97,3	18,1/16,4	6,5/6,1
Активированный уголь	86,9/47,1	97,4/88,0	46,2/8,8	97,5/61,3
Хитозан СХ	41,2/23,1	47,4/23,1	24,0/40,0	58,3/60,7
Бифеж + хитозан СХ	95,1/95,3	63,8/21,6	26,2/25,7	69,9/60,7
Бифеж + вермикулит	98,2/98,6	98,9/98,8	43,1/40,4	70,9/69,9
Бифеж + полисурьмин	93,5/97,9	98,3/98,5	77,5/75,1	97,7/96,1
Бифеж + цеолит	97,9/96,9	95,5/29,1	20,0/23,0	61,3/64,3
Бифеж + шунгит	89,3/87,6	97,6/96,8	21,1/11,7	61,3/53,5
ХЖ-90 + полисурьмин	97,9/82,9	98,9/81,9	76,6/60,7	89,0/98,0
ХЖ-90 + шунгит	95,2/ 90,2	98,7/89,7	19,9/6,7	64,0/48,7
ХЖ-90 + хитозан СХ	98,0/95,1	55,0/17,3	23,3/20,0	56,3/61,3

Примечание: в числителе – эффективность сорбции в присутствии в растворе одного экотоксиканта; в знаменателе – в присутствии ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb.

Результаты опытов по оценке сорбционной способности сорбентов в отношении ^{90}Sr повторяют закономерности поведения последних в отношении ^{137}Cs. Как показывает таблица, большинство взятых препаратов, а также и сорбирующих комплексов показали высокую эффективность по отношению к ^{90}Sr (96,9-99,8%). Остаточные количества ^{90}Sr в экспериментальных растворах после контакта с сорбентами составляли 1,1-3,3%. Наличие в растворе ионов Cd и Pb снижает кратность сорбции в 2-6 раз.

Использование двух сорбентов одновременно (ХЖ-90 + шунгит, ХЖ-90 + полисурьмин) повышает эффективность сорбции ^{90}Sr только на 2-3%. Однако при сравнении действия одного ХЖ-90, эффективность которого составляет 43,3%, наличие второго сорбента увеличивает её до 96-98%.

Наиболее эффективными сорбентами для ^{90}Sr являются полисурьмин, вермикулит, шунгит, перлит и цеолит, хотя наличие других элементов снижало эффективность последнего. Композиции сорбентов не показали ожидаемого суммарного эффекта в отношении ^{90}Sr.

Применение СХ показало низкие результаты в отношении как ^{137}Cs, так и ^{90}Sr. Полисорб и полифепан имели сравнительно одинаковую сорбционную активность в отношении ^{90}Sr в интервале 46,7-49,0%. Однако присутствие в модельном растворе Cd и Pb снизило эффективность этих сорбентов до 1,0-11,8%.

Хотя присутствие в модельном растворе Cd и Pb снижает эффективность сорбентов и их композиций в отношении ^{137}Cs и ^{90}Sr, необходимо учитывать наличие других экотоксикантов в кормах, и для практического применения могут быть применены все сорбенты, показавшие эффективность не ниже 50%.

Cd и Pb. Эксперименты на модельных растворах с вышеуказанными сорбентами в отношении Cd показали, что наличие в растворе ^{137}Cs и ^{90}Sr влияло в меньшей степени на сорбцию элемента, понижая или повышая ее не более чем на 3-7%, что укладывается в ошибку определения. Эффективность сорбентов составляла всего 20,0-40,0% (в среднем 24,1%), а кратность снижения находилась в интервале 1,3-1,7 раза (в среднем 1,4 раза).

Для Pb сорбционная способность практически всех сорбентов оказалась выше в 2-3 раза, чем для Cd, и находилась в интервале 49,0-74,3% (в среднем 61,3%) при кратности снижения в 2,0-5,8 раза (в среднем 2,8 раза). Наличие в растворе ^{137}Cs и ^{90}Sr при использовании различных сорбентов как снижало, так и повышало его сорбцию в пределах 2-15%. Поэтому нельзя с уверенностью говорить о каком-либо влиянии радионуклидов на сорбцию Pb. Эффективность хитозана составила 24,0% по Cd и соответственно по Pb – 58,3%.

Таким образом, полученные на модельных растворах результаты исследований говорят скорее об отсутствии влияния ^{137}Cs и ^{90}Sr на сорбционную способность сорбентов и их композиций для Cd и Pb. Наличие же Cd и Pb снижало эффективность сорбентов в отношении ^{137}Cs и ^{90}Sr.

Что качается сорбции тяжелых металлов из опытных растворов смеси экотоксикантов, то следует отметить достаточно низкую эффективность большинства представленных сорбентов.

Для кадмия эффективность выше 50% показали полисурьмин и его композиция с сорбентами бифеж или ХЖ-90, что соответствовало остаточным его количествам в растворе на уровне 22,5-31,2%.

Наилучшие результаты были получены при сорбции свинца всеми представленными для исследования сорбентами и их композициями, за исключением перлита и шунгита. Во всех остальных растворах остаточные количества обнаруживались на уровне 2,0-38,7% и эффективность сорбции была выше 50%.

Заключение. При исследовании сорбционной способности сорбентов в отношении ряда экотоксикантов в модельных растворах выявились следующие закономерности: негативное влияние Cd и Pb на сорбцию ^{137}Cs и ^{90}Sr, уменьшение сорбционной способности сорбентов и их композиций при совместном содержании экотоксикантов в растворе по сравнению с присутствием одного. Максимальная сорбционная способность для ^{137}Cs, ^{90}Sr, Cd и Pb при их раздельном нахождении в модельных растворах составила соответственно 99,1%; 98,9%; 76,6% и 96,0%.

Для применения в ветеринарной практике в целях снижения поступления токсичных элементов и радионуклидов из кормов в организм продуктивных животных, требуются сорбенты, обладающие эффективностью не ниже 50%.

При комбинированном загрязнении кормов различными классами экотоксикантов необходимо применять композиции сорбентов, обеспечивающие высокую эффективность сорбции каждого экотоксиканта в отдельности.

Литература. *1. Албулов А.И., Самуйленко А.Я., Шишкарев С.М. и др. Различные виды хитозана для ветеринарии и животноводства // Аграрная Россия. – 2000. – № 5. – С. 9-12. 2. Бударков В.А., Калмыков М.В., Зарванская С.А., Харитонова О.И. Эффективность порошкообразных сорбентов радиоактивного цезия в производственных условиях // Доклады РАСХН. – 2003. – № 3. – С. 41-43. 3. Шадрин А.М. Природные цеолиты Сибири в животноводстве, ветеринарии и охране окружающей среды. – Новосибирск. – 2004. – 116 с. 4.Фомичев Ю.П. Сорбционно-детоксикационные технологии в животноводстве и ветеринарной медицине // Аграрная Россия. – 2004. – № 5. – С. 3-7.*

УДК 636.087.74

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) НА ПРОДУКТИВНОСТЬ БЫЧКОВ НА ОТКОРМЕ

Змия М.М., Головач П.И.

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

Введение. В реализации генетического потенциала продуктивности сельскохозяйственных животных важное место занимает полноценное кормление. В организме животных вместе с белками, углеводами, липидами и минеральными веществами важные функции выполняют также витамины. Недостаточная обеспеченность продуктивных животных отдельными витаминами негативно влияет на активность соответствующих ферментных систем, гормональный статус, метаболизм питательных веществ, состояние естественной резистентности, функционирование разных органов и систем организма, процессы адаптации и уровень продуктивности.

Многочисленными исследованиями доказано, что потребность сельскохозяйственных животных в разных витаминах зависит от вида, возраста, пола, физиологического состояния, сезона года, уровня продуктивности и др.

По данным некоторых сообщений [5,6], жвачные животные обеспечиваются водорастворимыми витаминами группы В за счет их синтеза микрофлорой рубца, соответственно рекомендуется проводить нормирование рационов для крупного рогатого скота, овец и коз, наряду с питательными и минеральными веществами только за каротином и витаминами D, E. Однако есть работы [1,2,3,4,7,8,10,11], в которых отмечено положительное влияние на организм крупного рогатого скота добавления в их рацион отдельных витаминов группы В.

Учитывая, что разные водорастворимые витамины выполняют жизненно важные функции, а генетический потенциал мясной и молочной продуктивности крупного рогатого скота постоянно растет, нами была поставлена цель исследовать влияние дополнительного введения к основному рациону бычков на откорме сбалансированного по питательным, минеральным веществам и жирорастворимым витаминам А, D, E комплекса основных витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) в соответствующих количествах на отдельные показатели физиологического статуса, обмена веществ, продуктивность и качество говядины.

В этом сообщении представляются данные исследования влияния коррекции рационов бычков на откорме комплексом витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) на показатели продуктивности**.**

Материал и методы исследований. Исследование проведено в ЧАП «Белый сток» Сокальского района Львовской области в зимне-весенний стойловый период на

бычках украинской черно-пестрой молочной породы в возрасте 12 месяцев. По принципу аналогов было сформировано 5 групп подопытных животных (контрольную и 4 опытных) по 6 голов в каждой. Опыт длился 6 месяцев. Рационы для подопытных бычков были составлены соответственно рекомендуемым нормам [5,6] с учетом химического состава кормов данной местности, возраста животных, живой массы, планируемых среднесуточных приростов. Для кормления бычков использовали силосный тип откорма. При этом в рацион бычков опытных групп к основному рациону, сбалансированному по питательным, минеральным веществам и жирорастворимым витаминам А, D, Е, ежедневно вводили дополнительно, во время утреннего кормления комплекс витаминов группы В (тиамин хлорид, рибофлавин, никотиновая кислота, пиридоксин гидрохлорид, фолиевая кислота, цианкобаламин) в соответствующих количествах из расчета на 1 кг живой массы (таблица 1). В основание нашего дозирования различных витаминов группы В для бычков опытных групп на откорме взят определенный процент от рекомендуемых доз отдельных витаминов группы В для свиней на откорме (10% - 1 опытная группа, 20% - 2 опытная группа, 40% - 3 опытная группа, 60 % - 4 опытная группа).

Таблица 1 - Схема проведения опыта

Группы животных		К-во животных в группе	Дозы витаминов мг/кг живой массы
Контрольная		6	ОР (основной рацион)
Опытные	1	6	ОР + витамины: B_1 – 0,015; B_2 – 0,03; B_5 – 0,5; B_6 – 0,10; B_{10} – 0,0012; B_{12} – 0,0002.
	2	6	ОР + витамины: B_1 – 0,025; B_2 – 0,04; B_5 – 0,8; B_6 – 0,15; B_{10} – 0,0020; B_{12} – 0,0004.
	3	6	ОР + витамины: B_1 – 0,040; B_2 – 0,06; B_5 – 1,2; B_6 – 0,25; B_{10} – 0,0030; B_{12} – 0,0006.
	4	6	ОР + витамины: B_1 – 0,070; B_2 – 0,10; B_5 – 2,0; B_6 – 0,40; B_{10} – 0,0050; B_{12} – 0,0010.

Взвешивание животных проводили в начале и конце опыта (через 6 месяцев). Среднесуточный прирост, скорость и интенсивность роста определяли по общепринятым формулам [9]. Цифровые данные, полученные в экспериментах, обработаны по методике И.А. Ойвина (1960) с использованием программы Microsoft Exel. Результаты средних значений считали статистически достоверными при P<0,05*, P<0,01** та P<0,001***.

Результаты исследований. Проведенными исследованиями установлено, что добавление к основному рациону бычков на откорме сбалансированного по питательным, минеральным веществам и жирорастворимым витаминам А, D, Е комплекса витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) в соответствующих количествах вызывает повышение общего и среднесуточного прироста, а также положительно влияет на интенсивность и скорость роста бычков с определенными особенностями у животных разных подопытных групп, которые получали дополнительно к основному рациону комплекс витаминов группы В в соответствующем количестве (таблица 2). Так, отмечено, что в бычков контрольной группы в конце эксперимента масса составила 413,6±3,7 кг, а у бычков опытных групп ($Д_1$, $Д_2$, $Д_3$ и $Д_4$) соответственно – 421,6±4,8; 425,9±3,5; 433,2±4,3 и 438,1±5,1 кг, что на 8,0 (P>0,05); 12,3 (P<0,05); 19,6 (P<0,01) и 24,5 (P<0,01) кг больше по сравнению с животными контрольной группы. У бычков контрольной и опытных групп среднесуточный прирост живой массы соответственно составил 783,9±21,7; 840,6±30,4 (P>0,05); 881,1±23,7 (P<0,05); 915,5±26,3 (P<0,01); 925,6±28,4 г (P<0,01); и был выше на 7,2; 12,4; 16,8 и 18,1% по сравнению с животными контрольной группы.

Таблица 2 - Влияние витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) на продуктивность бычков на откорме (M±m, n=6)

Показатель	Контрольная группа	Опытные группы			
		I	II	III	IV
Живая масса в начале опыта, кг	272,5 ±2,2	270,3 ±3,1	267,3 ±2,5	268,4 ±2,1	271,5 ±2,7
Живая масса в конце опыта, кг	413,6 ±3,7	421,6 ±4,8	425,9 ±3,5*	433,2 ±4,3**	438,1 ±5,1**
Общий прирост, кг	141,1 ±2,8	151,3 ±3,7	158,6 ±3,9**	164,8 ±4,1***	166,6 ±3,5***
Среднесуточный прирост, г	783,9 ±21,7	840,6 ±30,4	881,1 ±23,7*	915,5 ±26,3**	925,6 ±28,4**
Скорость роста, %	41,1 ±1,6	43,8 ±2,1	45,8 ±2,3	47,0 ±1,9*	47,1 ±2,2*
Интенсивность роста, г/кг/сутки	2,9 ±0,14	3,1 ±0,18	3,3 ±0,26	3,4 ±0,22*	3,4 ±0,21*

Отмечено также, что коррекция рационов бычков на откорме комплексом основных витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) вызвала у животных опытных групп повышение интенсивности и скорости роста. Скорость роста бычков контрольной группы составляла 41,1 %, а у животных опытных ($Д_1$, $Д_2$, $Д_3$ и $Д_4$) групп она соответственно составила 43,8 (P>0,05); 45,8 (P>0,05); 47,0 (P<0,05) и 47,1 % (P<0,05). Интенсивность роста бычков $Д_1$, $Д_2$, $Д_3$, $Д_4$ групп была выше по сравнению с животными контрольной группы соответственно на 0,2; 0,4; 0,5 и 0,5 г/кг/сутки.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что добавление в рацион бычков сбалансированного по питательным, минеральным веществам и жирорастворимым витаминам А, D, Е на заключительном этапе откорма комплекса витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) положительно влияет на показатели продуктивности (живую массу, среднесуточный прирост, интенсивность и скорость роста) бычков на откорме с определенными особенностями в опытных группах животных, которым дополнительно скармливали витамины группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) в соответствующих количествах. Наибольшие изменения в показателях продуктивности обнаружено у животных 3 и 4 опытных групп, а наименьшие - у бычков 1 группы, что возможно связано с количеством введенных к основному рациону бычков на откорме витаминов группы В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}).

Литература. *1.Гугля В.Г. Откорм бычков на рационах с биологически активными веществами / В. Гугля, А. Еранов // Зоотехния. – 1996. – N2. – С. 18-20. 2. Зелепухин А.Г. Научные и практические аспекты повышения эффективности производства говядины: автореф. докт. дисс – Оренбург,2001. – 45 с. 3. Кандыба В.П. Влияние премиксов на продуктивность и жизнеспособность молодняка крупного рогатого скота / Кандыба В.П., Маменко А . М., Маренец В.Н. // Зоотехния. – №5. – 2000. – С.10. 4. Костюк С.С. Вплив вітаміну B_6 на інтенсивність обмінних процесів і ріст бичків чорно-рябої породи / Костюк С.С., Цимбала В.І., Яремко О.В. // Фізіологічний журнал. – 2006. – Т. 52, №2. – С. 228. 5. Норми годівлі, раціони і поживність кормів для різних видів сільськогосподарських тварин: довідник / [Проваторов Г.В., Ладика З.І., Бондарчук Л.В. та ін.]. – 2-е вид. – Суми: Університетська книга, 2009. – 489 с. 6. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справочное пособие [под ред. А. П. Калашникова, И.В. Фисинина, В.В. Щеглова, Н.И. Клейменова]. – 3-е изд. перераб. и доп. – Москва, 2003. – 456 с. 7. Тарасов Д.С. Эффективность использования добавок никотиновой кислоты и никотинамида при выращивании телят до полугода / Д.С. Тарасов // Зоотехния. – 2005. -№12. – С. 9-10. 8. Плавинский С. Влияние скармливания минерально-витаминного премикса на рост и развитие телят / С. Плавинский, Т. Краснощёкова // Молочное и мясное скотоводство. – 2009. – № 3. – С. 21 – 22. 9. Рубан Ю.Д. Технологія виробництва молока і яловичини / Ю.Д. Рубан, С.Ю. Рубан. – Харків: Еспада, 2011. – 800 с. 10. Феофилова, Ю. Б. Проблема обеспеченности молодняка крупного рогатого скота витаминами B_1 и B_2 / Ю. Б. Феофилова // Зоотехния. - 2006. - N 7. - С. 18-19. 11. Molloy A.M. Effects of folate and vitamin B_{12} deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development / [Molloy A.M., Kirke P.N., Brody L.C. et al.] // Food Nutr Bull. – 2008. - №29. – P.2-5.*

УДК 619:615.33.637

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО РЯДА В МОЛОКЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ

Иванов А.В., Галяутдинова Г.Г., Шангараев Н.Г., Егоров В.И.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Ведение. Антибиотики тетрациклинового ряда являются одними из наиболее широко применяемых антибиотиков в животноводстве, благодаря своей доступности, относительной дешевизне и широкому спектру действия. Помимо терапевтического и профилактического применения для борьбы с инфекционными заболеваниями антибиотики тетрациклинового ряда применяют с кормами для улучшения их усвояемости и стимуляции роста животных [1, 2].

Организм человека может быть сенсибилизирован в результате потребления пищи, содержащей остаточные количества антимикробных препаратов, применяемых в животноводстве и ветеринарии. Это, наряду с резистентностью, затрудняет терапевтическое применение антибиотиков и сужает спектр используемых в клинике препаратов из-за возможности развития аллергических реакций у сенсибилизированных больных.

Присутствие антибиотиков в мясе, молоке и некоторых других продуктах отрицательно сказывается на технологических процессах (изготовлении сыров, молочнокислых изделий, сырокопченых колбас и др.), а также затрудняет проведение бактериологических исследований при ветеринарно-санитарной оценке продуктов животного происхождения. Особенно это актуально для молочной промышленности.

Проблема наличия антибиотиков в молоке, закупаемом у сельхозпроизводителя, остается весьма актуальной для большинства регионов России. В России наиболее распространенным методом определения остатков антибиотиков тетрациклинового ряда в пищевых продуктах является микробиологический [3], основанный на способности антибиотика задерживать рост чувствительных штаммов (тест-культуры) в сравнении со стандартными образцами препаратов. В качестве тест-культуры чаще всего используют Basillus cereus. Метод сравнительно прост, однако, малоспецифичен (100 мкг/л). Методики чрезвычайно длительны (время анализа составляет 2-3 суток) и требуют строго соблюдения условий стерильности. Кроме того, существует необходимость постоянного контроля тест-микробов по их морфолого-физиологическим свойствам и поддержания определенных условий их хранения.

В настоящее время, для анализа тетрациклина гидрохлорида используют высокоэффективную жидкостную хроматографию.

Целью данных исследований являлось разработка и лабораторная апробация способа пробоподготовки для анализа тетрациклина гидрохлорида в молоке методом ВЭЖХ.

Основной задачей наших исследований являлась разработка нового метода ВЭЖХ индикации антибиотика (тетрациклина гидрохлорида) в молоке.

Материал и методы. Разработка метода индикации антибиотика тетрациклина гидрохлорид в продуктах животного происхождения базировалась на отборе утвержденных методик «по определению остаточного содержания антибиотиков тетрациклиновой группы с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором».

Для проведения исследований и разработки определения тетрациклина гидрохлорид применяли жидкостной хроматограф, оснащенный колонкой: 250:4 мм 5 мкм Reprosil ODS – AC 18.

Искусственное заражение молока стандартным раствором тетрациклина гидрохлорида проводилось на уровне МДУ в концентрации 0,01 мг/мл.

Результаты исследований. Общая схема разработанного метода определения тетрациклина в молоке состояла из нескольких этапов: экстракции антибиотика ацетонитрилом из пробы молока, концентрировании с помощью упаривания под током

воздуха при температуре 40^0С, очистки экстрактов от молочного жира патронами «Диапак» и анализа аликвоты конечного раствора методом ВЭЖХ.

Процесс твердофазной экстракции с использованием концентрирующих патронов «Диапак С8», позволил объединить процессы экстрагирования и концентрации искомых веществ, обеспечивая не только качественное разделение и высокую их концентрацию, но и высокий уровень селективности анализа.

Установлены условия хроматографирования методом ВЭЖХ:

Колонка: 250:4 мм 5 мкм Reprosil ODS –AC 18

Температура колонки 30 градусов Цельсия.

Мобильная фаза: Ацетонитрил : Метанол : 0.01 mol/L Щавелевой кислоты (20:10:70).

Поток: 0.6 мл/мин

Объем пробы 20 мкл.

Длина волны 269 нм.

Время удержания антибиотика тетрациклиного ряда в абсолютном значении 8.519 мин.

Расчеты содержания антибиотика тетрациклиновой группы выполняли с помощью градуировочной характеристики, введенных ранее стандартов разных концентраций. Вычисляли отношение площади пика с помощью программы обработки, используемой для жидкостного хроматографа.

Опыты по апробации проведены в 3-х повторностях. Чувствительность метода количественного определения тетрациклина в молоке составляет 0,01 мг/мл. Коэффициент извлечения из проб равен 76%.

Заключение. В результате проведенных исследований разработан метод определения тетрациклина в молоке, отобран наиболее эффективный способ экстракции и очистки экстрактов с помощью патронов «Диапак», позволяющий определить антибиотик в молоке при заражении на уровне МДУ (0,01 мг/мл).

Литература. *1. Мин. здравоохранения СССР. Главное санитарно-эпидемиологическое управление // Методические указания по определению остаточных количеств антибиотиков в продуктах животноводства. – М, 1985. 2. AOAC Official Methods of Analysis //Liquid Chromatographic. Method, Drugs and Feed Additives in Animal Tissues, 2000, Ch. 2, P. 20. 3. Croubels, S/S. Croubels, C.Van Peteghem // Analyst 1994, V. 119 № 12 – P. 2713.*

УДК 619:615.272.2:616.74-008.9:636.2

ПРЕПАРАТ «ВИТАФАРМ Е-СЕЛЕН»: ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Иванов В.Н., Ятусевич И.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Сельское хозяйство в Республике Беларусь является одной из наиболее экономически значимых отраслей народного хозяйства. При этом важную роль играет животноводство – основной источник обеспечения населения страны доброкачественными продуктами питания.

В настоящее время ветеринарная медицина интенсивно развивается и совершенствуется и уже достигнуты положительные результаты в диагностике, лечении и профилактике многих болезней животных, как незаразной, так и заразной этиологии. Большое количество инфекционных и инвазионных болезней было ликвидировано в результате длительной планомерной работы ветеринарных специалистов. Важную роль играет повышение сохранности молодняка, интенсивное повышение продуктивности животных в хозяйствах, наращивание производственного потенциала, племенная работа по выведению новых, высокопродуктивных пород скота. При интенсивном темпе выращивания молодняка крупного рогатого скота остро

становится проблема микроэлементозов и гиповитаминозов. В связи с этим в условиях все большей интенсификации животноводства большое значение имеет полноценное кормление с учетом половозрастных особенностей животных, основных параметров питательности, а также содержания микро- и макроэлементов в кормах.

Недостаток минеральных веществ в кормах и воде связан с тем, что Республика Беларусь является биогеохимической провинцией, с низким содержанием кобальта, марганца, селена и других микроэлементов. Эти микроэлементы играют очень важную роль в организме, так как участвуют во многих обменных процессах, в основном через ферментные системы. Недостаток микроэлементов становится причиной заболеваний, объединенных в группу микроэлементозов. Они не протекают самостоятельно, а сочетаются с другими заболеваниями нарушения обмена веществ, в первую очередь гиповитаминозами.

В основном именно нарушения обмена веществ приводят к недополучению животноводческой продукции, рождению слабого и нежизнеспособного молодняка, значительному снижению приростов, врожденным болезням и другой патологии.

Беломышечная болезнь является одним из распространенных заболеваний среди молодняка крупного рогатого скота. В литературе приводится ряд причин, которые обуславливают и способствуют возникновению этой патологии, и связаны они, в основном, с недостаточным поступлением в организм селена и витамина Е. Разработано много способов и средств для лечения и профилактики данной болезни, однако она имеет широкое распространение на территории Республики Беларусь. Исходя из вышеизложенного, весьма актуальным является разработка новых лекарственных препаратов, содержащих в своем составе селен и витамин Е.

В связи с этим сотрудниками кафедр фармакологии и токсикологии, внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины» и СП «Ветинтерфарм» ООО разработан селенсодержащий препарат для орального применения – «Витафарм Е-Селен».

Материал и методы исследования. Изучение токсичности препарата «Витафарм Е-Селен» проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ на белых мышах в соответствии с «Методическими указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [1].

Исследования по определению лечебно-профилактической эффективности проводились в ряде хозяйств Минской и Витебской областей. Объем проведенных исследований соответствовал «Инструкции о порядке регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь».

Для этого было создано три группы новорожденных телят, которым с лечебно-профилактической целью задавались селенсодержащие препараты:

1 группа – препарат «Витафарм Е-Селен» производства СП «Ветинтерфарм» ООО (РБ) в дозе 2 г на 20 кг массы тела один раз в сутки внутрь с молозивом индивидуально 5 дней подряд;

2 группа – препарат-аналог «Интровит– Е–Селен» производства «Interchemie» (Нидерланды) в аналогичной дозе с той же кратностью;

3 группа – инъекционный препараты селена («Е-селен» производства ЗАО «НИТА-ФАРМ» (Россия) в дозе 0,2 мл на 10 кг массы тела, и препарат «Дифсел» производства ООО «Белэкотехника», РБ в дозе 5 мл на животное (2 мл на 20 кг массы)) однократно.

Телята всех групп находились в одинаковых условиях кормления и содержания, в процессе работы за всеми животными проводилось постоянное клиническое наблюдение. У животных каждой группы проводили взятие крови для определения содержания в ней селена до применения препаратов, на 3, 5 и 10 дни опыта. За всеми животными, задействованными в опыте, вели клиническое наблюдение в течение 35 дней. Учет лечебно-профилактической эффективности проводили по количеству заболевших животных беломышечной болезнью.

Характеристика препарата. Витафарм Е-Селен (Vitapharm E-Selenum) – комбинированный препарат, содержащий селен (в форме селенита натрия) и витамин

Е. Представляет собой порошок белого или с желтоватым оттенком цвета, растворимый в воде.

Селен является коферментом цитохрома и выступает как сильный антиоксидант, сдерживающий процессы перекисного окисления липидов биологических мембран и накопление в них токсических продуктов, развитие жировой инфильтрации.

Витамин Е участвует в обмене жиров, белков и углеводов, обладает антиокислительными свойствами, что способствует сохранению и усвоению витамина А и каротина. В совокупности Витамин Е и селен участвуют в регуляции окислительно-восстановительных процессов, способствует нормализации обмена веществ и регуляции репродуктивной функции, повышают резистентность животным к заболеваниям.

В рекомендуемых дозах «Витафарм Е-Селен» не вызывает побочных явлений и осложнений. Противопоказано совместное применение препарата с препаратами железа и минеральными маслами.

Результаты исследований. Изучение острой токсичности препарата «Витафарм Е-Селен» при однократном оральном введении проводили на белых мышах массой 19-21 г. Для опытов были сформированы пять подопытных группы и одна контрольная по 5 животных в каждой. Препарат вводили внутрижелудочно после 12 часовой голодной диеты.

Мышам первой группы вводили 0,5 мл 50% взвеси испытуемого препарата, приготовленной на 2% крахмальном клейстере, что соответствовало дозе 12500 мг/кг массы животного (по препарату). Мышам второй группы – 0,4 мл, третьей группы – 0,3 мл, четвертой группы – 0,2 мл и пятой группы 0,1 мл, что соответствовало дозам 10000, 7500, 5000 и 2500 мг/кг массы животного (по препарату).

Мышам шестой (контрольной) группы ввели 0,5 мл 2% крахмального клейстера. Наблюдение за подопытными животными вели в течение 14 дней.

За период наблюдения мыши опытных группы пали в течение первых 4 часов. У некоторых мышей смерть наступала в течение первого часа эксперимента при явлении судорог и асфиксии.

Параметры острой оральной токсичности препарата «Витафарм Е-Селен» составляют: $ЛД_0$ – 2500 мг/кг; $ЛД_{50}$ – 8250 (8020 ÷ 8480,0) мг/кг; $ЛД_{100}$ – 12500 мг/кг.

По параметрам острой оральной токсичности препарат «Витафарм Е – Селен» по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к 4 классу опасности (вещества малоопасные) [2].

Определение эффективности применения селенсодержащих препаратов.

Перед началом опыта показатели триаса, а также морфологические и биохимические показатели крови телят всех групп не имели существенных различий. При определении содержания селена в крови клинически здоровых телят установили, что содержание ниже нормативных значений выявлено у 42,9-62,5% исследованных животных молозивного периода.

В результате проведения опыта установлено, что спустя 3 суток после начала применения препарата «Витафарм Е – Селен» содержание селена в крови телят повысилось на 4,7%, на 5 день – на 27,9%, а на 10 день – на 27,3% по отношению к первоначальному исследованию. Во второй группе животных, где применяли препарат-аналог иностранного производства «Интровит– Е–Селен» отмечалась сходная динамика. Содержание селена на 3 день повысилось на 6,2%, и на 28,3 и 26,5% соответственно при последующих исследованиях крови.

У телят третьей группы на 3 день после введения инъекционных препаратов содержание селена повысилось на 23,2%, однако к 5 дню резко понизилось на 7,3% и к 10 дню продолжало снижаться еще на 17,7% по сравнению с первоначальными показателями.

Сопоставив полученные в результате исследования данные содержания селена в крови телят первой и третьей группы на 10 день после применения испытуемых препаратов отметили статистически значимые ($P<0,001$) различия (на 43,1%).

Лечебно-профилактическая эффективность при беломышечной болезни у телят используемых препаратов в проведенных опытах составила 100% в первой и второй

группах, в то время как в третьей группе – 90%, так как за время наблюдения (35 дней) 1 теленок пал и при вскрытии были выявлены признаки беломышечной болезни.

В результате применения животным препарата «Витафарм Е – Селен» экономическая эффективность ветеринарных мероприятий в расчете на 1 рубль затрат составляет 2,92 рубля, препарата-аналога «Интровит– Е–Селен» – 2,41 рубля, в то время как при использовании инъекционных препаратов – 1,58 рубля.

Заключение. Проведенные исследования показывают, что селенсодержащий препарат для орального применения – «Витафарм Е-Селен» по параметрам острой оральной токсичности относится к веществам малоопасным (4 класс опасности). Препарат «Витафарм Е-Селен» обладает выраженным лечебно-профилактическим эффектом при беломышечной болезни у телят, не уступает по эффективности иностранному препарату-аналогу «Интровит– Е–Селен», при более высокой окупаемости.

Литература. *1. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: ГОСТ 12.1.007-76. – Введ. 01.01.77 – М.: Изд-во стандартов, 1976. – с. 81-85. 2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / НАН Беларуси, Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского; сост. А.Э. Высоцкий [и др.] – Минск, 2007. – 156 с.*

УДК 619:615.917+574

СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНАХ ПОРОСЯТ ПРИ СОЧЕТАННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИНОМ И Т-2 ТОКСИНОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Кадиков И.Р., Иванов А.В., Конюхова В.А.,Идиятов И.И., Вафин И.Ф.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

Введение. Микроэлементы содержатся в организме животных и человека в малом количестве. Медь, цинк, марганец, железо и т.д. являются эссенциальными, т.е жизненно необходимыми (Авцын А.П. и др., 1991). Установлено, что микроэлементы, вступая в соединение с химическими регуляторами обмена веществ, участвуют в различных биохимических процессах, стимулируют и нормализуют функциональные системы организма (Зарипова Л.П. и др., 1999).

Известно, что ксенобиотики поступая в организм животных, вызывают нарушение всех видов обмена веществ, в том числе и минерального. Кроме того, токсиканты, влияя на кишечник, нарушают всасываемость питательных веществ, важных для организма микроэлементов, в результате чего снижается продуктивность и качество получаемой продукции.

Из техногенных и биогенных токсикантов важное место занимают диоксин и Т-2 токсин.Диоксины никем не производятся и никем не используются, но они постоянно образуются при любых процессах, включающих хлор (например, целлюлозно-бумажное производство), и, особенно, при высокотемпературных процессах (сжигание мусора, металлургическое производство и т. п.). Необустроенные или плохо обустроенные свалки твердых бытовых отходов, где мусор горит или постоянно тлеет, также оказываются источником диоксинов(Папуниди К.Х. и др., 2009; Иванов А.В. и др., 2014).

Т-2 токсин – один из представителей многочисленной группы трихотеценовых микотоксинов, грибом-продуцентом которого является Fusariumsporotrichiella. Широко распространен в природе, особенно в средней полосе Российской Федерации. Наиболее важным условием синтеза токсина является влажность и химический состав среды. Меньшее значение отводится температурному фактору, так как интенсивный токсикогенез отмечается и при низких (4-6 ^{0}C), и при высоких (26-28 ^{0}C) температурах,

как в естественных, так и искусственно созданных условиях (Тремасов М.Я., и др., 2000).

Целью наших исследований явилось изучение содержания микроэлементов в органах поросят при сочетанном и раздельном отравлении диоксином и Т-2 токсином на фоне применения сорбента - цеолита и мембраностабилизатора димефосфона.

Материалы и методы. Исследования проводили на 15 поросятах крупно-белой породы в возрасте 8 недель и живой массы 14-17 кг. Животные были разделены на 5 групп по 3 животных в каждой. Первая группа являлась биологическим контролем и получала обычный рацион. Животных второй группы подвергали ежедневной пероральной затравке диоксином в дозе 1/400 от $ЛД_{50}$(15 мкг/кг массы тела), третья - получала Т-2 токсин в дозе 2ПДК (200 мкг/кг массы корма). Четвертая группа поросят затравливалась сочетанно диоксином в количестве 15 мкг/кг массы тела и Т-2 токсин (2ПДК), пятая совместно с токсикантами получала цеолит в дозе 2% от суточного рациона и димефосфон в количестве 90мг/кг массы тела.

В ходе экспериментов оценивали клинический статус животных. Содержание микроэлементов в органах и тканях определяли атомно-абсорбционным методом на ААС PerkenElmerAAnalyst 200 (ГОСТ 39178 – 96).

Результаты исследований. Во второй группе животных, на 11-14 сут опыта отмечены клинические признаки интоксикации в виде уменьшения потребления корма и воды, общего угнетения, снижения двигательной активности, взъерошенности щетины. На 26 сут развилась диарея, цианоз видимых слизистых оболочек, снижение условных рефлексов на внешние раздражители. Одно животное пало.

В третьей группе животных, получавших микотоксин Т-2, на 15-17 сут исследования наблюдали понижение аппетита и активности, поросята имели вялый вид, появилось расстройство со стороны желудочно-кишечного тракта. Наблюдали отставание в росте и развитии.

При экспериментальной затравке диоксином в дозе 15 мкг/кг массы тела и Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг массы корма, клинические признаки интоксикации у поросят проявились на 8-10 сут. Отмечалось уменьшение потребления корма и воды, общее угнетение, снижение двигательной активности, взъерошенность щетины, одышка, диарея. В последующем, с более выраженным проявлением вышеуказанных симптомов, цианозом видимых слизистых оболочек, снижением условных рефлексов на внешние раздражители общий прирост массы за время проведения исследования был ниже на 54% по сравнению с группой контроля. Два поросенка пало.

В пятой группе, получавшей с токсикантами димефосфон с цеолитом, признаков отравления не наблюдали. Разница прироста массы поросят этой группы за период проведения опыта составила 18,1%.

В группе, получавшей диоксин в дозе 1/400 $ЛД_{50}$, содержание меди в печени и костях не изменялось, а в почках, сердце и мышцах снижалось на 36, 23 и 41% соответственно. Отмечалось снижение количества цинка в почках, сердечной мышце и костях на 12, 19 и 23%. Прослеживалось снижение концентрации железа в почках и костях на 26 и 50%. Содержание марганца снижалось в скелетных мышцах на 24%.

У животных третьей группы, получавшей Т-2 токсин в дозе 2 ПДК, отмечалось изменение содержания меди во всех органах. Так, в печени, почках сердце, мышцах и костях данный элемент снижался на 20, 36, 25,46 и 21% соответственно. Снижение концентрации цинка в почках составило в 1,5 раза, в сердце – 1,3 раза, в мышцах – 1,8 раза, в костях – 1,3 раза по сравнению с контролем. Содержание железа в выше перечисленных органах понижалось на 27, 35, 11 и 51% соответственно. Количество марганца уменьшалось в сердечной и скелетной мускулатуре на 46 и 25%.

Наиболее интенсивное снижение количества исследуемых элементов прослеживалось в четвертой опытной группе получавших диоксин в дозе 15 мкг/кг массы тела и Т-2 токсин в количестве 200 мкг/кг в сут. Прослеживалось снижение концентрации меди на 43% в печени, на 46 – в почках, на 42 – в сердце, на 30 – в скелетной мускулатуре, на 43 – в костях. Количество цинка в печени и почках оставалось в норме, а содержание данного элемента в костях, сердечной и скелетной мускулатуре уменьшалось 1,3, 2, 2,5 раза соответственно. Концентрация железа во внутренних органах уменьшалась в среднем в 1,4т - 2,6 раза, марганца - в 1,3- 2 раза.

В группе животных, получавших с токсикантами цеолит с димефосфоном, изменение концентрации в органах исследуемых элементов было менее выраженным. Так, содержание меди относительно контроля в почках снижалось на 21 %, а количество цинка в сердечной и скелетной мышце увеличивалось на 17 и 16% соответственно. В костях содержание данного элемента уменьшалось на 26%. Также отмечалось снижение содержания железа в мышцах в 1,1 раза по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, поступление исследуемых токсикантов в организм животных как раздельно, так и сочетанно приводит к нарушению усвояемости микроэлементов в кишечнике, что приводит к снижению интенсивности обмена веществ, нарушению работы гомеостатических систем организма. Применение цеолита в дозе 2% от рациона животного и димефосфона в количестве 90 мг/кг оказывает положительное влияние на организм поросят при сочетанном отравлении диоксином и Т-2 токсином, которое характеризуется сохранностью поголовья и нормализацией содержания микроэлементов в организме животных.

Литература. *1. Авцын, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопоталогия / А.П. Авцын, А.А. Жавронков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова – М.: Медицина, 1991, 496 с. 2. ГОСТ 30178-96. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов. Введ. 1998-01-01. - Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации; М.: Изд-во стандартов, 1997, 12 с. 3. Зарипова, Л.П. Корма Республики Татарстан: состав, питательность и использование / Л.П. Зарипова, Ш.К. Шакиров, Ш.А. Алиев, У.Х. Валиуллин и [др.] – Казань: «Фэн», 1999. 208 с. 4. Иванов, А.В. Диоксины (биологические и ветеринарные аспекты) А.В. Иванов, А.М. Смирнов, К.Х. Папуниди, А.А. Иванов, И.Р. Кадиков – Казань, 2014. -224 с.5. Папуниди, К.Х. Влияние цеолита и натрия сульфида на токсикокинетику кадмия при сочетанном отравлении белых крыс диоксином и кадмия хлоридом / К.Х. Папуниди, В.А.Конюхова, И.Ф. Вафин, И.Р. Кадиков // Современные проблемы ветеринарной фармакологии и токсикологии: Материалы второго съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. – Казань, 2009. – С. 309–312. 6. Тремасов, М.Я. Случай сочетанногомикотоксикоза свиней / М.Я. Тремасов, А.З. Равилов, Б.В. Камалов // Ветеринария – 2000. - №11. - С. 15.*

УДК 619:614.539

РАДИОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АПИФИТОПРЕПАРАТА ЛСК НА ИНТАКТНЫЙ И ОБЛУЧЕННЫЙ ОРГАНИЗМ

Конюхов Г.В., Низамов Р.Н, Гайзатуллин Р.Р., Сычев К.В.,Курбангалеев Я.М.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. Исходя из концептуального тезиса радиационной фармакологии о том, что радиозащитный эффект специальных многокомпонентных смесей фитозооэкстрактов из растительных, животных тканей, апипрепаратов и витаминов значительно превосходит эффект отдельных компонентов, нами сконструирован радиозащитный композиционный препарат ЛСК на основе полиглобулинов, апифитопрепарата «Вита-Форце» и природного минерала – монтмориллонита, обладающий не только лечебным, но и сорбционным (декорпорирующим) свойствами.

В соответствии с требованиями фармакологического комитета МЗ РФ о том, что все лекарственные препараты должны подвергаться доклиническим испытаниям, нами проведены настоящие исследования, целью которых явилось изучение влияния композиционного препарата ЛСК на организм интакных и подвергнутых лучевому воздействию животных.

Материалы и методы. Опыты проведены на 120 белых мышах и 72 белых крысах. В качестве лечебных средств использовали противорадиационный лечебно-профилактический иммуноглобулин (ПЛПИ), апифитопрепараты «Вита-Форце», «Эра-

Н», «Эраконд», экспериментальные серии лечебно-сорбционных композиций (ЛСК), сорбенты «Бифеж», «ХЖ-90», хитозан, апизан, бентонит, высокодисперсные фракции бентонита (ВДФБ).

Биологическое действие препарата на организм оценивали по острой и хронической токсичности (Першин Е.Н., 1971), гемопротекторному (Кондрахин И.П.,1967), иммунопротекторному (Новиков Д.К.,19), стресспротекторному (иммобилизационный тест), состоянию факторов неспецифичной резистентности (Чертков И.Л., Гуревич О.А.,1984), прооксидантно-антиоксидантной системы (Королюк М.А. и др.,1988), радиозащитной активности по уровню 30-суточной выживаемости, уровень декорпорации Cs^{137} – радиометрически (Москалев Ю.И., 1970).Полученный цифровой материал подвергали статистической обработке с применением программы MicrosoftWord 2007.

Результаты исследований. Изучение острой токсичности, проведенное на 60 белых мышах, показало, что $ЛД_{50}$ при пероральном введении составила 3283 мг/кг, при парентеральном - 2761 мг/кг. Длительное поступление препарата в виде кормовой добавки в организм крысят-отъемышей в течение 30 суток из расчета 100 мг/кг корма отрицательного влияния на организм крысят не оказывало: у них проявлялся повышенный аппетит, они были более активными, темпы роста крысят опытной группы были выше, чем у контрольных сверстников. У крысят, принимавших препарат, наблюдалось увеличение живой массы на 12,4%, привесов - на 13,9%.

Результаты параллельных гематологических исследований показали, что длительное скармливание крысятам испытуемого препарата отрицательного влияния на систему гемопоэза не оказывало – содержание эритроцитов, лейкоцитов у контрольных и опытных животных не имело достоверных отличий, имея, однако, тенденцию к увеличению эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов.

Результаты изучения аллергизирующих свойств препарата на 10 морских свинках с использованием гистаминного теста показали отсутствие у него аллергизирующих свойств. В опытах на 20 самках белых крыс, получавших внутрижелудочно препарат в дозе 25 мг/кг и убитых на 20 день беременности, установлено, что пероральное поступление препарата не оказывало эмбриотоксического и тератогенного действия.

Изучение влияния препарата ЛСК на факторы неспецифической резистентности показали, что пероральное поступление препарата в вышеуказанной дозе в течение 10 суток оказывало стимулирующее действие на факторы неспецифической защиты, увеличивая содержание общего белка в 1,19 раза, альбуминов – в 1,13; глобулинов – в 1,14; 1,24; 1,26 раза соответственно; бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови – в 1,09 и 1,06 раза соответственно; фагоцитарной активности нейтрофилов – в 1,04 раза и фагоцитарного индекса – в 1,01 раза по сравнению с контролем.

Результаты параллельных опытов по изучению влияния испытуемого препарата на систему иммунитета у указанных животных показали, что 10-кратное поступление препарата оказывало иммуностимулирующее (увеличение синтеза γ-глобулинов в 1,20 раза) и иммуномоделирующее (возрастание иммунорегуляторного индекса – Th/Ts в 1,14 раза) действие на организм.

Установлено, что предварительное пероальное введение белым крысам препарата ЛСК оказывало антирадикальное действие, снижая концентрации МДА в 1,26 раза и сохраняя контрольный уровень антиоксидантного фермента –СОД (12,1 мкмоль/л при 12,71 мкмоль/л в контроле).

Полученные данные по оценке благоприятного действия на организм интактных и растущих животных препарата, его малотоксичность, стресспротективное, антиоксидантное, иммуностимулирующее, гемостимулирующее действие дали основание для испытания его радиозащитной активности в условиях внешнего и внутреннего облучения.

Моделирование внешнего облучения осуществляли на гамма-установке «Пума» при поглощенной дозе 8,7 Гр (белые крысы), внутреннего облучения – путем перорального введения водного раствора ^{137}Cs в дозе 1,44 кБк/кг. Критерием лечебно-декорпорирующего действия испытуемого препарата служили 30-суточная выживаемость облученных, затравленных животных на фоне применения испытуемого

препарата.

Результаты динамических клинико-гематологических и радиометрических исследований показали, что однократное парентеральное введение инъекционной формы препарата в дозе 25 мг/кг и 15-суточное пероральное поступление препарата в организм в составе корма (0,1г/кг) опеспечивало 78,8%-ную выживаемость подвергнутых сочетанному внешнему и внутреннему облучению животных при 80,0%-ной декорпорации изотопа из организма.

Заключение. Повышение выживаемости пораженных внешним и внутренним облучением животных на фоне применения испытуемого препарата сопровождалось более легким течением острой лучевой болезни, блокированием панцитопении, повышением факторов неспецифической резистентности, повышением иммунорегуляторного индекса (Th/Ts), сохранением активности антирадикального фермента – СОД и изменением метаболизма ^{137}Cs (ускоренное выведение) путем ионообменной десорбции изотопа монтмориллонитом и хитозаном, входящим в состав испытуемого апифитопрепарата.

Литература. *1. Першин, Г.Н. Методы эксперименьальной химиотерапии / Г.Н.Першин // М.: Медицина, С. 524-537. 2. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики / А.В.Архипов, В.И.Левченко и др. // Справочник. М.: Колос, 2004. – 520 с. 3. Новиков, Д.К. Справочник по клинической иммунологии и аллергологии / Д.К.Новиков // Минск: «Беларусь», 1987. – 223 с. 4. Чертков, И.Л. Стволовая кроветворная клетка и ее микроокружение / И.Л.Чертков, О.А.Гуревич // М.: Медицина, 1984. – 340 с. 5. Королюк, М.А. Метод определение супероксидисмутазы и каталазы / М.А.Королюк, Л.И.Иванова, И.Г.Майорова и др. // Лаб. дело. 1983. - № 6. – С. 24-27. 6. Москалев, Ю.И. Влияние ^{131}J на течение поражений, вызванных совместным действием внешнего и внутреннего облучения / Ю.И.Москалев, И.К.Рейтаровский, И.К.Петрович // Сб. работ по биологическому действию радиоактивных изотопов йода. М.: Медицина, 1970. – С. 224-226.*

УДК 619:615 916.636.085

РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РФ

Конюхова В.А., Папуниди К.Х., Шарафутдинова Д.Р., Кадиков И.Р., Тремасов М.Я.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. Современные промышленные предприятия выбрасывают в атмосферу, почву и воду огромное количество токсичных веществ, это приводит к возникновению аномальных зон, которые характеризуются повышенным содержанием техногенных экотоксикантов. Нарушение технологической дисциплины при производстве сельскохозяйственной продукции приводит к накоплению в них токсических веществ. Для получения высококачественных экологически безопасных продуктов питания животноводства важная роль отводится эколого-токсикологическому состоянию места обитания животных и последующей санитарно-гигиенической оценке продукции на содержание в ней посторонних веществ.

Одними из приоритетных загрязнителей экосистемы являются тяжелые металлы (ТМ) - ртуть, кадмий, свинец, медь, цинк, никель и другие элементы. Эта группа веществ обладает большим сродством к физиологически важным органическим соединениям и способна инактивировать последние. Их избыточное поступление в организм живых существ нарушает процессы метаболизма, тормозит рост и развитие. В сельском хозяйстве это выражается в снижении выхода продукции и ухудшении ее качества. Поскольку ТМ поступают в организм человека и травоядных животных в основном с растительной пищей, а обогащение последней происходит главным образом из почвы, почвенно-агрохимические исследования на техногенно загрязненных территориях приобретает важное значение в местах, где население

питается в течение многих лет преимущественно продуктами растениеводства.

Ареалы распространения техногенных выбросов вокруг промышленных комплексов охватывают площадь 18 млн. гектаров, составляя около 1% территории РФ. Только от сгорания угля и нефти в окружающую среду выпадает – 1,6 тыс. т ртути, 3,6 тыс. т свинца, 2,1 тыс. т меди, 7 тыс. т цинка и 3,7 тыс. т никеля; с выхлопными газами от транспорта на земную поверхность попадает 260 тыс. т свинца.

Почвы являются одним из первых звеньев в биогеохимической пищевой цепи и начальным этапом миграции ТМ в системе: почва-растение-животное-продукт питания-человек. В отличие от органических соединений, токсичные элементы не разрушаются в почве и воде, а лишь переходят из одного состояния в другое. Включаясь во все типы миграций и биологический круговорот, они неизбежно приводят к загрязнению важнейших жизнеобеспечивающих природных сред - воды, воздуха и почвы.

Накопления в этих средах токсических веществ до значительных уровней способны оказать отрицательное влияние на состояние здоровья и продуктивность животных. В связи с этим, возникает необходимость постоянного контроля за содержанием тяжелых металлов в объектах с.-х. производства с выявлением регионов, наиболее загрязненных данными экотоксикантами.

Целью исследования явилось определение исходного уровня контаминации токсическими веществами почвы, кормов и продуктов животноводства на территории некоторых регионов РФ с последующим картографированием загрязненных территорий. Изучение вариабельности этих уровней во времени позволяет распознать нарастающий характер их загрязнения и оценить степень опасности продукции.

Материалы и методы. Исследования проводили в отделе токсикологии ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ».

Всего происследовано 1242 образцов почвы, кормов растительного, животного и минерального происхождения на соответствие «Гигиеническим требованиям к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов» (СанПиН 2.3.2.1078-01), «Ветеринарно-санитарным требованиям к кормам для животных» (М., 1991) «Временным максимально допустимым уровням содержания некоторых химических элементов в кормах для сельскохозяйственных и кормовых добавок» (Госагропром, Главк ветеринарии, М., 1987) No123-4/281-87.. Для определения содержания тяжелых металлов в почве использовались «Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельхозугодий и продуктах растениеводства», (М., 1992). Методической основой оценки исследований по тяжелым металлам (ТМ) являлись: Предельно допустимые концентрации (ПДК) тяжелых металлов в почве, утвержденные Минздравом СССР, № 6229-91 и Ориентировочно допустимые концентрации (ОДК) тяжелых металлов и мышьяка в почвах (Дополнение No1 к перечню ПДК и ОДК No6229-91). Гигиенические нормативы ГН 2.1.7.020-94, Госкомсанэпиднадзор России, М., 1995; указания, разработанные ЦИНАО (1994, 1996).

Подготовку проб в продукции осуществляли по ГОСТ 26924-94 (способ сухой и мокрой минерализации, а также кислотная экстракция).

Определение тяжелых металлов (свинец, кадмий, медь, цинк) проводили по ГОСТ 30178-96 (атомно-абсорбционный метод), количество мышьяка по ГОСТ 31628-2012 (инверсионно-вольтамперометрический метод), концентрацию ртути по ГОСТ Р 53183-2008 (метод холодного пара на анализаторе «Юлия-5К»).

Результаты исследований. Выполнен значительный объем исследований по определению уровня содержания тяжелых металлов в почве сельскохозяйственных угодий Нижегородской области, Республиках Марий Эл и Чувашии.

Установлено, что в пахотном слое почвы содержание тяжелых металлов ниже фоновых (Россия) и значительно меньше предельно допустимой концентрации (ПДК), за исключением кадмия (фон - 0,2 мг/кг почвы), содержание которого в почвах Мари-Турекского, Медведевского (РМЭ) в 2-2,25 раза, в ОАО «Горьковский» Н-новгородского р-на и СПК «Липовка» Балахинского р-на (Нижегородская область) в 3 раза выше фона.

Количество свинца в почве сельскохозяйственных угодий вышеуказанных регионов колебалось от 2,75 до 16 ,8 мг/кг, что не выходит за пределы ПДК (32 мг/кг

почвы).

Уровень содержания меди (ПДК 55 мг/кг) в почве Нижегородской области и Республике Марий Эл характеризуется как очень низкое и низкое: 2,5-10,1 и 8,43-14,22 мг/кг, соответственно. Существуют нижние пороговые концентрации для цинка<15, меди<5 мг/кг почвы, а при низких концентрациях этих элементов в почве возможны негативные последствия: снижение урожайности и возникновение заболеваний животных и человека. Концентрация цинка в пахотном слое почвы колебалось от 16,0 до 49,6 мг/кг почвы.

Анализ содержания тяжелых металлов в кормах и сельскохозяйственной продукции Нижегородской области выявил наличие свинца (МДУ - 5,0 мг/кг) в 72,5% пробах с диапазоном определения 0,18-2,27 мг/кг. Кадмий (МДУ – 0,3-0,4 мг/кг) обнаружен в 88,9% пробах с диапазоном определения - 0,025-0,50, меди (МДУ 30-80 мг/кг) и цинка (МДУ 50-100 мг/кг) в 100% проб с диапазоном определения 1,4-18,9 и 8,3-45,4 соответственно. Выявлен повышенный уровень кадмия в двух пробах жмыха подсолнечного в 5 и 3,3 раза и свинца в одной пробе жмыха подсолнечного в 2,18 раз из СЗАО «Березниковское» Дальнеконстантиновского р-на.

В Республике Чувашии и Марий Эл в кормах содержание металлов было обнаружено в 100 % пробах: свинец находился в пределах от 0,05 до 2,17 мг/кг, кадмий - от 0,02 до 0,25 мг/кг. Содержание меди в кормах варьировало от 3,6 до 201,6 мг/кг, цинка – от 3,4 до 213,3 мг/кг.

Высокое содержание меди в 2,52 раза наблюдали в комбикорме ПК 6 ПГ-45632 для свиней, цинка в 1,86 и 2,13 раза в комбикорме для молодняка и взрослых свиней из Чебоксарского комбикормового цеха ООО ТП Сувар-2. Повышенное содержание цинка от 1,23 до 1,84 раза установлено в комбикормах СК-2, 4, 6, 7 для свиней из этого же комбината.

Эколого-токсикологическая оценка полученной растениеводческой продукции в Республике Марий Эл показала низкие предельно допустимые уровни содержания тяжелых металлов с небольшим превышением по цинку (1,3 раза) в пшенице, выращенной в северо-восточной зоне.

Содержание ртути в кормах варьировало от 0,0007 до 0,0073 мг/кг при МДУ 0,05-0,1 мг/кг корма, что не выходило за пределы показателей ПДК для каждого вида корма. Мышьяк в образцах кормов не обнаружен.

По результатам проведенных исследований составлена карта содержания тяжелых металлов в почве Нижегородской области, Республике Марий Эл, Чувашии.

Заключение. Таким образом, эколого-токсикологическое обследование земель сельскохозяйственного назначения в исследованных регионах превышения предельно допустимых концентраций тяжелых металлов в почвах не выявило. В почве некоторых хозяйств наблюдали низкую обеспеченность медью и цинком. Данным хозяйствам рекомендовано внедрить в практику научно обоснованные методы использования микроэлементов, что позволит повысить продуктивность агроэкосистем и качество продукции растениеводства.

При содержании токсичных элементов в кормах выше максимально допустимого уровня даны рекомендации по их использованию путем подсортировки, разбавления доброкачественными кормами или включения в рацион серосодержащих препаратов (элементарная сера, натрия тиосульфат, натрия сульфат и др.), а также энтеросорбентов.

В дальнейшем необходимо расширить районы мониторинговых исследований по содержанию в почве, воде, кормах и продуктах животноводства в агропромышленных регионах страны опасных химических веществ и элементов и картографирование сельскохозяйственных угодий по уровню загрязненности природными и техногенными экотоксикантами, а также разработать и внедрить мероприятия по их реабилитации.

Литература. *1. Аргунов М.Н. Ветеринарная токсикология с основами экологии /М.Н. Аргунов, Бузлама В.С., Рецкий М.И. и др. Под ред. М.Н.Аргунова. – М.: КолосС, 2007. – 415 с. 2. Ветеринарные правила и нормы (ВетПиН 13.7.1-00). – М., 2001. 3. Санитарные правила и нормы СанПиН 2.3.2.1078-01. –М., 2002. 4. Жуленко В.Н., Рабинович М.И., Таланов Г.А. Ветеринарная токсикология.- М., 2002. 5. Гигиенические требования к использованию сточных вод и их осадков для орошения и удобрения. Санитарные правила и нормы. СанПиН*

2.1.7.573-96. 26 с. 6. ГОСТ 30692-2000. Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Атомно-абсорбционный метод определения содержания меди, свинца, цинка и кадмия; Введ. 2002-01-01. –Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации; М.: Изд-во стандартов, 2001. – 8 с. 7. ГОСТ 26929-94. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов. Подготовка проб. Введ. 1996-01-01. Москва, 1999. ИПК Изд-во стандартов. с.19-31. 8. ГОСТ 30178-96. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения токсичных элементов. Введ. 1998-01-01. - Минск: Межгос. совет по стандартизации, метрологии и сертификации; М.: Изд-во стандартов, 1997, 12 с.9. ГОСТ 31628-2012. Продукты пищевые и продовольственное вырье. Инверсионно-вольтамперометрический метод определения массовой концентрации мышьяка. М,: Стандартинформ, 2014. –18 с. 10. ГОСТ Р 53183-2008. Продукты пищевые. Определение следовых элементов. Определение ртути методом атомно-абсорбционной спектрометрии холодного пара с предварительной минерализацией проб под давлением. М,: Стандартинформ, 2010. -16 с. 11. Ильин В.Б. Оценка существующих экологических нормативов содержания тяжелых металлов в почве //Агрохимия. 2000. № 9. 12. Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельскохозяйственных угодий и продукции растениеводства. – М., 1992.

УДК 636.2.033

МИКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КОРМОВ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ ЗА 2014 ГОД

***Коростелева В.П., **Смоленцев С.Ю.**
*Казанский кооперативный институт, г. Казань, Россия
**ФГБОУ ВПО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола, Россия

Введение. Здоровье сельскохозяйственных животных и птицы, их воспроизводительные качества, продуктивность, биологическая ценность получаемых продуктов в значительной степени зависят от санитарного качества кормов, которое определяется степенью контаминации патогенными микроорганизмами и токсическими веществами естественного и антропогенного происхождения [1].

Данные ООН указывают на то, что в мире около 70 % всех кормов поражены грибками, из них 25 % - зерновые. Доказано, что присутствие микотоксинов в кормах приводит к серьезным последствиям, вызывая отравления и целый спектр заболеваний смешанной этиологии у сельскохозяйственных животных. В связи со сложностью диагностики таких болезней хозяйства несут большие убытки [2].

Сведения о зональном распространении грибов – продуцентов микотоксинов, знание условий, необходимых для образования их в различных видах кормов, позволяют составлять долгосрочный прогноз, обосновать объем исследований образцов корма на содержание микотоксинов [3].

Материалы и методы исследований. Санитарно-микологическая оценка кормов Республики Марий Эл проводилась на базе химико-токсикологической лаборатории Республиканской ветеринарной лаборатории по общепринятым методикам.

Результаты исследований. Данные исследования кормов по общей токсичности представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Результаты исследования кормов на общую токсичность, %

Корма	Токсичный	Слаботоксичный	Нетоксичный
Комбикорма	22,0	32,4	45,6
Зерновые корма	37,8	27,2	35,0
Жмыхи	26,9	27,1	46,0
Премиксы	21,3	9,4	69,3
Мясокостная мука	20,0	18,3	61,7
Грубые корма	18,7	10,3	71,0
Итого	17,5	24,9	57,6

При токсико-биологическом исследовании в опытах на кроликах и белых мышах было установлено, что 24,9% (106 проб) всех кормов были отнесены к слаботоксичным, 17,5 (74 пробы) - токсичным, 57,6% (245 проб) - нетоксичным.

Качество комбикормов в динамике по годам ухудшалось, доля токсичных из общего количества исследованных проб возросла с 42,3% в 2012 году до 55% в 2013 году. По нашему мнению, данный факт объясняется ухудшением качества как основных ингредиентов (зерновые корма), так и добавок (жмых подсолнечный, премиксы, мясокостная мука). В птицеводческих хозяйствах, где содержание микотоксинов имеет более важное биологическое значение в отношении птицы, больше используется полнорационных комбикормов.

Качество зерновых кормов за период исследования было следующее: от общего количества исследованных проб 37,8% оказались токсичными, 27,2% – слаботоксичными, а 35% - нетоксичными.

Известно, что такие корма, как жмыхи, мясокостная мука, витаминно-травяная мука, белково-витаминно-минеральная добавка и другие премиксы используются как ингредиенты комбикормов и влияют на их качество. Из исследованных проб жмыха подсолнечника 26,9%, а премиксов 21,3%, из проб мясокостной муки 20,0% оказались токсичными.

Из исследованных проб грубых кормов 18,7% оказались токсичными, 10,3% - слаботоксичными, а 71% - нетоксичными.

Микологические исследования показали (Таблица 2), что корма одновременно были контаминированы патогенными грибками нескольких родов. По степени распространения микромицеты кормов располагались в следующем порядке по степени убывания их доли в общем количестве идентифицированных: грибки рода Mucor высевались в 18,0%; Penicillium – в 14,6%; Aspergillus – в 14,4%; Risopus – в 10,3%; Althernarium – в 6,1%; Cladosporium – в 2%.

Таблица 2 - Результаты микологического исследования кормов

Виды кормов	Всегопроб	Aspergillus	Mucor	Penicillium	Risopus	Althernarium	Cladosporium
Комбикорма	225	30	31	27	32	9	2
Зерновые	187	37	46	37	18	11	1
Жмых	36	1	6	-	-	8	7
Грубые корма	58	5	8	10	2	3	-
Итого	506	73	91	74	52	31	10

Степень распространения микромицетов в разных группах кормов, кроме кормов из масличных культур, в целом имела такую же закономерность: больше всего было идентифицировано грибков рода Mucor, Penicillium, Aspergillus, в меньшей степени – грибков рода Risopus, Cladosporium. Жмых подсолнечный поражался в равных долях грибками рода Mucor, Althernarium, Cladosporium. Наиболее токсикогенные грибы рода Fusarium в процессе исследования не идентифицировались.

Заключение. Таким образом, исследования свидетельствуют о высокой степени контаминации кормов Республики Марий Эл микромицетами, которые в благоприятных агроэкологических и климатических условиях могут быть источниками загрязнения пищевых продуктов и сырья их вторичными метаболитами – микотоксинами. Установлено, что 17,5% кормов являлись токсичными, 24,9% - слаботоксичными, а 57,6% - нетоксичными.

Литература. *1. Санитарно-микологическая оценка кормов и улучшение их качеств / А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди и [др.].-М.: Росинформагротех, 2006.-32с. 2. Микотоксикозы (биологические и ветеринарные аспекты) / А.В. Иванов, В.И.Фисинин, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди.-М.:Колос,2010.-392 с. 3. Микотоксикозы животных (этиология, диагностика, лечение, профилактика) / А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, А.К.Чулков.-М.:Колос, 2008.-140 с.*

УДК 619.615.917+636.5

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КУР-НЕСУШЕК КРОССА «ХАЙСЕКС БРАУН» ПРИ СОЧЕТАННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИНОМ И Т-2 ТОКСИНОМ

Корчемкин А.А., Вафин И.Ф., Идиятов И.И.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности «ФЦТРБ-ВНИВИ», г. Казань, Россия

Введение. Наряду с интенсивным развитием птицеводства раскрытию генетического потенциала птиц препятствует несбалансированность рациона, низкое качество кормов, загрязненность их различными токсикантами, в том числе диоксинами и микотоксинами. Диоксины – одни из самых вездесущих техногенных ядов, в природной среде быстро поглощаются растениями, почвой и различными материалами, практически не изменяются под влиянием физических, химических и биологических факторов (1). Диоксины - универсальные клеточные яды и поражают многие виды животных и растений, их опасность обусловлена высокой стабильностью, долговременным сохранением в окружающей среде и в результате длительным воздействием на живые организмы (2). Микотоксины - группа химических веществ, продуцируемых некоторыми плесенями (грибами), в частности многими видами Aspergillus, Fusarium, Penicillium, Claviceps и Alternaria. Среди них Т-2 токсин наиболее токсичен и относится к первому классу опасности, как и другие микотоксины, сравнительно быстро метаболируется в организме животных, превращаясь в более полярные соединения, обладающие меньшей биологической активностью (3).

Материалы и методы исследований. Для опытов использовали кур-несушек кросса «Хайсекс Браун» живой массой 1,5 кг, из которых по принципу аналогов сформировали 4 группы по 5 птиц в каждой. До начала исследований во всех группах различий по клиническому состоянию, яичной продуктивности не наблюдалось. Кормление проводили согласно принятым нормам, в течение всего опыта куры находились в одинаковых условиях содержания. Птицы первой группы получали вместе с рационом растительное масло (растворитель диоксина); второй - 2,3,7,8-тетрахлордибензо-пара-диоксин (ТХДД) в дозе 0,26 мкг/кг массы тела (1/800 от $ЛД_{50}$); третьей - Т-2 токсин на уровне 2 ПДК (0,2 мг/кг корма/сут); четвертой – токсиканты ТХДД и Т-2 токсин в указанных выше дозах. Продолжительность опыта составила 45 сут, по завершении - проводили взятие и анализ крови. Дифференциальный подсчет форменных элементов белой крови осуществляли по общепринятым методам, уровень Т-лимфоцитов в периферической крови - методом спонтанного розеткообразования с гетерогенными эритроцитами (Е-РОК), В-лимфоцитов - методом ЕАС - розеток по Фримелю Х. (4). Фагоцитарную способность нейтрофилов в периферической крови определяли по методике Кост С.А. и Стенко М.И. (5), объектом фагоцитоза служила суточная культура Staphylococcus aureus. Обработку полученных цифровых данных осуществляли методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту программы Microsoft Excel.

Результаты исследований.

При длительном пероральном введении токсикантов птицам подопытных групп отмечали общее угнетение, снижение двигательной активности, потребления корма и воды, взъерошенность перьевого покрова. Начиная с 16 сут происходило постепенное снижение яйцекладки, которая прекратилась во второй и четвертой группах на 19-20 сут, в третьей - на 26 сут.

Лейкоформула контрольной группы, представленная в таблице 1, во все сроки исследований не подвергалась значительным изменениям, тогда как в группе, получавшей диоксин, на 15 сут эксперимента увеличилась концентрация базофилов, псевдоэозинофилов и моноцитов по отношению к фону на 12,0; 1,3 и 5,0% соответственно. На 30 сут опыта содержание базофилов вернулось к начальной концентрации, а уровень эозинофилов, псевдоэозинофилов и моноцитов понизился – на 10,3; 3,9; 3,5%. На 45 сут количество базофилов и лимфоцитов уменьшилось

относительно начальных показателей – на 12,0 и 0,9%, а эозинофилов, псевдоэозинофилов и моноцитов увеличилось – на 1,7; 1,3 и 5,8%. Лейкограмма крови третьей группы птиц характеризовалась на 15 сут повышением псевдоэозинофилов и моноцитов – на 14,8 и 7,7%, уменьшением лимфоцитов – на 5,9%. На 30 сут эксперимента базофилов обнаружено не было, содержание эозинофилов, псевдоэозинофилов и моноцитов понизилось – на 7,9; 27,0; 21,3%, лимфоцитов увеличилось – на 13,5%. На 45 сут количество эозинофилов и лимфоцитов увеличилось в сравнении с фоном – на 7,2 и 12,7%, уровень псевдоэозинофилов и моноцитов снизился – на 24,3 и 24,9%.

Таблица 1 Лейкоцитарная формула крови кур, подвергшихся затравке диоксином и Т-2 токсином

Показатель	Срок исследования, сут			
	Фон	15	30	45
Контроль				
Базофилы, %	0,83±0,04	0,83±0,04	0,87±0,04	0,80±0,07
Эозинофилы, %	5,67±0,29	5,67±0,29	5,43±0,35	5,40±0,31
Псевдоэозинофилы, %	25,00±0,71	25,02±0,70	25,00±0,71	24,67±0,41
Лимфоциты, %	64,51±0,41	64,48±0,08	64,77±0,29	65,13±0,11
Моноциты, %	4,07±0,11	4,00±0,14	3,93±0,11	4,00±0,07
Затравка диоксином в дозе 0,26 мкг/кг массы тела				
Базофилы, %	0,83±0,04	0,93±0,04	0,83±0,08	0,73±0,11
Эозинофилы, %	5,83±0,11	5,83±0,04	5,23±0,23	5,93±0,11
Псевдоэозинофилы, %	25,33±1,08	25,67±1,08	24,33±1,08	25,67±0,41
Лимфоциты, %	64,04±0,27	63,40±0,04	65,78±0,41	63,47±0,29
Моноциты, %	3,97±0,11	4,17±0,08	3,83±0,08	4,20±0,07
Затравка Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг корма/сут				
Базофилы, %	0,87±0,04	0,83±0,04	-	-
Эозинофилы, %	5,57±0,23	5,47±0,25	5,13±0,18	5,17±0,08
Псевдоэозинофилы, %	24,67±0,41	28,33±1,47	18,00±0,71*	18,67±0,41*
Лимфоциты, %	65,00±0,13	61,17±0,41	73,8±0,33	73,23±0,71
Моноциты, %	3,90±0,07	4,20±0,07*	3,07±0,11*	2,93±0,04*
Затравка диоксином в дозе 0,26 мкг/кг массы тела и Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг корма/сут				
Базофилы, %	0,87±0,04	0,97±0,04	0,70±0,07	0,73±0,04
Эозинофилы, %	5,67±0,29	5,53±0,23	5,13±0,18	4,63±0,22*
Псевдоэозинофилы, %	25,00±0,71	31,33±0,41*	26,67±0,41	22,67±1,08
Лимфоциты, %	64,49±0,83	57,86±0,19	64,27±0,25	68,95±0,18
Моноциты, %	4,07±0,11	4,23± 0,08	3,07±0,11*	2,93±0,04*

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

В группе, получавшей сочетанно диоксин и Т-2 токсин, содержание базофилов – на 15 сут было больше фона – на 11,5%, на 30 и 45 сут понизилось – на 19,5 и 16,1%. Количество эозинофилов снизилось соответственно – на 2,5; 9,5; 18,3%, псевдоэозинофилов повысилось на 15 сут – на 25,3%; на 30 сут – на 6,7%; на 45 сут снизилось – на 9,3%. Количество лимфоцитов на 15 и 30 сут относительно фоновых значений было ниже – на 10,3 и 0,3%, а на 45 сут выше – на 6,9%. Содержание моноцитов на 15 сут было выше – на 3,9%, на 30 и 45 сут ниже – на 24,5 и 28,0%.

Из таблицы 2 видно, что количество Т-лимфоцитов на 45 сут, в контрольной группе, уменьшилось – на 4,8%; В-лимфоцитов – на 11,4%. Значения фагоцитарной активности, индекса, числа и емкости к концу опыта были выше фона – на 1,2; 4,8; 12,5 и 10,8%. Во второй группе количество Т-лимфоцитов снизилось по отношению к фоновым значениям – на 5,5; 12,9; 18,2%, соответственно. Содержание В-лимфоцитов на 15 сут повысилось – на 2,4%, в последующие сроки понизилось – на 1,7 и 7,1%. Фагоцитарная активность на 15 и 30 сут опыта возросла – на 2,7 и 17,8%, на 45 сут понизилась – на 19,9%. Значение фагоцитарного числа на 15 день эксперимента было

выше – на 2,9%, на 30 и 45 день – ниже на 4,3 и 21,2%. Фагоцитарный индекс снизился – на 1,4; 3,8; 2,4%, фагоцитарная емкость – на 9,9; 28,1 и 45,6%.

Таблица 2 Иммунологические показатели крови кур, подвергшихся затравке диоксином и Т-2 токсином

Показатель	Срок исследования, сут			
	Фон	15	30	45
Контроль				
Фагоцитарная активность, %	47,40±1,44	47,67±2,48	48,00±2,13	48,00±2,13
Фагоцитарное число	2,08±0,04	2,03±0,04	2,33±0,15*	2,34±0,11*
Фагоцитарный индекс	4,40±0,09	4,30±0,19	4,67±0,23	4,61±0,34
Фагоцитарная емкость, $\times 10^3$	59,86±0,74	58,40±0,28	67,33±4,55*	66,33±0,98*
Т-лимфоциты, %	33,28±1,91	30,33±0,41	30,67±0,82	31,67±0,45
В-лимфоциты, %	33,76±2,08	32,8±0,14	32,67±0,41	32,45±0,96
Затравка диоксином в дозе 0,26 мкг/кг массы тела				
Фагоцитарная активность, %	47,33±1,08	45,33±0,82	47,00±2,55	44,00±2,56
Фагоцитарное число	2,13±0,08	1,97±0,04	2,00±0,07	1,90±0,34
Фагоцитарный индекс	4,40±0,09	4,40±0,19	4,20±0,19	4,30±0,17
Фагоцитарная емкость, $\times 10^3$	58,73±0,74	47,90±4,87*	51,97±7,52*	45,60±3,99*
Т-лимфоциты, %	32,86±1,34	26,47±4,83*	24,67±2,86*	26,64±1,23*
В-лимфоциты, %	33,36±2,16	31,03±1,38	29,67±0,41*	28,90±0,23*
Затравка Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг корма/сут				
Фагоцитарная активность, %	48,67±2,27	50,00±0,71	57,33±0,41	39,00±0,71*
Фагоцитарное число	2,07±0,04	2,13±0,11	1,97±0,04	1,63±0,04*
Фагоцитарный индекс	4,23±0,18	4,17±0,20	4,07±0,16	4,13±0,18
Фагоцитарная емкость, $\times 10^3$	59,23±1,06	53,33±3,34	42,60±0,86*	32,20±0,75*
Т-лимфоциты, %	31,40±1,60	29,67±0,41	27,33±0,41	25,67±0,41*
В-лимфоциты, %	30,87±1,44	31,60±0,28	30,33±0,41	28,67±0,82
Затравка диоксином в дозе 0,26 мкг/кг массы тела и Т-2 токсином в дозе 200 мкг/кг корма/сут				
Фагоцитарная активность, %	47,74±2,27	50,00±0,71	45,67±1,08	38,33±0,41*
Фагоцитарное число	2,10±0,07	2,03±0,04	1,77±0,04*	1,57±0,04*
Фагоцитарный индекс	4,47±0,15	4,33±0,04	3,90±0,07*	4,03±0,11
Фагоцитарная емкость, $\times 10^3$	59,97±1,20	51,33±4,15	37,67±0,16*	31,67±1,84*
Т-лимфоциты, %	31,20±1,58	29,33±0,41	26,00±0,71*	24,33±1,08*
В-лимфоциты, %	33,37±2,37	29,33±0,41	26,00±0,71*	24,33±1,08*

Примечание: * - различия с контролем достоверны, $p \leq 0,05$

Во второй группе птиц количество Т-лимфоцитов на 45 сут по сравнению с фоном уменьшилось на 17,8%; В-лимфоцитов – на 14,4%. Значения фагоцитарной активности, индекса, числа и емкости к концу опыта были ниже – на 7,1; 2,3; 8,6; 23,8%. В третьей группе количество Т-лимфоцитов снизилось по отношению к фоновым значениям – на 5,5; 12,9; 18,2%. Содержание В-лимфоцитов на 15 сут повысилось – на 2,4%, в последующие сроки понизилось – на 1,7 и 7,1%. Фагоцитарная активность на 15 и 30 сут опыта возросла – на 2,7 и 17,8%, на 45 сут уменьшилась – на 19,9%. Значение фагоцитарного числа на 15 день эксперимента было выше – на 2,89%, на 30

и 45 день – ниже на 4,83 и 21,25%. Фагоцитарный индекс снизился соответственно – на 1,4; 3,8; 2,4%, фагоцитарная емкость – на 9,9; 28,1 и 45,6%. В четвертой группе птиц фагоцитарная активность на 15 сут была выше фона – на 4,7%; на 30 и 45 сут – ниже на 4,3 и 19,7%. Фагоцитарное число понизилось – на 3,3; 15,7 и 25,2%, фагоцитарный индекс – на 3,1; 12,7; 9,8%, фагоцитарная емкость – на 14,4; 37,2 и 47,2%. Процентное содержание Т и В-лимфоцитов снизилось по сравнению с фоном на 15 сут эксперимента – на 6,0 и 12,1%; на 30 сут – на 16,7 и 22,1%; на 45 сут – на 22,0 и 27,1%.

Заключение. Отравление кур-несушек диоксином и Т-2 токсином клинически проявлялось угнетением, уменьшением потребления корма и воды, снижением с последующим прекращением яйцекладки, изменением показателей иммунобиологической активности крови. При сочетанном отравлении экотоксикантами отмечали более выраженное отрицательное влияние на изучаемые параметры, характеризующееся снижением содержания Т и В лимфоцитов – на 22,0 и 27,1%, фагоцитарной активности – на 19,7%, фагоцитарного числа – на 25,2%, фагоцитарного индекса – на 9,8%, фагоцитарной емкости – на 47,2%.

Литература. *1. Иванов, А.В. Рекомедации по диагностике, профилактике, и лечению токсикозов животных, вызванных диоксинами / А.В.Иванов, В.А.Новиков, М.Я. Тремасов, К.Х.Папуниди, и др. М.: ФГНУ «Росинформагротех», 2006. — 16 с. 2. Папуниди, К.Х. Техногенные загрязнения окружающей среды как фактор заболеваемости животных / К.Х. Папуниди, И.А. Шкуратова // Ветеринарный врач. - 2000. - № 2. - С. 56-60. 3. Тремасов, М.Я. Совместное действие микотоксина Т-2 и кадмия на животных / М.Я. Тремасов, В.А. Новиков, В.А. Конюхова // Ветеринарный врач. 2005. - №2. - С.9-11. 4. Фримель Г. Иммунологические методы / Г. Фримель, А.П. Тарасов. – М.:Медицина, 1987. – 476 с. 5. Кост, С.А. Определение фагоцитарной активности лейкоцитов / С.А. Кост, М.И. Стенко / Клиническая гематология животных. - М., 1974. - С. 99-100.*

УДК УДК: 619:615-614.9

ТРЕБОВАНИЯ К БЕЗОПАСНОСТИ КОРМОВЫХ ДОБАВОК В УКРАИНЕ

Коцюмбас И.Я., Брезвын О.М., Левицкий Т.Р.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Интеграция Украины в европейские и мировые структуры предполагает необходимость кардинальной перестройки в работе всех подразделений и направлений аграрного производства, а именно: предупреждение и прогнозирование рисков для здоровья человека, животных и окружающей среды, основным принципом которых является обеспечение безопасности пищевых продуктов "от поля к столу потребителя ". Для обеспечения безопасности продуктов питания необходимо прослеживать и контролировать все этапы, начиная от производства кормового сырья и кормов и заканчивая доставкой к потребителю. Каждый этап влияет на безопасность продуктов питания. Учитывая, что отрасль кормопроизводства последние годы развивается очень интенсивно, и на рынке появляется много новых кормовых добавок, возникает проблема проведения комплексного исследования их безопасности.

Кормовые добавки – белки, аминокислоты, премиксы, витамины, микро- и макроэлементы, микроорганизмы, которые обычно в чистом виде не используются в качестве кормов, а целенаправленно добавляются в корм или в воду с целью:

1. Улучшение характеристик кормов или продуктов животного происхождения.
2. Достижение благоприятного влияния на цвет декоративных рыб или птиц, удовлетворение питательных потребностей животных.
3. Уменьшение неблагоприятного воздействия отходов животноводства на окружающую среду, совершенствование производства продуктов животного происхождения.
4. Повышение производительности или благополучия животных путем

воздействия на их желудочную и кишечную флору или усвояемость корма.

Они являются важным компонентом комбикормов и без них невозможно изготовить качественный и полноценный корм, при этом важной проблемой является обеспечение их безопасность. Таким механизмом обеспечения безвредности и качества является система регистрации. Для регистрации кормовых добавок необходимо провести исследования по безопасности. Такие исследования часто сводятся к изучению токсичности только на лабораторных животных, что в настоящее время является недостаточным. Учитывая особенности и цели применения кормовых добавок, которые внедряются в производство, возникла необходимость разработки в Украине современных общих методических подходов к комплексному исследованию их безопасности.

Материалы и методы исследований. Целью наших исследований была разработка общих методических подходов к контролю безопасности кормовых добавок. Для выполнения поставленной задачи нами были проанализированы требования законодательства Европейского Союза по безопасности кормовых добавок. В частности Регламента (ЕС) 1831/2003 от 22 сентября 2003 о добавках, применяемых в кормлении животных [2], регламента ЕС 429/2009 от 25 апреля 2008 о подробных правилах применения Регламента (ЕС) № 1831/2003 Европейского парламента и совета по подготовке и представлению заявок, а также проведения оценки и выдачи разрешений по кормовым добавкам [3], положений Кодекс Аламентариус, по безопасности кормов, положений отечественного законодательства. На основе анализа этих регламентов были разработаны общие методические подходы к оценке безопасности новых кормовых добавок, используемых в кормлении животных.

Результаты исследований. На основе проведенного анализа, а также собственных исследований нами была разработана общая схема и методические подходы по проведению исследований безопасности кормовых добавок.

Исследования для изучения безопасности (безвредности) кормовых добавок должны включать оценку:

- Токсичности кормовой добавки;
- Безопасности применения (толерантности) кормовой добавки при целевом использовании, в т.ч. риск, связанный с возникновением или изменением резистентности к антимикробным средствам, а также возможностью появления и выделения энтеропатогенов;
- Риск, который может возникнуть для потребителей пищевых продуктов животного происхождения, полученных от животных, которым скармливали корма, содержащие кормовую добавку; или были подвергнуты ее действию, или который может возникнуть в результате употребления продуктов питания, содержащих остатки кормовой добавки или ее метаболитов;
- Риск, связанный с ингаляцией (вдыханием) или контактом через слизистые оболочки, глаза или кожу, который может возникать у лиц, имеющих контакт с кормовой добавкой, или премиксом, или кормом, в который она включена;
- Риск неблагоприятного воздействия кормовой добавки на окружающую среду, или продуктов переработки кормовой добавки, непосредственно, или в выделениях (экскрементах) животных.

Токсикологические исследования кормовых добавок проводятся in vitro, а также на лабораторных животных. При этом определяют: острую, подострую и хроническую токсичность при пероральном введении, канцерогенность, генотоксичность, токсическое воздействие на репродуктивную функцию, в том числе тератогенность. При обнаружении каких-либо отклонений, указывающих на риск, по безопасности добавки, проводятся другие исследования, которые предоставляют дополнительную информацию, необходимую для оценки безопасности активного вещества и ее остатков. Основываясь на результатах этих исследований, устанавливают уровень добавки, не вызывающий клинических признаков токсического действия.

Дополнительные исследования по конкретным метаболитам могут быть необходимы в случаях, когда они образуются в животных, для которых предусматривается применение данной добавки. В том случае, если существуют исследования метаболизма действующего вещества добавки в организме человека,

необходимо принимать во внимание эти данные при принятии решений о проведении необходимых дополнительных испытаний.

Токсикологические исследования должны проводиться с использованием действующей субстанции. В тех случаях, когда действующая субстанция образуется в продукте ферментации, изучается токсичность продукта ферментации. Исследования должны проводиться с использованием признанных методов испытаний в соответствии с действующим законодательством Украины, с требованиями надлежащей лабораторной практики. Исследования с использованием лабораторных животных осуществляются с соблюдением правил, регулирующих их содержание в виварии, в соответствии с действующим законодательством.

Исследование безопасности кормовой добавки при целевом применении включает: безопасность применения в отношении целевых видов животных как таковых, а также какого-либо риска, связаного с возникновением или передачей антимикробной резистентности и увеличения числа и экскреции энтеропатогенов. Цель исследования заключается в получении оценки краткосрочной токсичности кормовой добавки для животных, которым она предназначена, а также в определении уровня «запаса безопасности», когда добавка может применяться в больших дозах, чем рекомендуется.

Исследование толерантности должно проводиться с целью определения безопасности для каждого из видов животных, которым предназначена добавка. В некоторых случаях допускается включение элементов исследования толерантности при определении эффективности кормовой добавки при условии, что они соответствуют требованиям, которые относятся к данным исследованиям.

Методика исследований должна содержать общие методы, приборы и материалы, подробную информацию о видах, линии или породе животных, их количество, условия содержания и кормления.

Схема испытаний толерантности должна включать минимум три группы: контрольная группа, которая не получает кормовой добавки; первая опытная группа получает наивысшую рекомендованную дозу; вторая – получает кормовую добавку, в дозе, многократно превышающей максимальную рекомендованную дозу (от 10 до 100 раз, в зависимости от характера добавки). Во второй опытной группе кормовая добавка вносится в дозе минимум в десять раз большей, чем самая высокая рекомендуемая доза. Животных регулярно контролируют по видимым клиническим изменениям, характеристике производительности, качеству продукции, при необходимости исследуют гематологические показатели и проводят биохимические исследования, а также другие параметры, которые могут быть связаны с биологическими свойствами кормовой добавки. Учитываются критические точки исследований, определенные при токсикологических испытаниях на лабораторных животных. Если возможно доказать, что толерантная доза в более чем 100 раз превышает максимальную рекомендованную дозу, нет необходимости проводить гематологические и биохимические исследования крови.

В том случае, если токсическая доза меньше, чем в 10 раз максимально рекомендованной дозы, исследования проводятся таким образом, чтобы можно было иметь возможность рассчитать запас безопасности по отношению к кормовым добавкам. Для отдельных кормовых добавок, в зависимости от их токсичности и свойств метаболизма или сферы использования проведение исследования толерантности может быть не обязательным.

Микробиологические исследования кормовых добавок при изучении безопасности на целевых видах животных должны включать исследования способности добавки вызывать перекрестную резистентность к антибиотикам, которые используются для лечения людей или животных, возможность возникновения устойчивых штаммов бактерий в полевых условиях, воздействия на условно-патогенные микроорганизмы в желудочно-кишечном тракте, возможность содействия выделению и загрязнению окружающей среды микроорганизмами, которые вызывают зоонозы.

Если действующее вещество (субстанция) обладает антимикробной активностью на уровне концентрации в корме, определяется минимальная действующая

концентрация для соответствующих видов микроорганизмов, согласно стандартным методикам. При выявлении соответствующей антимикробной активности, изучается способность кормовой добавки к образованию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов in vitro и для животных, которым предназначена добавка, а также способность вызывать перекрестную резистентность на соответствующие антибиотики. Проводятся исследования на уровне рекомендованного применения, в отношении всех микробиологических кормовых добавок, а также в отношении других кормовых добавок, если при их применении возникают проблемы, связанные с желудочно-кишечным трактом. Отбор микроорганизмов, которые подлежат контролю, зависит от животных, которым рекомендуется добавка.

Общие методические подходы к исследованиям, касающимся безопасности кормовой добавки для потребителей должны быть направлены на установление остатков кормовой добавки или ее метаболитов в продуктах питания животного происхождения, полученные от животных, которым скармливают (выпаивают) корм или воду, содержащую добавку.

Установление путей метаболизма кормовой добавки в организме целевых видов животных является решающим шагом на пути к идентификации и количественному обозначению остатков в тканях или продуктах животного происхождения, которым скармливают корм или воду, содержащую эту добавку. Необходимо провести исследования, касающиеся всасывания, усвоения, метаболизма, а также удаления субстанции (и его метаболитов).

Исследование нужно проводить, пользуясь признанными на международном уровне и в Украине методами, согласно действующему международному законодательству, в соответствии с принципами надлежащей лабораторной практики.

Исследования метаболизма и остатков на животных проводятся при внесении кормовой добавки (действующей субстанции) в корм. Исследования уровня остатков составляют основу для определения степени риска для потребителей, а также для установления периода каренции.

Целью исследований метаболизма является определение оценки всасывания, транспортировки, биотрансформации и выделение кормовой добавки у животных, для которых она предназначена. Для этого необходимо провести следующие исследования: 1) Метаболический баланс при введении однократной дозы действующей субстанции ,а также, многократной дозы (если это обоснованно) с целью выполнения оценки приближенной скорости и степени поглощения, всасывания (плазма / кровь), а также выделений (моча, желчь, кал, пот, молоко, яйца) у самцов и самок, в соответствующих случаях. 2) Определение метаболического профиля, идентификация метаболитов в выделениях и тканях. При изучении метаболического профиля доза кормовой добавки должна соответствовать дозе включения в корм.

При исследовании остатков учитывается количество и характер остатков. Если субстанция кормовой добавки является натуральным компонентом жидкостей или тканей организма, или когда в естественном состоянии входит в определенных количествах в продукты питания или корма, исследование остатка ограничивается сравнением уровней в тканях / продуктах животного происхождения в контрольной группе и в группе, которой вводят наивысшую дозу.

При проведении исследований на животных, из которых получают продукты питания, в рамках исследований одновременно изучают содержание общих остатков с точки зрения токсикологической оценки, а также проводится идентификация и количественное определение остатка действующей субстанции в тканях (печень, почки, мышцы, кожа, кожа + жир) и продуктах животного происхождения (молоко, яйца, мед и т.д.). Общий остаток – это остаток, определенный, как сумма известных метаболитов и субстанций в тканях, который имеет токсическое значение. Также необходимо провести исследования продолжительности нахождения остатка в тканях или продуктах животного происхождения для определения соответствующего времени каренции.

Исследование поглощения, распределения и выделения, в том числе определение ключевых метаболитов, выполняются на лабораторных животных, которые получили самый низкий уровень добавки без клинических признаков вредного

воздействия или стандартно на крысах (обоих полов).

Оценки риска для потребителей, относительно остатков в продуктах животного происхождения, могут учитываться как дополнительный коэффициент безопасности на основе определения их биодоступности с использованием соответствующих лабораторных животных и признанных методов. Оценка безопасности для потребителей производится путем сравнения допустимых суточных доз с рассчитанным теоретическим потреблением добавки или ее метаболитов из пищи.

Риск для работников определяется серией комплексных испытаний кормовой добавки. Если добавка может образовывать пыль или туман, необходимо провести исследования кожно-раздражающего действия и действие на слизистые оболочки. Проводится также оценка риска возникновения аллергических реакций / сенсибилизации кожи.

Исследования влияния кормовых добавок на окружающую среду имеют большое значение, поскольку кормовые добавки применяются в течение длительного времени, преимущественно в течение всего периода содержания животных, поэтому действующие вещества в больших количествах могут выделяться в окружающую природную среду, в виде действующего вещества или его метаболитов.

Для определения влияния добавок на окружающую среду осуществляются поэтапные исследования. Эти исследования должны включать два этапа: определение влияния на окружающую среду и на нецелевые виды животных в окружающей среде, в том числе на аквакультуру, а также оценку возможности попадания в грунтовые воды в концентрациях, превышающих максимально допустимые уровни.

Заключение. В результате проведенной работы были разработаны методические рекомендации и общая схема проведения исследований безопасности кормовых добавок. Такая схема включает в себя изучение: токсичности на лабораторных животных, безопасности (толерантности) для целевых видов животных, для потребителей, персонала, которые работают с добавкой, для окружающей среды. Внедрение предложенной схемы позволит контролировать применение кормовых добавок и получение безопасных продуктов питания животного происхождения.

Литература: *1. Наказ Державного комітету ветеринарної медицини № 133 від 14.07.2008 р. "Про затвердження форм заяв, переліку матеріалів реєстраційного досьє та порядку його формування". 2. Regulation (EC) № 1831/2003 of the european parliament and of the council of 22 September 2003 on additives for use in animal nutrition (Official Journal of the European Union L 268, 18.10.2003, p. 29). 3. COMMISSION REGULATION (EC) № 429/2008 of 25 April 2008 on detailed rules for the implementation of Regulation (EC) No 1831/2003 of the European Parliament and of the Council as regards the preparation and the presentation of applications and the assessment and the authorisation of feed additives (Official Journal of the European Union L 133, 22.5.2008, p. 60). 4. "Положення про державну реєстрацію кормових добавок, premіксів та готових кормів" затвердженого постановою Кабінету Міністрів України № 1349 від 21 листопада 2007 р.*

УДК 619:615.015

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВе ПЕПТИДОГЛИКАНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ СЕЛЕЗЕНКИ

Коцюмбас И.Я., Кушнир В.И., Щебентовская О.Н.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Иммунная система – одна из главных систем регулирования гомеостаза макроорганизма, которая участвует практически во всех физилогических и патологических процессах, а именно в эмбрио- и гистогенезе, регенерации тканей,

защите от инфекций, элиминации опухолей, процессах апоптоза и т.п. [1, 2]. Ухудшение экологической обстановки, возникновение болезней незаразной этиологии, дисбактериозы кишечника, антибактериальная терапия, применение гормональных препаратов, иммунодепрессантов, постоянные стрессы – все это неудовлетворительно влияет на макроорганизм, и в первую очередь на его иммунную систему [3, 4].

На сегоднешний день главной задачей медицины и ветеринарии является поиск защитных механизмов для полноценной работы органов иммунной системы. Поэтому для профилактики и лечения первичных и вторичных иммунодефицитов, инфекционных, аллергических, аутоиммунных, онкологических заболеваний применяются иммунотропные препараты [5].

Среди иммунотропных препаратов особое внимание уделяют препаратам микробного происхождения, а именно фрагментам их клеточной стенки – пептидогликанам, которые обладают иммуностимулирующим действием на макроорганизм. При этом особенно важно проводить изучение влияния иммунотропных препаратов на органы иммунной системы [6, 7].

Поскольку селезенка является важным периферическим органом иммунного ответа и выполняет гемостатическую, гемолитическую функции, регулирует деятельность костного мозга, принимает участие в обмене веществ [8, 9], поэтому изучение ее иммунологической активности весьма актуально [10].

Целью нашей работы было изучить влияние биологически активного препарата на основе пептидогликана молочнокислых бактерий на гистологическую стуктуру селезенки лабораторных животных. Биологически активный препарат разработан сотрудниками НПО «Ариадна» г. Одесса, и состоит из сочетания в сответствующих пропорциях пептидогликанов молочнокислых бактерий.

Материал и методы исследований. Работа выполнена в лаборатории фармакологии и иммуноморфологии Государственного научно-исследовательского контрольного института ветеринарных препаратов и кормовых добавок (г. Львов, Украина). Для проведения испытаний по принципу аналогов формировали четыре группы 2,5-3-месячных белых крыс, массой тела 160-180 г. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор натрия хлорида, животным первой группы вводили биологически активный препарат в дозе 6,25, второй группы – 12,5, третьей – 25 мг/кг. Препарат вводили при помощи желудочного зонда в течение 14 суток. На седьмые и 14 сутки под эфирным наркозом проводили декапитацию животных и отбирали органы для исследований. Для проведения гистологических исследований образцы селезенки фиксировали в 10% нейтральном растворе формалина, после чего их дегидратировали в спиртах с восходящими концентрациями (70°, 80°, 90°, 96°), уплотняли в двух порциях хлороформа и заливали в парафин. На санном микротоме изготовляли срезы, толщиной от 5 до 15 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином [11]. Световую микроскопию и микрофотографирование гистопрепаратов осуществляли при помощи микроскопа OLYMPUS CX 41 с фотокамерой OLYMPUS C–5050.

Результаты исследований. При гистологическом исследовании селезенки крыс контрольной группы было обнаружено умеренное кровенаполнение органа и четко выраженная микро- и макрофагальная инфильтрация красной пульпы. В гистопрепарате четко просматривались шаровидной формы лимфатические узелки белой пульпы, которые были компактно заселены лимфоцитами. В селезенке четко выражены периартериальная, маргинальная и мантийная зоны (рисунок 1).

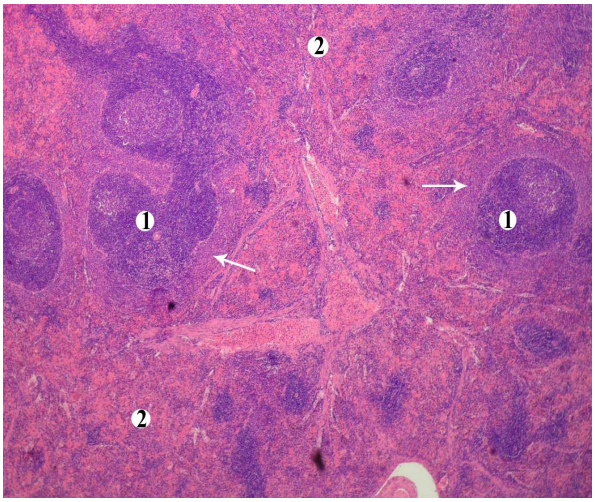


Рисунок - 1. Селезенка крыс контрольной группы. 7 сутки эксперимента. Лимфоидные узелки (1), красная пульпа (2), маргинальная зона (показана стрелкой). Гематоксилин и эозин. Х 100

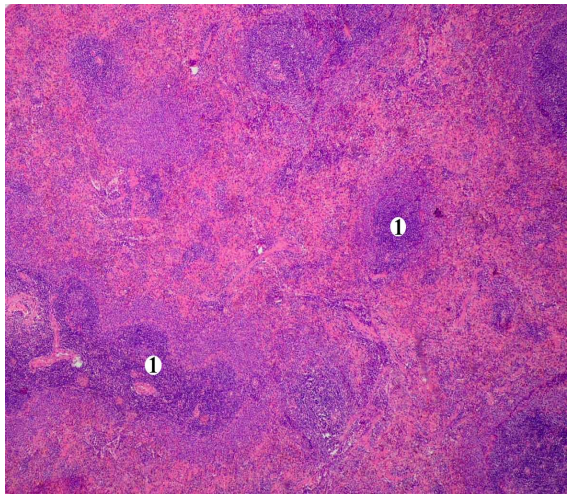


Рисунок - 2. Селезенка крыс 1 группы. 7 сутки эксперимента. Шарообразной формы лимфатические узелки равномерно размещены вокруг сосудов. Гематоксилин и эозин. Х 100

На седьмые сутки после введения биологически активного препарата в селезенке крыс первой опытной группы разделение на белую и красную пульпы сохранено. Большинство лимфатических узелков шаровидно-овальной формы, преимущественно небольшие, центры размножения клеток небольшие, контуры мантийной зоны слабо просматриваются. В ретикулярной структуре просматриваются узкие шлейфы, образованные микро- и макрофагами (рисунок 2).

В селезенке крыс, особенно второй и третьей групп, четко просматривается периартериальнае зона, созданная малыми лимфоцитами, которые плотно размещаются вокруг центральных артерий. Лимфоциты этой зоны относятся к рециркулируемому фонду Т-клеток. Вокруг лимфатического узелка хорошо просматривается маргинальная зона, более светлого цвета, в которой содержатся Т- и В лимфоциты, а также макрофаги. Функционально – это один из участков кооперативного взаимодействия различных типов клеток, участвующих в иммунном ответе (рисунок 3, 4).

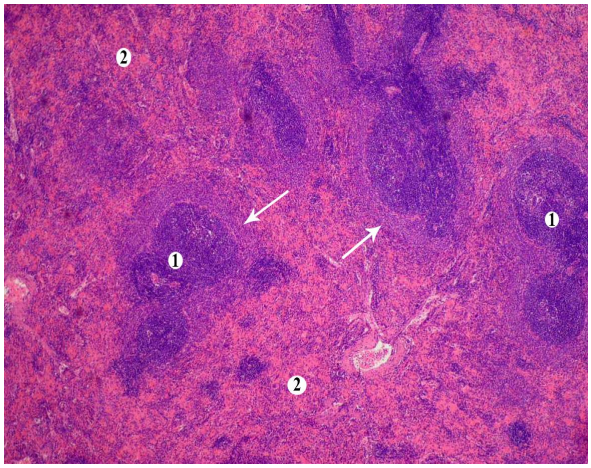


Рисунок - 3. Селезенка крыс 2 группы. 7 сутки эксперимента. Четко сформированные лимфатические узелки с хорошо сформированной, широкой маргинальной зоной. Гематоксилин и эозин. Х 100

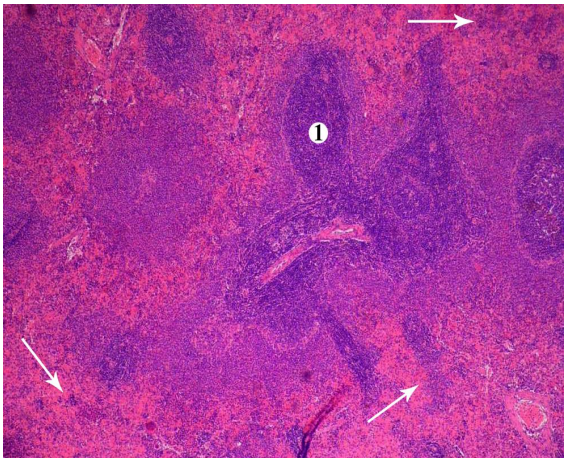


Рисунок 4 - Селезенка крыс 3 группы. 7 сутки эксперимента. Выраженная микро- и макрофагальная инфильтрация красной пульпы. Гематоксилин и эозин. Х 100

При микроскопическом исследовании селезенки крыс контрольной группы, а также первой опытной группы, которым вводили препарат в дозе 6,25 мг/кг живой массы, на 14 сутки эксперимента не виявляли каких-либо структурных изменений. Основную площадь срезов селезенки занимала красная пульпа, в массиве которой отличалась равномерно размещенная ткань белой пульпы в форме лимфатических узелков вокруг центральных вен и лимфоидных скоплений. В лимфатических узелках четко определяли узкую периартериальную зону, которая переходила в широкую и расширенную герминативную. Мантийная зона была ограничена маргинальной, граничащей с лимфоидными узелками, и красной пульпой. Лимфатические узелки четко контурированы на фоне красной пульпы (рисунок 5).

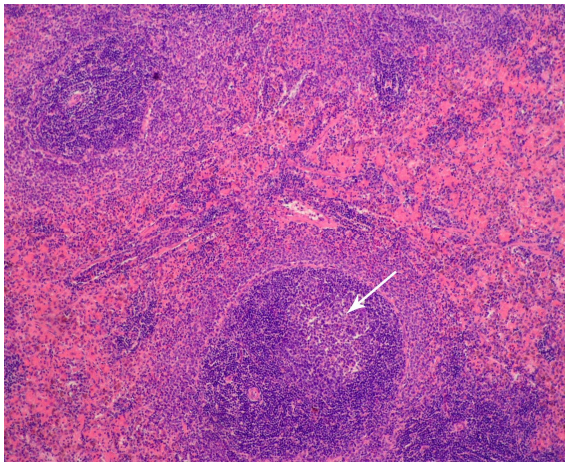


Рисунок - 5. Селезенка крыс контрольной группы. 14 сутки эксперимента. Сформированные лимфатические узелки с реактивными центрами. Гематоксилин и эозин. Х 400

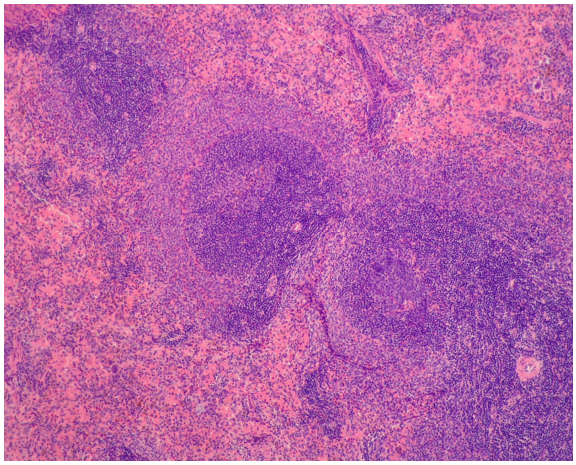


Рисунок - 6. Селезенка крыс 2 группы.14 сутки эксперимента. Гиперплазия лимфатических узелков с формированием светлых реактивных центров. Гематоксилин и эозин. Х 200

На 14 сутки введения препарата в селезенке крыс второй группы наблюдали умеренную гиперплазию лимфатических узелков, формирования новых реактивных центров, что свидетельствовало о повышении иммунологической активности органа (рисунок 6). Следует отметить, что именно на 14 сутки введения у крыс второй опытной группы среди структурных формирований белой пульпы селезенки заметно выделялись узелки со светлыми герминативными центрами, а в красной пульпе увеличивалось содержание микро- и макрофагов.

В селезенке крыс третьй группы за тот же период эксперимента гиперпластические процессы были менее выражены, однако так же хорошо просматривались округлые, разных размеров лимфатические узелки густонаселенные лимфоцитами (рисунок 7).

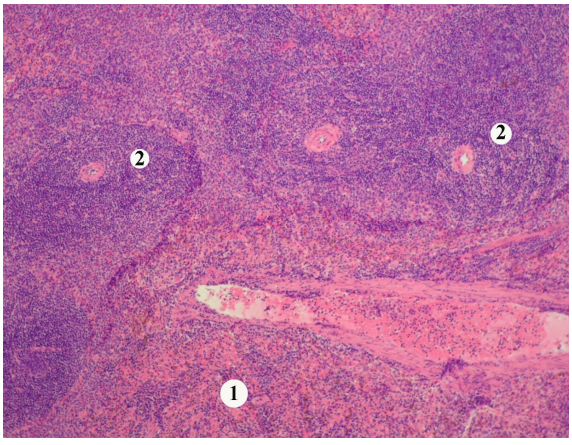


Рисунок - 7. Селезенка крыс 3 группы. 14 сутки эксперимента. Незначительная гиперемия.
Красная пульпа (1), лимфатические узелки (2). Гематоксилин и эозин. Х 200

Заключение. В результате испытаний установлено, что применение биологически активного препарата в дозе 12,5 мг/кг живой массы вызывает иммуностимулирующее действие на органы иммунной системы, а именно способствует умеренной гиперплазии лимфатических узелков селезенки и формированию новых реактивных центров. Выделение узелков со светлыми герминативными центрами в белой пульпе и увеличение содержания микро- и макрофагов в красной пульпе указывает на повышение реактивности организма.

Литература. *1. Алексеев Л. П. Регуляторная роль иммунной системы в организме / Л. П. Алексеев, Р. М. Хаитов // Российский физиологический журнал имени И. М.Сеченова. – 2010. – Т. 96. – № 8. – С. 787-805. 2. Хаитов Р. М. Иммуногенетика и биомедицина / Р. М. Хаитов, Л. П. Алексеев // Российский аллергологический журнал: науч.-практ. журнал Российской Ассоциации аллергологов и клинических иммунологов. – 2013. – № 1. – С. 5-14. 3. Spiller R. C. Bowel disorders / R. C. Spiller, W. G. Thompson // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – №105. – P.775-785. 4. Широбоков В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микробная экология человека. К.: ООО "Червона рута-Трус", 2010. – 340 с. 5. Чава С. В. Роль иммуномодуляторов в иммунных процессах / С. В. Чава // Морфология. – 2007. – № 3. – С. 98-99. 6. Хаитов Р. М. Современные иммуномодуляторы. Классификация. Механизм действия / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // – М.: Фармарус принт. – 2005. – 27 с. 7. Шаршембиев Ж. А. Морфология селезенки после применения иммуномодуляторов нового поколения / Ж. А. Шаршембиев, Б. Р. Джаналиев, А. Р. Рыскулов // Вестник КРСУ. – 2007. – Т. 7. – № 3. – С. 17-19. 8. Григоренко Д. Е. Структурно-функциональная организация лимфоидной ткани селезенки после воздействия гиперградитации / Д. Е. Григоренко, И. Б. Краснов, М. Р. Сапин // Морфология. – 2003. – Т. 23 . – № 3. – С. 60-64. 9. Петров Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – М.: Медицина. – 1987. – 356 с. 10. Бобрышева И. В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции / И. В. Бобрышева // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1. – № 3. – С. 315-321. 11. Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1963. – 423 с.*

УДК: 615.099; 615.9 (615.281.9)

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛУРЕНИЗИДА

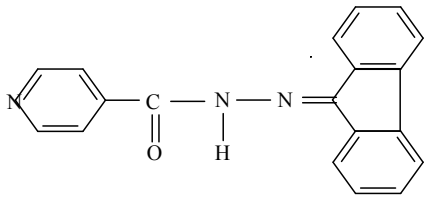
Коцюмбас И.Я., Островская Л. Л.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. Лечение и профилактика раневых инфекций, гнойно-воспалительных повреждений кожи и слизистых оболочек остаются одной из актуальных проблем современной медицины, что связано с прогрессирующей устойчивостью раневой микрофлоры к существующим антибактериальным препаратам с одной стороны, а с другой – резким увеличением количества усложненных инфекционных поражений. К тому же, значительно возросла роль анаэробных возбудителей в виде ассоциаций с грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, таких как стафилококк, эшерихии, сальмонеллы, микоплазмы, протей, синегнойная палочка и грибами рода *Candida*. К числу этиологичеких факторов стали относиться бактерии, которые раньше считались банальными сапрофитами [1, 2].

Лекарственные средства, которые применяются для лечения местной раневой инфекции, должны комплексно и разнонаправленно действовать на основные патогенетические аспекты раневого процесса и благотворно влиять на заживление ран [3].

Так, проблема фармакокоррекции инфекционных процессов остается актуальной в сфере гуманной и ветеринарной медицины на протяжении многих лет, поэтому назрела острая необходимость интенсивных поисков новых антимикробных препаратов, ко многим из которых возбудители гнойной инфекции сохранили чувствительность [4, 5].

Исследователями установлен факт, что для проявления противомикробной активности в структуре каждого соединения важную роль играет фрагмент пиридина [6, 7]. Поэтому по своей химической структуре среди таких соединений заслуживает внимания новое отечественное соединение флуренизид (Fl) – представитель флуоренов, полученный на кафедре фармацевтической химии факультета последипломного образования Львовского национального медицинского университета имени Данилы Галицкого под руководством доктора фармацевтических наук, профессора Петрух Л.И.



– N-(9-Флуоренилиден)-N'- изоникотиногидразид

Флуренизид – противомикробное, имуномодулирующее, антиоксидантное вещество.

Соединение структурных фрагментов (ядро флуорена, гидразидная группа, пиридиновый цикл) в единой биомолекуле определяет разносторонние фармакологические, фармакогенетические свойства и оригинальность специфических физиологических эффектов флуренизида в регуляции жизненно важных процессов в организме [8, 9].

Материалы и методы исследований. Изучалась противомикробная активность тридцати двух впервые синтезированных производных флуорена по отношению к полевым штаммам микроорганизмов, а также микроорганизмов, выделенных от животных с инфицированными ранами кожи и мягких тканей. Была проведена серия микробиологических исследований по изучению антимикробной активности флуренизида, как одного из самых активных соединений, в отношении полевых штаммов микроорганизмов, выделенных из раневого содержимого у животных с гнойно-воспалительными поражениями кожи и мягких тканей. Для исследований была использована композиция, в состав которой входили: флуренизид – 1,0 г, диметилсульфоксид – 49,0 $см^3$ и етанол 96% – 50 $см^3$. В таких концентрациях противомикробная активность композиции была наивысшей и он получил название препарат «Флупетсаль 1%».

Стабильность препарата изучалась на протяжении 45 дней с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии [10]. Количественные изменения флуренизида в препарате проводили одновременно с определением идентичности, сравнивая площади соответствующих пиков на хроматограммах стандартных образцов и исследуемых проб.

В доклинических испытаниях проводили определение токсикологических параметров препарата флупетсаль 1%. Для изучения острой токсичности было сформировано 5 групп мышей по 6 особей и 6 групп крыс по 6 особей в каждой группе. Препарат вводили внутрижелудочно в дозах 9580, 11975, 14370, 16765 и 19160 мг/кг для мышей и 13172, 14370, 15567, 16765, 17692 та 19160 мг/кг для крыс, соответственно.

Величину DL_{50} препарата подсчитывали методами: Г. Кербера, Ж.Т. Литчфильда и И. Уилкоксона путем пробит-анализа, наименьших квадратов для пробит-анализа кривых летальности по В.Б. Прозоровскому (1962), способом трех точек по Б.М. Штабскому [11, 12].

Хроническую токсичность изучали на 48 белых крысах массой 150-180г. Для этого было сформировано 4 группы животных по принципу аналогов – по 12 крыс в каждой. Первая группа животных была контрольной, которой вводили 3%-ый водный раствор крохмала. Животным остальных трех групп вводили препарат «Флупетсаль 1%», растворенный в 3%-ом крахмале: II группе – 1/10 DL_{50} (1670 мг/кг), III группе – 1/100 DL_{50} (167 мг/кг), IV группе – 1/1000 DL_{50} (16,7 мг/кг). Препарат вводили внутрижелудочно при помощи металлического зонда.

Изучение дезинтоксикационной функции печени проводили методом тиопенталовой пробы. Нарушение функционального состояния организма определяли во время физических нагрузок проведением пробы с плаваньем по М.Л. Рыловой.

Изучение кожно-резорбтивного и местно-раздражающего действия проводили путем нанесения препарата на кожу хвоста у крыс и конъюнктиву глаза у кролика [13]. Аллергизирующее действие препарата изучали на морских свинках после проведения предварительной сенсибилизации организма животных и появления синего окрашивания на месте инъекции флупетсаля1% [14].

Изучение ранозаживляющего действия флупетсаля 1% проводили на крысах путем нанесения трафаретных ран в области спины. Препаратом сравнения был «Диоксизоль-Дарница», являющийся аналогичным по своим фармакологическим и терапевтическим свойствам. Показателями оценки служили динамика уменьшения площади раны (мм^2) и скорость заживления раневых деффектов (сутки).

Клиническую эффективность изучали на домашних животных (собаках, котах) с гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и мягких тканей разной этиологии, которые поступали на лечение в клиники ветеринарной медицины. В процессе лечения исследовали общее состояние животных, раны, определяли количественный и качественный состав микрофлоры, выделенный из очагов инфекционного воспаления, а также скорость заживления ран в процессе лечения.

Результаты исследований. При изучении антимикробной активности синтезированных соединений производных флуорена по отношению к исследуемым микроорганизмам как среднеактивные (зона задержки роста микроорганизмов колебалась от 16 до 20 мм), малоактивные (зона задержки роста 8- 16 мм), два соединения в процессе работы постепенно выпадали в осадок и были исключены из опыта. Среди них было выбрано шесть соединений (зона задержки роста 16-25 мм), а в последствии остановились на флуренизиде. К нему чувствительными оказались культуры *E. coli, P. aeruginosa, S. aureus* – представители условно-патогенной микрофлоры, которая обычно встречается в свежих и инфицированных ранах, а присоединение в процессе заживления патогенного гриба *C. albicans*, обычно, приводит к осложнениям и увеличению сроков выздоровления.

При изучении стабильности флупетсаля 1% установлено, что при сохранении 90% начального количества действующего вещества, срок годности препарата составляет 640 дней при температуре хранения 20 ^{o}C.

После нанесения препарата на слизистую оболочку глаза у двух из шести подопытных кроликов через 20 мин. была отмечена незначительная гиперемия конъюнктивы, которая исчезала на протяжении 30 мин. Такая реакция конъюнктивы на действие препарата расценивается как отсутствие раздражающего действия на слизистые оболочки при однократном нанесении.

При изучении кожно-резорбтивного действия препарата клинических признаков гиперемии, отеков, эритем и расчесываний на месте аппликации не обнаружено. Участки аппликации были не болезненны при пальпации, без покраснения, отеков и шелушений.

По результатам эксперимента определения аллергизирующего действия препарата флупетсаль 1% на организм морских свинок клинических признаков аллергии не установлено. После проведения предварительной сенсибилизации организма опытных животных и введения в ушную вену 0,5 мл 1% раствора Эванса появления синего окрашивания на месте инъекции не наблюдали.

При определенни острой токсичности установлено, что величины среднесмертельных доз препарата составляют для белых мышей 13250 мг/кг и для белых крыс – 16750 мг/кг массы тела. На основании полученных результатов флупетсаль1% принадлежит к 4-му классу (малотоксичные вещества), а его действующее вещество флуренизид — к 3-му классу токсичности (умеренно токсичные вещества) для лабораторных животных [15,16.].

Полученные данные во время проведения исследований по определению хронической токсичности указывают на развитие анемии в организме животных с наибольшей дозой введения препарата (1670 мг/кг), а также нарушение обмена белков (изменение соотношения отдельных белковых фракций), независимо от дозы

препарата.

Восстановление функционального состояния организма определяли пробой с плаваньем, дезинтоксикационную функцию печени – пробой с тиопенталом натрия. Результаты тиопенталовой пробы и пробы с плаваньем показали вероятное увеличение продолжительности сна и уменьшение времени плаванья, по сравнению с животными контрольной группы, при введении препарата во всех исследуемых дозах [17].

Оценку эффективности ранозаживления у крыс проводили с 3-го дня обработки ран по скорости заживления и достоверному уменьшению площади ран. Результаты показали, что на 15 сутки во II группе (флупетсаль 1%) и III группе (Диоксизоль-Дарница) скорость заживления и рост грануляционной ткани возросли соответственно в 3,4 и 2,8 раза, по сравнению с контрольной группой [18].

Так, на основании проведенных исследований влияния препарата флупетсаль 1% на динамику ранозаживления трафаретных ран кожи у крыс можно сделать вывод, что данный препарат проявляет выраженное заживляющее действие, ускоряет пролиферативные процессы в ране и формирование соединительной ткани с образованием мягкого рубца.

Изучение терапевтической эффективности препарата флупетсаль 1% проводили в клиниках ветеринарной медицины у животных, поступивших на лечение с рвано-кусаными ранами, спонтанными повреждениями кожного покрова и мягких тканей, гнойно-воспалительными процессами, усложненными инфицированными ранами. Оценку терапевтической эффективности препарата флупетсаль 1% проводили, исследуя динамику содержимого раны микробиологически, путем посева на питательные среды и клиническим наблюдениям за скоростью уменьшения площади раны и эпителизацией поверхности. Лечение с помощью препарата проводили как с первых дней путем обработки ран и накладки повязок, так и при более сложных оперативных вмешательствах, например, с применением дренажа. Обработку ран проводили при каждой смене повязок. Процесс заживления открытых ран проходил довольно быстро, без рецидивов, осложнений и зависел только от площади дефекта и состояния прилегающих тканей. По нашим наблюдениям, при оперативном вмешательстве, которое включает анестезию, радикальное иссечение некротизированных тканей, закрытие дефектов мягкими тканями и обработкой флупетсалем 1% нормализовались физические и биологические процессы, что обеспечивало заживление раны по первичному натяжению, профилактику проникновения вторичной инфекции и общих раневых осложнений. В клинической картине наблюдалось угасание клинических признаков воспаления – общих (гипертермия, интоксикация) и местных (отек, покраснение, боль, повышение локальной температуры, нарушение функции).

Заключение. Разработан оптимальный состав композиции, концентраций основного действующего и вспомогательных веществ, при взаимодействии которых достигается наивысшая противомикробная активность, стабильность и высокий терапевтический эффект. Изучены фармако-токсикологические параметры нового противомикробного препарата флупетсаль 1%, который рекомендуется для широкого применения в хирургической практике ветеринарной медицины при комплексном лечении послеоперационных осложненных ран, топических дерматитов, инфекционных отитов.

Применение препарата флупетсаль 1% в условиях клиник ветеринарной медицины при лечении послеоперационных ран и вторичных усложненных ранах, по сравнению с животными, к которым применялось лечение с применением общедоступных и наиболее применяемых способов, на 2 суток раньше обеспечивает асептичность в течение раневого процесса и проявляет выраженное ранозаживляющее действие, значительно ускоряя пролиферативные процессы в ране, образование грануляций и процесс эпителизации. Процесс выздоровления сопровождается нормализацией физиологических, морфологических и биохимических показателей крови.

Литература. *1.Раціональне використання антибіотиків / В. Хоменко, Н. Хоменко //*

Ветеринарна медицина України. – 1997. – №11. – С. 29–30. 2. Терешин И.М. Преодоление лекарственной устойчивости возбудителей инфекционных заболеваний – Л.: Медицина, 1977. – С. 61–123. 3. Кобець Ю.М. Вивчення репаративної активності комбінованої мазі антисептичної дії для лікування ранового процесу / Ю.М. Кобець., В.І. Чуєшов, Л.М. Малоштан // Експериментальна та клінічна фармакологія. – 2008. – №2 (54). – С. 67–69. 4. Ляпунов Н.А. Реализация научных достижений в практической фармации / Н.А. Ляпунов //Тез. докл. Респ. науч. конф. – Харьков, 1991. –С. 93–94. 5. Яковлев В.П. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Инф. и антимикроб. терапия. – 2002. – № 2 (4). – С. 24–30. 6. Падейская Е.Н. Офлоксацин. Антибактериальный препарат из группы фторхинолонов / Е.Н. Падейская, В.П. Яковлев – М., 1996. – 116 с. 7. Яковлев В.П. Перспективы создания и внедрения новых антимикробных препаратов / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев // Инф. и антимикроб. терапия. – 2002. – № 2 (4). – С. 24–30. 8. Петрух Л.И. О свойствах нового противомикробного препарата флуренизида / Л.И. Петрух, Ю.Н. Низельский, О.И. Мыхалык, А.В. Пронюк // Тезы докладов IX Российского национального конгресса "Человек и лекарство". 9. Пат. 23046, Україна, МКВ А 61 К 31/05, С 07 С 35/38. Протимікробний засіб / заявл. 05.06.96; опубл. 30. 06. 1998. – Бюл. № 3, 1998. 10. Временная инструкция по проведению работ с целью определения сроков годности лекарственных средств на основе метода "ускоренного старения" при повышеной температуре. Утв. Приказом Министерства здравоохранения СССР и Министерства медицинской промышленности от 18.04.83 № 438/224. 11. Прозоровский В.Б. Использование метода наименьших квадратов для пробит–анализа кривых летальности / В.Б. Прозоровский // Фармакология и токсикология. – 1962. – №1. – С. 115–119. 12. Штабский Б.М. К методике определения среднесмертельных доз и концентраций химических веществ / Б.М. Штабский, М.И. Гжегоцкий, М.Р. Гжегоцкий, В.Н. Кудрина, А.К. Маненко // Гигиена и санитария. – 1980. – №10. – С. 49–51. 13. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І.Я. Коцюмбас, О.Г. Малик, І.П. Патерега та ін.; За ред. І.Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – С. 154–157. 14. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общей редакцией член–кор. РАМН, проф. Р.У. Хабриева, Изд второе перераб. и дополн. М., 2005. – С. 513. 15. Островська Л.Л. Вивчення гострої токсичності нового протимікробного препарату "Флупетсаль 1%" / Л.Л. Островська // Науково–технічний бюлетень інституту біології тварин, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2008. – Випуск № 4 (9). – С.128–131. 16. ГОСТ 12.1.007–76. ССБТ. Вредные вещества. Класификация и общие требования безопасности. – Введ.01.01.77. – Проверен 01.10.81; Изменен №1; Переиздан 01.12.81. – М.: Изд–во стандартов, 1982. – 6с. 17. Островська Л.Л. Вивчення хронічної токсичності нового протимікробного препарату "Флупетсаль 1%" / Л.Л. Островська // Науково–технічний бюлетень інституту біології тварин, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2009. –Випуск № 3 (10). –С. 434–438. 18. Островська Л.Л. Дослідження впливу розчину "Флупетсаль 1%" на процес загоєння ран в експерименті / Л.Л. Островська, О.С. Кисців, В.І. Винарчук–Патерега, О.В. Фаріон. // Науково–технічний бюлетень інституту біології тварин, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2011. – Випуск № 4 (11). – С. 309–312.

УДК 619:618.14-002:616-085:615.28

ПРЕПАРАТ «ДИОПРОСТ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ

Кузьминский И.И., Ботяновский А.Г., Лиленко А.В.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н, Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. По данным ряда авторов (Кузьмич Р.Г., 2000; Нежданов А.Г., Шахов А.Г., 2005; Ялуга В.Л., 2005; Ивашкевич О.П., 2008 и др.), эндометритами переболевает от 27,4 до 60,0% отелившихся коров. В этиологии и патогенезе воспалительных процессов в матке первостепенную роль отводят неспецифической условно-патогенной микрофлоре (стафилококки, стрептококки, протей, кишечная палочка, грибы и вирусы). Высокая частота проявления послеродовых осложнений воспалительного характера у коров, постоянно возрастающая лекарственная устойчивость возбудителей эндометрита, в связи с этим возникает необходимость

расширять арсенал ветеринарных препаратов и разрабатывать адекватную тактику антибактериальной терапии.

Цель исследований. Разработка нового комплексного препарата на основе диоксидина, пропранолола гидрохлорида и новокаина для лечения коров, больных эндометритом.

Материал и методы исследований. Исследования проводили в отделе патологии размножения и ветеринарной санитарии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» и в хозяйствах Минской области.

По мере выявления коров, больных эндометритом, сформировали четыре группы животных. Коров 1-ой опытной группы (48 гол.) с острым послеродовым эндометритом лечили препаратом «Диопрост» путём внутриматочных введений в дозе 20,0 $см^3$ на 100 кг живой массы с интервалом 48 часов до клинического выздоровления.

Животным контрольной группы (23 гол.) применяли эндофлокс внутриматочно в той же дозе и с тем же интервалом.

Коровам 2-ой опытной группы (21 гол.) с хроническим эндометритом препарат инъецировали паравагинально в дозе 10,0$см^3$на 100 кг живой массы с интервалом 48 часов до клинического выздоровления.

Животных контрольной группы (13 гол.) лечили по схеме, принятой в хозяйстве, с введением им глюковита паравагинально в дозе 10,0$см^3$на 100 кг живой массы с интервалом 48 часов до клинического выздоровления.

Во всех случаях перед началом и по окончании лечения животные были подвергнуты клиническому и гинекологическому обследованию с учетом общего состояния, топографии и консистенции матки, наличия и характера выделений из половых путей. Лечебную эффективность препарата определяли по количеству выздоровевших коров, кратности введения препаратов и срокам выздоровления.

Результаты исследований. Производственные испытания подтвердили высокую терапевтическую эффективность испытуемого препарата, т.е. установлено, что при лечении коров, больных острым эндометритом, в опытной группе клиническое выздоровление наступило у 42 (87,5%) коров в среднем через 12,4 дня от начала лечения. Расход препарата составил 6,4 дозы на голову. В контрольной группе излечение наблюдали у 17 (74,0%) животных в среднем через 14,5 дня с затратой препарата 7,4 дозы (таблица 1).

Таблица 1 - Терапевтическая эффективность препарата «Диопрост» при лечении коров, больных острым эндометритом

Показатели	Группа	
	опытная	контрольная
Количество животных, гол.	48	23
Клинически выздоровело, гол	42	17
Клинически выздоровело,%	87,5	74,0
Продолжительность лечения, дни	12,4	14,5
Затрачено препарата, доз	6,4	7,3

Побочного действия после применения препарата не отмечено.

При лечении коров, больных хроническим эндометритом, выздоровление в опытной группе наступило у 18 (85,7%) животных. Продолжительность лечения составила 14,4 дня с расходом препарата 7,2 дозы на голову. В контрольной группе, где применяли ихглюковит, излечение наступило у 9 коров или 69,2% с продолжительностью лечения 16,7 дней и расходом препарата 8,3 дозы на голову (таблица 2).

Таким образом, внутриматочное введение комплексного препарата «Диопрост» обеспечивает выздоровление при острых послеродовых гнойно-катаральных эндометритах у 87,5% коров, что на 13,5 % выше в сравнении с контролем. При хронических эндометритах терапевтическая эффективность препарата составила 85,7%, или на 16,5% превышает показатели контрольной группы.

Таблица 2 - Терапевтическая эффективность препарата «Диопрост» при лечении коров, больных хроническом эндометритом

Показатели	Группа	
	опытная	контрольная
Количество животных, гол.	21	13
Клинически выздоровело, гол	18	9
Клинически выздоровело,%	85,7	69,2
Продолжительность лечения, дни	14,4	16,7
Затрачено препарата, доз	7,2	8,3

Заключение. Терапевтическая эффективность комплексного препарата «Диопрост» обеспечивает выздоровление при острых послеродовых гнойно-катаральных эндометритах у 87,5% коров, а при хронических - у 85,7%, что на 13,5% 16,5% соответственно выше контроля.

Литература. *1. Ивашкевич, О.П. Диагностика стельности, профилактика и лечение при бесплодии у коров. – Минск. «Белпринт», 2008.– 198 с. 2. Кузьмич, Р.Г. Послеродовые эндометриты у коров, (этиология, патогенез, профилактика и терапия): автореф. …. дис. д-ра вет. наук.-Витебск, 2000, - 39 с. 3. Нежданов, А.Г. Послеродовые гнойно-воспалительные заболевания матки у коров / А.Г.Нежданов, А.Г.Шахов // Ветеринарная патология. 2005. – №3. – С. 61- 69.4. Ялуга, В.Л. Новые методы лечения эндометритов у высокопродуктивных коров холмогорской породы скота /Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных. – Воронеж, 2005. – С.238-243.*

УДК 619:615.356:636ю32/.38.055

ВЛИЯНИЕ АВЕРОНА И ДЮФАЛАЙТА НА ОРГАНИЗМ ОВЦЕМАТОК

Курдеко А.П., Усачева С.С., Козловский А.Н., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В рамках реализации республиканской программы развития овцеводства на 2013 – 2015 годы [1] предусматривается возобновить научно-исследовательскую работу в этой отрасли животноводства, определить перспективную тематику, в том числе и по вопросам ветеринарного обслуживания овец. При этом актуальным является изучение, а также разработка лечебно-профилактических мероприятий при болезнях обмена веществ [2, 3].

Нарушения обмена веществ возникают из-за необеспеченности или дисбаланса рационов питательными и биологически активными веществами, несоблюдения режима кормления и структуры рациона, использования некачественного корма. При этом развивается полиморбидная (множественная) патология, под которой понимают несколько болезней, причины и патогенез которых имеют общие звенья. Это направление ветеринарной патологии достаточно хорошо освещено в отношении коров [4, 5, 6, 7, 8] и недостаточно применительно к овцематкам [3, 9, 10, 11, 12].

Целью работы была оценка влияния комплексных ветеринарных препаратов «Аверон» и «Дюфалайт» на организм овцематок, имеющих признаки нарушения обмена веществ и отклонения со стороны внутренних органов. Аверон обладает гепатопротекторными и антидотными свойствами за счет содержащихся в нем натрия глутамата и натрия тиосульфата. Применяют препарат сельскохозяйственным животным парентерально при нарушениях обмена веществ, болезнях органов пищеварения и мочевыделения. Дюфалайт содержит витамины группы В, аминокислоты, декстрозу и электролиты. Предназначен для терапии ослабленных животных с глубокими нарушениями обмена веществ. Сведений о применении аверона и дюфалайта овцам в специальной литературе нет [13].

Материал и методы исследования. Опыты проведены в условиях кафедры

внутренних незаразных болезней животных и научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИПВМиБ) УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины» (ВГАВМ). Клиническому исследованию с использованием общих и инструментальных методов подвергнуто 5 овец 10-12-месячного (1-я группа) и 3 овцы 3 – 4-летнего (2-я группа) возраста. Взятие крови проведено у всех животных обеих групп. Общий клинический анализ (ОКА) и биохимическое исследование крови включали определение следующих показателей: эритроциты, лейкоциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты (кондуктометрический метод с использованием гематологического анализатора), аланинаминотрансфераза (АлАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), общий белок, альбумины, мочевина, глюкоза, холестерин, тригицериды, кальций общий, фосфор неорганический (по методическому обеспечению Cormey, с использованием наборов и автоматического биохимического анализатора) [14].

Овцы содержались в терапевтической клинике кафедры внутренних незаразных болезней ВГАВМ. Условия содержания соответствовали зоогигиеническим параметрам для животных данного вида и возраста. Рацион маток состоял из сена лугового, кормовой свеклы, сенажа кукурузного. Поение водопроводной водой. Моционом животные в период наблюдения не пользовались.

После клинико-биохимического исследования и установления группового сопоставительного диагноза животным 1-й группы подкожно применяли аверон в дозе 10 мл / гол. в течение двух недель через день. Овцематкам 2-й группы по аналогичной схеме подкожно применяли дюфалайт в дозе 50 мл/гол (по 25 мл в одно место инъекции). В течение всего периода применения препаратов за животными вели клиническое наблюдение, контролировали поедаемость корма, поведение. Через день после последнего применения препаратов у всех овцематок получена кровь для общего клинического и биохимического анализов.

Результаты исследований. При клиническом исследовании установлено, что основные физиологические показатели (температура, пульс, дыхание, сокращения рубца) соответствуют нормативным значениям. Клинически значимых отклонений со стороны органов дыхания, пищеварения, сердечно-сосудистой, мочевыделительной, нервной систем не выявлено. Посредством ультразвукового исследования у 40% овец 1-й группы и у всех овцематок 2-й группы установлена повышенная эхогенность паренхимы. При электрокардиографическом (ЭКГ) исследовании сердца у 5 животных (3-х из первой и 2-х – второй группы) выявлено увеличение продолжительности сердечного цикла за счет резкого расширения фазы диастолы, что сопровождалось уменьшением систолического показателя. Такая ЭКГ свидетельствует о наличии дистрофии миокарда и имеет, скорее всего, компенсаторный характер метаболического происхождения. Состояние костяка удовлетворительное, однако, у всех молодых животных отмечается незначительная остеомаляция последних пар ребер.

Результаты ОКА соответствовали показателям здоровых животных, однако число лейкоцитов (6,32+0,095*10^9/л) и концентрация гемоглобина (92,8+2,24 г/л) у овцематок 1-й группы находились на нижней границе нормы, которая составляет, соответственно, 6 – 14*10^9/л и 90 – 133 г/л.

Наиболее измененными у овец 1-й группы были биохимические показатели крови (таблица 1). Так, отмечены большая активность ферментов – аланин- и аспрататаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), показатели которой превышали нормативные значения. Повышенная активность аминотрансфераз является показателем интенсивности процессов цитолиза, прежде всего гепатоцитов. Одновременно с этим необходимо отметить, что до некробиотического состояния клеток дело не дошло, поскольку возрастание показателей было незначительным, в 1,2 – 2 раза, а при некробиозе оно составляет в 3 – 10 и более раз. Превышение уровня ЩФ связано с состоянием костяка и нарушенным соотношением кальция к фосфору, которое составило 1,5 : 1, при норме 1,8 – 2 : 1 [15]. Одновременно с этим необходимо отметить, что содержание определяемых макроэлементов соответствовало норме.

У овцематок 2-й группы (таблица 2) установлена незначительная гиперпротеинемия, а также гиперкальциемия и гипофосфатемия со смещением соотношения кальция к фосфору до 2,7:1. При этом активность щелочной фосфатазы соответствовала таковой у здоровых животных.

Таблица 1 – Биохимические показатели крови у овец 1-й группы до и после применения ветеринарного препарата «Аверон»

Показатели, единицы измерения	Время анализа		Норма
	до применения	через 2 недели после применения	
Белок, г/л	71,6+2,12	69,5+1,85	65 – 75
Мочевина, ммоль/л	7,81+0,52	3,65+0,49	3,7 – 9,3
Альбумины, г/л	32,2+1,09	32,2+0,98	32 – 38
Глюкоза, ммоль/л	2,96+0,163	2,38+0,090	2,4 – 4,5
Холестерин, ммоль/л	1,83+0,015	1,77+0,029	1,7 – 3,5
Триглицериды, моль/л	0,33+0,009	0,38+0,011	0,35 – 0,44
Кальций общий, ммоль/л	3,02+0,255	3,08+0,185	2,3 – 2,9
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,96+0,118	1,44+0,152	1,3 – 2,4
АлАТ, ед/л	28,48+1,887	11,98+0,990	5 – 25
АсАТ, ед/л	130,76+3,491	39,88+1,880	10 – 65
ЩФ, ед/л	114,18+2,880	35,04+1,996	30 – 100

Таблица 2 – Биохимические показатели крови у овец 2-й группы до и после применения ветеринарного препарата «Дюфалайт»

Показатели, единицы измерения	Время анализа		Норма
	до применения	через 2 недели после применения	
Белок, г/л	76,7+1,78	72,0+1,44	65 – 75
Мочевина, ммоль/л	6,4+0,61	3,3+0,57	3,7 – 9,3
Альбумины, г/л	35,0+1,01	32,0+0,76	32 – 38
Глюкоза, ммоль/л	2,38+0,232	2,43+0,035	2,4 – 4,5
Холестерин, ммоль/л	1,81+0,012	1,76+0,059	1,7 – 3,5
Триглицериды, моль/л	0,27+0,018	0,35+0,023	0,35 – 0,44
Кальций общий, ммоль/л	3,33+0,208	2,82+0,098	2,3 – 2,9
Фосфор неорганический, ммоль/л	1,24+0,099	1,76+0,222	1,3 – 2,4
АлАТ, ед/л	20,60+1,998	12,28+0,872	5 – 25
АсАТ, ед/л	90,83+4,911	30,70+1,912	10 – 65
ЩФ, ед/л	67,75+2,211	45,95+1,556	30 – 100

На основании комплекса клинических, инструментальных, биохимических и гематологических исследований состояние овцематок до применения препаратов «Аверон» и «Дюфалайт» характеризуется как субклиническая полиморбидная патология внутренних органов метаболического происхождения, а именно – жировая и зернистая дистрофия, миокардоз, остеодистрофия.

При повторном комплексном исследовании овец 1-й группы, которым вводили аверон, клиническое состояние животных не изменилось. Одновременно с этим, со стороны печени и сердца отклонения установлены посредством ультразвукового исследования и ЭКГ только у 1 овцы (20%). Что касается ОКА крови, то у животных после применения препарата возросло число лейкоцитов до 11,40+0,238*10^9/л, концентрация гемоглобина – до 102,6 г/л и число эритроцитов – в 1,1 раза, что соответствует практически оптимальным нормативным значениям. Более, чем в 2,5 – 4 раза, снизилась активность АсАТ и АлАТ (см. табл. 1), что служит показателем

нормализации функционального состояния печени и уменьшения проницаемости мембран гепатоцитов. Высокая проницаемость оболочек клетки типична, например, при дистрофических процессах. На улучшение состояния минерального обмена указывает оптимизация отношения кальция к фосфору, а также значительное, в 3,3 раза, снижение активности ЩФ, фермента, который участвует в обмене фосфорной кислоты, расщепляя ее до органических соединений и способствуя транспорту фосфора в организме, регулируя, тем самым, состояние костной ткани.

У двух овцематок 2-й группы отмечено незначительное диффузное повышение эхогенности паренхимы печени без увеличения ее размеров. ЭКГ у всех животных группы была без изменений. Биохимические показатели крови в основном соответствовали нормативным значениям (см. табл. 2). При этом соотношение Ca/P было практически оптимальным – 1,6 к 1, а активность ЩФ снизилась на 32,2 % к первоначальному уровню. Также значительно, почти в 2 раза снизилась концентрация мочевины, которая является основным азотсодержащим продуктом катаболизма белков. В норме более 50% азота небелковых азотсодержащих веществ крови содержится в мочевине, которая образуется в печени при обезвреживании аммиака и выводится из организма преимущественно почками. Увеличение ее уровня в сыворотке крови наблюдается при различных нарушениях выделительной функции почек и при интоксикации [15]. При этом возрастание концентрации мочевины выше максимальной нормы однозначно свидетельствует о патологии, так как ни один рацион не способен увеличить ее уровень более данного значения при отсутствии у животного выделительных расстройств. Под влиянием дюфалайта содержание мочевины снизилось до 3,3+0,57 ммоль/л в связи с возросшим под действием препарата синтезом белка.

Заключение. Препарат «Аверон», примененный подкожно в дозе 10,0 мл через день в течение двух недель, и препарат «Дюфалайт» в дозе 50,0 мл, введенный подкожно по аналогичной схеме овцематкам с субклинической полиморбидной внутренней патологией метаболического происхождения (гепатодистрофия+миокардоз+остеодистрофия), позволяют нормализовать у животных обмен веществ и устраняет признаки патологических процессов.

Литература. *1. Национальный реестр правовых актов Республики Беларусь. – Мн. – 22 марта 2013 г. – N 5/37035. 2. Болезни овец и коз: практическое пособие / А.И. Ятусевич [и др.]; под общ. ред. А.И. Ятусевича, Р.Г. Кузьмича. – Витебск, 2013. – 520 с. 3. Усачева, С.С. Состояние, перспективы, ветеринарные проблемы овцеводства и пути их решения в Республике Беларусь / С.С. Усачева, А.П. Курдеко // Основні напрями забезпечення ветеринарного благополуччя тваринництва: тези доповідей міжнародної науково-практичної конференції. – Біла Церква, 2014. – С. 14. 4. Гарыдавец, А.У. Асаблівасці полімарбіднай паталогіі ў высокапрадуктыўных кароў ранняй лактацыі / А.У. Гарыдавец // Современные технологии сельскохозяйственного производства": материалы конференций : XV международная научно-практическая конференция : в двух частях. – Гродно, 2012. – Ч. 1: Агрономия, защита растений, зоотехния, ветеринария. - С. 342-344. 5. Кондрахин, И.П. Изучение сочетанных внутренних болезней животных приоритетное научное направление / И.П. Кондрахин // Ветеринария. – 2005. – № 11. – С. 44 – 46. 6. Кормление, содержание и внутренние болезни высокопродуктивных коров: пособие для студентов высших учебных заведений / А.П. Курдеко, С.С. Абрамов, А.Ф. Трофимов [и др.]. – Горки: БГСХА, 2010. – 160 с. 7. Левченко, В.І. Поліморбідність патології у високопродуктивних корів / В.І. Левченко, В.В. Сахнюк // Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. - Вип. 3. – Ч. 1. – Біла Церква, 1997. – С. 89-92. 8. Левченко, В.І. Множинна внутрішня патологія у високопродуктивних корів / В.І. Левченко, В. В. Сахнюк // Здоров'я тварин і ліки. – 2007. – № 2 (63). – С. 14 – 16. 9. Балдаев, С. Н. Биохимия нарушений обмена веществ у овец и их профилактика / С.Н. Балдаев, С.А. Кириллов. – Улан-Удэ, 1991. – 159 с. 10. Лиджиева, Н.Ц. Метаболизм макроэлементов и их соотношение в организме суягных овцематок мясо-сального направления продуктивности / Н.Ц. Лиджиева : диссертация ... доктора биологических наук : 03.00.04, 06.02.02 / Всерос. гос. НИИ живот. – Элиста, 2005. – 273 с. 11. Baroni, D.S.F. Normal values of total plasma protein in adult sheep of corriedele ideal and romney march breeds // Arguivas de biologia e Tecnologi. – 1981. – Vol. 24. – №2. – P. 291 – 295. 12. Smith, M. Reference ovine serum chemistry values / M.Smith et al. // A. J. Veter. Res. – 1978. – Vol. 39. – № 2. – P. 321 – 322. 13. Инструкция по применению лекарственного средства дюфалайт для профилактики и лечения гиповитаминозов, нарушений белкового обмена, повышения*

резистентности сельскохозяйственных животных, в том числе птиц, а также кошек и собак. – Режим доступа : http://vitebskaya-obl.deal.by/p7099679-dyufalajt-flak-500.html. 14. Дубина, И.Н. Методические указания по биохимическому исследованию крови животных с использованием диагностических наборов / И.Н. Дубина, А.П. Курдеко, И.В. Фомченко, И.И. Смильгин. – Витебск: УО ВГАВМ, 2008. – 60 с. 15. Холод, В.М. Клиническая биохимия : учебное пособие в 2-х частях. Ч.1 - 2 / В.М. Холод, А.П. Курдеко. – Витебск, 2005. Ч. 1 – 187 с. Ч. 2. – 170 с.

УДК 619:615.27:615.9:616-08

ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДЖЕНЕРИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

***Кучинский М.П., *Красочко П.А., *Савчук Т.М., *Кучинская Г.М., **Федотов Д.Н.**
*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Среди многочисленных факторов внешней среды, влияющих на организм животных, особое место занимают корма. Они являются не только источником энергии и питательных веществ, но и поставщиком витаминов и химических элементов. Дефицит последних в организме животных сельхозпредприятий Республики Беларусь диагностируется довольно часто, проявляясь не только специфической патологией, но и снижением устойчивости организма, сохранности, продуктивности, репродуктивной способности, а также повышением заболеваемости и гибелью [2]. Такие негативные последствия недостаточности витаминов и биоэлементов связаны с исключительно важной ролью, которую они играют для организма млекопитающих. Так, многие процессы, связанные с функционированием макроэргических соединений, клеточных мембран, иммунитета, поддержанием постоянства кислотно-основного равновесия, ростом животных, образованием продукции зависят от обеспеченности фосфором и активности его соединений [5,6]. Витамин B_{12} необходим для синтеза протеидов, нуклеопротеидов, метильных групп, холина, метионина, креатина, гемоглобина, нормального функционирования нервной системы, печени, свертывающей системы крови [1, 4]. По существу, все функции живых организмов тесно связаны с обменом витаминов и биоэлементов. Ни один биохимический, физиологический и патологический процесс не проходит без их участия, а обмен этих биологически активных веществ нарушается практически при всех заболеваниях.

Витаминно-минеральная недостаточность животных обусловлена прежде всего низким содержанием этих жизненно необходимых веществ в наших почвах, кормах и воде, а также недостаточным применением в хозяйствах полнорационных комбикормов, минеральных солей и премиксов. Проблема усугубляется также низкой сохранностью биоэлементов и витаминов в кормах, а также недостаточной их усвояемостью в желудочно-кишечном тракте животных и зачастую негативным взаимным влиянием на процессы абсорбции [2,6].

С учетом вышеизложенного, ООО «НПЦ Белагроген» (РБ) разработало технологию производства и выпустило экспериментальную партию комплексного препарата «Фосфозал». По внешнему виду он представляет собой прозрачную жидкость розового цвета, содержащую в 100 мл 10 г бутафосфана и 0,005 г цианокобаламина. Оригинальный лекарственный препарат «Катозал 10% раствор для инъекций» (Производитель Байер АГ, Германия) рекомендуется животным и птице для повышения резистентности, сокращения периода реабилитации в послеоперационном периоде, при нарушении обмена веществ, перенапряжении и истощении, а также в качестве дополнительного средства терапии при лечении острых и хронических заболеваний.

Материалы и методы исследований. Изучение острой токсичности экспериментального препарата «Фосфозал» проводили на белых мышах живой массой 19-21г в условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского». Исследования выполнены согласно «Методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [3]. Фосфозал вводили лабораторным животным подкожно 1-5 раз в течение суток с интервалом 1,5-2 часа в дозах начиная с 50000 мг/кг живой массы и заканчивая 250000 мг/кг живой массы. Интервал между дозами был одинаков и составлял 50000 мг/кг живой массы. На каждую дозу было взято по 6 мышей.

Для контроля было отобрано 6 мышей, которым подкожно вводили изотонический раствор натрия хлорида по 1,0 мл.

Для определения класса опасности препарат вводили 6 мышам внутрижелудочно в дозе 10000 мг/кг.

За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакций на корм, воду и внешние раздражители.

Расчет величины $ЛД_{50}$ провели по методу Кербера [3].

Испытания по оценке терапевтической эквивалентности препарата «Фосфозал» на телятах, поросятах и жеребятах проводились в СПК «Труд», а на птице – в ОАО «Пинскрайагросервис» Пинского района Брестской области согласно программе, утвержденной Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Минсельхозпрода Республики Беларусь.

Опыт на телятах был организован на МТФ «Чемерин» СПК «Труд» Пинского района Брестской области. По методу условных аналогов было подобрано две группы телят 1-1,5 месячного возраста (опытная и контрольная) соответственно по 15 и 12 голов в каждой. Животных в группы набирали постепенно. Условия кормления, содержания и ухода за молодняком обеих групп были одинаковыми.

Телятам опытной группы фосфозал с целью повышения устойчивости организма к неблагоприятным факторам внешней среды применяли внутримышечно один раз в сутки в дозе 7-8 мл течение 2-х дней подряд. Животные контрольной группы обрабатывались по такой же схеме и в аналогичной дозе препаратом «Катозал 10% раствор для инъекций» (Производитель Байер АГ, Германия). За телятами вели клиническое наблюдение в течение 30 дней. В начале и в конце опыта их взвешивали и производили взятие крови для биохимического и гематологического исследования (выборочно от 5 телят каждой группы). Эффективность применения препарата учитывали по заболеваемости и сохранности телят, среднесуточному приросту их живой массы и результатам исследования крови.

На поросятах фосфозал испытывался в качестве дополнительного средства профилактики анемии и токсической гепатодистрофии. Опыт был организован на свиноводческой ферме «Тобулки» СПК «Труд» Пинского района Брестской области.

В опыт было взято 28 поросят, которых сразу после отъема разместили в отдельный станок, индивидуально взвесили и по принципу условных аналогов разделили на 3 группы. Поросятам 1 группы (8 голов) вводили однократно внутримышечно в область бедра препарат «Дифсел» (Производитель ООО «Белэкотехника», РБ) в дозе 5 мл на голову. Животным 2 и 3 групп (по 10 голов в каждой) также однократно инъецировали дифсел в аналогичной дозе, т.е. по 5 мл на голову, и дополнительно один раз в сутки в течение 2 дней внутримышечно вводили соответственно фосфозал и оригинальный препарат «Катозал 10% раствор для инъекций» в одинаковых разовых дозах − 2,5 мл.

Наблюдение за животными всех групп вели в течение 14 дней, учитывая при этом сохранность, наличие или отсутствие симптомов, характерных для железодефицитной анемии и токсической гепатодистрофии. Кроме того, в начале опыта и через 14 дней после повторной обработки производили индивидуальное взвешивание и отбирали пробы крови для морфологического и биохимического исследования.

На жеребятах дженерический препарат испытывался в качестве средства нормализации обмена веществ, повышения устойчивости организма к заболеваниям и

негативным стресс-факторам внешней среды.

Для эксперимента были подобраны опытная и контрольная группы жеребят 1-3 месячного возраста соответственно по 8 и 6 голов в каждой. Условия кормления, содержания и ухода за животными обеих групп были одинаковыми.

Жеребятам опытной группы экспериментальный образец препарата «Фосфозал» применяли внутримышечно один раз в сутки в течение 2-х дней подряд в дозе 10-12 мл. Животным контрольной группы дважды с интервалом 24 часа парентерально инъецировали оригинальный препарат «Катозал 10% раствор для инъекций» в соответствии с инструкцией по его применению. Клиническое наблюдение вели в течение 16-18 дней. В начале и в конце опыта у 4-5 жеребят из каждой группы производили отбор проб крови для биохимического исследования. Для оценки эффективности препарата учитывали также показатели сохранности и заболеваемости.

На курах-несушках опыт был организован в цехе №2 птицеводческой фермы ОАО «Пинскрайагросервис» Пинского района Брестской области.

Птице опытной группы (возраст 435 дней) в количестве 1110 голов фосфозал выпаивали в течение 3-х дней из расчета 2 мл препарата на 1 л питьевой водой. Необходимое количество испытуемого лекарственного средства ежедневно подавали в систему подачи питьевой воды с помощью расходных бачков. В качестве контрольной группы были взяты куры-несушки в количестве 1180 голов, получавшие аналогичный рацион и воду с препаратом «Катозал 10% раствор для инъекций». Клиническое наблюдение за птицей обеих групп осуществляли в течение 30 дней.

Для оценки эффективности применения лекарственных средств учитывали поедаемость корма, качество пера, состояние оперения, кожи и перьевых фолликулов, слизистых оболочек и костяка, сохранность, частоту диагностики болезней пищеварительной и дыхательной систем, обмена веществ и органов яйцеобразования, коэффициент яйценоскости и качество скорлупы.

Кровь для анализа брали в утренние часы до начала кормления из яремной вены у телят и жеребят, орбитального венозного синуса – у поросят. Сыворотку получали после свертывания крови, центрифугируя её в течение 10 мин при 3000 об/мин.

Содержание гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов определяли на автоматическом гематологическом анализаторе Medonic CA 620 (Швеция). Биохимические показатели крови определяли с помощью автоматического биохимического анализатора Dialab Autolayser (Австрия).

Результаты исследований.

При подкожном введении фосфозала в дозах 50000 и 100000 мг/кг массы тела у белых мышей клинических признаков интоксикации не отмечалось. Мыши были активны, охотно принимали корм и воду.

Доза препарата 150000 мг/кг живой массы вызывала у лабораторных животных легкое беспокойство, небольшое нарушение координации движений, которое продолжалось 3-5 минут. Мыши оставались активны, охотно принимали корм и воду.

С увеличением дозы фосфозала (200000, 250000 мг/кг массы тела) у животных было более выраженное беспокойство, которое продолжалось 10-15 минут. Потом мыши сидели нахохлившись, сбившись в кучу. Аппетит был ослаблен. Затем состояние подопытных мышей нормализовалось. Гибели лабораторных животных в этих группах не отмечалось.

У контрольных животных признаков интоксикации не наблюдалось. Они были активны, корм и воду принимали охотно.

После внутрижелудочного введения мышам препарата в дозе 10000 мг/кг признаков интоксикации не наблюдалось.

Результаты опыта показали, что ввиду низкой токсичности препарата, его среднесмертельную дозу определить не удалось.

Анализ данных научно-производственного опыта на телятах показал, что за период наблюдений заболеваемость бронхопневмонией в опытной и контрольной группах достоверных различий не имела и составила соответственно 6,7 и 8,3%. В обеих группах падежа не наблюдалось. Что касается среднесуточного прироста живой массы, то межгрупповые различия к концу эксперимента составили лишь 1,5% ($P>0,05$)

в пользу молодняка контрольной группы.

Установлено, что в опытной группе по окончании испытаний количество неорганического фосфора повысилось на 15,5% (P<0,05) по сравнению с началом опыта, в контрольной группе – на 16,3% (P<0,05). Количество эритроцитов и гемоглобина повысилось соответственно на 7,8 и 11,2% у телят опытной группы и достоверно (P>0,05) не отличалось от аналогичных показателей молодняка контрольной группы. Содержание лейкоцитов, тромбоцитов существенных межгрупповых различий также не имело.

По результатам изучения терапевтической эквивалентности препаратов на поросятах установлено, что сочетанное применение животным дифсела и испытуемых препаратов положительно сказывается на их росте, заболеваемости и сохранности. Так, если прирост живой массы через 14 дней опыта в контрольной группе составил 56,2%, то у поросят 2 и 3 групп этот показатель увеличился соответственно на 61,4% и 61,7%. К концу опыта признаков гепатодистрофии у животных 2 и 3 групп выявлено не было. Доля поросят с данной патологией в 1 группе составила 12,5%. Заболеваемость железодефицитной анемией молодняка свиней, которым инъецировали дифсел и фосфозал (2 группа), дифсел и оригинальный препарат (3 группа), была одинаковой− 10%, что на 15% (P<0,05) меньше, чем у животных первой группы. На фоне сочетанного применения обоих препаратов сохранность поросят 2 и 3 групп составила 100%. У животных, обработанных только одним дифселом, данный показатель был ниже на 12,5%.

При анализе биохимических показателей крови поросят достоверных различий между группами выявлено не было. Количество же эритроцитов и гемоглобина у животных 2 и 3 групп было достоверно (P<0,05) выше, чем у их сверстников из первой группы.

В ходе клинических испытаний на жеребятах установлено, что при 100% сохранности признаки бронхопневмонии отмечались у одного животного из контрольной и одного из опытной групп, что составляет соответственно 12,5 и 16,6%.

К концу опыта по результатам биохимического исследования крови жеребят достоверных межгрупповых различий не наблюдалось.

Испытания на курах-несушках по учитываемым показателям существенных различий в применении с питьевой водой фосфозала и катозала 10% раствора для инъекций не выявили.

В целом, клинические испытания показали, что созданный препарат «Фосфозал» в рекомендуемых дозах хорошо переносится животными и птицей, не оказывает побочных эффектов, следовательно, является безопасным.

Заключение. Биоэлементы и витамины необходимы для поддержания многих жизненноважных функций организма животных. Поэтому применение их в оптимальных количествах позволяет избегать нарушений обмена веществ, роста и развития, профилактировать многие специфические заболевания, регулировать процессы воспроизводства, обеспечивать высокую продуктивность и работоспособность животных. Но сделать это за счет балансирования рационов не всегда удается. С учетом этого, в настоящее время, как в нашей стране, так и за рубежом, активизировались исследования по созданию препаратов на основе микроэлементов для парентерального введения животным.

Результаты исследований показали, что экспериментальный образец ветеринарного препарата «Фосфозал» производства ООО «НПЦ Белагроген» является безопасным, в испытуемых дозах положительно влияет на устойчивость организма телят и жеребят к неблагоприятным факторам внешней среды, их рост и развитие, повышает в крови уровень фосфора, кальция и магния. При совместном применении с дифселом положительно влияет на рост, развитие поросят, обладает хорошей профилактической эффективностью в отношении железодефицитной анемии и гепатодистрофии. При назначении курам-несушкам в испытуемых дозах улучшает их клиническое состояние, повышает устойчивость организма к болезням, увеличивает яйценоскость и сохранность, не уступая по этим показателям оригинальному препарату.

1. Согласно ГОСТ 12.1.007-76 (Вредные вещества. Классификация и общие

требования безопасности) экспериментальный образец ветеринарного препарата «Фосфозал» относится к 4 классу опасности − веществам малоопасным, так как при внутрижелудочном введении белым мышам его среднесмертельная доза составляет свыше 5000 мг/кг живой массы.

2. Созданный отечественный препарат «Фосфозал» в испытуемых дозах хорошо переносится животными и птицей, не оказывает побочного действия и является терапевтически эквивалентным импортному оригинальному лекарственному средству.

Литература. *1.Горбачёв, В.В. Витамины, микро- и макроэлементы. Справочник./ В.В. Горбачёв, В.Н. Горбачёва.− Мн.: Книжный Дом; Интерпрессервис, 2002. – 544 с. 2.Кучинский, М.П. Биоэлементы – фактор здоровья и продуктивности животных: монография / М.П. Кучинский. – Минск : Бизнесофсет, 2007. – 372 с. 3.Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии Высоцкий А.Э.[и др.]. – Мн., 2007. – 156 с. 4. Морозкина, Т.С. Витамины: Краткое руководство для врачей и студентов медицинских фармацевтических и биологических специальностей /Т.С. Морзкина, А.Г. Мойсеёнок. – Мн.: ООО «Асар», 2002. – 112 с.5. Скальный, А.В. Биоэлементы в медицине./А.В. Скальный, И.А. Рудаков. − М.: Издательский дом «ОНИКС 21 век»: Мир, 2004. – 272 с. 6. Чернышев. Н.И. Кормовые факторы и обмен веществ./Н.И. Чернышев, И.Г. Панин, Н.И. Шумский. – Воронеж, РИА «ПРОспект», 2007. – 188 с.*

УДК 619:614.48:636.2.053:612.1(476)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ «ДЕЛЕГОЛЬ ВЕТ» И «ГАН» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ТЕРМОМЕХАНИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ СОДЕРЖАНИЯ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ПРИСУТСТВИИ ЖИВОТНЫХ

Левшенюк А.В., Кузнецов Н.А.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

Введение.Ветеринарная санитария, как область науки, предметом исследований которой являются здоровье и профилактика болезней животных, санация окружающей среды, обеспечение санитарной безопасности пищевых продуктов и сырья животного происхождения, играет ключевую роль в системе промышленной технологии содержания и выращивания молодняка сельскохозяйственных животных[1].

Дезинфекция являются составной частью ветеринарно-санитарных мероприятий, воздействует на комплекс повреждающих факторов непосредственно и способствует предупреждению заразных болезней[3].

В настоящее время термомеханическая аэрозольная дезинфекция в присутствии животных является перспективным направлением среди многообразия методов и способов дезинфекционных мероприятий. Это обусловлено значительным распространением среди сельскохозяйственных производственных кооперативов Республики Беларусь оборудования для проведения аэрозольных обработок: распылителя аэрозолей «Харрикейн», «Циклон», «Циклон - 3», ранцевого моторного опрыскивателя «PORT-432» и других марок (производитель – IGEBA, Германия), генераторов «холодного» и «горячего» тумана типа «SN-50» и «Compact-star» (производитель – Svingtek, Германия) и др.

При значительной концентрации поголовья молодняка увеличивается контаминация микрофлорой ограждающих конструкций, стен, пола и воздуха. С увеличением микробной загрязнённости воздушной среды возрастает риск заболеваемости молодняка крупного рогатого скота легочными заболеваниями, а

проведение аэрозольной дезинфекции в присутствии телят позволяет оказывать лечебно-профилактическое воздействие на дыхательную систему животных.

Поэтому важным является сохранение и поддержание здоровья молодняка крупного рогатого скота путем снижения микробной нагрузки воздуха животноводческих помещений.

При проведении термомеханической аэрозольной дезинфекции в присутствии животных дезинфицирующие средства должны соответствовать тем характеристикам, которые заявлены в инструкции по применению: быть эффективными в отношении условно-патогенной и патогенной микрофлоры, а также отвечать требованиям безопасности для специалиста, осуществляющего обработку, и для организма животных.

В процессе проведения аэрозольной дезинфекции в присутствии молодняка крупного рогатого скота составляющие дезинфицирующего средства в форме аэрозоля через верхние дыхательные пути или при заглатывании корма в конечном итоге попадают во внутреннюю среду организма животного – в кровь.

Дезинфицирующие средства могут отрицательно влиять на биохимические процессы, обуславливая глубокие нарушения. Поэтому актуальным является проанализировать динамику изменения биохимических показателей крови телят при определении острого токсического воздействия дезинфицирующих средств «Делеголь вет» и «ГАН» до и после термомеханической обработки телятника в присутствии животных.

Материал и методы исследований. Исследования проводились на базе МТФ «Заболоть» УО СПК «Путришки» Гродненского района Гродненской области, на базе научно – исследовательской лаборатории факультета ветеринарной медицины УО «Гродненский государственный аграрный университет». Научно- производственный опыт проводился на фоне принятой в хозяйстве технологии, условий кормления и содержания телят, а также согласно плану ветеринарно-санитарных мероприятий.

При профилактической аэрозольной обработке телятника в присутствии животных использовался генератор холодного тумана «Nebulo» торговой марки IGEBA. Дезинфекция была проведена последовательно с использованием дезинфицирующего средства «Делеголь вет» в форме 1%-ного раствора из расчета 0,5 л рабочего раствора на 100 м³ телятника и дезинфектанта «ГАН» в форме 0,5%-ного раствора из расчета 0,4 л рабочего раствора на 100 м³ телятника в соответствии с инструкциями по применению. Объем помещения – 4655 м³.

При проведении опыта до дезинфекции и через сутки после дезинфекционных мероприятий с использованием дезинфектантов «Делеголь вет» и «ГАН» нами были взяты пробы крови от 10-ти телят в возрасте 1,5-2 месяца. Кровь у телят отбиралась из яремной вены по общепринятой методике с соблюдением правил асептики и антисептики утром до кормления. Биохимические исследования проводились на автоматическом биохимическом анализаторе DIALAB Autolyzer 20010D (Австрия) с использованием стандартных наборов фирмы «Cormay» (Польша).

Также весь цифровой материал был подвергнут статистической обработке с использованием методов вариационной статистики (M – среднеарифметическая; m – ошибка среднеарифметической).

Результаты исследований. По результатам биохимических исследований крови телят до и после аэрозольной дезинфекции в присутствии животных препаратами «Делеголь вет» и «ГАН» изучаемые показатели находились в пределах физиологически установленной нормы.

При поведении дезинфекционных мероприятий дезинфектантом «Делеголь вет» установлено, что содержание общего белка, белковых фракций сыворотки крови – альбуминов и глобулинов, а также мочевины составило 55,69±5,27 и 61,45±4,18г/л (выше на 10,3%), 37,60± 1,96 и 39,82±1,82г/л (выше на 5,9%),33,10±5,11 и 32,77±10,03г/л (ниже на 1,1%), 3,12±0,54 и 3,29±0,99ммоль/л (выше на 5,5%) соответственно.

При анализе минерального обмена также не было выявлено отклонений от нормы. Уровень железа, общего кальция и неорганического фосфора находятся в пределах допустимых величин:24,83±2,47 и 21,20±2,20мкмоль/л (ниже на

14,6%),2,90±0,22 и 2,84±0,18ммоль/л (ниже на 2,1%),1,82±0,49 и 1,74±0,24ммоль/л (ниже на 4,4%).

Глюкоза является основным показателем углеводного обмена. За счёт окисления данного вещества вырабатывается значительное количество энергии, необходимой молодому растущему организму телёнка. Значение этого показателя до дезинфекции и после обработки - 2,98±0,69 и 3,05±0,48ммоль/л (выше на 2,4%).

Печень является главным органом, осуществляющим детоксикационную функцию в организме[2]. Печень удаляет из крови химические вещества, токсины и лекарства и направляет их либо в почки, которые выводят их из организма в виде мочи, либо в желудочно-кишечный тракт, откуда они выводятся в виде кала[5].

При этом активность гепатоспецифического фермента АлАТ до дезинфекции средством «Делеголь вет» составила 28,98±5,60 Ед/л, а после - 29,01±7,27 Ед/л (выше на 0,1%) , количество АсАТ - 65,64±11,83 и 62,20±10,09 Ед/л (ниже на 5,5%).

Показатель ГГТ также изменился до и после дезинфекции препаратом «Делеголь вет»: 18,90±8,66 и 25,70±10,38 Ед/л. ГГТ – фермент, катализирующий отщепление остатка гамма-глутаминовой кислоты от пептидов типа глутатиона или перенос этого остатка на другой пептид или аминокислоту и участвующий в транспорте аминокислот - находится в пределах нормы (16-30 Ед/л), но отмечено увеличение значения ГГТ на 36,1% по отношению к значению до проведения дезинфекции($P<0,05$)[6].

Билирубин представляет красно-желтый пигмент, который образуется при распаде гемоглобина в отмирающих красных клетках крови. В нормальных условиях билирубин связывается печенью, а затем выходит из нее с желчью и выводится из организма через двенадцатиперстную кишку[4].Содержание билирубина в сыворотке крови составило 2,43±0,74 и 2,94±0,62 мкмоль/л (выше на 21,1 % , $P<0,05$) соответственно.

Также были изучены биохимические показатели крови телят до и после проведения дезинфекции с использованием дезинфектанта «ГАН». Выявлено, что показатель общего белка, альбуминов и глобулинов, мочевины составляет 67,26±7,44 и 68,12±6,34г/л (выше на 1,3%),35,82±3,80 и 36,08±5,30г/л (выше на 0,7%), 37,44±8,05 и 34,15±9,60г/л (ниже на 8,8%), 2,91±1,22 и 3,02±1,01ммоль/л (выше на 3,8 %) соответственно.

При анализе минеральных веществ сыворотки крови были установлены следующие изменения: показатель железа до и после дезинфекции находится в пределах нормы -19,90±4,06 и 20,57±3,65мкмоль/л, разница в значении составляет 3,4% в сторону увеличения данных, полученных после дезинфекционных мероприятий. Уровень кальция составляет 2,94±1,46 и 2,28±0,49 (ниже на 22,4%, $P<0,05$), а количество неорганического фосфора - 1,43±0,23 и 1,68±0,22ммоль/л (вышена 17,5%).

Значение показателя глюкозы - 2,49±0,66 и 2,90±0,30ммоль/л (выше на 16,5%).

В данном исследовании также определяли биохимические показатели, отражающие состояние печени. При анализе биохимических показателей крови до и после проведения дезинфекции средством «ГАН» получены следующие данные. Значение АлАТ составляет 35,83±6,09 и 26,23±9,43 Ед/л (ниже на 26,8%, $P<0,05$). Активность АсАТ: 85,73±11,96 и 75,39±11,15 Ед/л (ниже на 12,1%). Показатель ГГТ 20,50±6,50 и 27,70±8,51 Ед/л (выше на 35,1%, $P<0,05$) соответственно. Значение показателя билирубина также изменилось с 2,95±1,42 до 3,22±2,47 мкмоль/л (выше на 3,8%).

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что значения общего белка, альбуминов, глобулинов, мочевины, железа, кальция, неорганического фосфора, глюкозы, билирубина, а также активность ферментов, отражающих состояние гомеостаза животных - АсАТ, АлАТ и ГГТ, соответствуют полноценному функционированию организма телят.

Выявлено умеренное увеличение активности ГГТ, что сопровождается слабым токсическим воздействием на печень, применением лекарственных препаратов. Полученные данные объективны, но не могут быть подвергнуты анализу, ввиду того, что в условиях производства животные подвергаются профилактическим, лечебным обработкам, что также может влиять на значение данного показателя.

Таким образом, дезинфицирующие средства «Делеголь вет» и «ГАН» не

оказывают отрицательного воздействия на биохимические показатели крови телят, поэтому могут быть использованы при проведении термомеханической аэрозольной дезинфекции в присутствии животных.

Литература. *1. Испенков, А.Е. Зоогигиенический и санитарный режим на фермах и комплексах/А.Е. Испенков, И.И. Сапега. – Мн.: Ураджай, 1985. – 118 . 2.Клиническая биохимия: учебное пособие для студентов вузов / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, В.В. Мясоедов, И.В. Загородний. – М.: «Триада-Х»,2002. - 504с.3.Конопаткин, А.А. Эпизоотология и инфекционные болезни сельскохозяйственных животных: учебник по специальности «Ветеринария»/ А.А. Конопаткин [и др.]; по ред. А.А. Конопаткина. – М.: Колос, 1984. – 544 с.4 .Мотузко, Н.С. Физиологические показатели животных: справочник/ Н.С. Мотузко [и др.]. – Минск: Техноперспектива, 2008. – 95 с. 5. Никитин, Ю.И. Физиология сельскохозяйственных животных: учеб. пособие/ Ю.И. Никитин [и др.]; под ред. Ю.И. Никитина. – Минск: Техноперспектива, 2006. - 463 с. 6. Ткачук, В.А. Клиническая биохимия: учебник для вузов / В.А. Ткачук [и др.]; под ред. В.А. Ткачук. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 512с.*

УДК 619:618.19-002:615.2:636.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА, ДЛЯ ТЕРАПИИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО МАСТИТА КОРОВ

Леонова М.А., Шкиль Н.А., Коптев В.Ю., Онищенко И.С.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

Введение. Среди причин, снижающих санитарно-технологические качества молока, особое место занимают воспалительные процессы в молочной железе, которые сопровождаются изменениями качества молока [9, 10]. В секрете вымени коров, больных маститом, в несколько раз повышается количество соматических клеток, возрастает его бактериальная обсемененность [6, 8, 10].

Использование для терапии мастита (в том числе субклинического) препаратов, содержащих в своем составе антибиотики и сульфаниламиды, представляет серьезную проблему для качества молока и продуктов на его основе - остаточные количества антибактериальных веществ ингибируют заквасочную культуру, в результате чего получают продукт низкого качества [3, 9]. При потреблении таких пищевых продуктов человеком, происходит угнетение кишечной нормофлоры, развиваются аллергические реакции, снижается резистентность организма. В целом, бесконтрольное применение антибиотиков способствует распространению устойчивых к антибиотикам штаммов микроорганизмов [3].

В связи с необходимостью замены антибиотиков [4,12] актуальным становится поиск альтернативных антимикробных средств. Перспективным является применение серебросодержащих препаратов, обладающих широким антибактериальным спектром; низкой токсичностью и аллергенностью [1, 2, 5, 11].

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в лаборатории болезней молодняка ФГБНУ ИЭВСиДВ.

Объектом исследования был антибактериальный препарат «Аргомаст», предназначенный для терапии мастита коров, включающий в себя наночастицы серебра. Препарат представляет собой суспензию, светло-желтого цвета.

Проверку раздражающего действия препарата «Аргомаст» с максимальной концентрацией 40,0 мг на кг стабилизатора на ткани молочной железы проводили на 5 клинически здоровых лактирующих коровах, путем однократного интрацистернального введения препарата в дозе 10,0 мл согласно методике Н.Т. Климова [6]. О действии препарата на ткани молочной железы судили по наличию местной воспалительной реакции, изменению органолептических свойств молока, содержанию соматических клеток в молоке в следующие сроки: перед введением и через 12, 24, 48 и 72 часа. Контролем служили симметричные здоровые доли вымени, в которые препарат не

вводили.

С целью определения оптимальной терапевтической концентрации наночастиц серебра, стабилизированных поливинилпирролидоном, по принципу аналогов были сформированы три опытные группы коров черно-пестрой породы второй-четвертой лактации: 1-ая опытная (10,0 мг/кг) – 12 коров; 2-я опытная (20,0 мг/кг) – 16 коров; 3-я опытная (40,0 мг/кг) – 15 коров. Диагноз субклинический мастит ставили согласно «Методическим указаниям по диагностике, терапии и профилактике мастита коров» [7]. Коровам 1-ой – 4-ой опытных групп интрацистернально вводили антибактериальный препарат «Аргомаст» в дозе 10,0 мл дважды в сутки до выздоровления. Перед введением препарата молоко выдаивали из пораженной доли вымени, содержимое флакона перед употреблением тщательно взбалтывали до получения равномерной суспензии. После введения препарата проводили массаж четверти вымени снизу вверх.

За животными проводили клиническое наблюдение. Терапевтическую эффективность препарата определяли по пробе калифорнийского мастит-теста, а также путем подсчета количества соматических клеток и бактериологическому исследованию проб молока на наличие патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Экономическую эффективность применения препарата «Аргомаст» определяли согласно пособию «Организация и экономика ветеринарного дела» И.Н. Никитина [8].

Результаты исследований. При изучении раздражающего действия препарата «Аргомаст» на здоровую долю вымени, установлено, что местная температура опытных и контрольных долей молочной железы не повышалась; кожа вымени была эластичная, безболезненная. Изменения содержания соматических клеток в молоке здоровых коров после интрацистернального введения антибактериального препарата представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Содержание соматических клеток в молоке здоровых коров после интрацистернального введения препарата «Аргомаст», тыс./мл

Доли вымени	Сроки исследования, часы				
	до введения	12	24	48	72
опыт	468,8±73,3	241,05± 22,5**	265,8±20,3*	295,2±48,2*	327,1±57,1
контроль	501,8±43,8	419,8±32,2	474,5±36,8	455,2±53,8	458,3±52,0

Примечание: *P<0,01, **P<0,05

Через 12 часов после введения препарата коровам опытной группы количество соматических клеток (СК) в молоке снизилось до 241,05±22,5 тыс/мл (на 48,6% относительно уровня СК на начало исследования). В контрольной группе уровень СК снизился до 419,8±32,2 тыс/мл (на 30,2% соответственно). К 72 часам наблюдали постепенное увеличение количества СК до уровня, не превышающего нормативных показателей (ГОСТ 52054-2003 «Молоко натуральное коровье – сырье»). Так, в молоке коров опытной группы уровень СК снизился с 468,8±73,3 до 327,1±57,1 тыс/мл (на 16,3% относительно уровня СК в начале исследования), в контрольной с 501,8±43,8 до 458,3±52,0 тыс/мл (на 8,7%), что может свидетельствовать о нормальном физиологическом колебании количества СК в молоке.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что препарат не оказывал раздражающего действия на паренхиму вымени коров.

В результате проведенных исследований по определению оптимальной терапевтической концентрации наночастиц серебра, стабилизированных поливинилпирролидоном, установлено, что во 2-ой и 3-ей группах сроки выздоровления были ниже, чем в 1-ой опытной группе на 3,6 и 3,7 суток, соответственно.

Таблица 2 – Терапевтическая эффективность препарата «Аргомаст» при различных концентрациях действующего вещества

Группы (концентрация действующего вещества, мг/кг)	Всего в опыте		Выздоровело				Сроки выздоровления, сутки
	коров	пораженных долей	коров	%	долей	%	
1-я опытная (10,0)	12	14	12	100	14	100	7,8 ± 0,8
2-я опытная (20,0)	16	17	16	100	17	100	4,18 ± 0,82
3-я опытная (40,0)	15	15	15	100	15	100	4,06 ± 0,69

Уровень соматических клеток в молоке коров 1-ой опытной снизился с 798,6±63,6 до 663,2±32,5 тыс/мл, то есть на 16,9% по отношению к началу лечения; 2-ой опытной снизился с 787,5±32,2 до 336,8±24,6 тыс/мл – на 57,2%; 3-ей опытной снизился с 800,3±37,8 до 313,4±21,2 тыс./мл – на 60,8% соответственно (таблица 3).

Таблица 3 – Динамика содержания соматических клеток в молоке, тыс./мл

Группы	начало лечения	окончание лечения	Разность
1-я опытная (10,0)	798,6 ± 63,6	663,2 ± 32,5	– 135,4 ± 31,1
2-я опытная (20,0)	787,5 ± 32,2*	336,8 ± 24,6	– 450,7 ± 7,6
3-я опытная (40,0)	800,3 ± 37,8*	313,4 ± 21,2	– 486,9 ± 16,6

Примечание: *P<0,01

В молоке 25% животных 1-ой опытной группы при контрольном посеве обнаружена культура *St. albus*, 2-ой и 3-ей опытных групп – условно-патогенной микрофлоры не обнаружено (таблица 4).

Таблица 4 – Выделение микроорганизмов из молока коров, больных маститом

Микрофлора	Начало лечения			Окончание лечения		
	Группа			Группа		
	О1	О2	О3	О1	О2	О3
Str. agalactiae	+	+	+	–	–	–
St. aureus	+	+	+	–	–	–
St. albus	+	+	+	+	–	–
Esh. coli	+	+	–	–	–	–
Prot. vulgaris	+	–	–	–	–	–
Enter.agglomerans	+	+	–	–	–	–

Примечание: О1…О3 – 1-я опытная …3-я опытная

Применение препарата с концентрацией действующего вещества 20,0 и 40 мг на кг стабилизатора характеризуется аналогичными показателями терапевтической эффективности, а именно отсутствием бактериальной обсемененности контрольных проб молока после лечения, снижением уровня соматических клеток и сроков выздоровления. Исходя из этого, для терапии мастита крупного рогатого скота бактериальной этиологии наиболее оптимальна концентрация действующего вещества 20,0 мг на кг стабилизатора. Экономическая эффективность при лечении коров, больных субклиническим маститом, с использованием препарата «Аргомаст» (20,0 мг на кг стабилизатора) складывается из предотвращенного ущерба при лечении субклинического мастита коров, затрат на проведение ветеринарных мероприятий и составляет 32,2 рубля на 1 рубль затрат.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что при интрацистернальном введении здоровым коровам препарата «Аргомаст» с максимальной концентрацией наночастиц серебра 40,0 мг на кг стабилизатора наблюдается физиологическое колебание соматических клеток в молоке, что свидетельствует об отсутствии раздражающего действия на паренхиму вымени коров. Оптимальной терапевтической концентрацией наночастиц серебра, входящих в состав препарата, при терапии субклинического мастита коров является 20,0 мг на кг

стабилизатора, о чем свидетельствует снижение уровня соматических клеток на 57,2% до физиологической нормы к 4 суткам и отсутствием условно-патогенной микрофлоры при контрольном посеве молока по окончании лечения. Экономическая эффективность применения препарата «Аргомаст» составляет 32,2 рубля на 1 рубль затрат.

Литература. 1. *Богданец, Л.И. Опыт применения гидроальгинатной повязки Silvercel с серебром в лечении трофических язв / Л.И. Богданец А.И. Кириенко, С.С. Березина // Уральский медицинский журнал. – №9. – 2006. С. 24-29. 2. Бурмистров, В.А. Новые серебросодержащие препараты – разработки ЗАО «Вектор-Бест» для медицины, лечебной косметологии и ветеринарии / В.А. Бурмистров // Применение препаратов серебра в медицине: Сб. трудов по материалам научно-практической конференции «Новые химические системы и процессы в медицине» / Под ред. Е.М. Благитко. – Новосибирск, 2003. – С. 10 – 15. 3. Галкин, А.В. Мониторинг остатков антибиотиков, сульфаниламидов, гормональных препаратов и бета-агонистов в продовольственном сырье животного происхождения / А.В. Галкин // Практик. – 2003. – № 9-10. – С. 32 – 36. 4. Григорьева, Г.И. Эффективность применения биологических препаратов (пробиотики и бактениофаги) при лечении коров с острым течением эндометрита / Г.И. Григорьева, И.В. Гордеева, М.А. Кульчицкая, Т.А. Аникина // Ветеринарная патология. – 2006. – №1. – С. 52 – 56. 5. Дементьева, О.В. Наночастицы золота и серебра и наноструктуры на их основе. Синтез, свойства и перспективы применения в медицине / О.В. Дементьева, М.А. Филиппенко, М.Е. Карцева, В.М. Рудой // Альманах клинической медицины. – 2008. – № 17-2. – С. 317 – 320. 6. Климов, Н.Т. Роль микробного фактора в возникновении и развитии мастита у коров / Н.Т. Климов, В.А. Париков, В.И. Слободяник, Е.Е. Шевелева, В.И. Зимников, А.Н., Модин, А.В. Чурсин, Д.М. Пониткин // Ветеринария. – 2008. – № 12. – С. 33 – 36. 7. Методические указания по диагностике, терапии и профилактике мастита коров / Утв. Управлением ветеринарии РФ. – Воронеж, 2005. – 27 с. 8. Никитин, И. Н. Организация экономика ветеринарного дела / И. Н. Никитин, В. А. Апалькин. – М.: КолосС, 2007. – С. 242-247. 9. Першин, С.С. Требования технического регламента на молоко и значение профилактики болезней молочной железы у коров в его выполнении/ С.С. Першин, Н.И. Шумский, Н.Т. Климов // Практик. – №3. – 2010. – С. 51-54. 10. Родионов, Г.В. Контроль ингибирующих веществ в молоке / Г.В. Родионов, Н.А. Акинина, Е.В. Ермошина, Т.В. Ананьева // Молочная промышленность. – 2008. – №2. – С. 17–18. 11. Титова, М.А. Оценка антибактериальной и терапевтической эффективности препарата, включающего наночастицы серебра при мастите крупного рогатого скота / М.А. Титова, Н.А. Шкиль, В.Ю. Коптев, А.Л. Бычков // Ветеринарная медицина. – 2011. – № 3-4. – С. 103-104. 12. Слободяник, В.И. Иммунобиологические аспекты патогенеза, новые принципы и средства лечения и профилактики мастита у коров / В.И. Слободяник // Автореф. Дис…док. вет. наук. 1994. – Воронеж. – 38с.*

УДК 619:616-099-02:632.95

ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ДЕЛЬТАМЕТРИНОМ

Маланьева А.Г., Маланьев А.В., Степанов В.И.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

Введение. Пестициды в организм людей и животных поступают, как правило, с пищей растительного происхождения (острые отравления проявляются в основном у работников сельского хозяйства). Интоксикация животных может происходить как при поедании кормов, так и при обработке животноводческих помещений (часто аэрозольно в присутствии животных), зачастую не выдерживая сроков использования, времени нахождения животных в помещениях (А.В. Иванов, Г.Г. Галяутдинова, М.Я. Тремасов, 2005). Перечисленные обстоятельства обусловливают возникновение отравлений (А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди, 2009).

В этой связи важной проблемой ветеринарной токсикологии является разработка средств и методов профилактики и лечения отравлений животных (Е.Л. Кузнецова, 2001). Существующие в настоящее время средства и методы защиты не в полной мере удовлетворяют потребности ветеринарной службы, а для некоторых токсичных

препаратов, в том числе и для синтетических пиретроидов, антидоты не созданы. Лечение проводится с применением симптоматических общеукрепляющих средств (А.М. Аймалетдинов, Р.Р. Гайзатуллин, 2008).

Целью исследований явилось изучение иммунобиологического статуса при остром отравлении экспериментальных животных синтетическими пиретроидами, содержащими дельтаметрин, подвергшихся комплексному лечению.

Материалы и методы. Опыт проводили на 58 белых крысах, обоего пола, живой массой 180-220 г, разделенных по принципу аналогов на 3 группы. Животные опытных и контрольных групп на протяжении всего периода исследования находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Для экспериментальных исследований использовали кристаллический дельтаметрин, содержащий 98,2% активного действующего вещества, предоставленный заведующим лабораторией физико-химического анализа ФГБУ «ФЦТРБ-ВНИВИ» (г. Казань) Шангараевым Н.Г. Всем крысам вводили масляный раствор дельтаметрина внутрижелудочно в дозе 48 мг/кг ($ЛД_{100}$). Антидот АЛ-5 вводили внутримышечно однократно при развитии характерных признаков отравления. Сорбент смешивали с кормом в расчете 2% от основного рациона с ежедневной сменой корма. Пробиотик «Энтероспорин» вводили внутрижелудочно ежедневно в концентрации 2 млрд.м.к. объемом 2 мл на голову в течение 10 суток.

Опыты проводили по следующей схеме: крыс 1-й группы не лечили, они служили контролем затравки (10 крыс); 2-й – лечили антидотом АЛ-5, сорбентом и пробиотиком (24 крысы); животные 3-й – являлись биологическим контролем (24 крысы).

Показатели факторов неспецифической защиты: фагоцитарную способность нейтрофилов в периферической крови определяли по методике С.А. Кост и М.И. Стенко, активность лизоцима в сыворотке крови (ЛАСК) определяли нефелометрическим методом по В.Г. Дорофейчуку, уровень бактерицидности сыворотки (БАСК) определяли нефелометрическим методом. Функциональную активность нейтрофилов определяли в НСТ-тесте.

Результаты исследований. При изучении фагоцитарной активности нейтрофилов (ФА) крови крыс с применением комплексного лечения установлено повышение этого показателя на 1-е и 3-и сут на 19,1 и 25,4% соответственно. Фагоцитарное число нейтрофилов (ФЧ) на 1-е сут было повышено на 23,6%, с последующим восстановлением. Фагоцитарная емкость нейтрофилов (ФЕ) на 3-и сут повышалась на 23,7%, с последующим восстановлением. Изменения фагоцитарного индекса нейтрофилов (ФИ) не являлись достоверными и оставались на уровне фоновых значений на протяжении всего периода эксперимента.

Уровень НСТ – теста на 1-е, 3-и и 7-е сут увеличился на 60,9, 63,3 и 17,0% соответственно, с восстановлением на 10-е сутки.

У животных второй группы уровень БАСК и ЛАСК в сыворотке крови не изменялся на протяжении всего эксперимента и оставался в пределах физиологических колебаний нормы.

Заключение. В результате изучения клеточных факторов неспецифической резистентности крыс второй группы наблюдалось увеличение ФА, ФЧ, ФЕ, уровня НСТ – теста на протяжении почти всего срока эксперимента. Восстановление наблюдалось к 10-м суткам эксперимента.

По результатам изучения гуморальных факторов неспецифической резистентности бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови не изменялись.

Литература.*1.Аймалетдинов, А.М. Эффективность антидота АЛ-5 при отравлениях / А.М. Аймалетдинов, Р.Р. Гайзатуллин // Ветеринарный врач. – 2008. - №4. – С.8-10. 2. Иванов, А.В. Актуальные вопросы пиретроидных инсектицидов / А.В. Иванов, Г.Г. Галяутдинова, М.Я. Тремасов // Ветеринарный врач. - 2005. - №4. - с.6-8. 3. Кузнецова, Е.Л. Токсикологическая оценка и изыскание лечебных средств при отравлении животных децисом: Авторефер. Дисс. Канд.вет.наук:16.00.04 // Е.Л. Кузнецова // - Казань, 2001. – 24с. 4. Иванов, А.В. Токсикологическая безопасность – проблемы и пути их решения. /А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди // Материалы 2-го съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов России. Казань, 2009. – 620 с.*

УДК 619:612./619:616-001.28.

ВЛИЯНИЕ ГАММА-ОБЛУЧЕННОГО ЗЕРНА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛЫХ КРЫС

***Малушко А.В., **Конюхов Г.В., *Великанов В.И**
*ФГБОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», г. Нижний Новгород, Россия
**ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Республика Татарстан, Россия

Введение. В настоящее время в нашей стране проведение радиационной обработки продуктов сдерживается недостаточной изученностью безопасности продукции, полученной с использованием ионизирующих излучений, отсутствием достаточного количества стационарных и передвижных установок, а также специалистов нужной квалификации для управления этой технологией и хранения облученных пищевых продуктов [10]. Кроме того, нельзя не принимать во внимание и определенную настороженность потребителя к облученным продуктам питания [5, 7].

Исследованиями установлена высокая эффективность радиационных технологий для увеличения сроков хранения животноводческой и растениеводческой продукции при сохранении её биологической полноценности и безвредности [1].

Ряд ученых подтверждают перспективность метода стерилизации зернофуража с помощью гамма-излучения [6, 8, 9]. В связи с этим проблема изучения влияния гамма-облученного корма на организм животных имеет как теоретическое, так и практическое значение.

Поэтому целью данной работы явилось изучение влияния скармливания белым крысам зернофуража, подвергнутого гамма-облучению.

Материалы и методы исследований. Для изучения влияния γ-облученного зерна на организм животных использовали 45 крысят-отъёмышей массой тела 56,0±1,6 г, которые были разделены на 3 группы по 15 в каждой. Животным 1-й группы скармливали зерно овса и ячменя в течение 6 мес с 1-10-суточным сроком хранения после облучения в количестве 40% по массе рациона. Животным 2-й группы скармливали зерно овса и ячменя в течение 6 мес с 10-45-суточным сроком хранения после облучения в количестве 40% по массе рациона. Третья группа служила биологическим контролем и получала необлученное зерно с основным рационом.

Облучение зерна проводили на изотопной гамма-установке «Исследователь» в дозе 300 Гр с источником излучения ^{60}Co. Мощность дозы составляла 5,36 х 10^{-2} Кл/(кг · с). По истечении 6 мес с начала опытов, крыс умертвляли методом декапитации под легким наркозом, с учетом «Правил гуманного обращения с лабораторными животными», и проводили забор крови для морфологических и биохимических анализов.

Морфологический состав периферической крови изучали общепринятыми методами. В стабилизированной гепарином крови определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, процентное соотношение отдельных видов лейкоцитов, гематокрит, цветной показатель, СОЭ по общепринятым методикам [2]. В сыворотке крови животных исследовали: общий белок (рефрактометрически), кальций - по Моизесу и Заку в модификации А.Т. Усовича, фосфор - по Бригсу в модификации В.Я. Юделовича [4], креатинин по методу Лаппера, активность ферментов: аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартаминотрансферазы (АСТ) методом Рейтмана-Френкеля, α-амилаза по методу Каравея. Дифференциальный подсчет лейкоцитов и учет качественных изменений в морфологии крови проводили на окрашенных по Романовскому-Гимза мазках [3].

Результаты исследований. Контроль за состоянием организма белых крыс осуществлялся по объективным клинико-гематологическим и биохимическим показателям.

У белых крыс 1-й и 2-й групп клинические признаки были без видимых изменений: они выглядели активными, реагировали на внешние раздражители, потребляли корм и

воду, температура, пульс, дыхание были в пределах физиологической нормы. Контуры тела, положение головы были без изменений. Слизистая глаз влажная, без изменений. Кожный покров гладкий, движения животных естественные, суставы без изменений. Случаев гибели животных не было. Животные опытных групп ничем не отличались от контрольных сверстников.

Результаты изучения морфологических показателей крови белых крыс, получавших в рационе облученное зерно, представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови белых крыс, получавших в рационе облученное зерно (M±m, n=45)

Показатель	Группа		
	1	2	3
Эритроциты, 10^{12}/л	6,4±0,8	6,5±0,6	6,3±1,2
Гемоглобин, г/л	132,5±5,5	132,8±5,9	133,0±8,9
Тромбоциты, 10^{9}/л	379,5±27,6	380,5±10,9	372,2±19,1
Цветной показатель	0,90±0,02	0,90±0,09	0,90±0,02
СОЭ, мм/г	7,7±2,0	6,5±2,0	8,0±1,2
Гематокрит, %	33,8±3,5	34,2±1,5	32,8±1,6
Лейкоциты, 10^{9}/л	9,10±0,50	9,50±0,40	9,20±0,70

Из данных таблицы 1 видно, что количество эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, ЦП, гематокрит и СОЭ у крыс опытных групп не имели достоверного различия с контролем. Наблюдаемые колебания не выходили за пределы физиологических границ.

Определение общего количества лейкоцитов в крови имеет большое диагностическое значение, но не дает представления о соотношении между отдельными их видами и об их качественных изменениях при различных физиологических состояниях организма, характер течения которых накладывает существенный отпечаток на лейкограмму крови (таблица 2).

Таблица 2 - Лейкограмма белых крыс, получавших в рационе облученное зерно (M±m, n=45)

Показатель		Группа		
		1	2	3
Лейкоциты, 10^{9}/л		9,10±0,50	9,50±0,40	9,20±0,70
Базофилы, %		0,20±0,02	0,20±0,02	0,30±0,03
Эозинофилы, %		4,70±0,20	4,70±0,30	4,70±0,30
Нейтрофилы, %	юные	0,10±0,02	0,20±0,02	0,30±0,01
	палочкояд.	3,50±0,32	3,50±0,31	3,70±0,35
	сегментояд.	30,20±1,05	30,70±1,10	30,0±1,03
Лимфоциты, %		63,00±4,10	61,00±4,30	62,70±6,50
Моноциты, %		3,50±0,30	3,50±0,40	3,50±0,40

Содержание эозинофилов, базофилов, лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов у животных опытных групп также не отличалось от соответствующих показателей крыс контрольной группы.

Уровень общего белка в сыворотке крови животных является одним из критериев оценки обеспеченности организма питательными веществами (таблица 3).

Содержание общего белка, кальция, фосфора, креатинина крови у животных 1-й и 2-й групп находилось в пределах физиологической нормы.

При анализе результатов исследования было установлено, что скармливание белым крысам 1-й и 2-й группы γ-облученного зерна не приводило к значительным изменениям активности ферментов сыворотки крови по сравнению с контролем. Разница в средней активности α-амилазы в опытных и контрольной группах не превышала индивидуальных колебаний внутри каждой группы.

Таблица 3 - Биохимические показатели белых крыс, получавших в рационе облученное зерно (M±m, n=45)

Показатель	Группа		
	1	2	3
Общий белок, г/л	70,30±4,06	71,50±2,19	70,2±3,1
Креатинин, ммоль/л	78,6±16,2	78,5±6,4	79,2±10,5
α-амилаза, мг х л/сек	37,6±6,2	37,6±6,2	38,4±4,3
АСТ, ммоль/л	3,9±0,4	4,1±0,1	4,08±0,50
АЛТ, ммоль/л	3,7±0,3	3,6±0,3	3,8±0,3
Са, ммоль/л	2,0±0,1	2,2±0,1	2,0±0,2
Р, ммоль/л	0,80±0,08	0,90±0,05	0,9±0,1

Критерием оценки биологического действия облученного зерна на воспроизводительную функцию крыс служило количество новорожденных крысят на одну самку за один окот, количество мертворожденных, уродов, неоплодотворенных самок в опытных и контрольной группах белых крыс представлены в таблицах 4, 5.

Таблица 4 - Изменения живой массы (г) крысят-отъемышей в возрасте 1, 15 и 34 сут при скармливании зерна, облученного в дозе 300 Гр

Группа		
1	2	3
Возраст - 1 сут		
40,7±1,3	40,5±1,5	41,0±1,5
Возраст - 15 сут		
68,6±2,7	68,4±3,7	68,1±4,1
Возраст - 34 сут		
103,0±2,7	106,2±4,4	107,9±3,6

Таблица 5 - Количество новорожденных крысят на 1 самку за один окот по группам

Окот	Группа		
	1	2	3
первый	9,80±0,59	10,50±0,86	11,20±0,45
второй	6,80±0,47	8,50±0,58	9,50±0,64
третий	6,00±0,39	6,50±0,61	7,10±0,48

Из данных таблиц 4-5 видно, что потомство за три окота от белых крыс, получавших зернофураж, облученный в дозе 300 Гр с 1-10-суточным сроком хранения, характеризуется меньшей массой тела при рождении, гибелью отдельных потомков в первые дни жизни.

Заключение. Длительное скармливание белым крысам зерна, подвергнутого гамма-облучению в дозе 300 Гр с 1-10 и с 10-45-суточным периодом хранения, не оказывает отрицательного влияния на физиологические, клинико-гематологические, биохимические показатели. Однако у белых крыс, получавших зерно, облученное в дозе 300 Гр с 1-10-суточным сроком хранения, наблюдалась тенденция к уменьшению количества новорожденных крысят.

Литература. *1. Иванов, А.В. Радиационные технологии в народном хозяйстве / А.В. Иванов, А.А. Иванов, Г.В. Конюхов // Медицина: целевые проекты. Ядерная медицина. № 10, 2011. - С. 54-55. 2. Кондрахин, И.П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики. справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко, Г.А. Таланов и др. – М.: Колос. 2004. – 511 с. 3. Кудрявцев, А.А. Клиническая гематология животных / А.А. Кудрявцев, Л.А. Кудрявцева - М.: Колос, 1974. - С. 399. 4. Лебедев, П.Т. Методы исследования кормов, органов и тканей животных / П.Т. Лебедев, А.Т. Усович – М.: Россельхозиздат. 1976. – 389 с. 5. Малушко, А.В. Морфологические и биохимические показатели крови белых крыс получавших корма, подвергнутые лучевой обработке / А.В. Малушко, Г.В. Конюхов, В.И. Великанов, М.А. Паркина, Я.М. Курбангалеев // Научно-производственный журнал*

«Ветеринарный врач» – 2012. – №6. – С. 18-19. 6. Новиков, Н.А. Основы ветеринарной радиобиологии / Н.А. Новиков, Н.М. Понамарев - Учебное пособие. ФГОУ ВПО Алтайский государственный аграрный университет, Барнаул, 2010. - С. 165. 7. Фокин, А.Д. Сельскохозяйственная радиология / А.Д. Фокин, А.А Лурье, С.П. Торшин - Учебник для вузов – СПб.: Лань. 2011. – 416 с.: с ил. 8. Ярмоненко, С.П. Радиобиология человека и животных / С.П. Ярмоненко, А.Л. Вайнсон - Учебное пособие.– М.:, «Высшая школа», 2004. – 549 с. 9. Melki, M. Gamma irradiation effects on durum wheat (Triticum durum Desf.) under various conditions / M. Melki, T. Dahmani - Pak. J. Biol. Sciences, Vol. 12, 2009. - P. 1531-1534. 10. Thayer, D.W. Food irradiation : benefits and concern / D.W. Thayer - Journal of food quality. 1990. V.13. - P. 147-169.

УДК 619:616.391:636.2

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ФИТОЛЕКТИНОВ В ОПЫТАХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ

Мацинович А.А., Красочко П.П., Канделинская О.Л.
У О «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Известно, что лекарственные растения дикорастущей и культурной флоры Беларуси обладают широким спектром физиологически активных веществ, в том числе тех, которые характеризуются иммуномодулирующим действием (фенольные соединения, витамины и некоторые другие). Вместе с тем, обнаруживаемые в составе лекарственных растений белки изучены недостаточно. Это относится, в частности, к гликопротеинам семейства фитолектинов, которые, обладая углеводсвязывающими сайтами, способны избирательно связываться с углеводными детерминантами клеточных структур мембран. Среди многих функций лектинов их иммуномодулирующее действие является одним из наиболее известных. В научной литературе указывается, что благодаря своей способности к комплексообразованию с углеводами, в том числе и с углеводными детерминантными системами цитоплазматических мембран, лектины вызывают реакции агглютинации, преципитации, а также биологический ответ системы, на которую они воздействуют. Поэтому многие исследователи относят лектины к белкам — модификаторам биологического ответа. Проводятся исследования по их использованию в качестве иммуномодулирующих препаратов и адъювантов для вакцин [1, 4, 5, 6]. В этой связи является актуальным исследование лектинов для использования их в качестве иммуномодуляторов. Подобный подход позволяет выявить новые компоненты растений, ответственных за реализацию их общего фармакологического эффекта, и использовать полученные результаты для разработки эффективных растительных субстанций.

Целью исследований явился анализ иммунологической активности некоторых фитолектинов в опытах in vitro и лабораторных животных и анализ полученных результатов с целью определения перспективности их применения в качестве иммуностимулирующих препаратов.

Материал и методы исследования. Объектами исследований являлись фитолектины, выделенные из растений: чистотел большой, лишайник цетрария исландская, одуванчик лекарственный, эхинацея пурпурная и крапива двудомная. Для оценки иммунологической активности нами использованы нагрузочные тесты in vitro с использованием клеток, выделенных из крови больных иммунодефицитами животных. Использовали тесты розеткообразования субпопуляций лимфоцитов с исследуемыми фитолектинами в концентрациях - 5, 100 и 500 мкг/мл с эритроцитами барана. Параллельно проводили контрольный опыт без иммуностимулятора, с которым сравнивали полученный результат. По указанной схеме так же проводили нагрузочные тесты по оценке фагоцитоза нейтрофилов и времени восстановления нитросинего

тетразолия в формазан (НСТ-тест) [2, 3, 7].

Для оценки гуморального иммунитета в опытах на лабораторных мышах провели их иммунизацию. Лабораторные животные были разделены на 7 групп-(по 7 голов в каждой) с учетом принципа условных аналогов. В пяти группах опытных животных внутрибрюшинно вводили 0,25 мл суспензии E.coli в концентрации 2 млрд. микробных клеток в 1 мл и 0,25 мл раствора исследуемого фитолектина в концентрации по белку 1 мг/мл. Животным шестой опытной группы внутрибрюшинно вводили 0,25 мл суспензии E.coli в концентрации 2 млрд. микробных клеток в 1 мл и 0,25 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (группа сравнения). А животным седьмой опытной группы внутрибрюшинно вводили 0,5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (контрольная группа). В течение опыта за животными проводилось наблюдение. На 14 день после иммунизации отбирали кровь методом тотального обескровливания. В сыворотке крови определяли титр антител в реакции агглютинации. При определении антител против E. coli использовали 2-кратные разведения сывороток. Для этого в лунки полистиролового планшета вносили по 200 мкл физиологического раствора, далее в первую лунку вносили 200 мкл сыворотки, перемешивали и переносили 200 мкл в следующую лунку и т.д. до 10 лунки. Далее добавляли в каждую лунку 200 мкл суспензии E. coli и оставляли на 24 часа в холодильнике при температуре 2-8°С. Одновременно ставили контроль на самоагглютинацию смешиванием суспензии E. coli и физиологического раствора в объемах 200 мкл. Учет реакции проводили по 4-балльной системе: «+ + + +» - полная агглютинация, при которой большой осадок на дне располагается кучкой или в форме открытого перевернутого зонтика; «+ + +» — почти полная агглютинация, осадок такой же; «+ +» - слабая агглютинация, осадок едва заметен; «+» — отмечаются следы агглютинации; «-» - отрицательная реакция. За титр принимали минимальное разведение, при котором отмечается агглютинация.

Бактерии E. coli из музея микроорганизмов кафедры микробиологии и вирусологии УО «ВГАВМ», использованные для иммунизации, предварительно проверили на патогенность для мышей. Для этого из суточной культуры приготовили суспензию 1млрд. микробных тел/мл и ввели 0,5 мл внутрибрюшинно мышам. Проводили наблюдение 5 дней. Для подготовки суспензии микробных клеток необходимой концентрации использовали спектрофотометр Solar 2203. Измеряли оптическую плотность смыва суточной культуры при длине волны 540 нм и длине светового луча 10мм, на предварительно откалиброванном приборе по стандартам мутности МакФарланда. Полученную концентрацию использовали для подсчета степени разведения суспензии.

Результаты исследований. Анализ полученных результатов показал, что в основном все лектины из изученных растений обладают иммунологической активностью, увеличивают количество активных Т-лимфоцитов и стимулируют фагоцитоз. Однако не все изучаемые препараты обладают сходной иммунологической активностью. Так лектины из лишайника цетрария исландская увеличивают количество активных Т-лимфоцитов, в том числе Т-хелперов, при этом не оказывают воздействия на Т-супрессоры. Фагоцитарное число по сравнению с контролем значительно не изменяется. Однако увеличивается индекс активности нейтрофилов на 16,4 -20,4% в зависимости от дозы фитолектина.

Лектины из чистотела большого оказывают влияние в сторону увеличения активных как Т-хелперов, так и Т- супрессоров. Некоторые дозы (500 мг/мл) повышают фагоцитарное число. Индекс активности нейтрофилов увеличивается в зависимости от дозы от 4.4%, что укладывается в статистическое отклонение и показывает слабое влияние дозы 100 мг/мл, до 16.6%, что приближается к нижней границе активности предыдущего лектина. Активность лектинов из одуванчика лекарственного незначительна. Количество активных Т-лифоцитов увеличивается на 1-6 клеток, в том числе субпопуляций хелперов и супрессоров, фагоцитарное число практически неизменно по сравнению с контролем, а индекс активности увеличивается на 1-6.8%.

Фитолектины крапивы двудомной более активны. Они увеличивают количество активных лимфоцитов главным образом за счет Т-хелперов на 6-15 клеток, а также повышают индекс активности нейтрофилов до 60.2%, но при этом фагоцитарное число существенно не изменяется.

Наиболее активными являются лектины, изготовленные из эхинацеи пурпурной. Они оказывают существенное влияние на все звенья клеточного иммунитета. При их применении значительно возрастает фагоцитарное число (до 0,3), индекс активности нейтрофилов может возрастать на 22,6%, статистически достоверно увеличивается количество активных Т-лимфоцитов, в том числе и их субпопуляций.

При определении патогенности штамма E. coli все животные опытной группы оставались живы на протяжении 5 дней, из чего можно сделать вывод, что данный штамм не патогенен для мышей.

В ходе основного опыта мыши активно передвигались по клеткам, охотно принимали корм и воду. Признаков угнетения не наблюдалось.

При определении титра антител против исследуемых антигенов были получены результаты, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты исследования сывороток крови белых мышей различных опытных групп

№ группы	Состав вводимой суспензии	Титр антител, log-»
1	лектин из чистотела+E. coli	6,2±0,24
2	лектин из лишайника+E. Coli	5,0±0,21
3	лектин из одуванчика лекарственного +	7,1±0.14
4	лектин из эхинацеи пурпурной+E. coli	5,8±0.18
5	лектин из крапивы+E. Coli	5,1 ±0,29
6	E. coli+физиологический раствор	4,1±0,16
7	Без иммунизации	-

Анализ таблицы показывает, что исследованные лектины обладают выраженным влиянием на формирование гуморального иммунитета к E. coli. Все фитолектины в разной степени оказывают иммуностимулирующее действие. Наиболее активными в этом отношении являются лектины из чистотела большого, одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной, которые увеличивают титр специфических антител на 2,1; 3,0 и 1,7 $\log_2$ соответственно по сравнению с контролем.

Меньшей активностью обладают лектины из лишайника цетрарии исландской и крапивы двудомной. Значения прироста титра антител по сравнению с контрольной группой составило, $\log_2$ 0,9 и 1,0.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что фитолектины из эхинацеи пурпурной, лишайника цетрарии исландской и крапивы двудомной обладают высокой стимулирующей активностью Т-лимфоцитов, причем некоторые действуют избирательно на субпопуляции, а также активизируют фагоцитоз. Поэтому данные субстанции являются перспективными для конструирования ветеринарных препаратов - иммуностимуляторов. Наибольшим стимулирующим эффектом на образование антител обладают лектины из чистотела большого, одуванчика лекарственного и эхинацеи пурпурной. Так как титр антител на E. Coli с использованием данных экстрактов из данных растений превышал 5,5 $\log_2$. Данные лектины могут быть перспективными в использовании в качестве адъювантов для вакцин. Разнообразие влияния исследованных лектинов на разные звенья иммунитета позволяют сделать заключение, что путем их комбинации можно сконструировать комплексный иммуностимулирующий препарат. На наш взгляд, наиболее перспективной комбинацией является сочетание лектинов из эхинацеи пурпурной, лишайника цетрарии исландской и чистотела большого.

Литература. *1. Кисилевский, М.В. Иммуномодулирующее действие лектинов чины посевной (Lathyrus sativiis L). / М.В. Кисилевский, С.Г. Зайчикова // Химико-фамацевтическнй журнал. – Т. 36. – 2002. – № 6. – С. 30 – 31. 2. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики/ А.А. Кишкун // Учебно-практическое гадание. - М., 2009. – 800 с. 3. Клиническая иммунология и аллергология / под редакцией Г. Лолора, Т. Фишера, Д. Адельмана. – М., 2000. – 806 с. 4. Корсун, В.Ф. Фитолектины – руководство по клинической фитотерапии / В.Ф. Корсун, В.М. Лахтин, Е.В. Корсун. А.А. Мицконас. – М., 2007. – 130 с. 5. Кубарев, В.С. Изучение реакции агглютинации лектинов зерновых и бобовых*

культур с микроорганизмами – возбудителями желудочно-кишечных заболеваний сельскохозяйственных животных / В.С. Кубарев, М.П. Шишлов // Известия Национальной академии наук Беларуси. – 2006. – № 5. – С. 105 – 107. 6. Лахтин, В.М. Лектины – регуляторы метаболизма / В.М. Лахтин // Биотехнология. – 1986. – № 6. – С. 66 – 69. 7. Новикова, И.А. Комплексная лабораторная оценка иммунного статуса: учебно-методическое пособие для практических занятий с врачами клинической лабораторной диагностики / И.А.Новикова [и др.]. – Витебск, 2003. – 39 с.

УДК 619:616-085:618.14-002:618.7:636.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩЕСТИМУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ

Михалёв В. И., Ерин Д.А., Скориков В.Н., Чупрын С.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Проблема послеродовых заболеваний, в том числе и эндометрита, у коров в настоящее время является одной из основных в молочном животноводстве. В большинстве случаев решение этой проблемы осуществляется за счёт применения антимикробных средств. Однако, это не всегда приносит ожидаемый результат, за счёт развития антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [3, 6]. В связи с этим повышение эффективности лечения эндометрита у коров является актуальным в настоящее время. Одним из способов повышения эффективности лечения коров является комплексная их терапия с применением, помимо этиотропных и симптоматических препаратов, средств общестимулирующей неспецифической терапии (ихтиол, АСД-2ф, препаратов на основе плаценты – плацента денатурированная эмульгированная (ПДЭ), плацента активное начало (ПАН), аминоселетон и т.д.) [1, 2, 4, 5]. Использование общестимулирующих средств не оказывает отрицательного влияния на организм коров и качество получаемой продукции.

Материал и методы исследований. Работа выполнена в лаборатории патологии воспроизводства. Материалом исследований служили коровы, больные острым послеродовым эндометритом (8-12 дней после отёла). Больных животных подвергали комплексному лечению. Коровам всех групп внутримышечно вводили 2% масляный раствор синестрола первый и второй день лечения в дозе 2 мл, окситоцин внутримышечно четырёхкратно, начиная со второго дня терапии в дозе 8-10 ЕД/100 кг массы тела, а также внутриматочно - антимикробный препарат с учётом чувствительности выделенной микрофлоры (тетраметр) 3-4 раза с 48-часовым интервалом. Кроме того, коровам второй группы (n=10) подкожно вводили 7% раствор ихтиола, приготовленного на 0,85% растворе натрия хлорида в повышающе-понижающейся концентрации [2], третьей (n=9) – подкожно ПДЭ трижды с 96-часовым интервалом, четвёртой (n=11) – внутримышечно 15% раствор АСД-2ф на тривитамине трижды с 48-часовым интервалом, пятой (n=11) – АСД-2ф и 7% раствор ихтиола трижды, шестой (n=15) – ПДЭ и 7% раствор ихтиола трижды и седьмой (n=13) – ПДЭ и АСД-2ф.

Результаты исследований. Установлено, что 7% раствор ихтиола в сравнении с контролем способствует повышению терапевтической эффективности на 20,0%, сокращению сроков выздоровления на 3,1 дня, периода от отёла до оплодотворения – на 14,4 дней и коэффициента оплодотворения – на 0,42 (таблица 1).

Таблица 1 Эффективность средств общестимулирующей неспецифической терапии при лечении острого послеродового эндометрита у коров

Группа	Выздоровело, %	Сроки выздоровления, дней	Оплодотворилось, %	Период от отёла до оплодотворения, дней	Коэффициент оплодотворения
Контроль	60,0	16,9±1,27	66,7	83,9±7,37	2,34±0,20
7% ихтиол	80,0	13,8±1,06	75,0	69,5±4,96	1,92±0,10
ПДЭ	77,8	14,7±0,91	71,4	76,1±5,43	1,98±0,11
АСД-2ф	72,7	15,1±1,15	75,0	79,2±4,38	2,04±0,17
АСД-2ф+ +ихтиол	81,8	13,1±1,12	77,8	67,7±5,83	1,87±0,18
ПДЭ+ +ихтиол	86,7	12,5±0,84	84,6	61,6±5,34	1,76±0,07
ПДЭ+ +АСД-2ф	92,3	11,6±0,71	91,7	55,9±4,91	1,69±0,08

Применение ПДЭ при комплексной терапии сопровождается повышением эффективности на 17,8%, сокращением сроков выздоровления и периода от отёла до оплодотворения соответственно на 2,2 и 7,8 дней.

Сходные результаты при лечении эндометрита получены нами при использовании 15% раствора АСД-2ф на тривитамине.

Наибольшую эффективность показало применение двух средств общестимулирующей неспецифической терапии (ПДЭ+7% ихтиол и ПДЭ+АСД-2ф), которое способствует повышению терапевтической эффективности на 5,6-10,5% по сравнению с использованием одного общестимулирующего средства, сокращению сроков выздоровления на 0,9-1,5 дня, периода от отёла до оплодотворения – 5,7-11,9 дней.

В процессе выздоровления коров помимо клинических изменений происходили и определённые сдвиги в состоянии обмена веществ, что подтверждается гематологическими, биохимическими и иммунобиологическими результатами крови животных до и после лечения острого послеродового эндометрита с применением средств общестимулирующей неспецифической терапии (таблица 2).

Установлено, что наиболее существенные изменения показателей крови отмечены в процессе выздоровления животных седьмой группы (ПДЭ+АСД-2Ф). Так, у коров в конце лечения отмечено снижение содержания лейкоцитов на 22,1%, что свидетельствует об ослаблении воспалительной реакции. Выздоровление коров этой группы сопровождалось снижением функциональной нагрузки на печень, что подтверждается снижением активности щелочной фосфатазы на 25,0% ($P<0,01$), а также ферментов переаминирования аспартат- и аланинаминотрансферазы соответственно на 13,9 и 22,3% ($P<0,05$).

В процессе лечения коров всех групп отмечено снижение гамма-глутамилтрансферазы, характеризующей состояние эндогенной интоксикации организма. Особенно выраженное снижение активности гамма-ГТ установлено у коров, которым использовали в качестве общестимулирующих средств ПДЭ и АСД-2Ф, составившее 34,1% ($P<0,01$). В то время как снижение активности аналогичного показателя у коров пятой и шестой групп составило 10,9-24,4%. Снижением концентрации креатинина, особенно у коров седьмой группы, на 22,2% ($P<0,05$) в конце лечения характеризует снижение функциональной нагрузки на почки.

Снижение явлений интоксикации коров седьмой группы характеризовалось уменьшением содержания молекул средней массы на 11,8% ($P<0,05$), малонового диальдегида – на 22,8% ($P<0,001$) и, как следствие, индекса интоксикации – на 18,1% ($P<0,002$).

Таблица 2 Морфологические и биохимические показатели крови коров до и после лечения острого послеродового эндометрита с использованием средств общестимулирующей неспецифической терапии

Показатели крови	Ед. изм.	Группы животных					
		ПДЭ+7% ихтиол		ПДЭ+АСД-2Ф		7% ихтиол+АСД-2Ф	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лейкоциты	10^9/л	10,74±0,94	8,72±0,78	9,56±0,59	7,44±0,86	9,68±1,17	8,04±0,98
Щелочная фосфатаза	Е/л	90,2±5,05	83,4±6,47	86,4±4,06	64,8±3,99*	75,0±6,78	69,2±4,31
АлАТ	Е/л	21,7±1,48	18,7±1,22	19,7±1,03	15,3±1,12*	25,8±1,79	21,1±1,54
АсАТ	Е/л	72,8±5,60	72,6±3,64	93,2±3,81	80,2±5,38	75,2±5,03	73,2±3,18
Гамма-ГТ	Е/л	25,4±2,12	19,2±1,49*	27,8±1,98	18,3±1,29*	25,5±2,41	22,7±2,07
Креатинин	мкМ/л	68,8±6,05	60,4±3,32	86,2±6,29	67,1±4,49*	80,4±3,71	75,2±6,24
Сорбционная способность эритроцитов (ССЭ)	%	52,8±3,72	46,4±2,33	43,1±2,13	49,9±2,36	54,3±2,07	43,8±1,87**
Антиокислительная активность сыворотки крови	%	34,6±1,83	29,6±2,84	36,9±3,35	40,9±1,89	37,6±2,26	40,4±3,05
Индекс интоксикации	коэф.	20,9±0,25	18,9±0,86	22,6±0,35	18,5±0,74*	22,3±0,90	18,6±1,03*
Содержание средних молекул	ус. е., 254 нм	0,35±0,006	0,30±0,008**	0,34±0,005	0,30±0,013*	0,36±0,014	0,32±0,015
МДА	мкМ/л	1,97±0,18	1,76±0,10	1,84±0,15	1,42±0,13**	2,07±0,20	1,70±0,15
Бактерицидная активность сыворотки крови	%	74,0±3,71	87,8±1,74*	76,1±2,51	91,4±3,55*	71,4±3,08	83,8±3,57*
Лизоцимная активность сыворотки крови	мкг/мл	0,46±0,06	0,52±0,03	0,48±0,04	0,57±0,05	0,50±0,04	0,53±0,03
Общие иммуноглобулины	г/л	27,6±3,11	28,7±3,09	27,5±1,66	33,4±2,93	28,8±2,23	32,6±2,15
Фагоцитарная активность лейкоцитов	%	64,2±3,16	79,7±4,61*	66,1±3,29	84,5±4,19*	60,2±4,63	73,5±5,18
Фагоцитарное число	м.к./акт. фагоцит	12,0±0,97	18,6±1,12*	13,0±0,84	19,9±1,06**	13,9±1,14	17,8±1,27
Фагоцитарный индекс	м.к./ фаго-цит	7,7±0,49	14,8±0,62**	8,6±0,59	16,8±1,14**	8,4±0,43	13,1±0,97**

Клиническое выздоровление в процессе комплексного лечения острого послеродового эндометрита сопровождалось повышением показателей общей неспецифической резистентности у животных всех групп в разной степени. Наиболее выраженные изменения отмечены при использовании комбинации средств ПДЭ+АСД-2Ф. Так, у этих животных клиническое выздоровление происходило на фоне повышения бактерицидной активности сыворотки крови на 20,1% (P<0,01), лизоцимной – на 18,8%, уровня общих иммуноглобулинов – на 21,5%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 27,8% (P<0,01), фагоцитарного числа – в 1,53 раза (P<0,001) и фагоцитарного индекса – в 1,95 раза (P<0,001).

При использовании в качестве общестимулирующих средств других комбинаций: ПДЭ+7% ихтиол и АСД-2Ф+7% ихтиол аналогичные показатели носили менее выраженный характер. Так, бактерицидная активность сыворотки крови повышалась только на 17,4-18,6%, лизоцимная – на 6,0-13,0%, уровень общих иммуноглобулинов – 3,9-13,2%, фагоцитарная активность лейкоцитов – на 22,1-24,1%, фагоцитарное число – в 1,28-1,55 раза и фагоцитарный индекс – в 1,56-1,92 раза.

Заключение. Применение средств общестимулирующей неспецифической терапии способствует не только скорейшему клиническому выздоровлению, но и сопровождается нормализацией обмена веществ и мобилизацией защитных сил организма, проявляющееся повышением бактерицидной активности сыворотки крови

на 20,1%, общих иммуноглобулинов – на 21,5%, фагоцитарной активности лейкоцитов – на 27,8%.

Таким образом, одним из приёмов совершенствования способов и методов лечения острого послеродового эндометрита у коров является использование комбинации средств общестимулирующей неспецифической терапии, позволяющих повышать терапевтическую эффективность, не снижая при этом качество получаемой от животных продукции.

Литература. *1. Грига Э.Н. Опыт лечения коров при бесплодии / Э.Н. Грига // Ветеринария. – 2003. - № 10. – С. 39. 2. Мисайлов В.Д. Меры борьбы с бесплодием и яловостью коров / В.Д. Мисайлов. – Улан-Уде: Бурятское кн. изд., 1976. – 77 с. 3. Нежданов А.Г. Физиологисекие аспекты лекарственной терапии коров при эндометритах / А.Г. Нежданов // Матер. Всерос. науч. и учебно – метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехнике размножения животных. – Воронеж, 1994. – С. 107 – 108. 4. Нежданов А.Г. Комплексная терапия коров с послеродовыми эндометритами и её экономическая эффективность / А.Г. Нежданов, Л.П. Сергеева // Проблемы повышения резистентности животных: Сб. науч тр.- Воронеж, 1983. – С. 102 - 104. 5. Renkema J.A. Economische betokens van zierten en ziektobestrejding bijland bow whnisdieren / J.A. Renkema, A.A. Dijkhuizen // J.Bedrejfson twikkeling. - 1983. -14.11 - s. 860-866. 6. Santos T.M. Antimicrobial resistance and presence of virulence factor genes in Arcanobacterium pyogenes isolated from the uterus of postpartum dairy cows / TM. Santos, LS. Caixeta, VS. Machado , AK. Rauf , RO. Gilbert , RC. Bicalho // Vet Microbiol. – 2010. - Sep 28;145(1-2). – 9-84.*

УДК: 619:08.4535/088.8/

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ САНАЦИИ СПЕРМЫ БЫКОВ

Музыка В. П., Атаманюк И. Е., Кушнир И. М , Святоцкая Л. О.
Государственный научно-исследовательский институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок г. Львов, Украина

Введение. Искусственное осеменение коров и телок является главным методом интенсификации отрасли животноводства, повышения показателей оплодотворения животных, а именно, оплодотворения самок, сокращения сервис-периода, понижения показателей бесплодия. Последние годы в патологии воспроизводительных органов животных отмечают возрастание роли некоторых видов условно-патогенных микроорганизмов, в том числе синегнойной палочки. Широкое распространение псевдомононосительства среди быков-производителей и соответственно частая контаминация этим возбудителем спермопродукции наносит большой экономический ущерб не только племенному делу, но и всему животноводству за счет выбраковки спермы и вынужденного убоя ценных быков-производителей с высоким генетическим потенциалом.

Репродуктивные возможности маточного поголовья во многом зависят от качества спермы производителей, используемой в технологии искусственного осеменения. Сперма, используемая при искусственном осеменении животных, должна отвечать определенным санитарным требованиям, предусмотренным нормативными документами, а препараты, используемые для разбавления и хранения спермы, должны быть безвредными для спермиев. На основании микробиологических, биохимических и электронномикроскопических исследований установлены механизмы влияния микробов на половые клетки самцов, которые заключаются в следующих видах воздействия: механический – когда микроорганизмы оседают на отдельных частях спермиев и нарушают активность половых клеток; химический — когда выделяемая микробами молочная кислота, СО, другие продукты обмена веществ не только понижают активнось спермиев, но и приводят к их гибели, биологический – при котором микроорганизмы, осевшие на отдельных участках спермия, механически переносятся ими в половые органы самок, вызывая развитие острых и хронических

заболеваний. Поэтому усовершенствование санации спермы производителей является актуальным вопросом при воспроизводстве животных [1-4].

Наиболее целесообразным методом, повышающим эффективность химиотерапии бактериальной инфекции, замедляющим развитие резистентности микроорганизмов, стало рациональное применение комбинаций отдельных антибиотиков специфического механизма действия. Основными требованиями к санирующим веществам (антибиотикам, сульфаниламидным и химиотерапевтическим препаратам) являются их высокая бактерицидная активность, способность замедлять обменные процессы спермиев и, тем самым, повышать их способность к хранению. Формирование и распространение антибиотикоустойчивых штаммов бактерий зависит от ряда факторов: биологических процессов, которые зависят от свойств микроорганизмов, их генетической структуры, особенностей применения препаратов и тому подобное [5]. Механизм действия антибиотиков сложен, они нарушают разные стороны метаболизма микробной клетки. Известно, что бензилпенициллины, цефаллоспорины ингибируют синтез клеточной стенки микроорганизмов; стрептомицин нарушает отдельные фазы углеводного обмена; левомицетин подавляет активность ферментов типа эстераз. У некоторых антибиотиков преобладает бактерицидное действие - пенициллины, аминогликозиды; в других бактериостатическое - тетрациклины, левомицетин, макролиты.

В медицинской и ветеринарной практике успешно применяются препараты группы фторхинолонов, антибиотики широкого спектра действия группы аминогликозидов. Положительная особенность фторхинолонов проявляется в их эффективности при бактериальных и некоторых других инфекциях, вызванных микроорганизмами, стойкими к антимикробным препаратам других фармакологических групп. Они владеют высокой акивностью к большинству грамположительных бактерий - эшерихий, протея, синегнойной палочке и грамотрицательных - стафилококков, стрептококков. [6-8]. Фторхинолоны характеризуются высокой бактерицидной активностью, причем бактерицидный эффект в основном проявляется на уровне минимальных ингибирующих концентраций (МИК). Доказано, что офлоксацин - препарат группы фторхинолонов, ингибиторов ДНК-гиразы, антибиотик 4-го поколения, с принципиально новым уровнем противомикробной активности, широким спектром действия, которое включает не только грамположительные и грамотрицательные бактерии, но и микобактерии, хламидии.

Офлоксацин активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий следующих видов: Haemophilus spp, Klebsiella spp, Pasteurella spp, E.coli, Pseudomonas spp, Proteus spp, Bordetella spp, Brucella spp, Enterobacter spp, Campylobacter spp, бактерии рода E.coli, Sreptococcus spp., Staphylococcus spp., на микробную клетку действует бактерицидно.

Аминогликозиды имеют широкий спектр антимикробного действия, включающий большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Гентамицин активен в отношении большинства штамов синегнойной палочки, протея, клебсиел. Согласно данным многих исследователей, к действию гентамицина сульфата чувствительные около 96 штаммов патогенного стафилококка, 90% эшерихий, 80% синегнойной палочки. Исходя из этого нами были проведены комплексные микробиолгические исследования спермы быков, изучено влияние антибактериальных препаратов на санитарные и биологические показатели спермы.

Материалы и методы исследования. Исследования проводили, используя сперму 12 быков, полученную на асептично приготовленную, искусственную вагину. Отбор проб, микробиологические исследования проводили согласно ДСТУ 3535-97 «Сперма быков нативная. Технические условия». Проводили идентификацию микроорганизмов (покраска мазков по Граму, посев выросших колоний на элективные питательные среды) по общепринятым методикам. Исследование на чувствительность микрофлоры спермы быков проводили диско-дифузийным методом. Безвредность антибиотиков для спермиев быков определяли по показателям абсолютной выживаемости спермиев. Для этого исследуемые антибиотики в разных дозах вносили в лактозо-глицерино-желточную (ЛГЖ) среду из расчета 100 - 600 мкг/мл.

Результаты исследований. Исследования начинали с определения

количественного и видового состава микроорганизмов-контаминантов спермы (таблица1).

Таблица 1 - Количество микроорганизмов в свежеполученной сперме быков (n=12)

Быки № п.п.	Количество микроорганизмов (КОЕ/см^3)	
	В середнем	Колибания
1	6400	700-13300
2	7200	0-13700
3	24866,6	2400-41700
4	1350	700-29400
5	566,6	200-1000
6	сплошной рост	сплошной рост
7	2733,3	400-7000
8	12556,6	300-900
9	сплошной рост	сплошной рост
10	10556,6	300-600
11	7800	600-13000
12	сплошной рост	сплошной рост

Анализ данных, представленых в таблицах, показывает, что в большенстве случаев микробная загрязненность превышает допустимые нормы, и видовой состав микроорганизмов представлен микроорганизмами группы *E.coli Sreptococcus spp. Staphylococcus spp. Ps. aeruginosa, B. subtilis.* Данные, представенные в таблице 2, показали, что микрофлора была чувствительной к офлоксацину (90 %), аминогликозидным антибиотикам – гентамицину (86,6 %), амикацину (73,3 %), спектиномицину (60 %), а устойчивой – к линкомицину (83,3 %), тилозину (73,3 %).

При изучении бактерицидных свойств гентамицина его вносили в среды в концентрациях от 12,5 до 600 мкг/см$^{3.}$. Результаты проведеных исследований показали что минимальные бактерицидные дозы гентамицина для *E.coli* находились в пределах 300 мкг/см^3 (бактериостатическая – 200 мкг/см^3), *P. aureginosa* – 300 мкг/см^3 (150 – 250 мкг/см^3), *Sreptococcus spp.* – 250 мкг/см^3 (100 – 200 мкг/см^3), P. vulgaris – 250 мкг/см^3 (100 – 200 мкг/см^3).

Таблица 2 - Чувствительность к антибиотикам микроорганизмов-контаминантов спермы быков

Антибиотики	Концентрация антибиотика в диску, мкг	Чувствительные		Слабочувствительные		Резистентные	
		n	%	n	%	n	%
Ампицилин	10	8	26,7	14	46,7	8	26,7
Амоксицилин	10	13	43,3	11	36,7	6	20,0
Стрептомицин	10	21	70,0	4	13,3	5	16,7
Гентамицин	10	26	86,6	2	6,7	2	6,7
Амикацин	30	22	73,3	3	10,0	5	16,7
Спектиномицин	100	18	60,0	3	10,0	9	30,0
Доксициклин	30	14	46,7	11	36,3	5	16,7
Тилозин	15	5	16,7	3	10,0	22	73,3
Офлоксацин	10	26	90,0	3	2,3	2	6,7
Линкомицин	15	2	6,7	3	10,0	25	83,3

Одним из наиболее важных моментов в применении препаратов для санации спермы, является определение их максимально безвредной дозы для спермиев. Для этого были проведены опыты по изучению показателей биологического качеста спермы быков при добавленни санирующих препаратов. Результаты исследований приведены в таблица 3.

Таблица 3 - Влияние различных доз гентамицина и офлоксацина на выживаемость спермиев быков в ЛГЖ среде (M ± m)

	Гентамицин			Офлоксацин		
№ /п.п.	доза (мкг/мл)	Выживаемость (S у.е.)	% к контролю	Доза (мкг/мл)	Выживаемость (S у.е.)	%к контролю
1	100	784 ± 15	100,0	100	770 ± 14	98,2
2	150	799 ± 14	102,0	150	792 ± 12	101,0
3	200	820 ± 13	105,0	200	810 ± 10	103,3
4	250	840 ± 14	107,0	250	840 ± 14	107,1
5	300	860 ± 14	109,7	300	864 ± 11	110,2
6	350	880 ± 11	112,2	350	889 ± 14	113,6
7	400	870 ± 12	111,0	400	900 ± 12	114,5
8	450	820 ± 12	104,6	450	870 ± 14	110,9
9	500	780 ± 11	99,5	500	840 ± 14	103,3
10	550	776 ± 14	99,0	550	800 ± 11	102,0
11	600	760 ± 10	97,0	600	780 ± 10	98,5
12	контроль (без антибиотика)	784± 12	100,0	контроль (без антибиотика)	784± 12	100,0

Наиболее высокий показатель выживаемости спермиив быков был при концентрации гентамицина 350 мкг/мл ЛГЖ среды, т. е. на 12,2% выше контроля и при коннцентрации офлоксацина 400 мкг/мл ЛГЖ среды – на 14,5 % выше контроля.

Заключение. В результате проведенной работы установлена высокая микробная контаминация свежеполученной неразбавленной спермы быков, изучен видовой состав микроорганизмов-контаминантов спермы, а также чувствительность микробов к антибиотикам.

Анализ полученых результатов показывает, что в большенстве случаев микробная загрязненность превышает допустимые нормы, а видовой состав микроорганизмов представлен грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами. Проведенные опыты по изучению биологического качества спермы быков при добавленни санирующих препаратов показали, что наиболее высокая выживаемость спермиев быков была при концентрации гентамицина 350 мкг/мл ЛГЖ среды, т. е. на 12,2% выше контроля и при коннцентрации офлоксацина 400 мкг/мл ЛГЖ среды – на14,5 % выше контроля.

Литература. *1. Петрянкин Ф. П., Зудилин В. А. Бактериальная контаминация спермы быков. Ветеринария. – 1976. – № 7. – С. 84–85. 2. Михайлов Н. Н., Чистяков И. Я., Зудилин Роль условно-патогенной микрофлоры в этиологии нарушения репродуктивной функции у животных. Мат. конф. по профилактике бесплодия сельскохозяйственных животных на Северном Кавказе. Новочеркасск. – 1974. – С. 35–38. 3. Зверева Г. В. Роль грибов (Fundi) в эмбриональной смертности коров // Докл. Сов. учен. К VI Международному контр., по размнож. и исскуств. осеменению. М.: Колос, – 1968. – С. 53–55. 4. Балашов Н. Г. Ветеринарный контроль препаратов при исскуственном осеменения животных. М.: Колос. – 1980. – С. 146. 5. Яковлев Т.Е. Влияние антибиотиков на качество спермы быков и хряков // Ветеринария.-1970.-№41.-С.103-104. 6 Рожко Н. С., Косенко М. В., Мочарский Р. В., Кравец Л. И. Оплодотворяющая способность спермы быков-производителей, контаминированной синегнойной палочкой // Мат. Всерос. научн. и учеб.-метод. конф. по акушерству, гинекологии и биотехн. размн. жив. // Воронеж.-1994.-С.182. 7. Навашин С. М., Фомина И. Л. Рациональная антибиотикотерапия. – М.: Медицина, 1982. 8. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии / В.Ф. Ковалёв, И.Б. Волков, Б.В. Виолин, Р.А. Ортман, В.С. Хоменко, Р.Н. Хоменко – М.: Агропромиздат, 1988. – 223 с.*

УДК 619: 618.19-002: 615: 637.12.07: 632.2

СОЗДАНИЕ НОВОГО ПРОТИВОМАСТИТНОГО ПРЕПАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ И ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Мурская С. Д.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

Введение. В последнее время доказано, что в возникновении и развитии мастита коров большое значение имеют биологические особенности организма, проявляющиеся в маститоустойчивости и маститовосприимчивости. Однако, имеющиеся разработки по этому вопросу в отечественной литературе имеют лишь статистический характер и односторонне выражают эту проблему [3, 4-6]. Вместе с диагностическими мероприятиями, важное значение в борьбе с маститом коров имеет своевременное и эффективное лечение. Среди большого арсенала терапевтических средств для лечения коров, больных маститом, особое распространение имеют антибиотики.

Однако, в последнее время учеными многих стран мира выявлен ряд существенных негативных последствий лечения коров антибиотическими средствами в терапии маститов. Остатки антибиотиков в продукции представляют угрозу здоровью людей, и возникают новые проблемы, такие как дисбактериозы и другие нарушения Именно поэтому, исследователями основное внимание уделяется разработке лекарственных препаратов, не содержащих антибиотиков. Сейчас на вооружении у ветеринарных врачей практически отсутствуют эффективные лечебные средства, не содержащие антибиотических и других химических веществ [7-10]. В этом плане

особого внимания заслуживают препараты, наиболее безопасно и эффективно отвечающие требованиям, предъявляемым к лечебным средствам для лечения коров с маститом, а именно: безвредность для организма животных и окружающей среды, высокая терапевтическая эффективность, безопасность для здоровья людей.

Анализ доступной нам информации из литературных источников нацеливает на проведение исследований по созданию новых противомаститных препаратов с использованием в качестве действующих субстанций отдельных составляющих третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений. Они могут быть использованы для разработки противомаститных препаратов с учетом современных европейских и мировых результатов исследований в области профилактики инфекционных заболеваний [7, 8, 12].

Анализируя информацию о характеристиках противомикробного действия солей третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений, чрезвычайно важным является проведение исследований, направленных на разработку новых безопасных и эффективных противомаститных препаратов. Интересна информация и о том, какие вещества могут проявлять активность в отношении микобактерий туберкулеза, иметь высокое спороцидное действие к микроорганизмам рода Bacillus и фунгицидное действие на плесневые грибы и грибы рода Candida. Действие названных соединений с противомикробной активностью не уступает бактерицидному действию альдегидов [7, 9-11]. Благодаря наличию свободных аминогрупп и атома третичного азота формируется щелочная среда, а это, в свою очередь, способствует повышению противомикробной активности в комбинации с другими химическими веществами.

Сравнивая характеристики третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений, вполне возможно, что использование их для разработки новых противомаститных препаратов для лечения коров с различными формами маститов может быть более эффективным, чем использование традиционных препаратов, в частности декамаста, Антисепта Д, Антисепта-UBS, мастицида, мастисана-А и В, комплекса антибиотиков и сульфаниламидов и др. [7, 9-12].

Защита хозяйств от опасных бактериальных и вирусных патогенов, которые вызывают снижение продуктивности сельскохозяйственных животных и значительные экономические убытки, является приоритетной задачей ветеринарной медицины. Профилактика и ликвидация болезней вымени животных, обеспечения устойчивого благополучия животноводства, его высокой производительности и санитарного качества продукции предусматривает проведение своевременной и тщательной профилактики, для чего могут также быть использованы вышеупомянутые соединения [3, 5-7].

Поисковые исследования с использованием третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений для создания новых противомастиних препаратов должны быть четко спланированы, особенно в аспекте определения их безопасности и качества. Именно поэтому, по нашему мнению, план таких исследований должен включать: цель исследований; задачи исследований; анализ доступных данных о спектре действия и эффективность солей третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений; методы исследований; описание тест-систем, которые могут использоваться в исследованиях; схему исследований с конкретизацией этапов; показатели, которые будут обязательными для лабораторных исследований; критерии оценки эффективности препаратов; протоколирование всех этапов исследований с последующим оформлением заключительного отчета.

Следует подчеркнуть, что создание новых и совершенствование существующих противомаститных средств осуществляется, как правило, путем разработки многокомпонентных препаратов, в состав которых входят несколько активно действующих веществ из разных классов химических соединений, которые должны взаимно дополнять друг друга в спектре противомикробной активности. Это и составляет актуальность перспективных исследований с использованием для этой цели третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений.

Материал и методы исследований. Исследуемый препарат состоит из М-(3-аминопропил)-М-додецилпропан-1,3-диамина, алкилдиметилбензиламоний хлорида, дидецилдиметиламоний хлорида, полигексаметиленбигуанидина гидрохлорида и

вспомогательных веществ. Определение чувствительности микроорганизмов к препарату проводили методом серийных разведений. С этой целью из 18 - 24-часовой культуры микроорганизмов готовили взвесь, содержащую по оптическому стандарту МакФарландана 0,5 единиц. После проведения соотвествующих разведений испытываемого препарата в пробирки вносят по 0,2 мл приготовленной взвеси исследуемой культуры микроорганизмов. Штатив с пробирками энергично встряхивают и ставят в термостат на 18-24 часа при температуре 37 °С. После чего проводят учет результатов исследований, отмечая наличие или отсутствие роста микроорганизмов.

Результаты исследований. Результаты определения чувствительности микроорганизмов к разработаному препарату представлены в таблицах 1- 3.

Таблица 1 - Чувствительность грамположительных микроорганизмов к новому противомаститному препарату

Концентрации %	Культуры микроорганизмов		
	Micrococcus luteus 10240	*Micrococcus luteus 9341*	*Staphylococcus aureus*
0,5	-	-	-
0,25	-	-	-
0,125	-	-	-
0,06	-	-	-
0,031	-	-	-
0,016	-	-	-
0,008	-	-	-
0,004	-	-	-
0,002	-	+	-
0,001	+	+	+

Таблица 2 - Чувствительность грамотрицательных микроорганизмов к новому противомаститному препарату

Концентрации,%	Культуры микроорганизмов			
	Escherichia coli	*Enterobacter aerogenes*	*Salmonella enteritidis*	*Citrobacter amalonaticus*
50	-	-	-	-
25	-	-	-	-
12,5	-	-	-	-
6,2	-	-	-	-
3,1	-	-	-	-
1,5	-	-	-	-
0,75	-	-	-	-
0,37	-	-	-	-
0,18	-	-	-	-
0,09	-	-	-	-
0,045	-	-	-	-
0,0225	-	-	-	-
0,0112	-	-	-	-
0,0056	-	-	+	-
0,0028	-	+	+	+
0,0014	+	+	+	+
0,0007	+	+	+	+

Таблица 3 - Бактериостатические концентрации новообразованного противомаститного препарата на основании третинных аминов

Культуры микроорганизмов	Концентрации,%
Escherichia coli	0,0028
Enterobacter aerogenes	0,0056
Salmonella enteritidis	0,0112
Citrobacter amalonaticus	0,0056
Micrococcus luteus 10240	0,002
Micrococcus luteus 9341	0,004
Staphylococcus aureus	0,002

Как видно из данных таблиц, в результате проведенных исследований

установлено, что бактерицидное действие препарата не одинаково относительно исследуемых культур микроорганизмов. В частности, к грамотрицательным микроорганизмам препарат проявил бактериостатическую активность в концентрации от 0,0028% до 0,00112%, а к грамположительным микроорганизмам - от 0,002% до 0,004%.

Результаты исследования, приведенные в таблицах, указывают, что наивысшую эффективность препарат проявил к грамотрицательным микроорганизмам, в том числе бактериостатическая концентрация относительно *Escherichia coli* составляла 0,0028%. Несколько низшую эффективность препарат проявил к *Enterobacter aerogenes* и *Citrobacter amalonaticus*. Среди грамположительных микроорганизмов наивысшую эффективность препарат показал к *Micrococcus luteus* 10240 и *Staphylococcus aureus*, бактериостатическая концентрация составляла 0,002%, немного низшую эффективность установили к *Micrococcus luteus 9341.*

Заключение. С целью создания более эффективных препаратов для лечения коров, больных маститом, рекомендуется апробировать соли третичных аминов и четвертичных аммониевых соединений. Для подтверждения их эффективности нужно провести основательные микробиологические испытания, по результатам которых оформить научно обоснованные рекомендации для ветеринарной практики.

***Литература**. 1. Акушерська і гінекологічна диспансеризація у системі профілактики неплідності та маститів у корів / Г. В. Звєрєва, С. П. Хомин, В. І. Тирановець, [та ін.] // Збірник наукових праць Національного аграрного ун-ту : «Проблеми фізіології і патології відтворення тварин». − К., 2000. − Вип. 22. – С. 21−28. 2. Оксамитный Н. К. Биологическая диагностика мастита / Н. К. Оксамитный, Э. Т. Мохаммед // Ветеринария. −1989. − №7. − С. 50−52. 3. Яблонський В. А. Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології ; Підручник / В. А. Яблонський, С. П. Хомин, Г. М. Калиновський [та ін.] / За редакцією Яблонського В. А.. – Вінниця : Нова книга. – 2011. – 608, [1] с. 4. Ивашура А. И. Система мероприятий по борьбе с маститами коров / А. И. Ивашура. М. : Росагропромиздат, 1991. − 240, [1] с. 5. Нежданов А. Г. Морфо-физиологические основы лактации и болезни молочной железы сельскохозяйственных животных : учеб. пособие. / А. Г. Нежданов, В. И. Слободяник, А. В. Ходаков. – Воронеж : ВГАУ, 2005. − 66, [1] с. 6. Париков В. А. Мастит у коров / В. А. Париков, Н. Т. Климов // Ветеринария. − 2000. − №11. − С. 34−37. 7. Ивашура А. И. Использование антимикробных препаратов для лечения коров, больных маститом / А. И. Ивашура // Вопросы ветеринарной фармации и фармакотерапии. − Сигулда, 1990. − С. 39–41. 8. Слободяник В. И. Иммунологические аспекты решения проблемы мастита у коров / В. И. Слободяник // Ветеринария сельскохозяйственных животных. − №10. – 2010. – С. 17−21. 9. Головко А. Н. Лечение коров больных маститами / А. Н. Головко, В. Я. Вечтомов, А. А. Кузьмин [и др.] // Міжвідомчий тематичний науковий збірник. – Вип. 77. – Харків, 2000. – С. 79–84. 10. Effect of enrofloxacin treatment on plasma endotoxin during bovine Escherichia coli mastitis / H. Dosogne, E. Meyer, A. Sturk, [et al.] // Inflammation Research. – 2002. – Vol. 51. – P. 201–205. 11. Kuzmich R. G. Problems of Mastitis in Cows on the Farms of the Resbublic of Belarus / R. G. Kuzmich // Animal farming in transition – the role of animal reproduction: Mastitis symposium. – 2007. − Report 19. – P. 12. Jemeljanovs A. Mastitis Pathogenegis Agents' Spectrum in Cows Milk // Animal farming in transition – the role of animal reproduction : Mastitis symposium / A. Jemeljanovs, I. H. Konosonoka, J. Dulbinskis. – 2007. – Report 19. – P. 17.*

УДК 619:615.281:616.33/.34-002:636.2.053

РАЗРАБОТКА, ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ АБОМАЗОЭНТЕРИТОМ

Напреенко А.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины»,г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. По данным литературных источников, в последние годы на фоне снижения иммунного статуса телят резко возросла роль условно-патогенной микрофлоры в развитии факторных или оппортунистических инфекций (от англ. opportunity - подходящий, удобный случай), которые осложняют протекание болезней желудочно-кишечного тракта незаразного профиля, в частности абомазоэнтеритов у телят [5,6]. Условно-патогенная микрофлора является транзиторным представителем микробиоценоза кишечника молодняка жвачных, вирулентность которого проявляется при снижении колонизационной резистентности энтероцитов, обеспечиваемой индигенными микроорганизмами, к которым относят бифидо– и лактобактерии [5,6]. Снижению естественной защитной функции слизистых оболочек кишечника способствуют как болезни пищеварительного тракта, так и применение антимикробных препаратов (в частности антибиотиков), традиционно используемых для лечения животных с расстройством пищеварения [2]. Данное обстоятельство приводит к количественно-качественным изменениям микробной экологии кишечника и развитию дисбактериоза, нередко антибиотикоассоциированного. Таким образом, с одной стороны, антибиотики являются безальтернативными средствами при лечении факторных болезней, с другой – приводят к широкому спектру негативных побочных действий на организм. Вышеизложенное формирует весомые предпосылки для создания новых стандартов антибактериальной терапии. Концепция работы: разработка «экобиотика» - эффективного безопасного антибиотика, обладающего избирательной противомикробной активностью в отношении условно-патогенной микрофлоры, но при этом не нарушающего кишечный нормобиоз. Данный аспект может быть достигнут сочетанием в одном препарате традиционных антибиотических субстанций в терапевтических дозах и пребиотиков (бифидус-факторов), селективно способствующих росту и/или метаболической активности индигенной микрофлоры толстой кишки, активизируя тем самым иммунную систему организма.

Материал и методы исследования. Разработка и токсикологическая оценка экобиотика проводилась в условиях кафедры клинической диагностики УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины».

Состав антимикробного препарата был разработан после нескольких серий поисковых опытов путем подбора в различных комбинациях антибиотиков и пребиотиков, наиболее эффективных в антимикробном и технологическом аспектах.

Чувствительность микроорганизмов к антимикробному препарату изучали методом диффузии в агар с применением дисков согласно методическим рекомендациям [4]. Для исследования использовались музейные штаммы кафедры микробиологи и вирусологии УО ВГАВМ.

Изучение общетоксических характеристик экобиотика включало определение острой токсичности, кумулятивных и местнораздражающих свойств.

Объем проведенных исследований соответствует «Инструкции о порядке регистрации ветеринарных препаратов в Республике Беларусь», утвержденной МСХ и П РБ21 июня 2007 года.

Опыты проводились на мышах, крысах и кроликах в соответствии с рекомендациями [3]. При постановке опытов мы руководствовались правилами проведения работ с экспериментальными животными, предусматривающими соблюдение основных биоэтических принципов.

Установление параметров острой токсичности и класса опасности экобиотика при внутрижелудочном поступлении проводили на белых мышах и крысах. В

предварительных опытах были установлены ориентировочные уровни смертельных доз: $ЛД_0$, которая не вызывала гибели животных и $ЛД_{100}$, которая вызвала 100% гибель мышей и крыс, что составило 7000 и 15000 мг/кг по препарату соответственно. На следующем этапе было сформировано 6 групп белых мышей и 9 групп крыс по 5 животных в каждой, одна - служила контролем. Препарат вводили мышам 1-5 и крысам 1-8 подопытных групп внутрижелудочно в объеме 0,5 мл и 3 мл соответственно, после 12 часовой диеты в дозах, представленных в таблице 1. Контрольным животным вводилась дистиллированная вода в аналогичном объеме. Общая продолжительность наблюдения составила 14 суток. Особое внимание уделялось времени возникновения признаков интоксикации и срокам гибели животных. Погибшие и выжившие животные были подвергнуты патологоанатомическому исследованию.

Расчет параметров острой токсичности испытуемого препарата для подопытных животных проводился методом Беренса (без построения графика). Полученные данные представлены в таблице 1.

Ускоренное определение кумулятивного эффекта проводилось на 10 белых мышах, препарат вводился внутрижелудочно однократно в течение 21 суток в следующих дозах: в первые 4 дня – 916 мг/кг, на пятые сутки дозу увеличили в 1,5 раза, что составило 1374 мг/кг, на 9-е сутки эту дозу увеличили в 2 раза и животным вводили 2748 мг/кг в течение 6 дней, на 15-е сутки вводимую дозу довели ½ $ЛД_{50}$ полученной в остром опыте (4580 мг/кг массы), она вводилась мышам до конца опыта.

Таблица 1 - Результаты эксперимента по изучению острой токсичности на лабораторных животных

Вид животного	№ группы	Доза, мг/кг (по препарату)	Пало животных	Выжило животных	% гибели
Мыши	1	11000	5	0	100
	2	10000	3	2	75
	3	9000	2	3	35,5
	4	8000	1	4	10
	5	7000	0	5	0
	6 (контрольная)	-	0	5	0
Крысы	1	11500	5	0	100
	2	11000	4	1	93,3
	3	10500	3	2	76,9
	4	10000	3	2	58,3
	5	9500	2	3	30,7
	6	9000	1	4	13,3
	7	8500	1	4	5,6
	8	8000	0	5	0
	9 (контрольная)	-	0	5	0

За подопытными животными велось наблюдение в течение 21 суток, при этом регистрировалось их поведение, внешний вид, аппетит, жажда, степень проявления реакции на внешние раздражения, наличие рвоты, нервных явлений (судороги, параличи) и другие признаки интоксикации. Оценку результатов исследования и определение степени кумуляции препарата проводили путем расчета коэффициента кумуляции ($К_к$).

Изучение местнораздражающих свойств проводилось на кроликах живой массой 1,9 – 2,3 кг. Для оценки степени воздействия на кожу 3 животным выстригали участки кожных покровов 2х3 см и предварительно снимали фоновые показатели – температуру кожи, толщину кожной складки. После этого наносили испытуемый препарат в нативном виде в дозе 0,1 мл. Через 4 часа остатки вещества аккуратно удаляли тёплой водой с мылом, избегая повреждений кожи. Наблюдение за животными вели в течение 14 дней. Реакцию кожи оценивали сразу после окончания

экспозиции, а также через 1 и 16 часов, в качестве контроля служил противоположный участок кожи.

Исследование местнораздражающего действия препарата на слизистые оболочки проводилось методом конъюнктивальных проб: 4 кроликам глазной пипеткой вводили под верхнее веко по 1 капле препарата, второй глаз служил контролем. Учет реакции проводили спустя 5 минут, 1 час, 10 часов, 24 часа, 48 часов, 3, 4 и 5 суток. При этом обращали внимание на изменение цвета конъюнктивы, реакцию склеры, развитие зуда и других признаков, указывающих на раздражающее действие препарата.

Автор выражает благодарность сотрудникам кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ профессору Ятусевичу И.А. и ассистенту Смаглей Т.Н. за оказанную методическую и консультативную помощь в проведении исследований.

Результаты исследований. После ряда поисковых опытов нами была разработана оригинальная фармацевтическая композиция из офлоксацина, колистина сульфата и лактулозы. Выбор компонентов обусловлен тем, что данная комбинация проявила наиболее высокую бактерицидную активность в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов родов Proteus, Salmonella, Staphylococcus, Escherichia coli, вызывая зону задержки их роста на агаре от 40 мм и более. Лактулоза является активным бифидус-фактором и обладает самым высоким индексом пребиотической активности (IP). Экспериментальный образец препарата представляет собой однородную жидкость, не изменяющую своих физических свойств при хранении и максимально удобную в технологическом плане ее использования.

При изучении острой пероральной токсичности препарата на белых мышах было установлено, что в 1-4 группах смертность составила 100%, 87,5%, 42,9% и 11,1 % мышей соответственно, в опыте на крысах в 1-7 группах - 100%, 93,3%, 76,9%,58,3%, 30,7%, 13,3% и 5,6% особей соответственно. Клиническая картина острого отравления у обоих видов животных не имела отличий и характеризовалась первоначальным кратковременным возбуждением, сменявшимся сопорозным состоянием, тахикардией, одышкой, гипергидрозом, судорогами и парезами конечностей. Гибель мышей в первой подопытной группе наступала в течение 5-20 минут, во второй - в течение суток, в третьей и четвертой - на 5-9 сутки, у животных отмечалась взъерошенность шерсти, особенно в области головы, угнетение. При патологоанатомическом вскрытии трупов павших животных отмечались следующие изменения: в трахее и бронхах пенистая жидкость, легкие неспавшиеся, цвет от бледно-розового до темно-красного в нижних долях, с поверхности разреза выдавливается пенистая жидкость, при погружении легких в воду – большая часть не тонет, погружаясь до половины своего объема, печень несколько увеличена в размере, цвет пестрый, отмечается чередование коричнево-красных и серых участков. За весь период наблюдения, составивший 14 суток, мыши пятой подопытной и контрольной групп вели себя активно, охотно принимали корм и воду, шерсть была гладкая и блестящая.

Результаты расчета параметров острой токсичности экобиотика для белых мышей и крыс методом Беренса (без построения графика) представлены в таблице 2.

В ходе определения степени кумулятивного действия исследуемого препарата было установлено, что на 11 сутки погибла одна мышь, а в последующие 10 суток – остальные.

Таблица 2 - Параметры острой токсичности антимикробного препарата для лабораторных животных (пероральное введение)

Вид животных	LD_0, мг/кг	LD_{50}, мг/кг	LD_{100}, мг/кг
Мыши	7000	9159	11000
Крысы	8500	9850	11500

Клинические признаки и патологоанатомическая картина при отравлении подопытных животных практически не отличались от описанных ранее у животных, погибших в остром опыте. В результате расчёта кумулятивного эффекта экобиотика был получен коэффициент кумуляции, равный 4,7, что свидетельствует об умеренной

(средней) кумулятивной активности – 3,1<$К_к$>5,0 (Л.И. Медведь, 1965).

В итоге изучения местнораздражающих свойств препарата на кожные покровы было установлено, что на месте аппликации препарата за весь период наблюдения у кроликов не отмечалось эритем и отёчностей, толщина кожной складки не изменялась, не наблюдалось расчёсов, трещин и болезненности кожи. Спустя 8-12 дней выстриженные участки покрывались равномерным шерстным покровом. При исследовании раздражающего действия на слизистые оболочки методом конъюнктивальных проб у всех животных первоначально отмечали незначительное слезотечение, беспокойство, гиперемию, указанные признаки исчезали спустя 2 – 2,5 часа.

Заключение. Таким образом, на основании полученных результатов было установлено, что по классификации ГОСТ 12.1.007-76 разработанный препарат при пероральном введении относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD_{50} свыше 5000 мг/кг), характеризуется умеренной кумулятивной активностью и слабораздражающим действием на кожные покровы и слизистые оболочки.

Литература. *1. Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений/ под ред. Л.И. Медведя. - Киев : Здоров'я, 1965. - 590 с. 2. Захарченко С.М. Клиническая микробиология и антимикробная терапия/ С.М. Захарченко -2001. Т. 3, № 1. - С. 79-80. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов применяемых в ветеринарии: утв. МСХПРБ № 10 – 1-5/198 от 16 .03.2007 г. – Мн. : РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», 2007. – 156 с. 4. Справочник по бактериологическим методам исследования в ветеринарии / сост. А.Э. Высоцкий, З.Н. Барановская. – Минск: Белтаможсервис, 2008. – С. 229 – 240. 5. Тимошко, М. А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных / М.А. Тимошко; Академия наук Молдавской ССР, Институт зоологии и физиологии. - Кишинев.: Штиинца 1990. – С.- 52-53. 6. Пинегин, Б.В. Дисбактериозы кишечника /Б.В. Пинегин и [др.]. - М. : Медицина, 1984. – С. – 6–7.*

УДК 619:614.539

СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОГО ПРЕПАРАТА, ОБЛАДАЮЩЕГО ЛЕЧЕБНО-СОРБЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

Низамов Р.Н, Конюхов Г.В, Гайзатуллин Р.Р., Сычев К.В., Юнусов И.Р.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

Введение.Известно, что при сочетанном внешнем и внутреннем облучении лучевое поражение протекает тяжелее, чем при общем облучении (Козлов А.В., 1957). Полиорганная и полисистемная радиационная патология, вызванная сочетанным воздействием на организм животных внешнего и инкорпорированного облучения создает существенные трудности для терапии таких поражений, что диктует необходимость изыскания более эффективных методов и средств противорадиационной защиты (Калистратова В.С., и др; 1970).

Материалы и методы. В качестве доноров лечебных сывороток и глобулинов использовали кроликов. Объектами исследования служили пробы крови иммунизированных защитным полиантигеном (МПАГ), подвергнутых двукратному внешнему гамма-облучению в малой (0,1 Гр) и через 24 часа – большой (10,9 Гр) дозе животных – доноров, а также леченых противорадиационным лечебно-профилактическим иммуноглобулином (ПЛПИ).В качестве потенциальных сорбентов использовали фитосорбенты (травяную муку, хвойную муку, препараты «Эра-Н», «Эраконд», чагу, а также апипродукты, содержащие хитин (пчелиный подмор, трутневый расплод, прополис, воск, пергу, восковую моль и ее личинки, обножку, кормовую добавку «Вита-Форце», а в качестве традиционных сорбентов – «Бифеж», «ХЖ-90», ферроцин).

У иммунизированных защитным полиантигеном , подвергнутых двукратному внешнему облучению и подвергнутых летальному облучению и лечению противорадиационным глобулином кроликов через 10,20 и 30 дней после физико-биологического воздействия брали пробы крови, получали сыворотку и из них выделяли глобулины путем высаливания сульфатом аммония.Полученные серии глобулинов стандартизировали путем разведения их физиологическим раствором до 10%-ной концентрации. Тканевые глобулины (гистоглобулины) у подвергнутых вышеуказанным воздействиям животных получали путем гомогенизации тканей внутренних органов (печени, почек, селезенки, лимфатических узлов, сердца, кожи, толстого и тонкого отделов кишечника, яичников, семенников, костного мозга), водного экстрагирования, центрифугирования и высаливания глобулинов вышеуказанным методом.

Активацию природного минерального сорбента - бентонита - проводили путем кислотного разрушения карбонатов и отмывания растворимых солей дистиллированной водой. Фракционирование высокодисперсной (суспензиеобразующей) монтмориллонитовой составляющей проводили методом, предложенным З.В. Пручкиной (Патент СССР №952260 от 22.08.82).

Оценку лечебно-сорбционной активности полученных потенциальных лечебных средств и сорбентов испытывали в invitro(совместное культивирование культур клеток – лимфоцитов периферической крови и испытуемых лечебных средств) и invivo(испытание на лабораторных животных) тест-системах. Критерием оценки лечебно-сорбционной активности полученных средств и их композиций служила выживаемость лимфоцитов (invitrotест) и облученных и затравленных ^{137}Cs животных, а также степень декорпорации изотопа на фоне сочетанного внешнего и внутреннего радиационного поражения.

Результаты исследований. На основе глобулинов и сывороток, полученных путем 3-факторного физико-биологического воздействия, нами были приготовлены 37 вариантов сывороточных и тканевых глобулинов. Полученные экспериментальные серии глобулинов были подвергнуты предварительным скрининговым исследованиям в invitro тест-системе методом инкубирования их совместно с лимфоцитами периферической крови.

Результаты тестирования радиозащитной активности 37 потенциальных иммунопротекторов и препаратов: глобулинов из антисывороток к микробному полиантигену, глобулинов из сывороток леченых противорадиационным глобулином животных, глобулинов из тонкого отдела кишечника иммунизированных МПАГ животных и гистоглобулинов из .элюатовкостного мозга иммунизированных МПАГ животных, которые обеспечивали выживаемость 74,9%, 74,5%, 69,7% и 62,9% летально облученных лимфоцитов соответственно.

Из испытанных в invitro тест-системе 22 потенциальных сорбентов фитогенного, аписогенного и микробного происхождения наиболее активными по отношению к 137Cs оказались высокодисперсная (монтмориллонитовая) фракция бентонита (степень сорбции 77,0%), бентонит нативный (67,0%), апифитопрепарат “Вита-Форце” (8,85%), пчелиный подмор (8,11%), хитозан из пчел-апизан (7,25%), порошок чаги (6,79%), порошок люцерны (6,71%), порошок препарата “Эра-Н” (6,01%) и хвойная мука (5,93%).

Учитывая, что композиционные сорбенты обладают более высокой активностью и полифункциональными свойствами, результаты проведенных данной серии исследований были использованы для определения возможности усиления сорбционной активности отдельных сорбентов при сочетании друг с другом. Результаты тестирования различных сочетаний вышеуказанных потенциальных сорбентов в invitro тест-системе показали, что наиболее оптимальным сочетанием является композиция «Вита-Форце» + высокодисперсная фракция бентонита при соотношении компонентов 1:1, которая обеспечивает 85,11% связывание ^{137}Cs в invitro тест-системе.

Наиболее активные глобулины и сорбенты на следующем этапе работы были использованы в качестве компонентов композиционного многофункционального радиозащитного препарата. При конструировании унифицированного препарата, обладающего одновременно лечебной и сорбционной активностью, мы

руководствовались концептуальным положением радиационной формакологии о том, что многокомпонентные смеси фито-, зоо- и апипрепаратов обладают широким спектором биологического (иммунотропное, гемопоэтическое, адаптогенное, антитоксическое, метаболизмрегулирующее, антистрессорное) действия.

С учетом сказанного, нами на основе сывороточных и тканевых полиглобулинов (глобулиновый компонент), этанолового экстракта биологически активной кормовой добавки “Вита-Форце” (фитоаписогенный компонент) и высокодисперсная фракция бентонита (сорбционный компонент) была составлена жидкая(инъекционная форма) лечебно-сорбционной композиции (ЛСК) путем смешивания 0,6 частей смеси сывороточных и тканевых глобулинов (7:3), и 0,4 частей 4%-ного этанолового экстракта “Вита-Форце”, добавляя в эту смесь высокодисперсной фракции бентонита (размеры частиц 60-90 мкм) с последующей тщательной гомогенизацией смеси.

Учитывая, что в зависимости от радиоэкологической ситуации, при пролонгированном воздействии на организм экологических факторов (внешнее и внутреннее облучение) возникает необходимость длительного перорального применения радиозащитных препаратов,нами параллельно была приготовлена пероральная (порошковая) форма лечебно-сорбционного препарата ЛСК.

Для составления порошковой формы препарата в расчете на 1 кг брали 600 г порошка “Вита-Форце”, 150 г кровяной, 150 г хвойной муки и 100 монтмориллонита. После смешивания компонентов, смесь тщательно гомогенизировали путем перемешивания в емкости (ведро, фляга), затем фасовали в полиэтиленовые мешки и хранили в сухом, защищенном от света помещении при температуре не выше 20 С и относительной влажности воздуха не более 70%.

Результаты испытания полученного препарата показали, что однократное введение инъекционной формы (25мг/кг по сухому веществу) за 24 ч до кормления порошковой формой (0,1г/кг корма) препарата в течение15 сут после внешнего (γ-лучи, 9,0 Гр) и внутреннего (^{137}Cs, 1,44кБк/кг) облучения обеспечивало 88,8%-ную выживаемость облученных и затравленных белых крыс при 80,9%-ной декорпорации изотопа из организма. Способ получения препарата защищен патентом РФ №2497376 от 10.11.2013г.

Заключение. На основе сывороточных и тканевых глобулинов, полученных от иммунизированных микробным полиантигеном, облученных в летальной дозе и леченых противорадиационным глобулином животных-реконвалесцентов., апифитопрепара «Вита-Форце» и высокодисперсной фракции монтмориллонита получен композиционный препарат-ЛСК, обладающий лечебно-сорбционными свойствами.

Литература. *1.Козлова А.В. Последствия взрывов атомных бомб в Хиросиме и Нагасаки и водородной бомбы в Бикини. - М.: Медизд, 1957, 230 с. 2.Калистратова В.С. Оксентюк Г.С. Крюк В.Д. К вопросу о биологическом действии 121 J и сочетанных формах их поражения // Распределение, кинетика обмена и биологическое действие радиоактивных изотопов йода. - М.: Медицина, 1970. с.190-196. 3.Пручкина З.В. Сомов Г.П,, Краснова Л.В. и др. Способ получения диагностикума для проведения реакции бентонитовойфлокуляции //Патент СССР №952260 от 22.08.82. Бюлл № 31.*

УДК 636:618.14-002:615.361

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У КОРОВ В ПЕРИОД СТЕЛЬНОСТИ

Овчаренко Т.М. , Дерезина Т.Н.
ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», п. Персиановский, Россия

Введение. Одним из критических физиологических периодов, который существенно влияет на состояние иммунной системы организма матери, является

последний месяц беременности. Это, прежде всего, связано с интенсивным ростом плода, окончанием процессов формирования его органов и тканей [1]. В этот период организм беременного животного подвержен воздействию ряда стрессов, в том числе алиментарного характера вследствие значительных нарушений кормления и дефицита жизненно необходимых для функционирования иммунной системы микроэлементов. Кроме того, с приближением отёла концентрация эстрогенов в крови остаётся высокой [2], что наряду с неполноценным кормлением приводит к супрессии иммунного ответа. Роды являются сильным стресс-фактором, стимулирующим секреторную функцию мозгового слоя надпочечников, что приводит к повышенному синтезу гормонов, вызывающих развитие иммунодефицитного состояния и снижение естественной резистентности организма матери, являясь предпосылкой для развития патологий послеродового периода [3].

Так как проблема акушерско-гинекологических патологий у коров находится в тесной взаимосвязи с нарушениями развития потомства, подход к решению этой проблемы должен быть комплексным с учетом биологической системы «мать-потомство». Поэтому повышение уровня неспецифической резистентности и воздействие на факторы гуморального ответа должно осуществляться с учетом физиологических особенностей иммунного статуса беременных коров, тем самым способствуя не только повышению уровня иммунного ответа, но и профилактике патологии послеродового периода различной этиологии. Такой подход обеспечит профилактику, как острых послеродовых заболеваний, так и антенатальное формирование здорового потомства, поскольку первый иммунный импульс новорожденного обеспечивается благодаря той микрофлоре, которая будет получена им из родовых путей матери в момент родов [4, 5].

Экологически безопасным средством фармакокоррекции иммунного статуса организма стельных коров является иммуномодулятор нового поколения «НИКА-ЭМ», который изготавливается из биологического сырья эмбрионального происхождения, содержащего естественные компоненты: аминокислоты, витамины, ферменты, гормоны, биогенные стимуляторы, в том числе оптимальный набор органических кислот, макро- и микроэлементы, витамины, присущие живой клетке или ткани и осуществляющие ее стимуляцию по мере функционального запроса организма.

Таким образом, проблема экологически безопасной физиологически адекватной фармакокоррекции иммунного статуса и репродуктивных качеств у коров в условиях современного промышленного скотоводства и экологически безопасной направленности продуктов животноводства является актуальной.

Целью исследований являлась разработка экологически безопасной, физиологически адекватной схемы фармакокоррекции уровня неспецифической резистентности организма и профилактики послеродовых осложнений у коров. Задачей исследований являлось изучение иммунологических параметров крови и состояния репродуктивных органов у коров до и после опыта.

Материалы и методы исследований. Работа была выполнена в течение 2014 года на кафедре терапии и пропедевтики ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет», лаборатории «Молекулярной диагностики и биотехнологии» ДГАУ. Научно-производственные опыты, апробация и производственные испытания были проведены в ООО «Учхоз «Донское»» Октябрьского района Ростовской области.

Для проведения эксперимента были подобраны 2 группы животных: опытная и контрольная по 15 голов коров на последнем месяце стельности.

Коровам опытной группы вводили препарат «НИКА-ЭМ» подкожно в дозе 0,05 мл на кг массы (в среднем 15-20 мл на животное) трижды, с интервалом 7 дней за месяц до отела. Животным контрольной группы вводили подкожно физиологический раствор в этом же объеме.

Образцы крови у коров опытной и контрольной групп брали трижды: до начала опыта, после родов и через месяц после родов. В сыворотке крови определяли уровень иммуноглобулинов при помощи иммуноферментного анализа на иммуноферментных анализаторах StatFax 303+ и “Пикон”. Также были проведены исследования уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а для определения функциональной активности нейтрофилов крови использовали реакцию

восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест по А.Н. Маянскому). С целью контроля течения послеродового периода осуществляли клинические наблюдения за животными опытных и контрольных групп на 3-4, 7-8 и 12-14 сутки после отёла.

Результаты исследований. В результате проведенных иммунологических исследований было установлено, что уровень сывороточного иммуноглобулина А у коров опытной группы до проведения эксперимента равнялся 1,14±0,05 мг/мл; иммуноглобулина G - 13,67 ±1,4 мг/мл; иммуноглобулина М - 1,0±0,2 мг/мл; а у коров контрольной группы - 1,1±0,02 мг/мл; 12,17±0,2 мг/мл; 0,94±0,1 мг/мл соответственно (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика показателей гуморального иммунитета у коров

Показатели	Группы животных					
	Опытная			Контрольная		
	До опыта	После отела	На 28-й день после отела	До опыта	После отела	На 28-й день после отела
IgG, мг/мл	13,67±1,4	19,67±1,47*	20,05±1,07*	12,17±0,2	14,17±0,24	10,35±0,56*
IgA, мг/мл	1,14±0,05	1,44±0,07*	1,71±0,03**	1,1±0,02	0,9±0,01	0,76±0,08
IgM, мг/мл	1,0±0,2	1,72±0,19*	1,85±0,1**	0,94±0,1	0,8±0,12	0,62±0,02

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001

Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови у коров опытной группы после отела был более высоким по сравнению с показателями у коров контрольной группы. Количество Ig G в сыворотке крови у коров опытной группы было на 43 % больше, Ig A – на 26 %, а Ig M - 72%. Достоверных изменений уровня иммуноглобулинов у коров контрольной группы после отела не наблюдалось.

После проведения эксперимента гуморальные факторы иммунитета у коров опытной группы были выше, чем у коров контрольной группы, что свидетельствовало о более высоком уровне резистентности организма (таблица 1). Уровень сывороточных иммуноглобулинов у коров опытной группы составлял: Ig G - 20,05±1,07 мг/мл; Ig A - 1,71±0,03 мг/мл; Ig M - 1,85±0,1 мг/мл; таким образом показатели гуморального иммунитета опытной группы были больше, чем в контрольной на 93,7%; 125%; 198% соответственно.

Показатели циркулирующих иммунных комплексов у коров обеих групп до проведения эксперимента были в пределах физиологических колебаний (таблица 2).

Таблица 2 - Динамика факторов неспецифической резистентности у коров

Показатели	Группы животных					
	Опытная			Контрольная		
	До опыта	После отела	На 28-й день после отела	До опыта	После отела	На 28-й день после отела
Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК):						
3 %	54,8±8,23	50,3±7,3	34,6±6,98**	57,6±8,27	77,1±6,7	117,2±9,08**
4 %	120,8±12,95	115,1±10,5	65,9±11,6**	109,0±11,79	139,2±8,7	215,0±12,6**
Коэффициент (4% / 3%)	2,2±0,15	2,29±0,2	1,90±0,3	1,98±0,08	1,81±0,05	1,86±0,1
Реакция восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест):						
Спонтанный	32,6±2,74	62,8±1,4	165,6±1,9**	52,8±7,14	42,3±5,4	14,4±3,56**
Стимули-рованный	47,6±1,7	87,5±1,9	184,4±1,3**	74,6±10,51	64,6±8,25	58,8±5,7
Индекс стимуляции	1,51±0,19	1,39±0,19	1,12±0,2	1,41±0,07	1,53±0,03	4,14±0,2**

Примечание: * - P< 0,05; ** - P< 0,01; *** - P< 0,001

После отела достоверных изменений показателей циркулирующих иммунных комплексов у коров опытной группы не наблюдалось, а у коров контрольной группы наблюдалось их увеличение и снижение показателей НСТ-теста, что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса инфекционной этиологии и

снижении уровня резистентности организма животных.

После завершения эксперимента у коров опытной группы уровень циркулирующих иммунных комплексов был достоверно ниже и составлял: ЦИК-3% - 34,6±6,98; ЦИК-4% - 65,9±11,6; коэффициент (4%/3%) - 1,90±0,3, что свидетельствовало об отсутствии иммунопатологического процесса в организме коров опытной группы, поскольку уровень циркулирующих иммунных комплексов является показателем гуморального иммунитета (В - системы).

Показатели НСТ-теста характеризовались достоверным увеличением спонтанного НСТ-теста – до 165,6±1,9; стимулированного НСТ-теста – до 184,4±1,3; индекса стимуляции – до 1,12±0,2, что свидетельствовало о повышении функциональной активности нейтрофилов. Разница в показателях НСТ - теста по отношению друг к другу указывает на положительную активность кислороднезависимой стадии фагоцитоза, что является физиологической характеристикой.

У коров контрольной группы наблюдалось увеличение уровня циркулирующих иммунных комплексов по сравнению с коровами опытной группы: ЦИК-3% - на 228%; ЦИК-4% - 226,2%; достоверных изменений коэффициента (4%/3%) не наблюдалось.

Показатели НСТ-теста у коров контрольной группы по сравнению с показателями опытной группы характеризовались достоверным уменьшением: спонтанный НСТ-тест – на 91,3%; стимулированный НСТ-тест – на 68,3 %, а индекс стимуляции - увеличением на 269,6% , что было вызвано усугублением течения острого воспалительного процесса и низким уровнем неспецифической резистентности организма.

В результате проведенных клинико-акушерских исследований было установлено, что у 33,3 % животных контрольной группы были выявлены патологии послеродового периода, а у животных опытной группы наблюдалось нормальное течение послеродового периода.

Заключение. Таким образом, разработанная экологически безопасная физиологически адекватная схема фармакокоррекции иммунного статуса и репродуктивных качеств коров с применением биологически активного препарата с системным иммуномодулирующим и лечебно-профилактическим действием на основе регионального экологически чистого сырья животного, растительного и микробного происхождения «НИКА-ЭМ» в период стельности позволяет повысить уровень неспецифической резистентности, показатели гуморального иммунитета, предупредить развитие иммуносупрессивных состояний в сложный для жизнедеятельности самки период, а также на фоне иммуностимуляции сократить риск развития заболеваний последового периода на 33,3 %, тем самым повысить репродуктивные качества коров.

Литература. *1. Авдеенко В.С. Перинатальная патология и методы ее коррекции у крупного рогатого скота: Автореф. дисс. д-ра ветерин. наук.– Воронеж, 1993. – 41 с. 2. Крюков В.С. Управления кормлением коров в переходный период / В.С. Крюков, С.В. Зиновьев //Зооиндустрия.- 2007.- С. 8-12. 3. Мищенко В.А. Анализ нарушения обмена веществ у высокоудойных коров/ В.А. Мищенко, А.В. Мищенко, В.В. Думова, И.В. Ермилов //Ветеринария Кубани. -2012.- № 6. - С. 101-108. 4. Gotlieb W.H. Immunology of pregnancy // Rev. Med. Bruxelles. – 2008. – V. 13. – N 4. – P. 97-101. 5. Romero A. Prolactin-releasing peptide is a potent mediator of the innate immune response in leukocytes from Salmosalar/ A. Romero, R. Manríquez, C. Alvarez, C. Gajardo, J. Vásquez, G. Kausel, M. Monrás, V. H. Olavarría, A. Yáñez, R. Enríquez, J. Figueroa //Veterinary Immunology and Immunopathology- Volume 147.- Issues 3–4.- 30 June 2012.- P. 170–179.*

УДК [(613.876 : 331.45) : 546.296](4/9)

ОЦЕНКА РАДОНОВОГО РИСКА ПОМЕЩЕНИЙ

***Орешкин М. В.**, ****Калайдо А. В., **Дедов В. Г.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**ГЗ «Луганский университет имени Тараса Шевченко», г. Луганск, Украина

Введение. Человек с момента своего рождения находится под токсическим воздействием естественных и искусственных источников ионизирующего излучения. При этом вклад искусственных источников едва превышает 20% (медицинская доза – 20%, радиоактивные осадки – 0,4%, атомная энергетика – 0,1%), поэтому более обоснованно снижение уровня облучения от естественных источников, а не борьба за уменьшение выбросов атомных электростанций. Основным естественным источником является радон, на который приходится до 50% общей дозы или 75% дозы от естественных источников [1]. Облучение радоном возможно только на нижних этажах плохо проветриваемых помещений, его уровень вне помещений незначителен. Попадая в дыхательные пути, радон и его дочерние продукты, являющиеся альфа-излучателями, могут приводить к возникновению злокачественных новообразований. На данный момент радон признан вторым по тяжести фактором (после курения), приводящим к раку легкого [2].

Материалы и методы исследований. Целью исследования, проведенного кафедрой БЖД, охраны труда и гражданской защиты, Луганского университета имени Тараса Шевченко, являлась проверка соответствия указанным нормам учебных и служебных помещений.

Радон – единственный газообразный продукт в цепочках распада урана, тория и актиния. Он не имеет стабильных изотопов, его плотность в 7,5 раз больше плотности воздуха. В семействе урана образуется основной изотоп ^{222}Rn (радон) с периодом полураспада 3,825 дня; изотоп ^{220}Rn (торон) с периодом полураспада 55,6 с образуется в семействе тория; изотоп ^{219}Rn (актинон) с периодом полураспада 3,9 с образуется в семействе актиния. Из-за малого периода актинона его вклад в облучение можно не учитывать, поскольку он не успевает мигрировать на значительные расстояния, а радон по вкладу в общее облучение где-то в 20 раз превосходит торон, хотя дочерние продукты торона значительно более биологически активны.

С радиологической точки зрения интересен не сам радон, а его ДПР, на долю которых приходится до 98% эффективной эквивалентной дозы, получаемой сотрудниками в помещениях. Это тяжелые металлы, медленно выводящиеся из организма, их количество составляет 10 для радона, 7 для торона и 8 для актинона. Наибольший вклад в облучение организма имеют α-излучатели ^{218}Po, ^{214}Bi и ^{214}Po для радона и ^{216}Po, ^{212}Bi и ^{212}Po для торона, вклад β-излучателей пренебрежимо мал.

Основным источником радона является почва под зданием, увеличить объем его поступления может более низкая температура и более высокое давление снаружи. Этим объясняются суточные и сезонные вариации ЭРОА радона, которые во многом зависят от типа здания и почв под ним [3]. Общий вклад других механизмов (поступление с водой, газом и свежим воздухом, а также выделение из строительных материалов) редко превышает 15%.

Радон быстро приходит в равновесие с ДПР, поэтому в качестве характеристики его уровня принята эквивалентная равновесная объемная активность (ЭРОА), часто также используется объемная активность (ОА) радона, связанная с ЭРОА соотношением (1):

$$ЭРОА = k \cdot ОА \quad (1)$$

Если k не определен, его принимают равным 0,4 согласно рекомендациям [4]. Единицей измерения ЭРОА и ОА является беккерель на метр кубический (Бк/м^3).

Хотя с момента открытия радона прошло 114 лет, проблема обеспечения радонобезопасности зданий достаточно нова и находится в стадии развития. Более того, до середины 80-х годов даже не существовало норм содержания радона в

зданиях. На данный момент наиболее жесткие нормы ЭРОА радона в воздухе помещений приняты в Украине, где национальный контрольный уровень для строящихся зданий составляет 50 Бк/м^3. Сравнительный анализ норм в странах, уделяющих серьезное внимание проблеме радоновой безопасности зданий приведен в таблица 1

Таблица - 1 Нормы ЭРОА радона в воздухе зданий

Страна	Существующие здания	Строящиеся здания
Украина	50	50
РБ и РФ	200	100
Швеция	100	100
Дания	200	200
Финляндия	400	100
США	80	-
Канада	400	-
Германия	200	-
Великобритания	200	50

Результаты исследований. В течение 2013-2014 учебного года авторами было произведено обследование нижних этажей всех без исключения помещений университета, находящихся на территории Луганска. На территории студгородка были проведены исследования в учебных корпусах № 1 (1939 год постройки, 4 этажа без цокольного, отсутствие монолитного фундамента); № 2 (1974 год постройки, 5 этажей, учебные аудитории и столовая на цокольном этаже) и № 3 (1997 год постройки, 7 этажей, фундамент, учебные аудитории на цокольном этаже); в трех студенческих общежитиях (1985 год постройки, 9 этажей, нежилой подвал) и в учебных мастерских (1955 год постройки, 2 этажа без подвала). Кроме того, были обследованы структурные подразделения Колледж технологий и дизайна и Высшее профессиональное училище, находящиеся в других частях города.

Измерения проводились в закрытых в помещениях (не открывавшихся на протяжении минимум 24 часов) на нижнем этаже каждого здания независимо от их назначения. На каждом этаже обследовались 20% помещений, максимально удаленных друг от друга; при выявлении уровня ЭРОА более 50 Бк/м^3 измерения проводились в каждом третьем помещении; при ЭРОА более 100 Бк/м^3 обследовалось 50% помещений. Параллельно фиксировалась разность температур внутри и снаружи помещения, которая в дальнейшем будет использована для оценки максимальных уровней радона в помещениях. Результаты измерений представлены в таблица 2.

Измерения проводились экспресс-методом с помощью радиометра дочерних продуктов радона «АТЛЕШ-1М», измеряющего ЭРОА радона путем прокачки 200 л воздуха через аналитический фильтр, с предварительным анализом естественного фона и последующим анализом активности фильтра. Большой объем прокачиваемого воздуха позволяет измерять ЭРОА от 5 Бк/м^3, время измерения фона, прокачки и анализа активности фильтра одинаково и составляет 5 мин. Результат измерений выдается в виде среднего значения с указанием статистической погрешности. Прибор сертифицирован и прошел поверку в установленном порядке, измерение температур и давлений внутри и снаружи помещений выполнялось при помощи метеостанции.

Для расчета индивидуальной годовой эффективной эквивалентной дозы был использован конверсионный множитель 0,061 мЗв/год на 1 Бк/м^3 ДПР радона. Коэффициент перехода от ЭРОА радона к риску развития рака легкого принимался равным $1{,}8\cdot10^{-5}$ мЗв (низкоуровневая экспозиция в домашних условиях). Тогда, в соответствии с линейной безпороговой теорией зависимости риска стохастических эффектов от дозы, линейный коэффициент радиационного риска равен (2):

$$k_{лин} = 0{,}061 \cdot 1{,}8 \cdot 10^{-5} = 1{,}1 \cdot 10^{-6}\, год^{-1} \quad (2)$$

Таблица 2 - Результаты измерений ЭРОА радона в воздухе помещений

Исследуемое помещение	$ЭРОА_{ср}$, Бк/м^3	ΔT, °C	Инд. год. доза, мЗв	Случаев рака на 10^5 человек
Уч. корпус № 1	34,0 ± 3,6	31,0	2,07	3,7
Уч. корпус № 2	53,0 ± 6,4	25,4	3,23	5,8
Уч. корпус № 3	65,6 ± 3,9	26,1	4,00	7,2
Уч. мастерские	42,0 ± 3,4	21,8	2,56	4,6
Общежития	47,0 ± 3,8	19,2	2,87	5,2
ВПУ	18,0 ± 4,2	- 3*	1,10	2,0
КТД - подвал адм. корп. - подвал учеб. корп. - 1 этаж учеб. корп. - общежитие подвал	 198 ± 3,8 475,7 ± 14,1 55,0 98,7	 -8,0 - 2,2 0,5 1,5	 12,07 29,02 2,68 6,02	 21,8 52,3 4,8 10,9

* - отрицательная разность указывает на более низкую температуру в помещении, что характерно для измерений в теплое время года.

Заключение. В статье приведены результаты измерения активности радона в учебных и служебных помещений Луганского национального университета имени Тараса Шевченко. Произведен переход от ЭРОА радона к годовой дозе облучения, через которую определен риск возникновения канцерогенных новообразований у сотрудников университета.

По результатам проведенного исследования можно сделать следующие заключения:

- превышение установленной нормы в 50 Бк/м^3 обнаружено только в двух помещениях с постоянным пребыванием людей: в студенческом деканате корпуса № 2 (91 Бк/м^3) и лаборатории сопротивления материалов корпуса № 3 (88 Бк/м^3), остальные помещения являются складскими или неиспользуемыми;
- многократное превышение уровня радона в подвальных помещениях КТД объясняется проходящим под ним разломом Северодонецкого наддвига, геологическая структура под остальными зданиями однородна;
- качественная естественная вентиляция подвалов общежитий позволяет обеспечить необходимый уровень по радону даже при отсутствии сплошного фундамента;

Литература. *1. Давыдов М.Г. Радиоэкология: учебник для вузов / М. Г. Давыдов, Е. А. Бураева Л.В. Зорина. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 635 с. 2. World Health Organization (2009). WHO handbook on indoor radon. – Geneva: WHO, 2009. – 110 p. 3. Андреев А.И. Экспериментальные исследования динамики поступления радона в служебные помещения / А. И. Андреев, М. Б. Медведева. – Вестник ТОГУ; Физико-математические науки. – 2011. – № 3 (22). – С. 37-45. 4. ICRP, 1994. Protection Against Radon-222 at Home and at Work. International Commission on Radiological Protection Publication 65. Pergamon. ICRP. 1994. 46 pages. SAGEPublications Ltd.*

УДК [(613.876 : 331.45) : 546.296](4/9)

ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ДОНБАССЕ

***Орешкин М. В.**, ****Махнев И. А., ***Калайдо А. В.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
** НПМСП «ОПЫТ», г. Луганск, Украина
***Луганский университет им. Т.Шевченко, г. Луганск, Украина

Введение. Радиационная опасность является острой темой обсуждений и публикаций еще с момента изучения поражающих факторов ядерного оружия в курсе гражданской защиты. Ряд радиационных аварий недавнего прошлого подогрели интерес к обеспечению радиационной безопасности, но в то же время, дали почву для спекуляций и разжигания радиофобии. Интернет наполнен сообщениями и видеоматериалами «горячих фактов» радиационной опасности. Подорвано доверие к средствам массовой информации – сообщениям об уровне радиационного фона никто не верит. И это понятно, ведь слишком много примеров радиационных аварий, информацию о которых скрывали или занижали риски облучения.

В течение 15 лет проводились радиологические обследования строительных объектов, жилья, школ, садиков, шахт и промышленных территорий Донбасса. В числе исследованных объектов: строительные материалы, промышленные отходы, в том числе шахтные, металлолом, макулатура, картон, бумага, источники гамма-излучения, воздух рабочей зоны, территорий промышленных и гражданских объектов, помещений и вентиляционных систем. Большой объем данных получен в результате радиационно-экологического мониторинга окружающей среды. Целью исследования является определение реальных факторов риска облучения за счет естественных и техногенно-усиленных источников ионизирующего излучения в Донецком регионе на основе анализа полученных результатов многолетних исследований. Вместе с тем, полученные данные позволят развеять распространенные мифы о радиационной опасности.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на кафедре Безопасности жизнедеятельности, охраны труда и гражданской защиты Луганского университета имени Тараса Шевченко и совместно с МСП «Опыт» в г. Луганске. При всем многообразии источников ионизирующего излучения (ИИИ), а также видов облучения, можно выделить две большие группы риска – внешнее и внутреннее облучение. Источниками внешнего облучения могут быть α-, β-, γ-излучающие радионуклиды, находящиеся вне организма человека. Эти источники могут быть естественного или искусственного происхождения. Кроме них существует рентгеновское излучение и источники и генераторы нейтронов.

К естественным ИИИ относятся радиоактивные изотопы, изначально присутствующие на Земле. Наиболее распространенные среди них – ^{238}U, ^{226}Ra, ^{232}Th и ^{40}K. Так как эти естественные радионуклиды (ЕРН) присутствуют повсеместно, то невозможно избежать облучения от них. В этом нет необходимости – радиационный фон, создаваемый ЕРН, существовал всегда, и человек адаптировался к этому явлению. Более того, существует понятие «Радиационный гормезис», который означает благоприятное воздействие малых доз облучения. Превышение γ-фона в 2-3 раза в нашем регионе не редкость, оно вызвано применением гранита в качестве отделочного материала, а также использованием для основы дорожного покрытия щебня с повышенным содержанием ЕРН.

Аномально-высокое содержание ЕРН наблюдается на побережье Азовского моря и известно как «черные пески» или «монацитовые пески». На рисунке 1 показан результат работы системы радиационного контроля «РАДКАР» в условиях побережья Азовского моря близ Мариуполя.

Система «РАДКАР» при движении по обследуемой территории (в данном случае – пляж) автоматически записывает трек на спутниковом снимке местности (или на карте) с указанием уровней измеренного γ-фона. В некоторых местах этот уровень

достигал значений 4 мкЗв/час (порядка 400 мкР/час), что объясняется высоким содержанием ^{232}Th. Определим степень опасности: если провести на таком пляже 4 часа, то полученная доза составит: 4 ч ×4 мкЗв/час = 16 мкЗв, при этом самая малая доза при рентгенографии – 100 мкЗв. Получается, в данных условиях, получить солнечный ожог гораздо опасней. Существует мнение, что имеется реальная угроза здоровью при попадании этих песков внутрь организма (во время песчаных бурь или с пищей), поскольку высокоактивные монацитовые крупинки вызывают внутреннее облучение. Другим примером техногенно-усиленного воздействия ЕРН на окружающую среду являются пруды-отстойники шахтных вод (шахты Пролетарская, Капустино, Луганская объединения Стахановуголь). Высохший неохраняемый пруд на шахте Пролетарской был обследован лабораторией радиационного контроля НПМСП «Опыт». Пруд частично рекультивирован – засыпан слоем грунта, но не весь и не полностью, показания дозиметра составили 0,9 мкЗв/час (90 мкР/час), а до рекультивации на некоторых участках было 1000 мкР/час. Накопленные здесь шламы имеют активность 50-100 кБк/кг и классифицируются как радиоактивные отходы.

Считается, что Луганская и Донецкая области в малой степени пострадали от аварии на ЧАЭС. Но если сравнить этот показатель с доаварийным периодом, то получается, что загрязнение на Донбассе увеличилось в 5-10 раз. Реальность такова, что измерения удельной активности грунтов по ^{137}Cs в Луганской области дают результаты от 30 до 1500 Бк/кг. С точки зрения внешнего облучения прибавка к естественному γ-фону незначительна. Опасность заключается в миграциях ^{137}Cs и ^{90}Sr. Концентрация этих радионуклидов в грунте не однородна, накопление их растениями различно, санитарные нормы для различных видов продукции отличаются в сотни раз [1].

Таблица 1 - Значения допустимых уровней (ДУ) удельных активностей радионуклидов ^{137}Cs и ^{90}Sr в продуктах питания и питьевой воде

№ п/п	Наименование продукта	$ДР_{Cs}$, Бк/кг	$ДР_{Sr}$, Бк/кг
1	Сахар, кондитерские изделия (карамель, ирис, пастила, мармелад), желейные изделия, шоколад и изделия из него; жевательная резинка	50	30
2	Грибы и ягоды дикорастущие свежие, замороженные, консервированные	500	50
3	Грибы и ягоды дикорастущие сушеные	2500	250
4	Грибы и ягоды дикорастущие сушеные	2500	250
5	Минеральная вода (из подземных источников питьевого водоснабжения вода нормируется и по содержанию естественных радионуклидов)	10	5
6	Алкогольные напитки (за исключением пива)	50	30

Измерение содержания радионуклидов в продуктах питания – длительный и дорогостоящий процесс, по этой причине проводится редко, поэтому каждый из нас рискует получить внутренне облучение, употребляя непроверенные продукты. Для того, чтобы понять, что вызывает такие аномалии, достаточно проанализировать кривую изменения гамма-фона во времени. Как видно, после достижения максимума, она стремительно снижается и фон нормализуется за 2-4 часа. Это означает, что аномалию вызвали короткоживущие радионуклиды – дочерние продукты распада радона-222. При дожде они вымываются из атмосферы и выпадают на землю. Данное утверждение подтверждено гамма-спектрометрическим анализом осадков. Повышение гамма-фона на 10-30% при атмосферных осадках (дождь, снег) – явление типичное. Так что любители прогуляться под дождем или побегать по лужам, кроме прочих удовольствий, получают еще и радоновую терапию. Вот только пить такую воду не рекомендуется [3].

Зафиксированные аномалии никак не связаны с аварийными выбросами АЭС. Однако не следует забывать, что Донбасс окружен рядом АЭС (Курская, Нововоронежская, Ростовская, Запорожская). В условиях обострившихся отношений с

Россией, угроза диверсий и радиационного терроризма очень актуальна. Действующие на границе с Россией системы радиационного контроля «ИНТЕР-1» способны не только оповещать о радиационных инцидентах, но и идентифицировать радионуклиды, вызывающие отклонения, а значит, судить о первопричине аномалий.

Аварийное облучения от ИИИ, находящихся в незаконном обращении (похищенных или утерянных) явление достаточно редкое, но чрезвычайно опасное. Достаточно вспомнить недавние события в Северодонецке, когда капсула с цезием-137 находилась на газоне возле больницы. В непосредственной близости мощность дозы γ-излучения составляла 1 Зв/час (100 Р/час), что представляет серьезную опасность. Какое время этот ИИИ пролежал в этом месте, и сколько людей получили облучение, определить не удалось.

В Донецком регионе зафиксировано множество случаев потери контроля над ИИИ, проще говоря, никто не знает, где они находятся. Активность этих источников такова, что они представляют реальную опасность для окружающих. Наиболее опасным является внутреннее облучение (попадание радиоактивных веществ внутрь организма). Обычно в организме человека присутствуют естественные радионуклиды – ^{40}K, потребляемый вместе с пищей, и дочерние продукты ^{222}Rn – газа, который мы вдыхаем вместе с воздухом. Для среднестатистического жителя Украины доля ^{222}Rn в формировании годовой дозы облучения человека составляет 72% (2,4 мЗв) [3]. Для нашего региона эта доля намного выше, что обусловлено геологическими особенностями Донецкого края.

Радон-222 образуется в результате радиоактивного распада ^{226}Ra, содержащегося в горных породах. Выделяющийся в земных недрах ^{222}Rn постоянно поступает в атмосферу через трещины и неплотный грунт, он может распространяться на большие расстояния от мест своего образования и накапливаться в атмосфере зданий [4]. Распадаясь, радон испускает α-частицы, которые вызывают облучение поверхности кожи и легочной ткани. Кроме того, распад радона сопровождается образованием радиоизотопов свинца, висмута и полония. Продукты распада радона – радиоактивные твердые вещества, которые образуют так называемые аэрозоли – частицы настолько мелкие, что они могут очень долго находиться во взвешенном состоянии в воздухе, вместе с ним попадать в легкие и вызывать внутреннее облучение. Фоновые уровни объемной активности ^{222}Rn в воздухе вне помещений составляют от 5 до 12 Бк/м^3.

Заключение. В Луганске и Луганской области максимальные уровни эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) ^{222}Rn в воздухе жилых помещений достигают 2000 Бк/м^3, в воздухе полуподвальных помещений – 5800 Бк/м^3 , а в воздухе подпольного пространства – 12000 Бк/м^3.

Специалисты лаборатории радиационного контроля НПМСП «Опыт» и кафедры БЖД, охраны труда и гражданской защиты Луганского национального университета имени Тараса Шевченко провели обследование четырехсот помещений в дошкольных детских учреждениях, школах, и лечебно-оздоровительных учреждениях, находящихся в радоноопасных регионах Луганской области. Установлено, что в большей части помещений (62%) ЭРОА ^{222}Rn в воздухе превышает уровень действий, установленный НРБУ-97.

Литература. *1. Державні гігієнічні нормативи: «Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді». – [Електронний ресурс]: Міністерство охорони здоров'я України. – Наказ N 265 03.05.2006. – Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 17 липня 2006 р. за N 845/12719. – Код доступу: http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0845-06. 2. Павленко Т.А. Существующие дозы облучения населения Украины / Т.А. Павленко, И. П. Лось // Ядерна та радіаційна безпека. – 2009. – № 1. – С. 4- 8. 3. Про створення системи контролю та обліку індивідуальних доз опромінення населення при рентгенорадіологічних процедурах. – [Електронний ресурс]: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 295 від 18 липня 2001 року. – Код доступу: http://www.mns.gov.ua/laws/laws/nuclear/174.htm. 4. Давыдов М.Г. Радиоэкология: учебник для вузов / М. Г. Давыдов. – Ростов н/Д : Феникс, 2013. – 635 с.*

УДК 636.1:615.035.4

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ПАНТОИН ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЛОШАДЕЙ

Панова Н.Е., Гришина Е.В.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока»,
г. Новосибирск, Россия

Введение. Одна из проблем вакцинации – выработка напряженного длительного иммунитета, способного защитить каждую привитую лошадь от заражения. Большинство вакцин не гарантирует этого, иногда по причине низкой иммуногенности самой вакцины, иногда в связи с недостаточной реактивностью иммунной системы вакцинируемого животного[1,2].

Вакцинопрофилактика при заболеваниях вирусными болезнями лошадей не всегда достаточно эффективна из-за неоднородной реакции иммунной системы животных на введение антигена[2,3].

В такой ситуации необходимо применение иммунокоррегирующих средств, способных повысить резистентность животных, напряженность иммунитета и снять вакцинный стресс[4].

Материалы экспериментальных исследований пантового сырья свидетельствуют о том, что при его применении повышается неспецифическая резистентность и иммунологическая реактивность организма, стимулируется адаптивно-трофическая функция деятельности органов и систем, повышается толерантность к физическим нагрузкам и т.д. [5 - 7].

Панты оленей содержат пять больших групп различных веществ: минералы, аминокислоты, пептиды, липиды и нуклеиновые кислоты. Данные о содержании зольных элементов свидетельствуют о наличии большого количества макро- и микроэлементов, среди которых основные - кальций магний, железо, кремний, фосфор, натрий, калий и алюминий. Прочие содержатся в малых или микроколичествах [6,7].

Ранее проведенные нами исследования показали, что применение инъекционной формы препарата из пантов северного оленя значительно облегчает адаптацию организма к мышечным нагрузкам, дает оптимальные результаты восстановления животных после нагрузки. Полученный препарат по биохимическим и биологическим свойствам соответствовал требованиям как тонизирующее вещество (биологически активная добавка)[5].

Целью данной работы являлось изучение влияния препарата на показатели иммунного статуса лошадей.

Материалы и методы исследований. В опыте по определению влияния препарата Пантоин на показатели естественной резистентности использовали 3 группы лошадей (n=10), принадлежащих конноспортивному клубу Академгородка, подобранных по принципу аналогов. Лошадям опытных групп внутримышечно вводили 5 и 10 мл испытуемого препарата. У всех животных брали кровь до введения препарата, затем на 7 и 14 дни его введения.

Оценку показателей опсоно-фагоцитарной реакции (ОФР) проводили согласно методике (П.Н. Смирнова и соавт. 1989). Определение бактерицидной активности сыворотки крови - (по Мишелю и Трефферс 1956), в модификации И.Ф. Храбустовского и Ю.М. Маркова и др. (1974)). Определение лизоцимной активности сыворотки крови (И.Ф. Храбустовский. Ю.М. Марков,1974; С.И. Плященко и В.Т. Сидоров, 1979).

Для оценки влияния препарата Пантоин на показатели напряженности иммунитета при одновременном применении с вакциной против ринопневмонии лошадей. Опыт проводили на трех группах лошадей – двух опытных и одной контрольной (n=6). Животным первой опытной группы вводили «Пантоин» в/м в дозе 5 мл, второй группы – этот же препарат в/м в дозе 10 мл. Лошадям всех групп препараты вводили одновременно с вакциной в разных шприцах с двух сторон шеи. У всех животных брали кровь для получения сыворотки до начала опыта, затем через месяц

после введения препаратов. Для определения титра антител к вирусу ринопневмонии лошадей в сыворотке крови использовали набор для иммуноферментной диагностики ринопневмонии лошадей (РПЛ) в ИФА, производство, РАСХН ГНУ ВНИИЭВ им.Я.Р. Коваленко.

Результаты исследований.

Таблица 1 - Показатели фагоцитоза в крови лошадей опытных групп после применения препарата Пантоин

№ п/п	Группа		Фагоцитарный индекс, %±m	Фагоцитарное число, %±m	Фагоцитарная активность, %±m
1	Контрольная, (без препарата)	До опыта	3,75±0,26	2,47±0,42	47,22±1,55
		Через 7 дней	5,02±0,34	3,05±0,28	58,35±1,4
		Через 14 дней	6,48 ±0,12**	5,35±0,23**	67,31±1,25**
2	Опытная, доза 5 мл	До опыта	3,98±0,15	2,25±0,27	47,41±2,20
		Через 7 дней	6,5±0,42	5,05±0,32	66,24±1,34
		Через 14 дней	8,71±0,25	8,14±0,13	75,51±1,09
3	Опытная, доза 10 мл	До опыта	3,95±0,23**	2,44±0,45**	44,36±2,14**
		Через 7 дней	6,71±0,27	8,07±0,35	69,14±1,25
		Через 14 дней	10,71±0,14**	12,2±0,53**	79,51±1,15**

Примечание: **p ≤0,01

Из данных приведенных в таблице 1 видно, что применение препарата Пантоин в дозе 5 и 10 мл способствуют повышению показателей неспецифического иммунитета у лошадей. Наибольшие значения фагоцитоза отмечали у лошадей, которым вводили Пантоин в дозе 10 мл: фагоцитарный индекс, фагоцитарное число и фагоцитарная активность на 14 день увеличились на 6,97; 9,76 и 35,15 % соответственно, относительно фонового показателя и на 4,23; 6,85; 12,2% относительно показателей фагоцитоза уживотных контрольной группы на 14 день. Таким образом, возрастают все показатели фагоцитоза. Увеличивается количество активных фагоцитов, их способность к захвату микроорганизмов.

Для определения действия препарата Пантоин на выработку специфических антител к вирусу ринопневмонии у спортивных лошадей определяли уровень вируснейтрализующих антител.

Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Показатели специфического иммунитета у лошадей после введения вакцины против ринопневмонии одновременно с препаратом

Сроки взятия крови	Средний титр антител (log_2 M±m)		
	1опытная группа животных	2 опытная группа животных	Контрольная группа животных
До опыта	4, 5±0,57	3,9±0, 68	4,2±0, 34
На 21 день после вакцинации	5,9±0,28	6, 9±0,12**	5,1±0,27
На 28 день после вакцинации	6,2±0,25	7, 9±0,34**	5,6±0,13
Через 35 дней (пять недель) после вакцинации	5,9±0,12	7, 1±0,24**	5,0±0,21

Примечание:1 группа – Пантоин - 5 мл, в/м,однократно
2 группа – Пантоин - 10 мл. в/м. однократно
**p ≤ 0,01

Данные таблицы 2 свидетельствуют об увеличении титров антител после вакцинации против вируса ринопневмонии лошадей у животных опытных групп. Наибольшего значения во всех опытных группах титры антител достигают на 28 день

после вакцинации, к 35 дню отмечается их незначительное снижение. Защищающий титр антител (log_2 7) получен только у лошадей, которым вводили 10 мл Пантоина.

Заключение. 1.Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования препарата Пантоин при вакцинации лошадей против ринопневмонии, а также для повышения общей резистентности организма. 2. При вакцинации против ринопневмонии лошадей для выработки напряженного иммунитета оптимальной является доза препарата 10 мл, вводимая одновременно с вакциной в разные стороны шеи внутримышечно однократно.

***Литература**.1.Золотарева Н.А. Иммунодефициты, профилактика и борьба с ними / Н.А.Золотарева // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: материалы международной научн.-практич. конф. Воронеж, 2002. - С. 271-274.2.Иванов В.И. Иммунодефицитные состояния сельскохозяйственных животных, меры по их профилактике и лечению / В.И.Иванов. -М.: Ивановский с.-х. институт. - 1994. – С.24- 32 .3Галатюк О.Е. Развитие эпизоотического процесса и профилактика ринопневмонии лошадей // Ветеринарная медицина Украины. -2000. -№11. -С.12-14.4. Плященко С.И. Повышение естественной резистентности организма животных./С.И. Плященко // Ветеринария.- 1991.- №6.-С.49-52. 5.Панова Н.Е Патент РФ № 2406511 от 20.12.2010 «Препарат для адаптации лошадей к спортивным нагрузкам и способ его применения» / Н.Е.Панова, О.А.Донченко, В.Г.Шелепов, В.Г.Бидюкова, Л.В.Смирнова, И.А.Волкова 6.Кайзер А.А. Биологически активные вещества экстрактов и мелкодисперсного порошка из пантов северных оленей./ А.А.Кайзер, Г.И. Тюпкина, Н.И. Кисвай, А.В.Прокудин// Актуальные проблемы природопользования на Крайнем Севере: Сб. науч. тр. – Новосибирск 2004. - С. 95-100 7.Смирнов П.Н. Гончарова Н.Б.,Воронова И.М. Чекишев В.М. и др. Оценка естественной резистентности крупного рогатого скота и овец. Новосибирск - 1989 г. Метод. рекоменд.,- С. 20 .8.Recent advances in understanding the pathogenesis, epidemiology, and immunological control of equid herpesvirus-1 (EHV-1) abortion / G.P. Allen, J.H. Kydd, J.D. Slater, K.C. Smith // Equine Infect. Dis. - 1999. - №8. - P. 129 -146. 9.Crabb B.S., Studdert M.J. Equine herpesviruses 4 (equine rhinpneumonitis virus) and 1 (equine abortion virus) // Advanced Virus Research. - 1995. - Vol.45. - P. 153 - 190.*

УДК 610:615.661.718.1

ОПТИМИЗАЦИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕНТОНИТОВЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В РАЦИОНАХ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Папуниди К.Х., Бикташев Р.У., Буланкова С.Р., Куршакова Е.И.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (ФЦТРБ-ВНИВИ), Республика Татарстан, г. Казань, Россия

Введение. Антропогенное загрязнение окружающей среды приводит к резкому увеличению в кормах различных токсикантов и является причиной нарушения обмена веществ в организме животных. Широкое применение в целях защиты животных от воздействия тяжелых металлов, микотоксинов и т.п. находят энтеросорбенты – бентониты, глауконiты, цеолиты, вермикулиты, кизельгуры и др.

Результаты исследований энтеросорбентов в литературе весьма разрознены, иногда несопоставимы из-за отсутствия сведений о степени дисперсности частиц и удельной поверхности сорбентов. Немало сообщений, что энтеросорбенты частично могут адсорбировать некоторые микроэлементы, витамины и другие биологически активные вещества.

С учетом актуальности данной проблемы, необходимости длительного применения энтеросорбентов в профилактических целях, проведены исследования по изучению сочетанной сорбции железа, марганца, цинка, меди, кобальта, ртути, кадмия и свинца энтеросорбентами в экспериментах in vitro и in vivo.

Материалы и методы исследований. В качестве основных энтеросорбентов использовали бентонит Биклянского месторождения РТ, его модифицированную цинком форму (модибент), токсфин, экофильтрум, микосорб, цеолит Майнского

месторождения Ульяновской области, вермикулит (руда и вспученные формы) Кыштымского месторождения Челябинской области, глауконит Бондарского месторождения Тамбовской области, кизельгур (ФРГ) и некоторые другие. Во всех опытах использовали сорбенты с дисперсностью 1-6 мкм. В экспериментах in vitro адсорбцию металлов исследовали методом Горового Л.Ф. и Косякова В.Н. (2002), удельную поверхность сорбентов – методом Грега С. и Синга К. (1970), балансовые опыты на белых крысах (5 дней подготовительного и 3 дня учетного периода), производственный опыт на откармливаемых бычках черно-пестрой породы длительностью 60 дней и производственный опыт на лактирующих коровах той же породы длительностью 93 дня провели по общепринятым методам, определение в пробах микроэлементов и тяжелых металлов осуществляли методом атомно-абсорбционной спектрометрии.

Результаты исследований. В таблице 1 показана удельная поверхность высокодисперсных сорбентов. Наибольшей удельной поверхностью обладают модибент и бентонит. Следует отметить, что при дезинтеграции энтеросорбенты подвергаются механоактивации за счет структурного изменения концевых участков и повышения адсорбционных свойств. Из представленных энтеросорбентов глауконит обладает повышенной твердостью и представляет определенную проблему для состояния зубной эмали животных. В целом, высокая дисперсность сорбентов означает повышение качества смешивания с компонентами рациона, их адсорбционной способности, а значит и возможность снижения дозировки.

Таблица 1 - Удельная поверхность высокодисперсных энтеросорбентов

Энтеросорбенты	$М^2$/г
Модибент	1912,05
Бентонит	1783,60
Кизельгур	1774,50
Глауконит	645,0
Цеолит	1065,00
Вермикулит	571,56
Вспученный вермикулит	798,52
Вермикулитовая руда	275,10
Вспученная вермикулитовая руда	1296,88

Таблица 2 - Адсорбция кадмия, свинца и их сочетания в инкубируемых растворах в дозе 10ПДК, мг/г

Сорбент	Доза, ПДК			
	10		10 + 10	
	Cd	Pb	Cd	Pb
МБ	0,2472	4,5100	0,2046	4,2450
Б	0,2289	4,3500	0,2061	3,4650
К	0,1650	4,3791	0,1602	3,8216
Г	0,1924	4,3247	0,0869	4,0229
Ц	0,1668	4,4733	0,1159	3,5583
В	0,2071	4,3220	0,1977	3,5499
Вв	0,1666	4,2635	0,1577	4,3981
ВР	0,1618	2,9162	0,1556	2,4302
ВРв	0,1653	4,8800	0,2412	4,8168

Примечание: МБ – модифицированный бентонит, Б – бентонит, К – кизельгур, Ц – цеолит, Г – глауконит, В – вермикулит, Вв – вспученный вермикулит, ВР – вермикулитовая руда, ВРв – вермикулитовая руда вспученная.

Из таблицы 2 видно, что лучшей адсорбцией кадмия характеризуются модибент и бентонит (0,2289-0,2472 мг/г), а при сочетанной адсорбции – вермикулитовая руда вспученная (0,2412 мг/г).

В отдельной серии опытов in vitro изучили адсорбцию ртути при 2ПДК всеми

испытуемыми сорбентами, а также при сочетанной концентрации 2ПДК Hg+2ПДК Cd+2ПДК Pb. Наибольшей адсорбцией ртути обладают бентонит и модибент, соответственно 6,1 и 7,4 мг/г сорбента.Установлено, что свинец и кадмий в целом снижают адсорбцию ртути большинством сорбентов за исключением экофильтрума и цеолита – повышение составляет соответственно 2,5% и 27,2%.

В балансовых опытах на крысах было установлено, что введение в рацион сорбентов в целом снижает усвоение микроэлементов, что приводит к снижению их концентрации в печени. С целью проверки результатов, полученных на лабораторных животных, провели производственный опыт на откармливаемых бычках черно-пестрой породы по изучению эффективности бентонита и его модифицированной формы при контаминации рационов 2ПДК свинца и кадмия. По аналоговым признакам (порода, пол, возраст, происхождение, живая масса) сформировали 6 групп по 5 бычков в каждой. Схема опыта была следующей: 1-я группа бычков служила контролем и получала основной рацион (ОР), сбалансированный по обменной энергии и питательным веществам в соответствии с нормами кормления; 2-я группа бычков получала ОР, обогащенный модифицированным бентонитом в дозе 1% от сухого вещества (СВ) рациона; 3-я группа бычков получала ОР + 2ПДК кадмия + 2ПДК свинца + 1% модифицированного бентонита; 4-я группа бычков получала ОР + 2ПДК кадмия + 2ПДК свинца; 5-я группа бычков получала ОР + 1% бентонита; 6-я группа бычков получала ОР + 2ПДК кадмия + 2ПДК свинца + 1% бентонита от СВ рациона. Токсиканты и сорбенты вводили в рацион путем смешивания с комбикормом. Длительность опыта составила 60 дней. Взвешивали животных при формировании групп, в начале опыта, в конце первого и второго месяца. По окончании опыта провели контрольный убой животных, в ходе которого взяты образцы органов и тканей для дальнейших исследований.

В исследованиях было установлено, что микроэлементы в наибольшей степени адсорбируются у животных 2-й группы. Так, в печени содержание железа снизилось на 51,1 мг/кг (38,6%) по сравнению с контрольными показателями (таблица 3), количество цинка в печени снизилось на 25,01 мг/кг (22,3%), а меди было ниже на 17,24 мг/кг (44,04%). При определении количества марганца и кобальта наблюдали их значительные снижения в печени (на 51,4% и на 42,8%) по сравнению с контрольными значениями.

Результаты исследований по определению содержания микроэлементов и тяжелых металлов в печени при сочетанном отравлении бычков кадмием и свинцом на фоне применения модибента показали, что в данной группе (3-й) животных наблюдалось значительное уменьшение количества меди и марганца. Так, содержание меди и марганца снизилось на 41,9% и 36,0% соответственно в сравнении с контрольными значениями.

У бычков 4-й группы, затравленных сочетанно кадмием и свинцом, наблюдалось снижение количества всех микроэлементов: в печени медь (на 32,2%) и кобальт (на 30,9%). Содержание кадмия и свинца в печени было выше контрольных значений на 0,267 мг/кг и на 2,95 мг/кг.

Анализ результатов показывает, что у животных 5-й группы в большей степени наблюдалось снижение меди в печени на 14,6 мг/кг (37,3%) по сравнению с контрольными значениями. В наименьшей степени бентонит адсорбировал железо и его количество в печени было меньше контрольных значений на 34,6 мг/кг (26,1%).Содержание марганца и кобальта в печени было меньше контрольных значений на 1,0 мг/кг (28,6%) и на 0,11 мг/кг (26,2%) соответственно.

У животных 6-й группы в наибольшей степени наблюдалось снижение меди и марганца. Количество меди снизилось на 13,01 мг/кг (33,2%) ,соответственно содержание марганца снизилось на 0,83 мг/кг (23,7%). Количество цинка и железа в печени стало ниже контрольных значений на 23,65 мг/кг (21,1%) и на 26,0 мг/кг (19,6%) соответственно. Концентрация кобальта в печени снизилась на 0,08 мг/кг (14,05%). В отношении кадмия нужно отметить, что его концентрация в печени бычков 3-й группы достигла 0,08 мг/кг и составила 29,6% от показателя 4-й группы, то есть 1% модибента снижал отложение кадмия в 3 раза. Соответственно в 3 раза снижалось и отложение свинца.

Таблица 3 - Содержание металлов в печени (мг/кг) и суточный прирост (г) бычков, M±m

Группа	Cu	Zn	Fe	Mn	Co	Cd	Pb	Прирост
1	39,14 ±0,07	112,22 ±0,13	132,55 ±0,35	3,51 ±0,02	0,42 ±0,01	0,003 ±0,01	0,15 ±0,02	860
2	21,90 ±0,35*	87,25 ±4,23*	81,42 ±4,16*	1,71 ±0,02	0,24 ±0,01*	0,002 ±0,01	0,05 ±0,01	880
3	22,72 ±0,11*	90,00 ±0,92	87,84 ±2,04*	2,24 ±0,04	0,28 ± 0,02*	0,08 ±0,01	1,07 ±0,21*	830
4	26,55 ±0,07	90,13 ±0,85	100,11 ±0,25	2,56 ± 0,02	0,29 ± 0,01	0,27 ±0,04*	3,13 ± 0,23	650
5	24,54 ±0,13	79,21 ±3,11*	97,90 ±0,58*	2,54 ± 0,02	0,31 ± 0,01	0,002 ±0,0 1	0,08 ±0,01	880
6	26,13 ±0,08	88,54 ±3,18*	106,51 ±0,64	2,67 ±0,05	0,34 ± 0,02	0,14 ±0,08*	1,26 ±0,19*	800

Примечание: * - P < 0,05

Добавление в рацион 1% бентонита способствовало снижению концентраций кадмия и свинца в печени животных 5-й группы так же, как и модибента во 2-й группе. Вместе с тем, добавление 1% бентонита на фоне контаминации рациона 2ПДК кадмия и 2ПДК свинца снижало отложение кадмия только в 2 раза, свинца – на 59,8% в сравнении с показателями 4-й группы. Таким образом, модибент является наиболее эффективным сорбентом.

Среднесуточный прирост живой массы бычков 1-й группы (контроль) составил 860 г; 2-й группы – 880 г; 3-й группы – 830 г; 4-й группы – 650 г; 5-й группы – 880 г; 6-й группы – 800 г. Контаминация рационов 2ПДК кадмия и свинца снижала приросты животных на 210 г в сутки или на 24,4% в сравнении с контролем. Применение сорбентов способствовало поддержанию высокой продуктивности животных.

Для изучения эффективности модибента в рационах лактирующих коров при избытке кадмия проведен производственный опыт. Были сформированы 6 групп коров черно-пестрой породы методом мини-стада по 10 животных в каждой. 1-я группа служила биологическим контролем и получала основной рацион (ОР), сбалансированный по обменной энергии и питательным веществам. Естественный фон содержания кадмия в основном рационе составил 5,65 мг и превышал ПДК. 2-я группа коров дополнительно к ОР получала высокодисперсный модибент в смеси с комбикормом в дозе 1% от сухого вещества (СВ) рациона. ОР коров 3-й группы контаминировали кадмием до 2ПДК. 4-я группа коров получала ОР, контаминированный 2ПДК кадмия и обогащенный модибентом в дозе 1% от СВ рациона. 5-я группа коров получала ОР, контаминированный 5ПДК кадмия. 6-я группа коров получала ОР с контаминацией 5ПДК кадмия и обогащенный модибентом в дозе 1% от СВ рациона. В ходе опыта вели учет суточной продуктивности коров. До опыта и в конце опыта в молоке 5 коров из каждой группы определяли концентрацию кадмия. Результаты опыта представлены в таблице 10.

Таблица 4 - Продуктивность коров и концентрация кадмия в молоке

Группа	Суточный удой, кг		% снижения продуктивности	Кадмий, мкг/л	
	на начало опыта	на конец опыта		фон до опыта	в конце опыта
1	13,06±2,11	11,03±0,93	15,5	15,5±0,4	16,0±0,8
2	12,48±1,14	11,25±1,04	9,8	15,3±0,5	4,2±0,2
3	12,80±1,08	10,68±0,59	16,6	14,8±0,3	23,1±0,3
4	11,70±2,87	10,56±1,82	9,7	15,0±0,5	7,2±0,2
5	13,55±1,74	10,29±1,44	24,0	14,5±0,3	35,4±0,3
6	13,40±1,84	11,54±1,23	13,9	15,5±0,5	16,2±0,3

Снижение продуктивности коров контрольной группы объясняется естественным спадом лактационной кривой и составило 15,5% от исходного значения. Концентрация кадмия в молоке на протяжении опыта была в пределах 15,5-16,0 мкг/л. Продуктивность коров 2-й группы снизилась на 9,8%, а содержание кадмия в молоке по сравнению с контролем составило 4,2 мкг/л (P<0,001). Контаминация рациона 2ПДК кадмия вызвала снижение продуктивности коров 3-й группы на 16,6% (на 1,1% больше, чем в контроле), при этом концентрация кадмия в молоке возросла до 23,1 мкг/л (P<0,001). Применение модибента на фоне 2ПДК кадмия способствовало снижению продуктивности коров 4-й группы только на 9,7% (меньше значения контроля на 5,8%) и концентрации кадмия в молоке до 7,2 мкг/л (P<0,001). На фоне 5ПДК кадмия снижение продуктивности коров 5-й группы составило 24,0% и превысило значение контроля на 8,5%. При этом концентрация кадмия в молоке была самой высокой – 35,4 мкг/л (P<o,001). Применение модибента на фоне 5ПДК кадмия в рационе улучшало сохранение продуктивности коров 6-й группы, снижение составило 13,9% (на 1,6% меньше значения контроля). При этом концентрация кадмия в молоке была примерно равной значению контроля.

Заключение. На основании проведенных исследований в целях поддержания интенсивного обмена веществ в организме животных в случае применения модибента в дозе 1% от сухого вещества рациона на фоне контаминации кормов в количествах 2ПДК кадмия и 2ПДК свинца суточные нормы железа необходимо повысить на 34%; цинка – на 20%; марганца – на 27%; меди – на 42%; кобальта – на 33%. Важно помнить, что избыток любого микроэлемента также ухудшает обмен веществ.

В случае применения 1% бентонита суточные нормы железа необходимо повысить на 20%; цинка – на 21%; марганца – на 24%; меди – на 33%; кобальта – на 19%.

Эти поправки необходимо внести в рецепты премиксов!

Использовать модибент и бентонит в профилактических целях в дозе 0,5% от сухого вещества рациона необходимо при загрязнении кормов в пределах предельно допустимых концентраций кадмием и свинцом для всех половозрастных групп крупного рогатого скота старше 4-х месяцев. При этом поправочные коэффициенты для микроэлементов также необходимо уменьшить в 2 раза.

Литература. *1. Буланкова, С.Р. Сорбционные свойства модифицированного бентонита / С.Р. Буланкова // Ученые записки КГАВМ им Н.Э. Баумана. – Казань, 2012. – Т. 209. – С. 69-71. 2. Горовой Л.Ф. Сорбционные свойства хитина и его производных / Л.Ф. Горовой, В.Н.Косяков // В кн: Хитин и хитозан. Получение, свойства и применение. – М.: Наука, 2002. -368с. –С.217-246. 3. Грег, С. Адсорбция, удельная поверхность, пористость / С. Грег, К. Синг – М.: Мир, 1970. – 408 с. 4. Папуниди, К.Х. Адсорбционные свойства бентонита и модифицированного бентонита в отношении тяжелых металлов и микроэлементов в рационах бычков / К.Х. Папуниди, Р.У. Бикташев, Е.И. Ермакова // Ветеринарный врач. – 2014. - № 2. – С. 7-10. 5. Папуниди, К.Х. Сорбционные свойства модифицированного бентонита в опытах in vitro и in vivo / К.Х. Папуниди, Р.У. Бикташев, С.Р. Буланкова // Веткорм. – 2014. - № 1. – С. 22-23.*

УДК 619:616-085:618.19-002:636.2

АМИНОСЕЛЕТОН В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ КОРОВ

Першин С.С.

ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Для терапии мастита у коров, в том числе и субклинического, в основном используются антимикробные лекарственные препараты. Однако чрезмерное и нерациональное применение антибиотиков привело к увеличению количества резистентных рас микроорганизмов, снижению их терапевтической

эффективности, возникла проблема остаточных количеств антимикробных препаратов в молоке после лечения больных животных, что обуславливает его технологическую непригодность и опасность для людей [1, 3, 6] Кроме того, лекарственные препараты оказывают отрицательное влияние на факторы защиты не только молочной железы, но и всего организма, что нередко приводит к развитию микотических маститов у животных и аллергических реакций у людей [4, 5]. Поэтому изыскание биологических препаратов, нормализующих обменные процессы и стимулирующих как общую, так и локальную резистентность молочной железы весьма актуально. В связи с этим представляет интерес препарат аминоселетон, разработанный в ГНУ ВНИВИПФиТ и полученный из селезенки свиней. Известно, что селезенка является источником большого количества биологически активных веществ таких как опсонины (тафтсин, фибронектин и др.), цитокины (Ил-1, Ил-2, Ил-3, Ил-4, Ил-5, Ил-6, Ил-7, Ил-8, Ил-10, Ил-12, Ил-15, Ил-18, ФНО, IFN-γ, IFN-α) [2] .

Материал и методы исследований. Исследования проведены на 68 коровах, больных субклиническим маститом, которых по принципу аналогов разделили на три группы. Животным первой группы (n=26) в 1-3-5 в дни подкожно вводили аминоселетон в нарастающей дозе 40-45-50 мл, а на 2-4-6 дни – внутримышечно 15% АСД 2-ф на тетрагидровите в дозе 10 мл. Животным второй группы (n=22) в 1-3-5 дни подкожно вводили аминоселетон в постоянной дозе 45 мл, а на 2-4-6 дни – внутримышечно 15% АСД 2-ф на тетрагидровите в дозе 10 мл. Животных третьей группы (n=20) подвергали лечению с использованием АСД-2ф и ПДЭ (базовый вариант): в 1-3-5 дни подкожно вводили ПДЭ по 20 мл, на 2-4-6 день - внутримышечно 15% АСД 2ф на тетрагидровите в дозе 10 мл.

Перед лечением от 5 коров из каждой группы и через 7 дней после лечения отобрали пробы крови для морфологического, биохимического и иммунологического исследований. Кроме того, перед началом, в процессе лечения (через 48; 96 и 120 часов) и на 5-7 день после окончания лечения выполнены исследования по оценке физико-химических свойств молока (массовая доля белка, жира, плотность, количество соматических клеток) и бактериологические исследования из пораженных долей (степень микробной контаминации, видовой состав микрофлоры).

Результаты исследований. Определено, что видовой состав микрофлоры больных маститом коров представлен: Staph. aureus – 86,7%; Str. agalactia – 73,3%; Ent. faecalis – 33,3%; Ent. faecium – 20,0%; E. coli – 13,3% случаев, Staph. epidermidis – 13,3%, дрожжеподобные грибы – 13,3%, Asp. fumigatus – 6,7%.

Такие микроорганизмы как Staph. epidermidis, Ent. faecium, E. coli, дрожжеподобные грибы и Asp. fumigatus выделены в ассоциации со стафилококком золотистым и стрептококком агалактийным.

Установлено, что эффективность совместного применения плаценты эмульгированной денатурированной и 15% АСД 2-ф на тетрагидровите при субклиническом мастите составила 70,0%. Эффективность применения аминоселетона в постоянной дозе и 15% АСД 2-ф составила 77,2%.

Наилучший лечебный эффект достигнут при комплексном применении аминоселетона в нарастающей дозе и 15% АСД-2ф на тетрагидровите – 84,6%, что на 14,6% больше, чем при использовании ПДЭ и АСД 2ф.

Выздоровление коров сопровождалось стабилизацией ряда показателей гомеостаза. Так, у коров после проведенного лечения с применением аминоселетона в постоянной и нарастающей дозе и антисептика стимулятора Дорогова второй фракции отмечено снижение количества тромбоцитов на 12,3-15,9%, палочкоядерных нейтрофилов – в 2,4-3,0 раза, сегментоядерных нейтрофилов – на 11,2-14,7%, эозинофилов – в 1,6-1,8 раза, содержания альбуминов – на 13,1-16,1%, малонового диальдегида – на 22,7-31,6%, возрастанием фагоцитарной активности лейкоцитов – на 8,9-13,9%, фагоцитарного индекса – на 24,2-28,0%, фагоцитарного числа – на 25,3-27,3%, антиокислительной активности сыворотки крови – на 7,9-9,1%, при увеличении количества лимфоцитов на 10,2-9,7%, ά- глобулинов на 9,8-11,5% β-глобулинов на 14,2%, γ-глобулинов на 28,7-33,9%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови на 8,3-7,7% и 15,6-19,1% соответственно.

Аналогичные положительные изменения биохимического и иммунологического

статуса отмечены и при использовании плаценты эмульгированной денатурированной и АСД 2-ф. Так в крови животных этой группы отмечено снижение количества тромбоцитов на 9,7%, альбуминов на 28,2%, палочкоядерных нейтрофилов – в 5,3 раза, сегментоядерных нейтрофилов – на 19,7%, эозинофилов – на 34,1%, возрастанием фагоцитарной активности – на 8,9%, фагоцитарного индекса – на 10,1%, фагоцитарного числа на – 13,1%, антиокислительной активности крови – на 6,3%, уровня малонового диальдегида – на 27,8%, при увеличении содержания ά-глобулинов на 7,9% β-глобулинов 23,0%, γ-глобулинов на 54,2%, бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови на 6,3% и 9,3% соответственно.

Установлено, что после совместного применения аминоселетона и АСД 2-Ф степень микробной контаминации молока снизилась в 5,9-7,6 раза, а после совместного применения ПДЭ и АСД 2-ф – в 3,4 раза.

Определено, что при применении аминоселетона и АСД 2ф произошло освобождение молочной железы от стафилококка эпидермального, энтерококков фекалис и фециум на 100,0%, а от стрептококка агалактийного и стафилококка золотистого – на 80,0%.

У животных, подвергнутых лечению плацентой эмульгированной денатурированной совместно с АСД 2-ф, также произошло освобождение молочной железы от стафилококка эпидермального, энтерококков фекалис и фециум, дрожжеподобных грибов на 100,0%, от стафилококка золотистого на 60,0%, стрептококка агалактийного на 80,0%.

Установлено, что лечение коров плацентой эмульгированной денатурированной совместно с АСД 2-ф и аминоселетоном совместно с АСД 2-ф оказало положительное влияние на качественный состав молока. По показателям качества оно соответствовало требованиям первого сорта согласно ГОСТ №52045-2003 и Федерального закона «Технический регламент на молоко и молочную продукцию» по окончании лечения.

В то же время следует отметить, что у выздоровевших животных, подвергавшихся лечению аминоселетоном, по сравнению с животными, подвергнутыми лечению плацентой эмульгированной денатурированной, во все исследуемые сроки отмечено более низкое содержание соматических клеток (на 11,2-43,6%).

Заключение. Способ лечения субклинического мастита у коров с применением тканевого иммуностимулятора аминоселетона и АСД 2-ф экологически безопасен, обладает высокой терапевтической эффективностью (84,6%), способствует снижению бактериальной обсемененности молока, повышению показателей общей неспецифической резистентности организма животных.

Литература. *1. Демидова Л.Д. Ветеринарно-санитарные аспекты борьбы с маститом коров и повышения санитарного качества молока: Дис. … докт. вет. наук.- М., 1997.-296 с. 2.Корпачев В.В. Целебная фауна, (Серия «Человек и окружающая среда») –М.: Наука, 1989.- 189с. 3. Париков В.А. Этиологические и патогенетические аспекты мастита у коров, методы и средства его профилактики и терапии / В.А. Париков, В.И. Слободяник, Н.Т. Климов и др. // Эколого-адаптационная стратегия здоровья и продуктивности животных в современных условиях: Монография-Воронеж. 2001.- С.105-113. 4. Слободяник В.И. Экологически безопасные пути борьбы с маститом коров /В.И. Слободяник, Н.А. Сапожникова, Л.В. Смирнова, Г.И. Сергеев // Экологические проблемы ветеринарной санитарии.- Тез. докл. научно-технич. конф. М., 1993. ч. 2.- С.51-52. 5. Слободяник В.И. Иммунологические аспекты решения проблемы мастита у коров / В.И. Слободяник // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных.- Воронеж, 2005.- С. 189-193. 6. Шабунин С.В. Актуальные проблемы терапии и профилактики мастита у коров /С.В. Шабунин, Н.Т. Климов, А.Г. Нежданов, Л.И. Ефанова // Ветеринария, 2011.- № 12.- С. 3-6.*

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Паршин П.А., Сулейманов С.М., Абрамов В.Е.
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», г. Воронеж, Россия

Введение. Для рационального применения новых лекарственных средств, достижения их максимального терапевтического действия и предупреждения их нежелательных реакций необходимо уже на стадии испытаний получить всестороннюю характеристику препарата, данные о лечебных и возможных отрицательных свойствах. При токсикологических исследованиях устанавливают характер и выраженность возможного повреждающего действия препаратов на экспериментальных животных. Изучение повреждающего действия исследуемого препарата на организм экспериментальных животных позволяет определить, какие органы и ткани наиболее чувствительны к данному веществу и на что следует обратить особое внимание при клинических исследованиях.

Основная задача исследования – выявление местнораздражающего действия препарата. Оценка местнораздражающего действия должна проводиться визуально (макроскопически) и с использованием гистологических методов. Материал для гистологического исследования необходимо брать в 2-3 срока. Первый срок зависит от режима введения препарата. Если препарат вводился однократно, то рекомендуется участки исследуемой ткани для морфологического изучения брать на 3-5-й день после его применения. Если многократно - то участки мест введения должны быть взяты на 1-3-й день после последнего применения препарата. Второй срок установлен с целью определения развития процесса или его обратимости.

Возникновение тромбофлебитов и тромбов при внутривенном применении, образование некрозов, абсцессов в мышцах и подкожной клетчатке при подкожном и внутримышечном введении, возникновение язв при пероральном применении, образование выпота, развитие спаечного процесса или слипчивого перитонита при внутрибрюшинном применении рассматриваются как противопоказания для дальнейшего токсикологического изучения препарата.

К разряду быстрой оценки относится изучение местнораздражающего действия препарата при нанесении на конъюнктиву глаза кролика в рекомендуемом режиме и концентрации. Определение раздражающего действия препарата на конъюнктиву глаз кроликов проводится визуальной оценкой в баллах.

Количество животных для оценки местно-тканевых реакций препаратов должно быть достаточным для проведения морфологических исследований. На каждый срок взятия материала рекомендуется от 2 до 3 крупных животных (кролики) и от 3 до 5 мелких животных (крысы, морские свинки).

Изучение раздражающего действия препарата на кожу может быть проведено на кроликах при накожной аппликации с учетом функциональных и структурных изменений кожи: эритемы, отека, трещин, изъязвлений, изменения температуры.

Задачей настоящего исследования являлось изучение раздражающего и кожно-резорбтивного действия инъекционной лекарственной формы антибактериального препарата на основе энрофлоксацина и колистина.

Методы исследований. Изучение раздражающего действия препарата на кожу проведено на кроликах массой 2,2-2,4 кг при накожной аппликации с учетом функциональных и структурных изменений кожи: эритемы, отека, трещин, изъязвлений, изменения температуры. Раздражающее действие препарата при внутрикожном методе введения оценивали по интенсивности окрашивания тканей при внутривенном введении 1% раствора трепанового синего по 8-ми балльной системе. Определение раздражающего действия препарата на конъюнктиву глаз кроликов проводили визуальной оценкой в баллах. Исследования по изучению кожно-резорбтивного действия препарата выполнены на белых мышах и крысах.

Результаты исследований. Изучение раздражающего действия на кожу проведено на 12 кроликах массой 2,2-2,4 кг. Количество животных в опытной и контрольной группах составляло по 6 особей. Исследуемый препарат наносили в чистом виде. Площадь нанесения составляла 80-82 $см^2$ (5% от общей поверхности тела животных). За два дня до эксперимента тщательно выстригали шерсть на спине, избегая механических повреждений кожных покровов. Лекарственное средство равномерно распределяли по поверхности участка в дозах от 20 до 100 $мг/см^2$ (соответственно 0,02-0,10 $мл/см^2$). Экспозиция 4 часа, после чего кожу аккуратно протирали ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой. Реакцию кожи на воздействие препарата оценивали через 1 и 16 часов после однократного нанесения. Животным контрольной группы проводили аппликации лекарственной основы препарата.

Согласно полученным данным при однократной аппликации на кожные покровы кроликам при плотности нанесения от 0,020 до 0,10 $мл/см^2$ лекарственное средство не вызывает повреждение кожи в виде эритемы или ее отеков.

Определение раздражающих свойств препарата при внутрикожном методе введения провели в опыте на 2 кроликах. Животных фиксировали в спинном положении; на животе выстригали шерстный покров. Выстриженный участок кожи делили на 6 полей площадью около 20 $см^2$. В центре 3 полей каждого кролика вводили лекарственное средство внутрикожно в объеме 0,1 $см^3$. Через 20 минут внутривенно вводили 1 % раствор трепанового синего в дозе 1 $см^3/кг$ массы тела кролика. Через 30, 60 и 180 минут после введения красителя исследовали окраску кожных зон в местах инъекции композиции.

В опыте установлено, что через 30 минут после введения отмечается слабое раздражающее действие, через 60 и 180 минут раздражающее действие препарата было умеренным, через 4 часа – слабым, а через 5 часов отсутствовало.

При изучении раздражающего действия лекарственного препарата на конъюнктиву кроликов установлено, что клиническое состояние кроликов остается в пределах показателей здоровых животных.

При визуальной оценке состояния конъюнктивы, роговицы и век глаз кроликов установлено, что препарат вызывает слабое раздражение конъюнктивы спустя 1 час после закапывания, которое самопроизвольно исчезает к 5-му часу.

Оценка кожно-резорбтивного действия неразведенного препарата на 40 белых мышах массой 202 г проведена с использованием «пробирочного метода». Время экспозиции - по 2 часа в сутки в течение 14 суток. Учет реакции проводили по гибели животных, изменению массы и температуры тела, изменению лейкоцитов и эритроцитов в периферической крови, общему состоянию и внешнему виду животных. Полученные данные свидетельствуют о том, что лекарственный препарат не обладает кожно-резорбтивным эффектом. Органического повреждения хвоста животных опытной группы не выявлено.

При оценке кожно-резорбтивного действия препарата в опытах на 40 белых крысах массой 210 г лекарственное средство наносили на предварительно подготовленные участки кожи при плотности нанесения 50-60 $мл/см^2$ и экспозиции 2 часа. Продолжительность опыта составила 20 суток, кратность нанесения - 6 раз в неделю. Критериями кожно-резорбтивного действия препарата служили выживаемость животных, изменения их массы и температуры, показатели крови, внешний вид, поведение, изменения со стороны кожных покровов. 18-ти кратная аппликация препарата на кожные покровы крыс не вызывает гибели животных, не нарушает целостности кожи на месте нанесения, не влияет на клиническое состояние животных.

Заключение. Инъекционная форма препарата на основе энрофлоксацина и колистина обладает слабовыраженным раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки. Композиция при длительном применении не обладает кожно-резорбтивным свойством.

Литература. *1. Гацура В.В. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М., Медицина, 1974. – С.81-83.*

УДК: 619:616-099-02:636.085/.087

ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТЕЛЯТ РАННЕГО ВОЗРАСТА ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ИХ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА

***Прудников В.С., *Аль Талл М.В., **Прудников А.В.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**УП «Рускорм», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Поражение кормов плесенью, имеющей часто «амбарное» происхождение, приводит не только к снижению количества протеина, обменной энергии и витаминов, но и к накоплению в них микотоксинов, аминов, перекиси и других негативных веществ, отрицательно воздействующих на иммунную систему, печень, почки и другие органы крупного рогатого скота и животных других видов [1,2,3].

Материалы и методы исследований. Исследования проводились в 2012-2014 годах в 86 хозяйствах Республики Беларусь, где наблюдалось непроизводственное выбытие телят раннего возраста и снижение продуктивности коров. Кроме клинических признаков болезней, изучали патологоанатомические изменения в органах и тканях при вскрытии трупов павших животных. Проводилось гистологическое исследование печени, почек и микотоксикологическое исследование кормов на кафедре патологической анатомии и гистологии, в НИИ ПВМ и Б УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», а также в областных и республиканской ветлабораториях.

Микотоксины распространены по всему миру, в основном, являются продуцентами плесневых грибов. В настоящее время не существует безопасных уровней микотоксинов в кормах. При этом многие лаборатории не могут проводить анализ кормов на содержание в них микотоксинов. Наличие в кормах даже небольшого количества микотоксинов надо воспринимать как потенциальную опасность, которая свидетельствует о необходимости введения в состав рациона адсорбентов (микосорб, микософ и др.) или использование других методов борьбы с ними: физические (очистка, промывание, вымачивание, растворение, нагревание, разбавление); химические (кислоты, щелочи, окисление, аммиак, бисульфат, формальдегид, аскорбиновая кислота); биологические (ферменты) и др. [4].

Результаты исследований. Установлено, что постоянное скармливание первотелкам и коровам сухостойного периода кормов, содержащих микотоксины, даже в предельно допустимом количестве, приводит к формированию поствакцинального иммунитета против вирусных инфекций низкой степени напряженности как у коров, так и у новорожденных телят.

В таких хозяйствах у новорожденных телят выявляются патоморфологические изменения, характерные для вирусных инфекций: кишечной формы инфекционного ринотрахеита (острый катаральный ринит, гиперемия эпидермиса кожи носового зеркальца, нередко с кровоизлияниями и эрозиями вокруг носовых отверстий, эрозивно-некротический стоматит и абомазит); коронавирусной инфекции (гиперемия десен, иногда с кровоизлияниями, эрозиями и мелкоочаговыми некрозами на слизистой оболочке языка, ротовой полости и сычуга); аденовирусной инфекции (острый катаральный, катарально-геморрагический ринит, абомазоэнтерит, венозная гиперемия и эмфизема легких, очаговая катаральная бронхопневмония); ротавирусной инфекции (метеоризм кишечника, истончение его стенок, фекальные массы желтого или желто-зеленого цвета).

У некоторых телят выявляются патоморфологические изменения, характерные для 2-3-х болезней одновременно (смешанные инфекции). В таких хозяйствах падеж телят до 2-х недельного возраста составляет от 10 до 20% и более.

Кроме перечисленных выше патоморфологических изменений при вирусных инфекциях, в отличие от бактериальных, селезенка уменьшена в размере (что легко определить по сморщиванию капсулы), желчный пузырь увеличен в объеме и заполнен полугустой желчью с примесью слизи. Кроме того, у таких телят при

вскрытии трупов и гистологическом исследовании органов нередко наблюдаются все признаки внутриутробного и молозивного микотоксикоза. Так в печени выявляется венозная гиперемия, зернистая и жировая дистрофия; дискомплексация балочного строения; очаговый некробиоз и некроз гепатоцитов; очаговый интерстициальный гепатит; очаговый атрофический и билиарный цирроз печени.

Патоморфологические изменения в почках чаще характеризуются белково-некротическим нефрозом, очаговым склерозом, кровоизлияниями и венозной гиперемией.

При гистоисследовании в сычуге и тонком кишечнике при ротавирусной инфекции развиваются изменения, характерные для острого катарального абомазита и энтерита со слизистой дистрофией, десквамацией покровного эпителия и замещении его на кубический или плоский. Большинство ворсинок укорочены, без эпителиальных клеток на поверхности. В подслизистом слое наблюдается очаговая пролиферация лимфоцитов, гистиоцитов, эритроцитов и в меньшей степени других видов клеток.

При коронавирусной инфекции и инфекционном ринотрахеите (кишечная форма), кроме катарально-эрозивного абомазита и катарально-десквамативного энтерита, отмечается серозно-воспалительный отек и инфильтрация клеточными элементами (лейкоцитами, эритроцитами и гистиоцитами) собственной пластинки слизистой оболочки. У отдельных телят отмечается эрозивный колит. В пейеровых бляшках и солитарных узелках лимфоидная ткань очагово некротизирована и представлена в виде аморфной массы, а сосуды микроциркуляторного русла соединительнотканной основы тонкого кишечника и подслизистого слоя в состоянии гиперемии.

Для профилактики вирусных инфекций мы рекомендуем своевременно проводить микотоксикологическое исследование всех концентрированных кормов, не допускать скармливание коровам и первотелкам в сухостойный период заплесневелого грубого корма (сено, солома), загнившего верхнего слоя силоса и сенажа, а также кормов из рапса, содержащих эруковую кислоту и гликозиды в количествах, превышающих норму.

Для иммунизации коров и телок против вирусных инфекций надо использовать вакцины, обеспечивающие высокую степень напряженности поствакцинального иммунитета на полный период стельности, что предотвратит заражение телят внутриутробно.

Заключение. Проведенными исследованиеями установлено, что скармливание коровам в сухостойный период кормов, содержащих микотоксины, приводит к снижению напряженности поствакцинального иммунитета, внутриутробному и молозивному токсикозу телят.

Литература. *1. Прудников, В.С.Влияние рапсосодержащих кормов и микотоксинов на морфологию органов и тканей у животных и птиц / В.С. Прудников, А.В. Прудников, М.В. Казючиц // Ученые Записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2013. - Т.49, вып.2, ч.2 – С. 96-98. 2. Прудников, В.С. Клинические признаки и патоморфологические изменения у животных при рапсовом и микотоксикозах / В.С. Прудников, А.В. Прудников, М.В. Казючиц // Т II: Ветеринарная патология и экология млекопитающих / под ред. Н.Ю. Парамоновой, Л.П. Соловьевой. – Караваево : Костромская ГСХА, 2013. – С. 105-109. 3. Прудников, В.С. Патоморфология микотоксикозов свиней / В.С. Прудников, А.В. Прудников // Современная микология в России. – Том 3 : Материалы 3-го съезда микологов России. – Московская национальная академия микологии, 2012. – С. 445. 4. Эдвардс, Т. Микотоксины: – невидимые воры / Тони Эдвардс // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2002. – № 4. – С. 30–32.*

УДК 619:617.57/.58-08:636.2

ПРИМЕНЕНИЕ ХЕЛАТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Руколь В.М., Климович П.А., Понаськов М.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Мировая практика показывает, что продовольственная безопасность для любой страны является важным показателем благополучия народа. Наиболее доступной для людей является молочная продукция. Поэтому назрела острая необходимость специализации молочной отрасли. Интенсификация молочного скотоводства требует строительства комплексов, которые бы полностью соответствовали физиологическому состоянию такого ценного биологического объекта как корова. Для высокопродуктивной коровы необходимо создать комфортные условия, чтобы она могла использоваться при среднегодовом удое 10000-14000 кг 3-4 лактации, тогда производство молока будет экономически оправданным. Последовательный перевод молочного животноводства на промышленную основу (создание крупных молочных комплексов на ограниченных площадях) и повышение продуктивности коров являются основой высокой эффективности этой важной отрасли сельскохозяйственного производства. В настоящее время промышленное производство молока базируется на тесной связи организационно-технических, социально-экономических и биологических системах. Связующим звеном, обеспечивающим их органическое единство, является биологическая система - животный организм. Высокопродуктивные коровы – это сложнейшая молочная лаборатория. Для получения большого количества качественного молока для этих животных надо создавать полный комфорт [1, 3, 5, 6, 7, 8].

Вследствие направленности селекции только на молочную продуктивность у высокопродуктивных коров, как правило, обнаруживается низкая резистентность, повышенная стресс-чувствительность, патологическое реагирование даже на незначительно изменяющиеся условия и неблагоприятные воздействия внешней среды. У таких животных снижена адаптация к изменяющимся условиям экологической среды и защита от самых различных воздействий. Высокопродуктивные коровы обладают интенсивным обменом веществ, имеют более тонкую и чувствительную нейрогуморальную систему организма. При незначительных нарушениях условий кормления, содержания и факторов у коров происходит нарушение гомеостаза (особенно ярко выражены нарушения обмена веществ) и иммунобиологического статуса. Восстановление этого статуса и обмена веществ требует больших усилий, времени и экономических затрат[2, 3, 6, 7, 8].

Для того чтобы получить большое количество качественного молока необходимо иметь здоровое стадо. На молочных комплексах распространены основных три направления патологий: болезни репродуктивных органов, маститы и болезни конечностей. В последнее время болезни конечностей с гнойной патологией являются основной причиной массовой выбраковки коров на молочных комплексах. По статистике болезни конечностей – одна из самых распространенных причин выбраковки животных. Чем интенсивнее условия ведения животноводства, тем чаще регистрируют заболевания конечностей. Профилактика травматизма, лечение инфицированных ран и гнойно-некротических болезней конечностей у животных остается одной из самых непростых и актуальных задач для врачей ветеринарной медицины. Длительное и бесконтрольное использование антибиотиков привело к резкому повышению вирулентности возбудителей раневой инфекции, а нарушения условий содержания и кормления животных, значительно снижает их резистентность. В таких условиях традиционные методы лечения становятся неэффективными. Это вынуждает вести поиск новых, эффективных и экологически чистых, методов терапии и профилактики гнойно-некротических заболеваний. Важнейшую роль в успешном купировании гнойных процессов на всех стадиях развития играет применение

эффективного местного лечения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Целью исследований явилось определение терапевтической эффективности препаратов «Биохелат-гель» и «Биохелат-концентрат» и их влияние на профилактику гнойно-некротических болезней дистального отдела конечностей.

Материал и методы исследования. Применение антибиотиков и других дезинфектантов при лечении крупного рогатого скота в современных условиях малоэффективно и экологически небезвредно. Поэтому нужно разрабатывать экологически безвредные средства борьбы с источниками инфекции. Применение современных хелатных препаратов, в связи с предъявляемыми в последнее время требованиями к качеству молока, в ближайшее время отнимут пальму первенства у антибиотиков и будут самыми распространёнными препаратами в фармакопее человеческих и ветеринарных врачей. Хелатные соединения (инкапсулированные молекулой белка минералы, защищенные от негативных факторов внешней среды) позволяют при низкой концентрации минералов дать высокие терапевтические результаты. Находящаяся в препарате медь обладает антибактериальным эффектом и имеет важное значение для твердости роговой части копытец, а цинк способствует восстановлению кожи и также обладает антибактериальным эффектом. Гелевая основа способствует проникновению активнодействующих компонентов препарата (хелата меди и цинка) глубоко в ткани, а поддерживающие и прикрепляющие компоненты способствуют длительному прикреплению препарата на пораженных участках, препятствуя их загрязнению.

Для лечения и профилактики гнойно-некротических болезней дистального отдела конечностей были использованы хелатные препараты «Биохелат-гель» и «Биохелат-концентрат» фирмы ООО «Рубикон». Данные препараты в своем составе содержат цинк и медь в виде хелатных соединений, органические кислоты (муравьиная и уксусная), а также поддерживающие и прикрепляющие компоненты. Хелатные соединения более устойчивы к воздействию негативных влияний, таких как навоз и температура.

Для контроля терапевтической эффективности лекарственных препаратов для лечения болезней конечностей по принципу условных аналогов было сформировано две группы коров.

При лечении животных первой (подопытной) группы проводили обрезание излишне отросшего копытцевого рога, механическую очистку кожи вокруг язвы, удаление с поверхности язвы мертвых тканей. Изъязвленную поверхность обрабатывали 3%-ым раствором перекиси водорода, водным раствором фурацилина (1:5000). Высушивали повреждения и кожу вокруг тампонированием.

В дальнейшем для лечения применяли:

в первый день лечения препарат «Биохелат-гель», нанося его на изъязвленные поверхности шпателем. Накладывали защитную бинтовую повязку;

через 6 дней повязку снимали, проводили механическую очистку кожи вокруг язвы. Обрабатывали поверхность 3%-ной перекисью водорода, водным раствором фурацилина (1:5000). Высушивали повреждения и кожу вокруг тампонированием. Применяли препарат «Биохелат-гель», нанося его на поверхность язвы шпателем. Давали гелю высохнуть в течение нескольких минут прежде, чем расфиксировать конечность;

на девятый день (после механической очистки копытец струей воды) продолжали лечение препаратом «Биохелат-концентрат» методом опрыскивания под давлением 10%-ного раствора препарата из ранцевого распылителя;

на 14-й день (после механической очистки копытец струей воды) проводили лечение препаратом «Биохелат-концентрат» методом опрыскивания под давлением 5%-ного раствора из ранцевого распылителя.

В дальнейшем, после механической очистки копытец струей воды, с профилактической целью через каждые 7 суток проводили обработку дистального отдела конечностей препаратом «Биохелат-концентрат» методом опрыскивания под давлением 5%-ного раствора препарата из ранцевого распылителя.

Коровам второй (контрольной) группы проводили обрезание излишне отросшего копытцевого рога, механическую очистку кожи вокруг язвы, удаление с поверхности

язвы мертвых тканей. Изъязвленную поверхность обрабатывали 3%-ым раствором перекиси водорода, водным раствором фурацилина (1:5000). Высушивали повреждения и кожу вокруг тампонированием. Затем животным контрольной группы, после предварительной очистки и обработки язв растворами антисептиков, проводили припудривание сложным порошком борной кислоты с перманганатом калия 1:1 и накладывали защитную повязку. На третьи сутки лечения проводили перевязку и в дальнейшем использовали в качестве лечебного средства линимент Вишневского. Перевязку проводили через 72 часа до исчезновения клинических признаков заболевания. На пораженное копытце накладывали защитную бинтовую повязку. Повязку покрывали вазелином.

В течение всего срока лечения животных подвергали клиническим исследованиям. Исследовали основные показатели общего состояния: температуру тела, частоту пульса, дыхания, руминацию. Обращали внимание на состояние патологического процесса: наличие припухлости, болезненность, местную температуру, характер и количество экссудата, скорость очищения и эпителизации раневого процесса, степень хромоты. Проводили гематологическое исследование: гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкограмма.

Результаты исследований. При проведении постоянных мониторинговых исследований нами установлено, что чем интенсивнее условия ведения животноводства, тем чаще регистрируют болезни в дистальной части конечностей. На отдельных молочных комплексах и фермах с привязным содержанием коров мы отмечали деформацию копытец до 67% животных, из них у 34,8% отмечалась хромота. При беспривязном безвыгульном содержании коров на комплексах деформированные копытца диагностируются у 42 – 78% животных, а хромота, на некоторых комплексах, достигает до 55% от общего количества животных.

В результате проведения клинических исследований было установлено, что при лечении коров с гнойно-некротическими болезнями дистального отдела конечности у коров подопытной группы (применяли препараты «Биохелат-гель» и «Биохелат-концентрат») воспалительная отечность уменьшалась на 9-12 сутки. Экссудация прекращалась на 5-7 сутки. Болезненность и хромота исчезали на 8-13 сутки лечения. Клиническое выздоровление животных наступало на 16-20 сутки.

При традиционном лечении в контрольной группе: воспалительная отечность уменьшилась на 11-13 сутки в зависимости от патологического процесса. Экссудация прекращалась на 7-9 сутки. Болезненность, отечность и хромота и прекращались на 11-15 сутки лечения, в зависимости от патологического процесса. Клиническое выздоровление наступало на 19-24 сутки от начала лечения.

При гематологическом исследовании установлено, что количество эритроцитов у животных всех групп увеличивалось от 4,7 ± 0,38 $x10^{12}$/л (перед началом лечения) до 6,59 ± 0,610 $x10^{12}$/л к 7 суткам исследования. Аналогичным образом изменялось количество гемоглобина от 94,7 ±11,34 г/л до 97,9 ± 8,62 г/л. При этом у коров подопытной группы увеличение этих показателей было выше по сравнению с животными контрольной группы на 13,6%.

Данные лейкограммы крови животных подопытной и контрольной групп характеризовались снижением палочкоядерных нейтрофилов и сегментоядерных нейтрофилов на 7-е сутки (нейтрофилия с регенеративным сдвигом ядра). Это свидетельствует том, что основная защитная реакции организма происходит в тканевой среде, местный процесс преобладает над общим. Однако резорбция продуктов воспалительного обмена незначительна.

Заключение. Гнойно-некротические болезни конечностей в условиях современного молочного скотоводства имеют широкое распространение. При лечении коров с гнойно-некротическими болезнями конечностей с применением хелатных препаратов («Биохелат-гель» и «Биохелат-концентрат») клиническое выздоровление у животных подопытной группы наступало в среднем на трое суток быстрее, чем у животных контрольной группы.

Для лечения гнойно-некротических болезней дистального отдела конечностей рекомендуем, после тщательной ортопедической и хирургической обработки патологического процесса, применять гелевые хелатные соединения (комплексы

минеральных веществ с органическими кислотами, которые способны глубоко проникнуть в ткани, а хелаты цинка и меди, распадаясь на органическую и минеральную части, проявляют антимикробное и вяжущее) в виде препарата «Биохелат-гель», а для профилактики применять ножные ванны или опрыскивание из ранцевого распылителя 5 – 10% раствором препарата «Биохелат-концентрат».

Литература. *1. Безин, А.Н. Клинико-иммунологический статус и иммунокоррекция при травмах у животных: дис. … д-ра вет. наук 16.00.05 /А.Н. Безин. – Троицк, 2000. – 300 с. 2. Ветеринарные мероприятия на молочных комплексах: пособие (производственно-практическое издание) / Э. И. Веремей, В. А. Журба, В М. Руколь. – Минск : Белорусское сельское хозяйство, 2010. – 28 с. 3. Гимранов, В. В. Обоснование и разработка комплексных методов диагностики, лечения и профилактики гнойно-некротических поражений в области пальцев у крупного рогатого скота : дис. … д-ра вет. наук : 16.00.05 / В.В. Гимранов. – Казань, 2006. – 300 с. 4. Грунтов, А.П. Терапевтическая эффективность применения 3% тилозиновой мази при гнойно-некротических заболеваниях у крупного рогатого скота /А.П. Грунтов, В.А. Ховайло //Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства: материалы 4-й Международной научно-практической конференции, Витебск, 19 – 20 мая 2005 г /УО ВГАВМ. – Витебск, 2005. – С. 51–52. 5. Ермолаев, В. А. Этиология, распространение заболеваний копытец крупного рогатого скота в зимне-стойловый период / В. А. Ермолаев [и др.] // Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути их решения : материалы Международной научно-практической конференции. – Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 2009. – Т. 3. – С. 49–52. 6. Руколь, В. М. Мероприятия при хирургической патологии крупного рогатого скота на молочных комплексах Гомельской области : рекомендации / В. М. Руколь, В. А. Журба, Э. И. Веремей ; Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск : ВГАВМ, 2011. – 28 с. 7. Руколь, В. М. Технологические основы ветеринарного обслуживания молочного крупного рогатого скота с хирургическими болезнями в Республике Беларусь : автореф. дис. ... д-ра ветеринарных наук : 06.02.04 / В. М. Руколь ; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург, 2013. – 38 с. 8. Руколь, В. М. Технологические основы ветеринарного обслуживания молочных комплексов при массовой хирургической патологии : методические рекомендации / В. М. Руколь, А. А. Стекольников, Э. И. Веремей ; Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Санкт-Петербург : ФГОУ ВПО СПбГАВМ, 2012. – 27 с.*

УДК619:615.37:636.612.12+52/.58.033

ВЛИЯНИЕ БЕСТИМА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Рябцев П.С., Святковский А.В., Семина А.Н.
ФГБНУ ВНИВИП, г. Санкт-Петербург, Ломоносов, Россия

Введение.Одной из важных проблем птицеводства на современном этапе является обеспечение высокой рентабельности производства. Вместе с этим интенсивное использование птицы в условиях высокой концентрации поголовья и значительного воздействия факторов техногенного характера сопровождается снижением уровня резистентности организма, повышением заболеваемости и летальности[2].В связи с вышеизложенным изыскание способов использования биорегуляторных препаратов и рациональных доз, способствующих улучшению обменных процессов, устранению иммунодефицитныхсостояний птицы, является актуальной задачей.

Целью наших исследований было изучение влияния иммуномодулятора бестима на организм, общеклинические и биохимические показатели крови цыплят-бройлеров.

Материалы и методы исследований.Объектом исследования служили цыплята-бройлеры 1-30 суточного возраста, из которых сформировали 3 группы: I-я подопытная группа – бестим вводили внутримышечно (в/м) в суточном возрасте из расчета 0,04 мкг/гол; II-я подопытная группа – проводилась выпойка бестима с 3-е по 7-е сутки каждому цыпленку индивидуально из расчета 0,05 мкг/кг; 3-я группа являлась контрольной. Препарат бестим (γ-D-глутам IL-L-триптофан) - иммуномодулятор пептидной природы,

разработан в ГосНИИ особо чистых биопрепаратов (г. Санкт-Петербург), характеризуется весьма низкой токсичностью. Опыт применения бестима в медицинской практике продемонстрировал его клинико-иммунологическую эффективность в комплексной терапии различных форм патологий, а также для повышения эффективности вакцинации [1,3].

Клинический статус птицы (внешний вид, двигательная активность, потребление корма и воды, реакция на раздражители, прирост массы тела) регистрировали ежедневно. Отбор проб крови для лабораторных исследований проводили до опыта и на 30-й день эксперимента. В крови определяли содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, скорость оседания эритроцитов, лейкоцитарную формулу унифицированными методами [4], биохимические показатели (общий белок, щелочная фосфатаза,аспартатаминотрансфераза - АсАТ, аланинаминотрансфераза - АлАТ,креатинин, мочевая кислота) с использованием биохимического анализатора. Цифровые данные подвергнуты статистической обработке, различия между относительными величинами оценены с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследований. В ходе эксперимента не было отмечено отрицательного влияния препарата на клиническое состояние птицы. Вместе с тем установлена положительная динамика среднесуточного прироста массы тела цыплят: на 29 день исследований он составил в I подопытной группе 29,31 г, во II подопытной группе 28,18 г, в контрольной группе 26,58 г.

Результаты определения морфологического состава крови цыплят-бройлеров представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Морфологические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели		До опыта	I	II	III
Эритроциты, 10^{12}/л		2,29±0,25	2,20±0,11	2,46±0,13	2,28±0,04
Гемоглобин, г/л		83,83±3,86	107,85±2,28	106,41±5,33	109,00±7,26
СОЭ, мм/час		3,67±1,20	1,50±0,29	1,83±0,60	1,67±0,33
Лейкоциты, 10^9/л		21,81±4,47	34,11±2,29*	28,32±3,24	23,04±1,72
Базофилы, %		0,83±0,31	0,00	0,67	0,67
Эозинофилы, %		4,00±0,77	3,67±0,67	4,67±1,20	3,00±1,15
Псевдоэозинофилы	п/я, %	4,50±0,96	5,67±0,88*	7,00±2,08	9,33±0,88
	с/я, %	16,50±1,67	23,33±1,20	23,00±2,31	22,00±0,58
Лимфоциты, %		70,17±2,10	63,67±2,67	60,67±3,84	61,67±1,33
Моноциты, %		4,00±0,36	3,67±0,33	4,00±0,58	3,33±0,88

*- P<0,05 выведен при сравнении показателей подопытной (I) и контрольной (III) групп птицы

Анализ таблицы 1 показал, что назначение бестима не оказало существенного влияния на картину крови, за исключением увеличения количества лейкоцитов в 1,5 раза и 1,2 раза в I и II подопытных группах. Можно предположить, что данный эффект является косвенным подтверждением иммуномодулирующего действия препарата.

Исходя из поставленных задач, нами определялся биохимический состав крови (таблица 2).

Таблица 2 - Биохимические показатели крови цыплят-бройлеров

Показатели	До опыта	I	II	III
Общий белок, г/л	39,32±3,35	30,63±2,29	37,13±2,69	32,80±2,41
Щелочная фосфатаза,МЕ/л	2410,50±713,89	4052,00±175,23*	3077,00±326,57	2315,67±631,42
АсАТ, МЕ/л	240,17±22,31	167,20±6,50	158,40±15,33	202,40±15,20
АлАТ, МЕ/л	30,45±5,47	42,33±9,03	45,00±8,02	49,67±1,28
Креатинин, мкмоль/л	45,05±5,09	52,20±3,05	56,20±3,70	56,07±3,68
Мочевая кислота, ммоль/л	914,70±67,14	655,63±46,64	592,77±20,98	565,87±30,46

*- P<0,05 - выведен при сравнении показателей подопытной (I) и контрольной (III) групп птицы

Анализ полученных данных показал достоверное повышение активности щелочной фофатазы в плазме крови у цыплят- бройлеров I подопытной группы по сравнению с контролем. Это связано с более интенсивным синтезом ЩФ в остеобластах у растущего молодняка под действием препарата, что подтверждается и лучшим приростом массы тела. Выявлена тенденция снижения активности АсАТ и АлАТ в плазме крови у цыплят-бройлеров I и II подопытных групп соответственно в 1,2-1,3 раза и в 1,2-1,1 раза. Можно сделать предположение, что бестим обладает некоторым гепатопротекторным действием.

Заключение.В результате проведенных исследований установлено, что препарат бестим (γ-D-глутам IL-L-триптофан) может быть использован в промышленном птицеводстве цыплятам-бройлерам внутримышечно (в/м) однократно в суточном возрасте из расчета 0,04 мкг/гол как иммуномодулятор, повышающий продуктивность и улучшающий обменные процессы в организме.

Литература. *1. Абрамова Н.Н., Симбирцев А.С., Долгушин И.И. Влияние Бестима и Беталейкина на иммунный статус больных с вторичными иммунодефицитными состояниями при вакцинации против вирусного гепатита В // Цитокины и Воспаление. – 2004. – Т.3. – С. 29-34. 2. Колпакова Л.В., Саенко М.Ю. Повышение жизнеспособности птиц, улучшение качества яичной и мясной продукции в условиях промышленного производства //инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве / Материалы XVII Международной конференции ВНАП. – Сергиев Посад, 2012. – С.349. 3. Петров А.В., Пигарева Н.В., Симбирцев А.С. Изучение действия иммуномодулятора Бестим при пероральном введении на антиген-специфический иммунный ответ // Журнал АДАИР. – 2005. – Т.6. (Прил.1). – С.251.4.Садовников Н.В., Придыбайло Н.Д., Верещак Н.А., Заслонов А.С. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Екатеринбург-Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009.- С.6-27.*

УДК 619:615.28:618.191:591.469:636.055

ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ СОСКОВ ВЫМЕНИ У КОРОВ

Ряпосова М.В., Тарасенко М.Н., Беспамятных Е.Н.
ФГБНУ Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт,
Екатеринбург, Россия

Введение. Среди болезней коров особое место занимает мастит, приводящий к снижению молочной продуктивности и ухудшению санитарно-технологических качеств молока [2,7]. На профилактическом этапе одним из самых действенных способов борьбы с маститом и другими болезнями молочной железы является соблюдение санитарных норм и правил гигиены, что способствует получению молока с высокими качественными показателями [5]. Одним из методов такой профилактики является дезинфекция сосков до и после каждого доения коров [1,3,4]. Основная задача обработки сосков заключается в снижении количества бактерий на сосках до надевания доильного аппарата. Как показывает многолетняя практика, обработка сосков позволяет снизить уровень заболеваемости коров маститом на 50-75% [3,6].

Цель работы **–** изучить эффективность новых дезинфицирующих растворов «Hexi Dip», «БлюМАКС Премиум», «Udder star» для обработки сосков вымени до и после доения коров.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

- оценить острую токсичность дезинфицирующих растворов;
- исследовать кожно-раздражающее действие растворов;
- изучить влияние растворов на гематологические показатели, лейкоформулу и метаболические процессы у коров до и после применения;
- определить, в отношении каких микроорганизмов эффективны дезинфицирующие растворы, путем микробиологического исследования образцов молока;

- определить эффективность применения дезинфицирующих растворов при субклиническом мастите коров, на фоне лечения по принятой схеме в хозяйстве.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в 2013-2014 году на базе лаборатории клинических испытаний ФГБНУ Уральского научно-исследовательского ветеринарного института. Для установления летальных эффектов и кожно-раздражающего действия использовано 14 лабораторных беспородных крыс-самцов средней массой 270±40 г. Животные были разделены, одна группа из 6-и крыс для установления ЛД 50 и одна группа из 8 для изучения кожно-раздражающего действия. Учитывая низкую заявленную токсичность дезинфицирующих растворов, для установления ЛД 50 была выбрана максимальная доза из расчета 6 г/кг веса [8]. При оценке ЛД 50 в процессе опыта учитывалось клиническое состояние крыс, количество погибших животных в группах в зависимости от дозы. При определении кожно-раздражающего действия на поверхность подстриженной кожи размером приблизительно 20 х 20 мм на протяжении 6-и дней, ежедневно, наносилась проба вещества из расчета 2,5 г на кг веса. В качестве контроля использовалась выбритая сторона с противоположной стороны.

В качестве показателей токсического действия использовали специфические биохимические маркеры в сыворотке крови коров, которые измерялись на анализаторе ChemWell Combi 2910 ф. «Awareness technology», Inc.

Оценка системного воздействия и воздействия на гемопоэз проводилась путём сравнения общего анализа крови (гематологический анализатор Abacus Junior Vet ф. «Diatron» (Австрия)) и формулы крови опытной и контрольной групп (микроскопия окрашенных мазков по Май - Грюнвальду).

До и после применения дезинфицирующих растворов проводилось микробиологическое исследование, с определением ОМЧ (общее микробное число) по ГОСТ 9225 -84 «Методы микробиологического исследования» [2].

На базе племрепродуктора ЗАО «Агро-Универсал» был проведен научно-производственный опыт. Сформированы 4 группы лактирующих коров с субклиническим маститом, по 25 голов в каждой (3 опытных и 1 контрольная). Опытным животным применяли дезинфицирующие растворы перед и после каждой дойки, путем смачивания сосков. Для животных первой группы использовался раствор «Hexi Dip», второй - «БлюМАКС Премиум», и третьей - «Udder star». В контрольной группе обработка молочной железы проводилась по принятой в хозяйстве технологии. Продолжительность опыта составила 30 дней. Для оценки действия дезинфицирующих растворов перед началом и по окончании опыта были проведены исследования на мастит с помощью диагностического экспресс-теста (Кенотест, производитель Бельгия CID LINES).

Результаты исследований. В результате проведённых исследований дезинфицирующие растворы для обработки сосков у коров по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 7.32-2001, могут быть отнесены к третьему классу опасности (умеренноопасные вещества), учитывая содержание активного хлора. Максимально введённая доза составила 6000 мг/кг, при этом все животные выжили.

При нанесении на выбритые участки кожи крыс исследуемых веществ в концентрации 2,5 мг/кг у трех животных появлялась едва заметная эритема, которая вскоре проходила. Нанесение на кожу исследуемых веществ ни в одном случае не привело к образованию струпа и возникновению отека. Таким образом, дезинфицирующие растворы «Hexi Dip», «БлюМАКС Премиум», «Udder star» обладают низкой токсичностью при острой затравке, а также низким кожно-раздражающим действием.

Результаты гематологических исследований, лейкоформулы и биохимического анализа показали отсутствие достоверных отличий после применения растворов в сравнении с контрольными животными, это позволяет сделать вывод, что дезинфицирующие растворы не оказывают токсическое действие на печень, почки, сердце и желчевыводящие пути.

До начала опыта в секрете молочной железы коров были выявлены следующие ассоциации микроорганизмов: Staphylococcus aureus (ОМЧ 7,7 $*10^3$), Enterococcus faecium (ОМЧ 1,3$*10^3$), Enterococcus durans (ОМЧ 9,3$*10^3$). По истечении опытного

периода в пробах молока был высеян только Staphylococcus aureus, при этом его ОМЧ сократилось до $6,7*10^2$. Таким образом, результаты микробиологических исследований по показателю ОМЧ и наличию роста свидетельствуют об эффективности исследуемых растворов в отношении патогенных микроорганизмов, а именно Enterococcus faecium, Enterococcus durans.

Результаты научно-производственного опыта в ЗАО «Агро-Универсал» показали, что использование растворов для дезинфекции сосков оказало положительное влияние на состояние молочной железы коров, так при исследовании на мастит установлено, что в первой и второй опытных группах количество субклинического мастита сократилось в 1,5 и 1,4 раз соответственно. Наибольшее снижение количества маститов (в 2,5 раза) наблюдалось после применения дезинфицирующего раствора Udder star, при этом в контрольной группе на фоне принятой в хозяйстве технологии мастит был выявлен у 22 коров (88%).

Заключение. В результате проведённых исследований дезинфицирующие растворы «Hexi Dip», «БлюМАКС Премиум», «Udder star» для обработки сосков у коров отнесены к третьему классу опасности, обладают низкой токсичностью, а также низким кожно-раздражающим действием. Данные микробиологических исследований свидетельствуют об эффективности изучаемых растворов в отношении патогенных микроорганизмов. Применение дезинфицирующих растворов для обработки сосков вымени до и после доения коров оказало положительное влияние на вымя, в результате чего произошло снижение количества выявленного субклинического мастита.

Литература. *1. Брылин А.П. Программа по борьбе с маститами и улучшению качества молока / А.П. Брылин, А.В. Бойко // Ветеринария. – 2006. –№ 5. –С.9-11. 2.Климов, Н. Т. Современный взгляд на проблему мастита у коров / Н. Т. Климов, С. С. Першин // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения Г.А. Черемисова и 50-летию созд. Воронежской школы вет. акушер., Воронеж, 18–19 октября 2012. – Воронеж: Истоки, 2012. – С. 237–241. 3.Климов Н.Т. Эффективность применения антисептических препаратов для профилактики мастита у коров / Н.Т. Климов // Актуальные проблемы ветеринарной медицины : мат. Международной науч.-практ. конф., посв. 125-летию ветеринарии Курской области. – Курск, 2008. – С. 177-179. 4.Мартиросян Л.В. Профилактика мастита у коров посредством обработки сосков/Л.В.Мартиросян //Российский ветеринарный журнал - 2007 -специальный выпуск - С.31. 5. Першин С.С. Требования технического регламента на молоко и значение профилактики болезней молочной железы у коров в его выполнении / С.С. Першин, Н.И. Шумский, Н.Т. Климов // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных : матер. Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2009. – С. 212-215. 6.Прокуратова А. Причины возникновения мастита у коров и методы борьбы с ним / А. Прокуратова // Главный зоотехник. – 2008. – №12. – С. 33-35. 7. Шкуратова И.А. Заболеваемость коров маститом в Уральском регионе / И.А. Шкуратова, М.В.Ряпосова, М.Н. Тарасенко / БИО. – 2014. – С.14-16. 8.Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ // Под общей редакцией члена-корреспондента профессора РАМН Р.У. Хабриева. Издание второе переработанное и дополненное / – Москва. – 2005.*

УДК 636.5.034:637.4.05 / 087.8

ЯИЧНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЯИЦ КУР ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ АНТИОКСИДАНТОВ МИТОФЕНА И МЕКСИДОЛА

Святковский А.В., Рябцев П.С.
ФГБНУ ВНИВИП, г. Санкт-Петербург, Ломоносов, Россия

Введение.Отечественное птицеводство, как одна из наиболее динамично развивающихся отраслей агропромышленного комплекса, находится под пристальным вниманием специалистов, обеспечивающих население биологически полноценной

здоровой пищей [2].

В последние годы для нормализации обмена веществ, улучшения иммунного статуса и повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и птиц все более широкое применение находят антиоксиданты, в частности препараты селена [1,5].

Нами исследуется применение новых синтетических препаратов полифенольной структуры (митофен) и производных янтарной кислоты (мексидол) в птицеводстве, что весьма перспективно благодаря их малой токсичности (4-й класс) [7].

Любой вновь созданный препарат должен пройти целых ряд доклинических исследований, и одним из самых главных испытаний является изучение безопасности препарата [6].

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы было изучение яйценоскости, морфологических показателей качества яиц при определении хронической токсичности антиоксидантов митофена и мексидола.

Материал и методы исследований.Опыт проводился на цыплятах яичного направления в виварии лаборатории фармакологии и токсикологии ФГБНУ ВНИВИП. Отобранный методом аналогов молодняк распределяли на пять групп – четыре подопытных и одну контрольную по 10 голов в каждой. Все цыплята содержались в аналогичных условиях, оптимальных по температуре, освещенности, вентиляции и получали комбикорм по нормам ВНИТИП (2006 г.). Цыплята яичного кросса «Хайсекс белый» с 5 суточного возраста в качестве кормовой добавки ежедневно получали антиоксиданты - митофен в дозах: 1 опытная группа 7,5 кг и 2 опытная группа 100 г на тонну корма, мексидол - 3 опытная группа 7,5 кг и 4 опытная группа 100 г на тонну корма. Цыплята контрольной группы получали обычный корм. Применение антиоксидантов осуществляли на протяжении 6 месяцев.

В процессе опыта регулярно определялись параметры физиологического развития цыплят, их продуктивность и иные показатели, отражающие здоровье птицы. О степени интенсивности процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению вторичных продуктов – малонового диальдегида (МДА) в гемолизате эритроцитов по реакции с тиобарбитуровой кислотой [6].

Яичную продуктивность оценивали путем определения количества яиц на одну несушку в день с момента начала яйцекладки - 135 дней, в 248 и 351 день. Морфологические и органолептические исследования яиц проводили по методическим рекомендациям [3,4]. Подопытные яйца в начале хранения, а затем через определенные периоды оценивались по многим биофизическим показателям (до 20), в том числе по массе, объему, плотности, форме, высоте и диаметру воздушной камеры, толщине, пористости, мраморности и пигментации скорлупы, индексу белка и желтка. Яйца сохранялись в одинаковых условиях (температура 2-4° и относительная влажность 85%).

Цифровые данные подвергнуты статистической обработке, различия между относительными величинами оценены с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследований.В ходе эксперимента не было отмечено отрицательного влияния препаратов на клиническое состояние птицы и среднесуточный прирост массы тела по сравнению с контрольной группой.

По результатам изучения содержания МДА в гемолизате эритроцитов кур установлено снижение этого показателя на 88 сут исследований в I, II и IV опытных группах соответственно на 36,5%, 20,6% и 9,6% и сдерживание его накопления в IIIподопытной группе. На 189 сутки опыта отмечается повышение уровня малонового диальдегида на 57,4% в I подопытной группе и сдерживание его накопления в II, III и IV опытных группах. После отмены дачи препаратов с кормом с 20.12.11. наблюдается увеличение количества МДА (344 сут) в I, II и III опытных группах соответственно на 17,4%, 21,8% и 38,8%.

Исходя из поставленных задач, нами определялась яйценоскость и качество яиц. Птица контрольной и опытных групп одновременно начала нести яйца. Пик яйценоскости с высокой степенью достоверности совпадал во всех группах.

Таблица 1 - Яйценоскость на 1 несушку (в%)

Группа	Сроки исследования		
	с 20.10.11. по 9.02.12.	с 10.02.12. по 22.05.12.	с 20.10. по 22.05.12.
I подопытная	104,42	119,84	111,96
II подопытная	85,12	72,07	78,74
III подопытная	84,60	111,93	97,97
IV подопытная	96,28	103,40	99,76
V контрольная	100,00	100,00	100,00

Результаты исследований, представленных в таблице 1, показали, что митофен и мексидол, применяемые цыплятам яичного направления в течение 6 месяцев в указанных дозах не оказали значимого отрицательного влияния на яйценоскость, вместе с тем использование митофена в субтоксической дозе 7,5 кг на тонну корма в I подопытной группе улучшило продуктивность птицы на 12%.

Исследуя хроническую токсичность антиоксидантов митофена и мексидола, определяли качество яиц в процессе их хранения. Органолептические исследования показали, что указанные препараты способствовали лучшей сохранности яиц во всех подопытных группах не только на протяжении двух, но и семи месяцев «таблица 2».

Таблица 2 - Сохранность яиц (в%)

Группа	Сроки исследования		
	Начало опыта 18.11.11.	18.01.11.	6.06.12.
I подопытная	100,00	100,00	80,00
II подопытная	100,00	90,00	60,00
III подопытная	100,00	70,00	40,00
IV подопытная	100,00	90,00	90,00
V контрольная	100,00	50,00	10,00

Морфологический и физико-химический анализ качества яиц проводили через 2 и 7 месяцев после закладки их на хранение. Через 2 месяца от начала хранения по сравнению с контрольной группой в подопытных группах установлено:

1) достоверное (P<0,05) снижение массы и объема яиц в III подопытной группе на 9%;

2) уменьшение диметра воздушной камеры на 10,2% в I подопытной группе (P<0,01), на 9,4% во II подопытной группе; высоты воздушной камеры на 8,2% в I подопытной группе, на 13,2% во II пдопытной группе и на 11,0% в III подопытной группе;

3) увеличение индекса формы на 3,5% в III подопытной группе (P<0,05);

4) снижение количества пор на 25,2% в I подопытной группе (P<0,05) и на 17,0% во II подопытной группе (P <0,05);

5) повышение pH белка на 3,6% в I подопытной группе (P<0,001), на 2,6% во II подопытной группе (P<0,05), на 1,4% в III подопытной группе и pH желтка соответственно на 6,5% (P <0,01), 3,9% (P <0,05) и на 7,7% (P <0,05).

Другие изучаемые показатели качества яиц (плотность, масса скорлупы относительная, отношение массы белка к массе желтка, масса белка относительная, масса желтка относительная, индекс белка, индекс желтка) не имели достоверных различий, наряду с этим не было выявлено яиц с мраморной скорлупой и пигментацией.

Через 7 месяцев от начала хранениядо сравнению сяйцом от контрольной птицы в подопытных группах установлено:

1) уменьшение потери массы яиц на 0,7% в I подопытной группе, на 1,0% во II подопытной группе, на 2,6% в III подопытной группе и на 0,6% в IV подопытной группе;

2) повышение индекса формы на 4,6% во II подопытной группе (P<0,001) и на 4,4 в IV подопытной группе (P <0,01);

3) снижение количества пор на 23,5% во II подопытной группе (P<0,001) и на 20% в IV подопытной группе (P <0,01);

4) уменьшение pH белка на 2,9% в I и II и IV подопытной группе (P<0,05-0,001). Вместе с тем, в процессе хранения произошло снижение роста pH белка во всех опытных группах на 0,7-6,0% и pH желтка на 3,3-5,1%.

Заключение. Установлено, что применение митофена и мексидола в субтоксических дозах (7,5 кг на т корма) и терапевтических дозах (100 г на т корма) цыплятам яичного направления с 5 суточного возраста в течение 6 месяцев не оказало отрицательного влияния на клиническое состояние, среднесуточный прирост массы тела. Вместе с тем, использование антиоксидантов первые три месяца снижало, а последующие три месяца сдерживало накопление конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида в гемолизате эритроцитов крови.

Применение мексидола и митофена в дозе 100 г на т корма в течение 6 месяцев обеспечило сохранность яиц до 7 месяцев при температуре 2-4° на 60-90%.

Проведенный морфологический и физико-химический анализ показателей качества яиц кур выявил заметное снижение потерь основных характеристик качества яиц в процессе длительного хранения в подопытных группах по сравнению с контрольной.

Литература. *1.Алтухов Н., Мармурова О. Влияние препарата ДАФС-25 на продолжительность яйцекладки // Птицеводство. – 2006. - №9. – С. 22.2..Кальницкая О.И., Уша Б.В. Биологическая безопасность продукции птицеводства // VI-й международный ветеринарный конгресс по птицеводству. – М., 2010. – С. 20.3.Методические рекомендации «Оценка качества кормов, органов, тканей, яиц и мяса птицы», 1998. 4. Методические рекомендации «Органолептическая оценка качества мяса и яиц сельскохозяйственной птицы»,2004.5. Рубцов В., Алексеева С. Современные селеноорганические препараты // Птицеводство. – 2006. - №8 – С. 14-15.6.Садовников Н.В., Придыбайло Н.Д., Верещак Н.А., Заслонов А.С. Общие и специальные методы исследования крови птиц промышленных кроссов / Екатеринбург-Санкт-Петербург: Уральская ГСХА, НПП «АВИВАК», 2009.- С.6-27.7.Святковский А.В., Рябцев П.С., Медведев Ю.В., Романов М.Г. Изучение острой токсичности митофена и мексидола // Ж. Ветеринарная практика. - 2011.- № 1 (52) – С. 48-49.*

УДК 636.2:612.017

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ БЕТА-ЛАКТАМНОГО РЯДА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Семенов С.В., Максимович В.В.

УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Антибиотикоустойчивость бактерий в настоящий момент является одной из наиболее важных и актуальных проблем в ветеринарии и медицине. Практически все известные науке бактерии-возбудители инфекционных заболеваний в большей или меньшей степени проявляют устойчивость к тем или иным антибактериальным препаратам.

Наиболее многочисленной и широкоиспользуемой в практике группой антибактериальных препаратов являются бета-лактамные антибиотики. К бета-лактамным антибиотикам (бета-лактамам) относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и ингибитор-защищенные бета-лактамные антибиотики. Антибиотикоустойчивость к любым антибактериальным препаратам, включая бета-лактамы, может быть обусловлена четырьмя основными механизмами: 1) предупреждением взаимодействия лекарства с его мишенью (как правило, вследствие обусловленных мутациями в соответствующих генах изменений структуры собственно белков-мишеней); 2) выбросом антибиотика из клетки; 3) непосредственным

разрушением либо модификацией антибиотика (т.е. его ферментативной деградацией); и 4) снижением проницаемости наружной мембраны для антибиотиков, вызванным изменением структуры мембранных липополисахаридов и белков (поринов).

Применение бета-лактамов в большинстве случаев ограничивается вследствие выработки бактериями бета-лактамаз. Выявлены 4 основных класса бета-лактамаз – A, B, C и D. Способность к продукции различных типов бета-лактамаз в различных концентрациях выявлена у множества бактерий, как грамположительных, так и, в особенности, – грамотрицательных. Практически все бактерии способны синтезировать данные ферменты. Микроорганизмы могут иметь природную способность продуцировать бета-лактамазы благодаря наличию соответствующих генов в своей хромосоме, либо приобретают данную возможность после успешной трансдукции ДНК от другого микроорганизма (обычно в составе перевиваемых R-плазмид).

До настоящего времени антибиотикоустойчивость болезнетворных бактерий рассматривалась лишь как приспособительная реакция микроорганизмов. При этом исследователи традиционно не принимают во внимание, что организм человека и животных, со своей стороны, также небезразличен к введению антибиотиков. Антибиотики являются для макроорганизма чужеродными веществами, от которых он стремится освободиться, используя для этого разнообразные механизмы. С момента эпохального открытия пенициллина в 1928 г. возможность лечить и излечивать смертельные бактериальные инфекции навсегда изменила ветеринарию и медицину, снизив процент заболеваемости и летальности. Пенициллин и его многочисленные производные доминировали среди других антибиотиков, демонстрируя беспрецедентный успех при лечении бактериальных заболеваний по всему миру. Взяв бензилпенициллин за основу, был разработан ряд его производных с расширенным спектром активности, составивших класс т.н. бета-лактамных антибиотиков. Бета-лактамы – семейство антибиотиков, имеющих более 6 структурных разновидностей, каждая из которых включает 2-ацетидиноновое кольцо. Они проявили необычайно высокую активность против широкого спектра бактериальных патогенов, обладая при этом низкой (если не нулевой) токсичностью для клеток млекопитающих. Принято считать, что антибиотики бета-лактамной группы – самые удачные антибактериальные препараты с начала эры антибиотиков. Тем не менее, за последние 60 лет частота и уровень устойчивости бактерий к бета-лактамам неуклонно возрастали, вплоть до настоящего момента, когда многие считают, что бета-лактамы вскоре окажутся неспособными бороться с тяжелыми бактериальными инфекциями. Устойчивость бактерий к бета-лактамным антибиотикам и ингибиторам бета-лактамаз – непрерывно растущая проблема, приводящая к снижению эффективности антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Для определения бета-лактамазной активности сыворотки крови исследуемых животных использовали нами полученную тест-систему «БИОЛАКТАМ». В основе функционирования тест-системы «БИОЛАКТАМ» лежит фотометрическая методика, базирующаяся на изменении окраски синтетического антибиотика цефалоспоринового ряда при распаде его бета-лактамной связи. При этом происходит батохромный сдвиг в хромофорной системе молекулы, и окраска реакционной смеси меняется с желтой на красно-оранжевую. Максимум поглощения продукта реакции меняется с 390 нм на 486 нм, что и делает возможным спектрофотометрическую детекцию. Установлено, что нитроцефин разрушается всеми известными бета-лактамазами.

В состав тест-системы входят следующие компоненты: субстрат-хромоген, буферная смесь, пенициллиназа (таблица 1). Рабочие растворы компонентов после разведения подвергаются лиофильному высушиванию, укупориваются резиновой пробкой и обкатываются алюминиевыми колпачками. Полученные в процессе производства компоненты стабильно сохраняют все свои свойства в течение 1 года. Все компоненты тест-системы «БИОЛАКТАМ» хранятся при температуре 2-8 °С, не требует дополнительной подготовки перед применением. С 2011 года налажен промышленный выпуск тест-системы «БИОЛАКТАМ» на производственном

предприятии «СИВитал» (Республика Беларусь). Разработка и организация производства тест-системы «БИОЛАКТАМ» в 2011 году были признаны – Лучшим инновационным проектом Республики Беларусь.

Таблица 1 - Комплектность тест-системы

Наименование компонента	Количество
Маркированный флакон, содержащий субстрат-хромоген 125 мкг (Флакон 1)	1 шт.
Маркированный флакон, содержащий компоненты фосфатного буферного раствора 0,1 М (Флакон 2)	1 шт.
Маркированный флакон, содержащий 10 000 ЕД пенициллиназы, для приготовления катализирующего раствора (Флакон 3)	1 шт.
Планшет иммунологический	1 шт.
Подложка с цветовой индикацией для разметки иммунологического планшета	1 шт.

Результаты исследований. В результате проведенных исследований сыворотки крови от коров МТК «МАЗОЛОВОГАЗ» установлено наличие в их организме различного уровня биологической резистентности к бета-лактамным антибиотикам (с учетом количественной оценки бета-лактамазной активности).

При этом при выполнении данной работы учитывалось, что при выявлении в организме нормального уровня бета-лактамазной активности (менее 24,7%) использование бета-лактамных антибиотиков эффективно, терапевтический эффект гарантирован. При обнаружении в организме повышенного уровня бета-лактамазной активности (от 24,7% и до 34,7%) требуется назначать ингибиторзащищенные бета-лактамы (содержащие в своем составе клавулановую кислоту) или использовать антибиотики других групп. При наличии в организме высокого уровня бета-лактамазной активности (более 34,7%) необходимо исключить применение бета-лактамных антибиотиков и назначить антибактериальные препараты других фармакологических групп (например, макролиды, фторхинолоны и др.).

Отсечный уровень 34,7% выбран на основании анализа фармакокинетики наиболее часто используемых антибиотиков бета-лактамного ряда (полусинтетические пенициллины и цефалоспорины) в сопоставлении с МПК90 одних из наиболее социально значимых возбудителей (MSSA, S. pneumoniae и S. pyogenes) и уровнем альбумина у крупного рогатого скота.

Результаты обследования животных с акушерско-гинекологической патологией.

Всего в данной группе животных было 134 коровы и первотелки. Обследовано 129 животных, 5 проб – забракованы.

У животных этой группы ранее регистрировалось задержание последа, эндометриты, гипофункция и кисты яичников, отсутствие охоты. В соответствии с поставленными диагнозами коров и первотелок подвергали комплексному лечению с использованием антибактериальных препаратов, витаминов, применением макро- и микроэлементов. Результаты исследований приведены в таблице 2.

Таблица 2 – Оценка уровня бета-лактамазной активности у животных с акушерско-гинекологической патологией

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество животных, гол.	62	60	7
Процент, %	48,06	46,51	5,43

Всего высокий и повышенный уровень регистрировался у 67 животных, что составляет 51,94%.

Назначение данным животным бета-лактамных антибиотиков нецелесообразно, терапевтическая эффективность будет низкой. Анализируя данные по хозяйственным

группам, отмечалась следующая картина (таблица 3,4):

Таблица 3 – Оценка уровня бета-лактамазной активности дойных коров

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	46,43	48,81	4,76

При этом молочная продуктивность коров и телок данной группы - средняя и высокая.

Таблица 4 – Оценка уровня бета-лактамазной активности первотелок

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	47,22	47,22	5,56

Молочная продуктивность коров и телок с высоким и критическим уровнем - характеризуется как средняя и высокая. Молочная продуктивность коров и телок с нормальным уровнем - низкая и средняя.

Результаты обследования сухостойных коров и первотелок.

Всего в данной группе животных было 133 коровы и первотелки. Обследовано 128 животных, 5 проб – забракованы. Данная группа животных согласно технологии выращивания не используется для получения молока, планомерно подготавливается к родам и получению полноценного приплода. Животные не подвергаются лечебно-профилактическим обработкам, отсутствуют стрессовые состояния, изменяются условия содержания и кормления. Результаты исследований приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка уровня бета-лактамазной активности сухостойных коров и первотелок

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Количество животных, гол.	73	51	4
Процент, %	57,03	39,84	3,13

Суммарно высокий и повышенный уровень регистрировался у 55 животных, что составляет 42,97%.

Назначение данным животным бета-лактамных антибиотиков нецелесообразно, терапевтическая эффективность будет низкой.

Особенно это следует учитывать в послеродовый период при лечении акушерско-гинекологической патологии, часто возникающей после отёла. При анализе данных по хозяйственным группам отмечалась следующая картина (таблица 6, 7):

Таблица 6 – Оценка уровня бета-лактамазной активности сухостойных коров

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	60,23	39,77	-

Таблица 7 – Оценка уровня бета-лактамазной активности группы ручного сухостоя

	Уровень бета-лактамазной активности		
	нормальный	повышенный	высокий
Процент, %	50	40	10

Животных данной группы вследствие их низкой продуктивности переводят на другие фермы хозяйства или отправляют на мясокомбинат. При этом может изменяться режим доения (используется доение в молокопровод вместо

использования «роботов»), что негативно влияет на санитарные показатели получения готовой продукции.

Заключение. В результате проведенного обследования поголовья крупного рогатого скота молочно-товарного комплекса установлено наличие большого количества животных со значительным уровнем биологической резистентности к бета-лактамным антибиотикам.

Высокий уровень отмечался у 62 животных, повышенный уровень – 360 животных, нормальный уровень – 285 животных. Всего высокий и повышенный уровень зарегистрирован у 422 животных, что составляет 59,69%.

Ярко выраженная биологическая резистентность к бета-лактамным антибиотикам отмечалась у животных, больных субклиническими маститами, где суммарно высокий и повышенный уровень составляют 71,19%.

Повышенный уровень у телят до месячного возраста отмечался в 34% (17 телят), нормальный уровень – 66% (33 теленка).

Бета-лактамные антибиотики являются основными в практической работе ветеринарных специалистов, поэтому наличие резистентности к ним необходимо учитывать при назначении антибактериальных препаратов для получения максимального терапевтического эффекта.

Литература. *1. Особенности взаимодействия антибиотиков бета-лактамного ряда с человеческим сывороточным альбумином / И.В. Жильцов, И.С.Веремей, В.М. Семенов, И.И. Генералов, С.К. Егоров, Е.Н. Полещук, М.А. Васильева, С.В. Семенов // Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. Випуск 16; редкол.: М.П. Бойчак [и др.] – Київ, 2010. - С. 133-140. 2. Логвиненко, С.М. Принципы применения антибактериальных препаратов при острых респираторных инфекциях, обусловленных Streptococcus pyogenes / С.М. Логвиненко, В.М. Семенов, Т.И. Дмитраченко // Медицинская панорама. - 2005. - №9. - С. 36-37. 3. Особенности антимикробной резистентности S. pneumoniae в Республике Беларусь / В.В. Скворцова, С.К. Зенькова, Т.И. Дмитраченко, В.М. Семенов, И.В. Жильцов // Сучасні аспекти військової медицини: збірник наукових праць Головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України. Випуск 18. – Київ, 2011. - С. 575-584.*

УДК 619-616-099-02:636.085.087

ИЗУЧЕНИЕ СОЧЕТАННОГО ФУЗАРИОТОКСИКОЗА У СВИНЕЙ

Семёнов Э.И., Тремасов М.Я., Иванов А.В.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, г. Казань, Россия

Введение. Корма растительного происхождения, контаминированные плесневыми грибами, представляют реальную опасность не только для здоровья сельскохозяйственных животных, но и для здоровья человека, потребителя продуктов животноводства. При контаминации кормов существует возможность накопления микотоксинов, вторичных метаболитов плесневых грибов, кроме того, угнетается полезная микрофлора самих растений Микотоксины относятся к одной из доминирующих в последние годы групп биогенных ядов, загрязняющих как корма, так и продукты питания. При потреблении таких кормов и продуктов питания у животных и человека возникают отравления - микотоксикозы (Fink –GremmelsJ., 2006; TrevorK., 2006., А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди и др., 2008).

Расширение масштабов экспорта и импорта зерна между странами, наблюдаемое изменение климата в мире приводит к повышению возможности одновременной контаминации корма различными микотоксинами (JouanyJ-P., Diaz D.E., 2006). Причем концентрация каждого токсина в отдельности может быть ниже установленной ПДК, что затрудняет постановку диагноза, повышает тяжесть

заболевания и обуславливает высокий экономический ущерб. Возможные варианты комбинаций микотоксинов многочисленны, и их воздействие на животных бывает непредсказуемым. Свиноводство – одна из отраслей сельского хозяйства, наиболее чувстствительная к загрязнению кормов миоктоксинами. Поэтому является интересным изучение комбинированного влияния различных микотоксинов на организм свиней. Особенно актуальным для России является изучение сочетанного воздействия фузариотоксинов, часто контаминирующих корма и представляющие опасность для здоровья свиней: Т-2 токсин, дезоксиниваленол и зеараленон. Что и послужило целью нашей работы.

Следует отметить, что в настоящее время разработаны физические, химические и биологические способы деконтаминации кормов токсигенными и патогенными грибами. Большинство физических и химических методов детоксикации дорогостоящие, требуют определенных производственных затрат, отрицательно влияют на показатели качества кормов и незначительно снижают количество микотоксинов (PateyA.L, 1987; BoutrifE, 1998).

Из множества существующих мер профилактики микотоксикозов: аграрных, правильного хранения кормов, обработке препаратами химического и биологического происхождения и т.д., в последнее время, все большее распространение находят инактиваторы микотоксинов с высокими адсорбирующими свойствами из-за совокупности свойств, предъявляемых, к профилактическим препаратам: экономичность, физиологичность, безвредность, низкий процент вводимости в рацион, избирательность сорбции и т.д.

Многочисленные данные о негативном влиянии микотоксинов, свидетельствуют, что поиск и разработка эффективных, удобных и доступных средств для защиты животных от микотоксинов является актуальной задачей.

Материалы и методы. Экспериментальные исследования проведены в лаборатории микотоксинов в специализированном виварном комплексе ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности» (г. Казань).

Эксперимент был проведен на поросятах-отъёмышах.Опытные и контрольные группы животных формировали по принципу аналогов, в каждой группе было по 10 особей, одного возраста, массы тела, пола, продуктивности, различия в группе между животными были в пределах статистической достоверности.Перед постановкой опытов животные выдерживались на 2-х недельном предварительном карантине, кормление проводили согласно принятым нормам, в течение всего опыта животные находились в одинаковых условиях содержания.

Для экспериментальных исследований использовали полученные в лаборатории микотоксинов чистые кристаллические микотоксины: дезоксиниваленол, Т-2 токсин и зеараленол как одни из широко распространённых и опасных микотоксинов. В качестве продуцентов микотоксинов были грибы-суперпродуценты микотоксинов рода Fusarium, предоставленные профессором А.Н. Котиком и из коллекции штаммов нашего института.

В качестве профилактического средства применялся инактиватор микотоксинов ESCENTDRY, производства компании «Innovad», Бельгия. Препарат применялся в дозировках, рекомендуемых производителем, и вводился в рацион путём ступенчатого тщательного перемешивания с кормом.

Опыт проведен на 30 поросятах-отъёмышах (самки), животных разделили на 3 группы, длительность эксперимента – 30 суток. Животным первой группы задавали корм, искусственно контаминированный микотоксинами дезоксиниваленол 1000 мкг/кг корма, зеараленол 50 мкг/кг корма и Т-2 токсин 70 мкг/кг корма. Дозировки микотоксинов взяты нами как 0,5ПДК, 1,4ПДК и 0,5 ПДК соответственно. Животным второй группы задавали корм, искусственно контаминированный микотоксинами дезоксиниваленол 1000 мкг/кг корма, зеараленол 50 мкг/кг корма и Т-2 токсин 70 мкг/кг корма и препарат ESCENTDRY в дозе 2 кг/т корма**.** Животные третьей группы служили биологическим контролем и получали в течение всего периода опыта «чистый» комбикорм, не содержащий микотоксинов

В ходе экспериментов изучалось клиническое состояние животных,

зоотехнические показатели: потребление корма, изменение массы тела, с последующим подсчётом среднесуточного прироста массы тела и конверсии корма (затраты корма на единицу привеса тела). В начале опыта, и в последующем каждые 10 суток проводили отбор крови и исследовали гематологические и биохимические параметры.

Гематологические исследования проводили с помощью анализатора «Mythic 18», а биохимических показателей в сыворотки крови животных проводили с помощью биохимического анализатора «Microlab 300».

Перекисное окисление липидов – нормальный метаболический процесс во всех органах и тканях, который играет важную роль в физиолого-биохимическом гомеостазе нормальной клетки, а также выступает как универсальное неспецифическое звено механизма развития различных патологических состояний организма. Поэтому определяли содержание малонового диальдегида в крови как показателя активации перекисного окисления липидов. О степени интенсивности процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) судили по накоплению вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида (МДА) в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой по методике Гончаренко М.С., Латиновой А.М. (1985).

Содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами козла Е-РОК. Поверхностные мембранные рецепторы В-лимфоцитов имеют иммунное сродство к комплементу и образуют иммунную связь с С3-компонентами комплексов ЕАС (так называемые розетки ЕАС-РОК) (Кондрахин И.П., 1985).

Обработку цифрового материала проводили с использованием специальных прикладных программ методом вариационной статистики с применением критерия достоверности по Стьюденту.

Результаты исследований. В опытных группах у животных наблюдали колебание показателей лейкоцитов. Так, к 10 суткам эксперимента относительно показателей группы биологического контроля в первой группе животных, получавших с кормом микотоксины, отмечали значительное увеличение общего количества лейкоцитов на 48,5%, во второй группе животных, получавших с кормом микотоксины и препарат ESCENTDRY, увеличение было незначительным – на 6,44%. К концу эксперимента увеличение количества лейкоцитов сменилось их снижением, которое составило, относительно биологического контроля, в первой группе на 7,86%, во второй группе, напротив, количество лейкоцитов уменьшилось на 3,12%.

К 10 суткам эксперимента относительно показателей группы биологического контроля в первой группе животных, получавших с кормом микотоксины, отмечали значительное увеличение лимфоцитов на 36,5%, во второй группе животных, получавших с кормом микотоксины и препарат ESCENTDRY, увеличение было незначительным – на 7,67%. К концу эксперимента лимфоциты в первой группе уменьшились на 17,77%, во второй – на 5,23%.

Относительно показателей группы биологического контроля к 10 суткам эксперимента в первой группе животных, получавших с кормом микотоксины, отмечали значительное увеличение моноцитов и гранулоцитов соответственно на 69,2 и 102,3%, во второй группе животных, получавших с кормом микотоксины и препарат ESCENTDRY, увеличения моноцитов не было, гранулоциты увеличились на 22,98%. К концу эксперимента моноцитов и гранулоцитов в первой группе было больше на 43,5 и 112%, во второй - моноцитов было меньше на 13,6%, гранулоцитов – на 8,33%.

Динамика изучаемых показателей свидетельствует, что в первой группе животных значительное увеличение лейкоцитов на 10 и 20 сутки опыта было связано с несколькими факторами: воздействие микотоксинов (в начале интоксикации закономерно увеличение форменных элементов), признаки диареи животных (фактор сгущения крови) и инфекционная нагрузка, которую мы подтвердили в течение опыта. Увеличение количества гранулоцитов мы связываем с аллергизирующим действием микотоксинов и реакцию организма на бактериальные токсины тоже. В группе, профилактируемой препаратом, эти изменения были менее выражены.

В опытных группах у животных наблюдали колебание количества эритроцитов. Однако оно было менее значительным, чем изменения количества лейкоцитов.

Следует отметить наиболее значимые изменения: в первой группе содержание эритроцитов, гемоглобина и тромбоцитов было закономерно ниже, чем в группе биологического контроля, на 41,5, 22,5 и 76% соответственно, при этом во второй группе колебания были статистически недостоверными, либо это уменьшение было менее значительным.

Наблюдали незначительное колебание содержания общего белка, вписывающееся в статистическую погрешность. Более выраженное уменьшение было в первой группе на 20 сутки и 30 сутки на 8,21 и 13,1% соответственно. Во второй группе статистическое значимое уменьшение было только к концу опыта на 10,3%. Аналогичная закономерность отмечалась и в концентрации глюкозы - более выраженное уменьшение было в первой группе на 20 сутки и 30 сутки на 40,5 и 56,8% соответственно. Содержание билирубина значительно возрастало в первой группе – на 408%, во второй – на 192%, что свидетельствует о токсической нагрузке на печень, но также и о защитном действии препарата.

Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови в четвёртой группе незначительно отличалась от показателей в группе биологического контроля. Также колебания во второй группе были менее выражены, чем в группе токсического контроля. Следует отметить значительные колебания в сторону увеличения активности АЛТ к 10 и 20 суткам на 39,4 и 76% относительно биологического контроля и к 30 суткам на 41%, но учитывая снижение коэффициента Ритиса до 0,95 при коэффициенте 1,31 в контроле, это свидетельствует о нарушениях, происходящих в печени животных первой группы. В то же время изменения активности ферментов АЛТ и АСТ относительно группы биологического контроля были статистически недостоверны.

Во всех группах наблюдали увеличение содержания малонового диальдегида, а в группе токсического контроля и профилактируемой второй группе увеличение было более выражено.

Так, к 10 суткам эксперимента относительно показателей группы биологического контроля в первой группе животных, получавших с кормом микотоксины, отмечали увеличение МДА на 59,89%, во второй группе животных, получавших с кормом микотоксины и препарат ESCENTDRY– на 50,0%; К 20 суткам увеличение в первой группе составило 118,5%, во второй - на 68,35%; К концу эксперимента увеличение МДА составило в первой группе на 67,43%, во второй – на 33,3% четвёртой – на 14,84%.

Результаты исследования содержания продуктов перекисного окисления липидов (МДА) в крови животных свидетельствуют о защитном действии препарата ESCENTDRY от воздействия микотоксинов на активацию ПОЛ.

Провели изучение влияния сочетанного воздействия микотоксинов и инактиватора микотоксинов ESCENTDRY на иммунологические параметры животных.

Результаты исследования крови на содержание иммунных клеток Т- и В-лимфоцитов подопытных животных на фоне введения микотоксинов и потребления препарата ESCENTDRY представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, у поросят во второй группе значимое (10,2%) уменьшение Т-лимфоцитов было только к концу опыта, наиболее выраженное уменьшение Т-лимфоцитов наблюдали в первой группе - на 38,3%.

При наблюдении за животными в течение опыта следует отметить следующие моменты. В первой половине опыта (первые 2 недели опыта) общее состояние всех групп было удовлетворительное, животные, которые получали корм без токсинов и препарата, были активны и хорошо поедали корм.

Животные в группе, потреблявшей токсичный корм, содержащий микотоксины, потребление корма было ниже, чем в других группах, через 6-8 наблюдался частичный отказ от корма, который длился 3-4 суток, в последующем животные вновь потребляли корм, но в меньших количествах и поросята были значительно менее активны по сравнению с другими группами. Это мы связываем наличием дезокиснивaленола в рационе животных. Это особенно проявилось во второй половине опыта – животные были вялыми, собирались в кучу, поджимали живот, наблюдалось расстройство желудочно-кишечного тракта, у отдельных самок наблюдали незначительные

кровотечения из половых органов, опухание вульвы, к 26 суткам опыта признаки опухания вульвы были у 5 животных из 8, у 1 особи произошло выпадение влагалища, что свидетельствует о проявлении клинических признаках микотоксикоза (зеараленонтоксикоза), которое было более выражено, несмотря на низкую концентрацию данного токсина, это мы связываем с длительным поступлением зеараленона вместе с другими микотоксинами, малый возраст животных и ослаблением животных в результате перенесенной инфекционной болезни.

Таблица 1 - Содержание Т- и В- лимфоцитов в крови поросят

Группа животных	Время исследования, сут	Показатель	
		Т-лимфоциты	В-лимфоциты
1	Начало опыта	52,8±2,36	27,4±1,12
	10	53,7±2,83	28,6±1,49
	20	48,3±2,14	26,1±0,38
	30	32,1±2,97*	24,2±1,81
2	Начало опыта	55,2±2,45	25,9±1,64
	10	53,2±2,39	26,5±1,38
	20	51,4±2,84	25,3±0,92
	30	46,7±3,02	28,5±1,33
3	Начало опыта	53,6±2,86	27,6±1,47
	10	51,6±2,27	26,0±1,87
	20	55,0±2,83	28,6±0,41
	30	52,0±1,87	26,6±0,41

* - p<0,05 ** p < 0,01 *** p < 0,001

У поросят в группе токсического контроля к 21-23 суткам ухудшилось самочувствие, наблюдалось повышение температуры, 2 поросёнка умерло. При исследовании патматериала были выявлены патогенные микроорганизмы – возбудители инфекционных заболеваний: *Clostridium*и*Escherichia.*В других группах подобной картины не наблюдали. Мы считаем, что это не влияет на достоверность опыта, наоборот обосновываем, что опыт тем самым был приближен к реальным условиям крупных свиноводческих комплексов, микотоксины оказали выраженное действие, оправдывая своё название «тихих убийц», когда негативное воздействие на первый взгляд не заметно и резко проявляется клинически при накоплении токсического воздействия, а препарат при этом оказал определённое защитное действие.

Заключение. Сочетанное воздействие фузариотоксинов Т-2, ДОН и зеараленона на организм поросят в дозах ниже или близких к предельно допустимым в течение 30 суток, оказывает выраженное, достоверное негативное воздействие на гематологические, биохимические, иммунологические показатели поросят, способствует возникновению инфекционных заболеваний. Эти данные свидетельствуют о необходимости проведения исследований по изучению сочетанного воздействия токсинов, и полученные результаты следует учитывать для более адекватной оценки безопасности кормов в свиноводстве, что позволит предотвращать возможные риски и более обоснованно применять средства профилактики.

Литература. *1. Гончаренко, М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / М.С. Гончаренко, А.М. Латинова // Лабораторное дело. – 1985. - №1.–с.60-61. 2. Иванов А.В. Микотоксикозы животных (этиология, диагностика, лечение, профилактика) / А.В. Иванов, М.Я. Тремасов, К.Х. Папуниди и др. – М.: Колос, 2008 – 177 с. 3. Boutrif, E. Mycotoxin prevention and control: FAO programmes / E. Boutrif, C. Canet // Rev. med vet. (Fr). - 1998. - №6. - P. 681-694. 4. Buening G.M. The effect of T-2 toxin on the immune bovine system: Cullular factors / G.M. Buening, D.D. Mann, B. Hook, G.D. Osweiler // Vet. Immunal. Immunopathol. – 1982. – V. 3. – P. 411-417. 5. Fink – Gremmels J. Микотоксины в грубых и сочных кормах / J. Fink –Gremmels // Микотоксины и микотоксикозы. – М.: Печатный город, 2006. – с. 157-179. 6. Gerberick G.F. / G.F. Gerberick, W.G. Sorenson, D.M. Lewis // Environm Res. – 1984. – V. 33. – P. 246-260. 7. JouanyJ.P. Микотоксикозыжвачных / J.P. Jouany, D.E. Diaz // Микотоксиныимикотоксикозы. – М.: Печатныйгород, 2006. – с.231 8. Niyo K.A.; Richard J.L.; Niyo Y.; Tiffany L.H. / Effects of T-2*

mycotoxin ingestion on phagocytosis of Aspergillusfumigatus conidia by rabbit alveolar macrophages and on hematologic, serum biochemical, and pathologic changes in rabbits / Am. J. veter. Res, 1988; T. 49. N 10. - p. 1766-1773. 9. Patey, A. L. Fate of Fusarium in cereals during food processing and methods for their detoxification / A. L. Patey, J. Gilbert // Fusarium: Mycotoxins, Taxon and Pathogenicity: Semin, Warsaw. - 1987. - P.339-420. 10. Trevor K.S. Современные подходы к микотоксикозам в свиноводстве / Trevor K.S., G. Diaz, H.V.L.N. Swamy// Микотоксины и микотоксикозы. – М.: Печатный город, 2006. – с. 213 11. Vidal D. Proprietesimmunosuppressives des mycotoxines du groupe des trichothecenes / D. Vidal // Bull. Inst. Pacteur. – 1990. – 88. – P. 159-182.

УДК 619:618.2:615

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО И АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ КОРОВАМ В СУХОСТОЙНЫЙ ПЕРИОД

Слободяник В.И., Пополитова В.А.
ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. Петра I»,
г. Воронеж, Россия

Введение. Сухостой - важный физиологический период, когда в организме коров происходят существенные изменения, направленные на завершение беременности, подготовку организма к родам, а молочной железы - к новой лактации. Повышение защитных сил организма животных, сопротивляемость его различным факторам внешней среды, повышение функциональной деятельности отдельных органов и систем является общебиологической проблемой. Поэтому в условиях производства проводятся профилактические мероприятия с применением коровам микро- и макроэлементов, витаминов, других биологически активных веществ и пролонгированных антимикробных противомаститных препаратов.[1,4]

Заметно возрос в последнее время интерес к препаратам животного и растительного происхождения. Среди них широкое распространение получили вакцины, сыворотки, тканевые препараты, антибиотики, витамины, комплексы микроэлементов. Доказано, что тканевые препараты нормализуют метаболические процессы в организме, обладают антиоксидантными свойствами, являются универсальными иммуномодуляторами, а это определяет их способность повышать устойчивость животного к воздействиям неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов. Биогенные стимуляторы, действуя на организм в целом, способствуют активизации специфической и общей неспецифической реактивности со стороны клеточных и гуморальных систем организма. Практическое значение применения тканевых препаратов при болезнях молодняка, бесплодии и ряде заболеваний, трудно поддающихся лечению, очень велико.[3]

Одним из таких видов лекарств является взвесь из селезенки КРС. Установлено, что в эффекте стимуляции большую роль играют как аминокислоты, входящие в их состав, так и различные биологически активные вещества (БАВ). В экстракте селезенки КРС содержится около 16 свободных аминокислот. Целый ряд БАВ повышает энергетический уровень различных ферментов, оказывает регуляторное и активизирующее действие на гормональный статус и иммунную систему животных. Кроме того, тканевые препараты безвредны для организма и возможно их сочетанное применение с препаратами этиопатогенного действия.

При выборе препаратов антибактериального действия мы обратили внимание на два наиболее современных и эффективных антимикробных препарата пролонгированного действия «Пелтамаст» и «Орбенин EDC».«Пелтамаст» включает в себя антибиотик доксициллин и неомицин в соотношении 3:1, обладает широким спектром действия и высокой активностью в отношении потенциальных возбудителей мастита. «Орбенин EDC» содержит в качестве действующего вещества 600 мг клоксациллина в форме соли бензатиновой кислоты. Он обладает бактерицидной

активностью в отношении группы грамположительных и грамотрицательных бактерий, обычно выделяемых из секрета вымени в сухостойный период.

Целью работы было изучение влияния комплексного применения коровам пролонгированных антимикробных препаратов «Орбенин EDC» и «Пелтамаст», введенных интерцистернально во все доли вымени, и внутримышечно взвеси из селезенки КРС в период сухостоя на состояние их половых органов, молочной железы после родов и заболеваемости новорожденного молодняка.

Материалы и методы исследований. Опыты проводили на 3х группах клинически здоровых животных по 10 в каждой, подобранной в конце лактации по принципу парных аналогов. Коровам опытных групп после последней дойки в период запуска интерцистернально вводили пролонгированные антимикробные препараты «Пелтамаст» (1 группа) и «Орбенин EDC»(2 группа) согласно наставлению по применению и внутримышечно взвесь из селезенки КРС на 1-ый и 40-ой дни сухостоя в дозе 0,07 мл/кг. Третьей группе никакие препараты не применяли.

Результаты исследований. Для контроля за изменениями в процессах метаболизма и реакции иммунной системы организма животного проводили исследования сыворотки крови после отела на 10-14й день.

При биохимическом исследовании крови у отелившихся коров опытных групп наблюдалось снижение печеночных ферментов АСАТ(аспартатаминотрансфераза), АЛАТ (аланинаминотрансфераза) в первой и второй группе до 0,4±0,02 ммоль/лч и 0,4±0,08 ммоль/лч соответственно, у интактных животных уровень АЛАТ варьировался в пределах-0,6±0,1 ммоль/лч. Изменение этих показателей указывает на снижение проницаемости клеточных мембран печени и, следовательно, на снижение токсического воздействия на орган, выхода ее из хронического состояния, нормализацию пластической функции.

Содержание кальция по группам также выросло, при этом достиг максимального уровня в первой группе -2,7±0,04 ммоль/л, во второй-2,6±0,2 ммоль/л, для сравнения в контроле-2,1±0,23 ммоль/л.

Оценивания изменения показателей углеводного обмена, мы можем заметить повышение концентрации глюкозы в крови коров исследуемых групп в среднем в 1,5 раза, что свидетельствует об интенсификации метаболических процессов в организме матери. При этом уровень глюкозы в сыворотке контрольных коров составляет 1,3±0,06 ммоль/л, что ниже физиологической нормы в 1,6 раз.(2)

Показатели белкового обмена тоже претерпели определенные изменения, которые отразились в виде повышения уровня общего белка в первой группе до 8,2±0,09г%, во второй-9,1±0,07г% по сравнению с таковым в контроле(7,9±0,37г%). При этом перераспределение белковых фракций произошло таким образом, что уровень α-глобулинов понизился в двух сравниваемых группах на 6,6%(19,7±2,7%) и на 12,8%(18,4±3,1%) за счет повышения альбуминов до 37,8±2,3% и 33,2±4,6% от 28,6±2,6% в контроле. Показатель содержания β-глобулинов в первой группе уменьшился на 13,2% (13,1±0,7%) и вырос на 2% (15,5±2,2%) в другой сравниваемой группе соответственно. Характер изменений ϒ-глобулинов имел динамику снижения их количества у всех исследуемых животных от 7,5% до 16,5%(29,4±4,1% и 32,9±5,5%) по сравнению с контрольными коровами, у которых он колеблется в пределах 35,2±4,1%.

Вышеперечисленные изменения являются свидетельством того, что на иммунную систему снизилось антигенное воздействие, и произошло восстановление нарушенного иммунологического гомеостаза за счет возрастания защитной роли иммуноглобулинов, а также усиления обменных процессов в организме и повышенного образования белков.

Произошедшая перестройка в процессах обмена веществ привела к снижению заболеваемости коров послеродовым эндометритом и маститом, сократился падеж молодняка, увеличился среднесуточный привес телят. Так, в 1-ой и 2-ой группе послеродовым маститом заболело лишь 10% коров. Для сравнения в контроле этот показатель составил - 30%. Задержание последа, субинволюция матки, эндометрит не регистрировались у обеих опытных групп, у контрольной - 20% голов. Заболеваемость телят желудочно-кишечными и респираторными заболеваниями составила в 1-ой группе - 10%, во второй не наблюдалась, в контроле - 10%. Падежа среди молодняка,

полученного от обработанных животных, не было. Среднесуточный прирост телят тоже увеличился по сравнению с контролем на 84% и 86% и составил соответственно - 0,35 кг в первой и во второй группе - 0,37 кг.

Снижение заболеваемости послеродовыми патологиями повлекло за собой положительные сдвиги в статистике по осеменению коров и увеличению их молочной продуктивности. Так, в группе с использованием «Пелтамаста» индекс осеменения составил 1,7, в другой с «Орбенин EDC»-1,5. Тогда как в контроле-2,0. Удой за 305 дней лактации от подопытных коров также поднялся по сравнению с контрольными: в 1-ой группе он составил 5267,22±33,15 кг, во 2-ой - 5836,93±40,64 кг, контроль - 4972,12±40,11кг. При этом сервис-период у обработанных коров был в пределах 70-75 дней, для сравнения у контрольных - 85-90 дней

Заключение. Таким образом, полученные результаты указывают на высокую эффективность применения используемых нами средств. Однако наиболее лучшие результаты были получены с применением «Орбенина EDC» и взвеси из селезенки КРС. Это подтверждается существенным увеличением уровня показателей неспецифической естественной резистентности, гуморального иммунитета, приростом массы телят, молочной продуктивности коров и эффективностью препаратов для профилактики у них акушерско-гинекологических заболеваний.

Литература. *1. Абылкасымов Д. Проблема воспроизводства крупного рогатого скота в высокопродуктивных стадах/ Д. Абылкасымов, Л.В. Ионова, П.С. Камынин / /Зоотехния.-2013.-№7.-с.-28. 2. Медведева М.А. Клиническая ветеринарная лабораторная диагностика. Справочник для ветеринарных врачей.- М.:ООО «Аквариум-Принт», 2008.- с.69-107. 3. Органопрепараты (Лекарственные препараты из органов и тканей животных)/С.В. Шабунин, В.И.Беляев, Г.А.Востроилова, С.Н.Кабицкий. - Воронеж: Антарес, 2013.-с.-41. 4. Повышение воспроизводительной способности молочных коров: Учебное пособие / А.Е.Болгов, Е.П. Карманова, И.А. Хакана и др.; под ред. А.Е. Болгова и Е.П. Кармановой; ПетрГУ.- Петрозаводск,2003.-с.-92-97*

УДК 619:615.284

ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРОТИВОЭНДОМЕТРИТНОГО ПРЕПАРАТА«НИОКСИТИЛ ФОРТЕ»

Соловьев А.В., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Проведенный анализ рынка отечественных, а также ближнего и дальнего зарубежья, противоэндометритных препаратов, показывает, что за последние 10-15 лет для лечения коров, больных послеродовым эндометритом, используется множество комбинаций лекарственных средств в составе многокомпонентных препаратов и схемах комплексного лечения.

Значительная доля противоэндометритных препаратов содержит в своем составе антимикробные компоненты β-лактамной группы. К ней относится большая группа антибиотиков, молекулы которых содержат β-лактамное кольцо (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, монобактамы и др.).

Все эти препараты обладают высокой антимикробной активностью, однако ко многим из них у микроорганизмов довольно быстро развивается устойчивость, обусловленная выработкой у них специфических ферментов – β-лактамаз (пенициллиназ), гидролизующих β-лактамное кольцо антибиотиков, что лишает последних антимикробной активности и приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов [4].

Существенным недостатком антибиотиков группы аминогликозидов, которые также входят в состав комплексных противоэндометритных препаратов, является их выраженное токсическое действие на организм, что недопустимо при лечении коров,

больных эндометритом, особенно, при остром течении заболевания, когда токсический эффект, вызванный выделением эндотоксинов микроорганизмами, наиболее выражен.

Широким спектром действия обладает антибиотик из группы макролидов – тилозинатартрат. Устойчивость к тилозину развивается медленно, он проявляет свою активность в отношении грамположительных (кокков, коринебактерий, клостридий), грамотрицательных (пастерелл, бруцелл), микоплазм, трепонем, риккетсий и хламидий.

Высокоэффективным в отношении грамположительных (особенно стафилококков) и грамотрицательных бактерий является антибиотик из группы анзамакролидов - рифампицин. Сочетанное применение тилозина и рифампицина способствует усилению их антимикробной активности.

По данным литературы, эффективно применение антимикробных препаратов других фармакологических групп, в частности производных 8-оксихинолина (нитроксолин) и хиноксалина (диоксидин). Важно отметить, что препараты этой группы обладают не только широким спектром антимикробного действия, но и являются мощными антимикотиками, так как возбудителями эндометрита являются не только микроорганизмы, но и грибы [2].

В последнее время весьма перспективными препаратами для внутриматочного введения являются фторированные хинолоны (энрофлоксацин, норфлоксацин), которые обладают широким спектром антимикробного действия, губительно влияют на микоплазм и хламидий.

При послеродовом эндометрите микробные и тканевые токсины вызывают дистонию матки, нарушая ее эвакуаторную деятельность. Скапливающееся в полости матки жидкое содержимое и отторгнутые некротизированные клетки эпителия маточных желез ослабляют фагоцитоз. Поэтому важно учитывать такой фактор эффективности противоэндометритных препаратов, как их действие на сократительную способность миометрия.

Одним из эффективных компонентов для активизации эвакуаторной функции матки является пропранолол гидрохлорид (анаприлин) – неизбирательный β-адреноблокатор. Механизм его действия связан с воздействием на β-адренорецепторы, а также блокирующим действием на них катехоламинов, которые выделяются в условиях стрессовых факторов и вызывают торможение моторики гладкой мускулатуры матки. Не являясь гормональным препаратом, он не блокирует эндокринную систему организма, а стимулирует ее работу (гипофиза). В результате этого выделяется то количество эндогенного окситоцина, которое необходимо данному животному, чего невозможно добиться при введении окситоцина синтетического. В отличие от экзогенного окситоцина, действие компонента мягче и продолжительнее (до 6-8 часов против 40 минут у окситоцина) [5].

В качестве солюбилизатора и стабилизатора для противоэндометритных препаратов применяют диметилсульфоксид (димексид). Механизм его действия связан с инактивацией гидрооксидных радикалов и улучшения метаболических процессов в очаге воспаления, снижением скорости проведения возбуждающих импульсов в периферических нейронах. Оказывает местноанестезирующее, противовоспалительное, анальгезирующее и противомикробное действие. Обладает некоторой фибринолитической активностью. Проникает через кожу и другие биологические мембраны. Повышает их проницаемость для лекарственных веществ. В комбинации с другими лекарственными препаратами усиливает их действие [3].

Как правило, формообразующими компонентами противоэндометритных препаратов являются полиэтиленгликоль и пропиленгликоль. Это хорошие растворители для гидрофильных и гидрофобных соединений. Обладают бактерицидными и консервирующими свойствами. В лекарственных формах используются как растворители, наполнители и носители. Механизм их действия заключается в уменьшении поверхностного натяжения между средами жидкость – воздух. Они проникают в свободные скопления порошка, перемещают воздух от пор каждой частицы, способствуя увлажнению частиц дисперсионной средой.

Таким образом, необходимо продолжать вести разработку новых комплексных композиций фармакологических внутриматочных средств для лечения животных при

эндометритах, содержащих в своем составе высокоэффективные компоненты, обладающие широким диапазоном действия и способствующие скорейшему выздоровлению животных с сохранением их воспроизводительной функции.

Материалы и методы исследования. Настоящая работа выполнена в условиях научных лабораторий кафедр фармакологии и токсикологии, микробиологии и вирусологии, научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б), вивария УО ВГАВМ.

Сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ совместно с ООО «Белкаролин» г. Витебск был разработан исследуемый препарат – «Ниокситил форте» и проведены его испытания на соответствие требованиям частных фармакопейных статей.

«Ниокситил форте» представляет собой густую, слегка расслаивающуюся жидкость оранжево-красного цвета, в которой допускается наличие рыхлого осадка. В 1 мл препарата содержится: рифампицина 0,03 г, тилозинатартрата 0,01 г, нитроксолина 0,04 г, пропранолола 0,0017 г, вспомогательных веществ и наполнителей до 1 мл.

Испытания суспензии проводили в соответствии со статьями государственной фармакопеи Республики Беларусь (ГФ РБ, том 1): «Определение прозрачности и степени мутности жидкостей», «Степень окрашивания жидкостей», «Относительная плотность», а также Европейской и Британской фармакопеями [1].

Внешний вид, цвет и запах суспензии оценивали органолептически. Для этого суспензию наливали в цилиндр и рассматривали в проходящем свете. Определение плотности суспензии проводили с помощью пикнометра. Испытание на однородность частиц дисперсной фазы определяли при микроскопировании. Ресуспендируемость суспензии определяли после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15 с., а после трех суток хранения – в течение 40 с. Определение концентрации водородных ионов проводили в соответствии с инструкцией, прилагаемой к pH-метру. За результат испытаний принимали среднее арифметическое двух параллельных определений, между которыми допускается расхождение, которое не должно превышать 0,2 ед. pH.

Определение подлинности субстанций в препарате проводили методом ВЭЖХ, спектрофотометрии по УФ-спектру и химическим методом.

Массовую долю рифампицина в препарате определяли методом спектрофотометрии. 1 $см^3$ препарата помещали в мерную колбу вместимостью 100 $см^3$ и прибавляли 40 $см^3$ метанола. Содержимое колбы перемешивали в течение пяти минут. По истечении этого времени доводили объем содержимого колбы до 100 $см^3$ фосфатным буфером pH=7,4. 2 $см^3$ полученного раствора переносили в мерную колбу вместимостью 25 $см^3$ и доводили объем до 25 $см^3$ фосфатным буфером pH=7,4. Перемешивали.

Измеряли оптическую плотность полученного раствора на спектрофотометре в кювете с толщиной слоя 10 мм при длине волны 475 нм, используя в качестве сравнения фосфатный буфер pH=7,4.

Подлинность рифампицина в суспензии определяли химическим методом:

– в пробирку помещали 5 $см^3$ раствора натрия нитрита и добавляли 2 капли испытуемого раствора. Тщательно перемешивали. Добавляли по каплям (до десяти капель) кислоты серной концентрированной, - отмечалось обесцвечивание раствора препарата и выделение паров оксида азота (пары оранжевого цвета).

Определение массовой доли тилозинатартрата проводили методом ВЭЖХ (последовательно вводили в хроматограф растворы рабочего стандартного образца и препарата, до получения не менее трех результатов, отличающихся по площади пика не более чем 2% и времени удерживания не более 4%).

Подлинность тилозинатартрата определяли параллельно с определением массовой доли методом ВЭЖХ. Время удерживания пиков раствора препарата должно соответствовать времени удерживания пиков рабочего стандартного раствора тилозинатартрата. Разница во времени удерживания пиков раствора препарата и рабочего стандартного раствора тилозинатартрата соответственно не должна превышать 4%.

Определение массовой доли нитроксолина проводили методом

спектрофотометрии: в кварцевую кювету помещали 3-4 см^3 раствора рабочего стандартного образца и измеряли величину оптической плотности в максимальном поглощении при длине волны 450 нм против 0,1М раствора натрия гидроокиси. Затем измеряли величину оптической плотности раствора препарата.

За результат испытаний принимали среднее арифметическое двух параллельных определений, между которыми допускается расхождение, которое не должно превышать 1%.

Определение подлинности нитроксолина в препарате проводили методом спектрофотометрии по УФ-спектру: в диапазоне 400-500 нм спектр рабочего стандартного раствора и раствора пробы препарата должен совпадать.

Токсичность (безвредность в тест-дозе) определяли на пяти белых клинически здоровых мышах массой 20-25,0 г. 1 см^3 препарата тщательно смешивали с 50 см^3 дистиллированной воды и вводили по 0,5 см^3 каждой мыши через рот в желудок шприцем посредством инъекционной иглы, на конце которой имелась наплавленная олива. Наблюдение за мышами вели в течение 48 часов.

Испытания на микробиологическую чистоту проводили согласно статье ГФ РБ «Микробиологические испытания нестерильной продукции (суммарное количество жизнеспособных аэробов)» [1].

Результаты исследований.Определение внешнего вида суспензии: препарат представляет собой густую, слегка расслаивающуюся жидкость оранжево-красного цвета, допускается наличие рыхлого осадка. Запах специфический.

Плотность ρ_{20} (г/см^3) вычисляли по формуле 1:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \times 0{,}99703}{(m_1 - m)}$$

где: m – масса пустого пикнометра, г;m_1 - масса пикнометра с дистиллированной водой, г;m_2 – масса пикнометра с суспензией, г; 0,99703 – значение плотности воды при 20°С, г/см^3.

Проводили не менее 2-х параллельных определений.

Массовую долю рифампицина в % рассчитывали по формуле 2:

$$X = \frac{D \times b}{E^{1\%} \times g}$$

где: X – массовая доля рифампицина в препарате %; D – оптическая плотность анализируемого раствора; b – разведение (1250); $E^{1\%}$ (см) – удельный показатель поглощения 1% раствора рифампицина при длине волны 475 нм – 187,100 см^3/г; g – масса навески суспензии в граммах.

Массовую долю тилозинатартрата в % вычисляли по формуле 3:

$$X = \frac{m_1 \times K_{пр} \times S_2}{m_2 \times K_{ст} \times S_1} \times K$$

где: X – массовая доля тилозинатартрата в препарате, %; m_1 – масса навески тилозинатартрата, г; m_2 – масса препарата, взятого для исследования, г; S_1 – средняя площадь пика рабочего стандартного раствора тилозинатартрата; S_2 - средняя площадь пика рабочего раствора испытуемого препарата; $К_{ст}$ – кратность разбавления рабочего стандартного раствора; $К_{пр}$ – кратность разбавления испытуемого препарата; К – содержание основного вещества в тилозинетартрате, %.

Массовую долю нитроксолина в % вычисляли по формуле 4:

$$X = \frac{m_1 \times K_1 \times A_2}{m_2 \times A_1}$$

где: X – массовая доля нитроксолина в препарате, %; m_1 – масса навески нитроксолина, г; m_2 – масса препарата, взятого для исследования, г; A_1 и A_2 – оптическая плотность рабочего и стандартного раствора нитроксолина и раствора препарата; $К_1$ – содержание основного вещества в нитроксолине, %.

Полученные результаты:

1. Внешний вид, цвет: густая, слегка расслаивающаяся жидкость оранжево-красного цвета, допускается наличие рыхлого осадка.

2. Концентрация водородных ионов (pH), ед.: 5,3.
3. Плотность, г/см^3: 1,020.
4. Массовая доля рифампицина, %: 1,01.
5. Массовая доля тилозинатартрата, %: 1,00.
6. Массовая доля нитроксолина, %: 0,33.я

Согласно проведенным исследованиям по определению стабильности суспензии установлено, что снижение концентрации активно действующих веществ было в пределах допустимой нормы, что соответствует требованиям технических условий.

При определении безвредности препарата в тест-дозе гибели лабораторных животных в течение 48 часов не наблюдалось.

По результатам испытаний на микробиологическую чистоту общее число аэробных бактерий и грибов (суммарно) в 1,0 мл не превышало 10^3 КОЕ/г.

При проведении испытаний на однородность частиц дисперсной фазы не было обнаружено неоднородных, крупных частиц.

При нарушении агрегативной устойчивости суспензии равномерность распределения частиц по всему объему восстанавливалась после 24 ч хранения при взбалтывании в течение 15 с., а после трех суток хранения - в течение 40 с.

Заключение. Исходя из проведенных исследований можно заключить, что противоэндометритный препарат «Ниокситил форте» по результатам испытаний соответствует требованиям технических условий, предъявляемым на разрабатываемые препараты.

Литература. *1. Государственная фармакопея Республики Беларусь / Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении ; под ред. Г. В. Годовальникова. – Минск: МГПТК полиграфии, 2006. – Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. – 656 с. : табл. 2.Машковский М.Д. Лекарственные средства // М.: "Новая волна", 14-е издание. – Т.1. – 2004. – С. 175-176. 3. Сеньчукова Г.В. Обоснование состава и стандартизация лекарственных форм, содержащих димексид // Автореферат диссертации... канд. фармац. наук; Пятигорск, 2001. – 22 с. 4. Фомина И. П., Комбинированные препараты Бета-лактамаз и полусинтетических пенициллинов: (Обзор) Антибиотики и химиотерапия 1997, № 12. С. 29-32. 5.Южаков С. Д., Глушков Р. Г., Машковский М. Д. Зависимость между структурой и действием бета-адреноблокаторов // Хим.-фарм. журн. – 1991. – № 5. – С. 21-23.*

УДК 612.1:636.2.+636.2.084.11

ПРОФИЛАКТИКА И МЕТАФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ И ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ В МОЛОЧНЫЙ ПЕРИОД.

Спинул А. И., Фомичев Ю.П.
ВИЖ им. Л.К.Эрнста, Московская область, Подольский район,
пос. Дубровицы, Россия

Введение. Заболевания молодняка крупного рогатого скота занимают особое место в ветеринарной патологии, особенно в ранний постнатальный период, когда формируются все заложенные в экстерьер породные признаки и происходит адаптация всех систем организма, эффективность, которых зависит от состояния коров-матерей и от соответствия нормам условий содержания, в которые помещен теленок. Соблюдение регламентируемых как зоотехнических, так и ветеринарных правил и нормативов может гарантировать формирование у телят нормальное развития органов и систем организма, их функциональную активность в соответствии с онтогенезом характерного для данного вида животного.

В настоящее время в кормлении телят в молочный период выращивания натуральное молоко всё больше замещается заменителями, в которых практически отсутствуют природные компоненты, включая и биологически активные вещества. При этом часто нарушаются зоогигиенические условия среды. Для метафилактики и профилактики возможных негативных влияний данных факторов на организм телят

применяют различные биологически активные вещества и средства, как правило, со специфическим действием, среди которых важное место занимают антиоксиданты, иммуномодуляторы и минеральные вещества в мицеллярной форме.

Материалы и методы исследований. Исследования проведены на ф. «Дубровицы» в ФГУП э/х «Кленово-Чегодаево» ВИЖа на трёх группах телят чёрно-пёстрой породы с 10-дневного до 6-месячного возраста. Было сформировано три группы: 2 опытные и контрольная по 10 голов в каждой. В исследованиях использовали водорастворимую форму в виде порошка арабиногалактан (75 мг/кг живой массы/день); дигидрокверцетин (1 мг/кг живой массы/день) и мицеллат добавляли в молоко и ЗЦМ по 0,5 мг/л. Первая опытная группа получала к основному рациону арабиногалактан и дигидрокверцетин - с 10 дневного до 6- месячного возраста. Вторая опытная группа получала к основному рациону арабиногалактан, дигидрокверцетин и Алексанат-Са с 10 дневного до 4 месячного возраста. Контролем служила группа телят, которые получали только основной рацион.

В исследованиях определяли показатели естественной резистентности [Емельяненко П.А. и соавторы, 1980]; гематологические показатели (лейкоциты, эритроциты, гемоглобин и гематокрит) на анализаторе ABC VET (Horiba ABZ, Франция); биохимические показатели сыворотки крови (общий белок, альбумин, мочевина, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, Са, Р, Mg, хлориды, холестерин, билирубин общий, глюкоза) на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well (Awareness Technology, США); малоновый диальдегид по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (И.П. Кондрахин и др.,2004г.); Антиоксидантная активность плазмы крови по скорости окисления восстановленной формы 2,6-ДХФИФ (Кондрахин И.П.,2004); микробиоценоз толстого отдела кишечника изучен у телят в возрасте 4-х мес чашечным методом с определением групп микроорганизмов. Для оценки эффективности препаратов учитывали показатели прироста живой массы с расчетом среднесуточного и общего прироста.

Результаты исследований. Применение в питании телят в молочный период выращивания биологически активных веществ оказало положительное влияние на улучшение биологических и физических свойств основного рациона кормления, на повышение прироста живой массы, естественной резистентности организма, на поддержание высокого уровня антиоксидантной защиты и формирование микрофлоры кишечника.

При изучении показателей естественной резистентности телят установили, что бактерицидная активность сыворотки крови в возрасте 1-го месяца в первой группе увеличилась на 5,77%, во второй - на 0,77% по отношению к контролю. В 4-х месячном возрасте этот показатель увеличился в первой группе на 2,4%, а во второй - на 17,45%; а в 6 месяцев в первой группе - на 8,6%, во второй – на 10,1% соответственно. Лизоцимная активность в 6 месячном возрасте в контрольной группе снизилась в 1,8 раза, тогда как в первой опытной группе - в 1,35, а во второй - в 2,6 раза относительно 4 месячного возраста. Исследованный показатель антиокислительной активности плазмы увеличился в 4-х месячном возрасте в первой и во второй группе на 3,9 % и 14,2 %, а в 6 месячном возрасте на 18,4 % и 28,8 % по сравнению с контрольной группой. Повышение свидетельствует о высокой способности организма противостоять воздействию факторов, активизирующих свободнорадикальное окисление липидов. Анализ показателей перекисного окисления липидов показал, что концентрация малонового диальдегида в 4-х месячном возрасте в первой опытной группе увеличилась на 11,9 %, а во второй группе уменьшилась на 14,3 %, тогда как в 6-ти месячном возрасте в первой и во второй группе произошло уменьшение на 25,9 % и 43,1 % по отношению к контрольной группе. Снижение и стабильная концентрация продуктов ПОЛ свойственна здоровому организму с хорошо функционирующей антиоксидантной защитой. При биохимическом исследовании отмечалось значительное улучшение по показателям, отвечающим за работу печени. Так, в 6-ти месячном возрасте щелочная фосфатаза уменьшилась в опытных группах на 7,2 и 9,8 % по отношению к контролю, общий билирубин уменьшился на 49,24 и 47,8% относительно контрольной группы, что стало соответствовать норме, тогда как в контроле отмечалось превышение значений этих показателей. При исследовании

морфологического состава крови содержание эритроцитов увеличилось в первой опытной группе на 8,07%, а во второй - на 18,8%; содержание гемоглобина в опытных группах увеличилось на 3,75 и 9,24% относительно контрольной группы. Содержание лейкоцитов в контрольной группе значительно увеличилось на 87,7 % по отношению к норме, тогда как в опытных группах этот показатель в пределах нормы. При бактериологическом исследовании кала всех трех групп был установлен дисбактериоз, обусловленный снижением количества лактобацилл и бифидобактерий. Однако, в контрольной группе было установлено снижение количества кишечной палочки с нормальной ферментативной активностью, тогда как в опытных группах эти показатели в пределах нормы, а также в контрольной группе были выявлены колонизации коагулазонегативных стафилококков, гемолитичной кишечной палочкой E.coli. и дрожжеподобные грибы рода Candida. Также следует отметить, что в опытных группах относительно контрольной снизились случаи диареи, и произошло улучшение общего состояния в целом. Результаты исследований динамики роста телят показали, что в среднем общий прирост в опытных группах на 7,0 кг, или на 6,7% больше, чем в контрольной группе, а среднесуточный прирост в первой опытной группе составил на 38 г, или 6,6 %, во второй группе – на 36 г, или 6,3 % больше относительно контрольной группы. К 6-ти месячному возрасту, живая масса в первой и во второй опытных группах составила на 9,0 кг, или 6,8% и 8,5 кг, или 6,3% больше, чем в контрольной группе**.**

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что применение в питании телят в молочный период биологически активных веществ «Лавитол», «Экостимул-2», «Алексанат-3оо» дает возможность улучшить биологические и физические свойства основного рациона кормления, повышая прирост живой массы, естественной резистентности организма, поддерживая высокий уровень антиоксидантной защиты и формируя микрофлору кишечника.

Литература. *1.Кондрахин И. П. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник. Под ред. прф. И. П. Кондрахина. М.: Колосс, 2004.-520с. 2.Максименко С.В. «Влияние арабиногалактана на продуктивность и неспецифическую резистентность телят» Сборник научных трудов. ВНИИФБиП, 2007, т. 26 с.73-80.3.Медведева Е.Н., Бабкин В.А., Остроухова Л.А. «Арабиногалактан-уникальный продукт из древесины лиственницы», Научно-практический журнал «Хвойные бореальной зоны», №1, 2003г.4.Сарухонов В.Я, Исламов Н.Н., Кудрявцев В.Н. «Метод определения бактерицидной активности крови крс». Российская академия с/х наук, научно теоретический журнал «Сельскохозяйственная биология», №6, 2006г.5.Фомичев Ю.П. Применение препарата «Алексанат-3оо» для повышения продуктивности и жизнеспособности животных и птицы (методические рекомендации) / Фомичев Ю.П., Паймерова И.С., Пьянзина И.П., Никанова Л.А., Клеймёнов Р.В. и др. // Институт повышения квалификации и профессиональной переподготовки работников животноводства и ветеринарии ФГОУ ВПО МГАВМиБ – п. Дубровицы, 2010*

УДК: 576.2(075)

ОСНОВЫ МЕТОДОЛОГИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Сулейманов С.М., Паршин П.А.
ФБГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Россия

Введение. Поскольку трудно клиническими методами дать объективную оценку лечебно-профилактической эффективности применяемых ветеринарных препаратов в животноводстве, то применение различных ветеринарных препаратов должно

проводиться с обязательным морфологическим контролем, ибо оно может привести к нежелательным изменениям в организме животных (Сулейманов С.М. с соавт., 2012; Трояновская Л.П. с соавт., 2015 и др.).

Материал и методы исследований. Работа выполнялась в отделе патологической морфологии Всероссийского НИВИ патологии, фармакологии и терапии в 1970-2014 годы на лабораторных и частично на сельскохозяйственных животных.

Результаты исследований. Главными этапами цитологического и гистологического анализов являлся выбор объекта исследования, подготовка его для изучения в микроскопе, применение методов микроскопирования, качественный и количественный анализ изображений. Процесс изготовления гистологического препарата для световой и электронной микроскопии включал следующие основные этапы:

1) взятие материала и его фиксация;
2) уплотнение материала;
3) приготовление срезов;
4) окрашивание срезов.

Для световой микроскопии необходим был ещё один этап – заключение срезов в бальзам или другие прозрачные среды.

В качестве примера следует отметить, что «если максимально переносимая доза левотетрасульфина форте для белых мышей составляла 2,4 мл/кг, то при увеличении его доз до 2,6 и 2,8 мл/кг отмечалась гибель 16,7% животных соответственно на 4-й и 2-й день после введения.

Следовательно, патологоанатомические изменения острого отравления лабораторных животных (крыс и мышей) характеризовались гемодинамическими расстройствами, повсеместным застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Желудок при вскрытии пуст, слизистая гиперемирована, в подслизистой дна его мелкоточечные едва заметные кровоизлияния. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника гиперемирована, с наличием в ней мелкоточечных кровоизлияний. В просвете тонкого отдела кишечника у отдельных крыс и мышей отмечается скопление значительного количества слизи. Печень, почки полнокровны, незначительно увеличены, окраска неравномерная с фиолетовым оттенком. У большинства трупов легкие гиперемированы с наличием отечной жидкости. Сердце растянуто, предсердия заполнены кровью темно-вишневого цвета. Под эпикардом, особенно в области ушек, множественные кровоизлияния.

Препараты, применяемые вовнутрь животных, проявляли структурные изменения, главным образом, в структуре органов пищеварительной, выделительной, сердечной и кроветворной систем. В пищеварительной системе подробно изучалась структурная организация печени, слизистая оболочка желудка и тонкого отдела кишечника. Из паренхиматозных органов особое внимание привлекало состояние структурной организации почек, надпочечников, сердца, селезенки, брыжеечных лимфатических узлов, щитовидной железы и тимуса.

Параллельно с качественной оценкой структурной организации паренхиматозных органов применялись количественные методы, которые позволяли определять с помощью специальных сеток Е. Вейбеля, А.А. Глаголева, С.Б. Стефанова число любых структур, их площади, диаметры и др. Использовалась ручная морфометрия и автоматизированная морфометрия, при которой все параметры измерялись и регистрировались в приборе автоматически.

При этом постоянно определялись или учитывались следующие структурные особенности органов:

- в печени – объем ядер клеток (гепатоцитов);
- в щитовидной железе – высота тироцитов и диаметр фолликулов;
- в двенадцатиперстной кишке – высота ворсинок и энтероцитов, толщина слизистой оболочки;
- в почках – соотношение коркового и мозгового слоев;
- в надпочечниках – толщина клубочковой, пучковой и сетчатой зон;
- в тимусе – соотношение коркового и мозгового слоев, количество телец

Гассаля;

- в лимфоидных органах – плотность клеток и др.

Все это позволяло получить не только качественную, но и количественную информацию о структурной организации выше приведенных органов при испытании эффективности всех фармакологических препаратов.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что при определении эффективности ветеринарных фармакологических препаратов в животноводстве необходимо использовать классические методы морфологических исследований.

Литература. *1. Методы морфологических исследований: методическое пособие /С.М. Сулейманов [и др.]. – Воронеж: ВГАУ, 2012. – 103 с. 2. Основы морфологических методов исследований: учебное пособие /Л.П. Трояновская [и др.]. – Воронеж: ВГАУ, 2015. – 128 с.*

УДК 619.618.19-002-085

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФАСЦИДА

Толкач Н. Г., Гурский П. Д.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Из большого числа паразитарных болезней, оказывающих наиболее существенное влияние на снижение продуктивности крупного и мелкого рогатого скота, на первом плане стоит фасциолез. По результатам исследований многих авторов, экономический ущерб при фасциолёзе складывается из падежа, вынужденного убоя, выбраковки пораженных гельминтами печеней, снижения на 20-40% молочной, мясной и до 30% шерстной продуктивности, утраты племенной ценности и половой активности быков и баранов-производителей, выкидышей и снижения качества продукции из-за токсикоза.

Известно, что в организме животных редко встречается один вид гельминта, как правило, их несколько, и они находятся в сложных взаимоотношениях не только друг с другом, но и организмом хозяина, что отражается на продуктивности скота. Чаще наряду с фасциолами паразитируют стронгиляты.

Ассоциативные паразитозы представляют особую опасность, профилактика и терапия которых требует применения эффективных препаратов с широким спектром действия.

Сотрудниками кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ и специалистами УП «Гомельский завод ветеринарных препаратов» разработан новый комплексный антигельминтный препарат «Фасцид».

Материал и методы исследований.

Ветеринарный препарат суспензия фасцид представляет собой стойкую, однородную, не расслаивающуюся жидкость, белого или кремового цвета.

В 100,0 $см^3$ суспензии содержится 2,5 г альбендазола (5-(пропилтио)-1-Н-бензимидазол-2-ил карбомата), 1,7 г клорсулона (4-амино-6-трихлорэтинил-1,3-бензендисульфонамида) и наполнителей до 100,0 $см^3$.

Входящий в состав препарата, клорсулон оказывает выраженное противотрематодозное действие против молодых и взрослых фасциол. Клорсулон - синтетическое противофасциалезное средство, производное бензенсульфонамида.

Механизм действия препарата заключается в ингибировании ферментов во второй части гликолитического пути превращения глюкозы, а именно ингибирует два смежных фермента гликолиза: 1,3-бисфосфоглицериновой кислоты и 2-фосфоглицериновой кислоты. Ингибирование этих двух ферментативных систем ведет к блокаде гликолиза- основного поставщика пирувата в общий путь катаболизма в анаэробных условиях. В результате развивается гипоэнергетическое состояние, приводящее к гибели фасциол. Закупается по импорту.

Альбендазол – синтетическое противопаразитарное средство, производное бензимидазола. Альбендазол обладает самым широким спектром антигельминтного действия. Высоко эффективен против нематод (как половозрелых, так и незрелых форм), цестод (как головок, так и члеников) и трематод (только половозрелых). Не оказывает эмбриотоксического, тератогенного и гонадотоксического действия. Препарат малотоксичен. Альбендазол у гельминтов, тормозя редуктазную ферментативную систему фумарата, блокирует митохондриальные процессы освобождения энергии, и, таким образом, замедляет транспорт глюкозы, что приводит к гибели паразита.

Изучение токсичности препарата суспензия «Фасцид» проводили в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины». Опыты проводили на белых беспородных мышах, в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных» (Воронеж, 1987) и методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии (Минск, 2008).

Результаты исследований. **Изучение острой токсичности препарата суспензия «Фасцид»**

При изучении острой токсичности были использованы пять групп белых мышей, четыре подопытных и одна контрольная, по десять особей обоего пола массой 18 – 20 граммов.

Мышам первой подопытной группы ввели натощак в желудок 0,5 мл суспензии «Фасцид», что соответствует 25000 мг/кг массы животного.

Мышам второй подопытной группы ввели натощак в желудок 0,25 мл суспензии «Фасцид», что соответствует 12500 мг/кг массы животного.

Мышам третьей подопытной группы ввели натощак в желудок 0,1 мл суспензии «Фасцид», что соответствует 5000 мг/кг массы животного.

Мышам четвертой подопытной группы ввели натощак в желудок 0,05 мл суспензии «Фасцид», что соответствует 2500мг/кг массы животного.

Мышам пятой (контрольной) группы ввели натощак в желудок 0,5 мл основы препарата геля карбопола.

Наблюдение за подопытными животными вели в течение 14 дней. За период наблюдения гибели подопытных и контрольных животных не отмечено. Мыши всех групп за время наблюдения не проявляли признаков токсикоза. Корм и воду принимали охотно, хорошо реагировали на внешние раздражители. При осмотре после убоя и вскрытия трупов мышей, по три из всех пяти групп, задействованных в опыте, видимых патологоанатомических изменений со стороны внутренних органов не обнаружено.

Изучение подострой токсичности препарата суспензия «Фасцид»

Изучение подострой токсичности проводили на трех группах мышей: двух подопытных и контрольной.

Мышам первой подопытной группы в течение 14 дней ежедневно задавали препарат в смеси с кормом. Для этого 20,0 г препарата смешивали с 500,0 г комбикорма. Эту смесь скармливали из расчета 0,5 г на животное в сутки, что соответствует в пять раз больше средней терапевтической дозы.

Мышам второй подопытной группы в течение 14 дней ежедневно задавали препарат в смеси с кормом. Для этого 40,0 г препарата смешивали с 500,0 г комбикорма. Эту смесь скармливали из расчета 0,5 г на животное в сутки, что соответствует в десять раз больше средней терапевтической дозы.

Мышам контрольной группы скармливали комбикорм.

За период опыта гибели животных в подопытной и контрольной группах не было. Видимых клинических нарушений жизнедеятельности у животных не наблюдали. В течение всего опыта мыши были подвижны, хорошо принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

При осмотре после убоя и вскрытия трупов мышей, по три из всех трех групп, задействованных в опыте, видимых патологоанатомических изменений со стороны внутренних органов не обнаружено.

Заключение. Препарат суспензия «Фасцид» при однократной максимальной дозе при внутреннем применении не вызывает гибели белых мышей при наблюдении в течение 14 суток.

Лекарственное средство суспензия «Фасцид», при ежедневном скармливании мышам в течение 14 дней в пяти и десятикратных терапевтических дозах, не вызвал гибели подопытных животных.

Таким образом, по классификации ГОСТ 12.1.007-76 препарат суспензия «Фасцид», относится к IV классу опасности – вещества малоопасные ($ЛД_{50}$ свыше 5000 мг/кг).

Литература. *1. Антонов, Б. А., Федотова, В. И., Сухая, Н. А. Лабораторные исследования в ветеринарии: химикотоксикологические методы/М: Агропромиздат, 1989. – 320 с. 2. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману /под общ. ред. А. Г. Гилмана; пер. с англ. – М.: Практика, 2006. – 1648 с. 3. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии. Минск, 2007 г. 4. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Дональд К. Пламб; пер. с англ. – М.: Аквариум ЛТД, 2002. – 856 с. 5. Толкач, Н. Г. Ветеринарная фармакология: учебное пособие/ Н. Г. Толкач [и др.]; под. Ред. А. И. Ятусевича. – Минск: ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 6. Толкач, Н. Г. Ветеринарная токсикология: уч. пособие / Толкач Н. Г., Петров В. В., Кучинский М. П.; под. Ред. Н. Г. Толкача. – Минск: ИВЦ Минфина, 2014. – 470 с. 7. Якубовский, М. В., Степанцова, Е. А., Кирпанева, Е. А. Современные препараты для лечения и профилактики паразитарных болезней крупного рогатого скота. Рекомендации. /Минск Бел НИИЭВ им. Вышелесского. - Минск; 2004 -36 с. 8. Veterinary pharmacology and therapeutics - 8 th ed./ edited by H. Richard Adams. Iowa State Universiti Hress. 2001.*

УДК 619:616.155.194

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА ИЗ ПРОТЕИНАТА И МИНЕРАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ИХ ВНУТРЕННЕМ ПРИМЕНЕНИИ

Трошин А.Н.,Антипов В.А., Кузьминова Е.В., Семененко М.П.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Краснодар, Россия

Введение. Дисбаланс обмена микроэлемента железа возникает при его недостатке или реже избытке [7].Гипоферриемию при соответствующих ей патологиях корректируют лекарственными средствами или кормовыми добавками,содержащими железо [10].

Разработка и внедрение новых лекарственных средств, содержащих железо, сопровождается расширением ассортимента их лекарственных форм. В то же время сведений о разработке новых субстанций ферропрепаратов за последние годы практически не было. Для инъекций применяют железодекстраны, а внутрь в основном неорганические соли, реже – минеральные кормовые добавки [5]. Часто встречающиеся в ветеринарной практике нарушения дозирования препаратов железа, либо явления терапевтической неэквивалентности, приводят к развитию патологий печени [9], затратам, связанным с коррекцией патологий обмена веществ [3], потерям от выбраковки продукции при её ветеринарно-санитарной экспертизе [6].

Рассматривая номенклатуру ферропрепаратов, мы соотнесли химические и фармакологические свойства и установили, что при алиментарной анемии в элементарной форме железо практически не применяется и неэффективно (за исключением появившихся в последнее время нанопрепаратов), соли – как правило диссоциируют, вызывая расстройства пищеварения. У органических форм с ростом растворимости также растет число побочных эффектов. Возникает дилемма выбора формы и лиганда для железа, обеспечивающих безвредность для организма и должный уровень энтеральной абсорбции.Фармацевтический анализ номенклатуры

феропрепаратов с точки зрения их химических свойств позволил выявить, что наименьшее распространение имеют железо-протеиновые комплексы [2, 8].

Цель и задачи исследования. В современной литературе имеется информация о влиянии энтеральных ферропрепаратов на отдельные органы и ткани [1, 4], вместе с тем эта работа нуждается в продолжении и развитии [11], уточнения распределения и остаточных количеств для железа в различных химических формах, в частности минеральных и менее изученных – металлопротеиновых комплексах.

Материалы и методы. Использовали препараты ферро-квин и бажедин. Первый является соединением железа с белком животного происхождения, с содержанием железа 10%, второй – минеральной формой железа – бентонитом, с содержанием железа 5%. Препараты применяли внутрь из расчёта 50 мг трехвалентного железа на килограмм массы.

Содержание железа определяли в плазме крови, печени, почках, бедренной мышце, содержимом кишечника, костном мозге.

Метод определения железа основан на диссоциации железа в кислой среде. Железо препарата и эндогенное железо химически восстанавливается до Fe^{++}. Ион двухзарядного железа связывается с хромогеном, образуя окрашенный комплекс, концентрация которого пропорциональна концентрации железа в образце и измеряется фотометрически.

В качестве стандарта использовали 30 мкМ раствор железа (167 мкг/100мл) VitalDiagnostics. Для коррекции погрешности определения концентрации железа изучаемых препаратов в органах и тканях, связанной с содержанием эндогенного железа показатели концентрации железа в тканях соотносили с данными, полученными у здоровых животных, подобранных по принципу парных аналогов и не используемых в опыте (группа интактаn=5). Средний показатель концентрации железа в тканях интактных животных был взят за исходный (0).

Концентрацию препарата в органе и ткани (С, мкг/100 мл Fe) определяли по формуле: $C_{(Fe\ препарата)} = C_{(Fe\ общ)} - C_{(FEэнд)}$,

где – $C_{(Fe\ препарата)}$ – концентрация железа поступившего в ткань с препаратом, мкг/100 мл, $C_{(Fe\ общ)}$ – концентрация железа в тканях у животных опытных группы, $C_{(FEэнд)}$ - концентрация эндогенного железа в ткани, выведенная величина, являющаяся средним показателем концентрации железа в ткани интактной группы животных (достоверность аппроксимации R=±7% /93%/).

Концентрацию железа в плазме крови животных в опыте определяли биохимическим набором VitalDiagnostics колориметрическим методом без депротеинизации с использованием в качестве хромогена NitroPAPS. Измеряют оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной пробы в кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см при длине волны 578 нм.

Расчет концентрации железа проводят по формуле:

С = Ео/Ест * 167 [мкг/100 мл]

где: Ео и Ест - экстинкции образца и стандарта, измеренные относительно контрольной пробы.

Для опыта отобрали165 беспородных белых крыс-самцов массой 182-197 г. После суточной депривации 110-ти крысам однократно внутрижелудочно с помощью зонда (Semaco) вводили препараты однократно в дозе 1 мл/кг массы тела, соответствующей 50 мг элементарного железа. Через 1, 3,6, 12, 24 часов, 3, 5, 7, 9 суток после введения препаратов крыс усыпляли хлороформом. Для лучшего обескровливания органов внутрисердечно опытным животным вводили 0,3 мл стандартного раствора гепарина. После взятия крови интракардиально, животных подвергали эвтаназии методом цервикальной дислокации. 5 крыс в опыте, подобранных по принципу аналогов, являлись интактной группой, им препараты не применяли.

Результаты исследований. В первой серии опытов распределение лекарственных форм железа - бажедина и ферро-квина изучали при их внутреннем применении крысам, уровень экзогенного железа в тканях определяли по приведенной выше методике в первые сутки через 3 часа, а затем до девятого дня жизни ежесуточно.

Во время и в течение двух недель после окончания применения ферропрепаратов клиническое состояние подопытных животных не отличалось от группы интакта.

В таблице 1 суммированы фактические данные эксперимента, выявлены показатели количества железа, указывающие на активную адсорбцию препарата из желудочно-кишечного тракта.

В содержимом толстого отдела кишечника установлено наибольшее количество экзогенного железа через один час после начала опыта в первой группе (ферро-квина) - 109 мкг железа/г ткани. Во второй группе (бажедина) этот показатель достиг максимума на 3 час эксперимента. На протяжении трех суток этот показатель уменьшился почти в двадцать раз до минимального значения 5-8 мкг железа/г ткани. В крови содержание экзогенного железа достигло максимума в первой группе, через три часа эксперимента и его концентрация составила 48,3±1,56, во второй – к 12 – му часу - 37,1±0,89 мкг/г соответственно.

С шестого по двенадцатый часы опыта небольшие количества железа (1-12 мкг железа/г ткани) обнаруживались в мышцах и до трех суток в почках.

В печени концентрация железа увеличивалась, аналогично почкам к 6 – 12 часам эксперимента на уровне 20 - 23 мкг железа/г соответственно. Причем в первой группе этих значений концентрация железа достигла на три часа раньше. Это связано с растворимостью препарата в воде.

Таблица 1 - Содержание железа в органах и тканях крыс после внутреннего введения ферропрепаратов в дозе 50 мг/кг массы тела[1]

Биосубстрат	Препарат	Содержание железа (мкг/г ткани) через, часов					Содержание железа (мкг/г ткани) через, суток				
		1	3	6	12	18	1	3	5	7	9
Кровь	Ферро-квин	20,4±1,12	48,3±1,56	37,7±2,06	40,2±2,17	37,4±2,07	28,7±1,89	22,9±1,22	2,0±0,15	0	0
	Бажедин	16,5±0,85	23,6±2,74	33,0±1,69	37,1±0,89	29,9±1,51	28,8±1,47	12,4±0,93	7,2±0,37	0	0
Печень	Ферро-квин	0	20±1,06	23,1±1,22	20±1,06	13,7±0,72	17,9±0,94	9,5±0,51	0	0	0
	Бажедин	0	9,5±0,43	22,4±1,05	21,6±1,02	11,1±0,52	10,2±0,49	7,3±0,33	0	0	0
Почки	Ферро-квин	0	0	3,1±0,17	9,3±0,51	3,0±0,17	5,1±0,28	1,0±09	0	0	0
	Бажедин	0	0	1,1±06	7,2±0,39	5,1±0,28	8,2±0,44	7,3±0,39	0	0	0
Мышцы	Ферро-квин	0	0	6,1±0,33	3,1±0,17	0	0	0	0	0	0
	Бажедин	0	0	8,2±0,44	5,2±0,28	0	0	0	0	0	0
Содержимое толстого кишечника	Ферро-квин	109,1±5,94	91,4±4,99	31,6±1,72	19,6±1,07	17,2±0,94	14,3±0,78	8,3±0,44	0	0	0
	Бажедин	62,8±3,21	74,2±3,78	55,6±2,84	26,8±1,39	9,3±0,47	11,3±0,58	5,2±0,26	0	0	0
Костный мозг (бедренная кость)	Ферро-квин	17,3±0,88	32,6±1,55	50±2,45	36,1±1,75	31,3±1,55	42,8±2,10	48,9±2,35	24,5±1,20	0	0
	Бажедин	26,5±1,24	28,4±1,29	55,1±2,57	47,4±2,19	54,5±2,57	62,2±2,91	60,3±2,76	19,4±0,99	0	0

[1]-Данные приведены за вычетом концентрации эндогенного железа в ткани

* P<0,05

Стабильно высокий уровень экзогенного железа на протяжении исследования с первого часа и до третьих суток после перорального введения препарата обнаружен в костном мозге. В первой группе – достигая максимума к шестому часу эксперимента, а во второй – на протяжении 24 – 72 часов.

В отношении водорастворимого препарата ферро-квина подобное распределение железа в тканях имело место у устойчивых комплексов, таких как полисахариды, типа декстрана. Таким образом, протеинстабилизировал железо-сорбитоловый комплекс, повысив его стабильность как в препарате, так и в метаболизме.

Во второй серии опытов, проведенных на крысах – самцах, изучение остаточных

количеств ферропрепаратов ферро-квинаи бажедина проведено по определению содержания железа в органах, тканях и биологических жидкостях фотометрически по описанной ранее методике. Предварительно был проведен сравнительный анализ калибровочных кривых, построенных для стандартных растворов изучаемых препаратов, растворенных в крови или гомогенатах тканей. Анализ результатов показал, что в биологическом материале остается 90-95% железа.

Установлено, что через 3 суток после введения ферропрепаратов при однократном пероральном применении их остаточные количества определяются во всех исследуемых органах и биологических жидкостях.

На 7 сутки после введения экзогенные количества препаратов практически отсутствуют во всех органах, тканях и жидкостях организма подопытных животных.

Ферро-квин и бажедина при оральном применении усваиваются, их железо в наибольших количествах представлено в крови, печени и костном мозге. Максимальные концентрации в крови железа наблюдаются в течение суток после введения, период полувыведения составляет трое суток после применения внутренних ферропрепаратов.

Заключение. Изучено распределение железа из источников железа органического и минерального происхождения, а также установлено, что по истечении десяти дней уровень экзогенного железа снижается до минимума. Это позволяет установить рациональные режимы дозирования изученных ферропрепаратов, а также позволяет рассматривать продукцию от обработанных животных свободной от внешних загрязнений.

Таблица 2 - Содержание железа в тканях крыс после введения ферро-квина, или бажедина в дозе 50 мг/кг массы[1]

Биосубстрат	Препарат	Содержание железа (мкг/г) через, суток				
		1	3	5	7	9
Кровь	Ферро-	28,6±1,56	12,5±0,67	7,1±0,39	0	0
	Бажедин	28,1±1,35	21,8±1,05*	4,2±0,2	0	0
Печень	Ферро-	17,1±0,74	9,8±0,50	0	0	0
	Бажедин	19,4±0,86	14,6±0,64	0	0	0
Почки	Ферро-	5,4±0,20	1,2±0,07	0	0	0
	Бажедин	19,2±0,67	6,4±0,50	0	0	0
Мышцы	Ферро-	0	0	0	0	0
	Бажедин	0	0	0	0	0
Содержимое толстого кишечника	Ферро-	13,4±0,04*	9,5±0,03*	0	0	0
	Бажедин	11,2±0,78	5,3±0,44	0	0	0
Костный мозг (бедренная кость)	Ферро-	43,1±2,09	47,9±2,15	22,6±1,3	0	0
	Бажедин	65,3±3,56	54,1±2,89	21,4±1,17	0	0

[1]*-Данные приведены за вычетом концентрации эндогенного железа в ткани*

* P<0,05

Литература. *1. Антипов, А.А. Влияние энтеральных лекарственных препаратов с различной химической природой соединений железа на морфологию селезенки крыс при изучении острой токсичности/ А.А. Антипов, А.А. Дельцов, Д.Н. Уразаев / Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2014. № 1 (21). С. 47-52.2. Антипов, В.А. Изготовление лекарственных препаратов в ветеринарии/ В.А. Антипов, А.Н. Трошин / Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. 2014. Т. 3. № 7. С. 445-449. 3. Иванасова,Е.В. Оценка эффективности премикса гепавет при профилактике гепатозов поросят-отъемышей/ Е.В. Иванасова / Ветеринарный врач. 2014. № 3. С. 47-50. 4. Савинков,А.В. Профилактика алиментарной анемии телят при использовании препарата силимикс/ А.В. Савинков / Известия Самарской государственной сельскохозяйственной академии. 2011. № 1. С. 5-8. 5. Семененко, М.П. Использование природных бентонитов в животноводстве и ветеринарии/Семененко М.П., Антипов В.А., Кузьминова Е.В., Трошин А.Н., Тяпкина Е.В., ФерсунинА.В. -Краснодар:КНИВИ, 2014. – 51 с. 6.*

Трошин, А.А. Ветеринарно-санитарная экспертиза продукции животноводства после применения ферропрепаратов/ А.А. Трошин, А.Х. Шантыз, А.Н. Трошин/ Сборник научных трудов Всероссийского научно-исследовательского института овцеводства и козоводства. 2014. Т. 3. № 7. С. 476-479. 7. Трошин, А.Н. Препараты железа в медицине и ветеринарии вчера, сегодня и завтра [Электронный ресурс] / А.Н. Трошин, Н.В. Когденко, А.В. Нечаева // Научный журнал КубГАУ, 2007, № 28(4) – Режим доступа: http://ej.kubagro.ru/2007/04/pdf/05.pdf 8. Трошин А.Н. Синтез железо-протеиновых комплексов как путь повышения эффективности и безопасности ферротерапии животных при железодефицитной анемии/ А.Н. Трошин / Ветеринарная практика. 2007. № 1. С. 24-27. 9. Тяпкина, Е.В. Основные принципы терапии животных при отравлениях/ Е.В. Тяпкина, Л.А. Хахов, М.П. Семененко, Е.В. Кузьминова, В.А. Антипов, А.Н. Трошин, А.В. Ферсунин - Краснодар:КНИВИ, 2014. – 29 с. 10. Тяпкина, Е.В. Рациональное использование лекарственных препаратов в ветеринарии/ Е. Тяпкина, Л. Хахов, М. Семененко, Е. Кузьминова, В. Антипов, А. Трошин, А. Ферсунин - Краснодар:КНИВИ, 2014. – 57 с. 11. УразаевД.Н., Дельцов А.А., Парасюк А.Ю. Основные аспекты и пути совершенствования фармацевтического синтеза железодекстрановых препаратовАграрная наука. 2013. № 8. С. 24-25.

УДК 619: 636. 085. 57

ЭМБРИОТРОПНАЯ И ТЕРАТОГЕННАЯ АТИВНОСТЬ ЖИРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БЕНТОНИТОЛ

Урюпина Е. В., Востроилова Г. А.
ГНУ «Всероссийский научно исследовательский ветеринарный институт патологии, терапии и фармакологии», г. Воронеж, Россия

Введение. Для балансирования обменной энергии в полнорационные комбикорма птицы включают, в основном, подсолнечное масло, в связи с тем, что доступных растительных масел нет, а животные жиры практически не производят. Использование в промышленном птицеводстве растительных масел (пальмовое, соевое, рапсовое) в виде сухих кормов и жидких кормовых добавок- новое направление в кормлении птиц [1]. Весьма перспективно и экономически обоснованно использование в промышленном птицеводстве отходов масло - жировой промышленности в виде жиросодержащих кормовых добавок. Одной из таких кормовых добавок в кормлении птиц может стать бентонитол, получаемый при рафинации пальмового масла бентонитом.

Материалы и методы исследования. Целью наших исследований явилась оценка влияния длительного применения бентонитола на эмбриональную смертность, состояние живых плодов и родившихся крысят. Для этого были набраны 4 группы оплодотворённых самок белых крыс по 10 особей в каждой. Самки первой группы служили контролем. Животным остальных групп в течение 18-ти дней применяли ежедневно в смеси с кормом бентонитол в дозах 3,0, 10,0, 20,0 г/кг массы тела.

На 19-й день беременности по 5 самок из каждой группы были убиты. После вскрытия регистрировали количество: жёлтых тел беременности, мест имплантации эмбрионов, живых, мёртвых плодов. По полученным данным рассчитывали до- и постимплантационную гибель плодов, общую эмбриональную смертность. Раннюю и позднюю резорбцию, общую эмбриональную смертность, выживаемость подсчитывали по формулам, предложенным А.М.Малышенко и И.Е.Егоровым [2].

В целях выявления патологии внутренних органов эмбрионов материал фиксировали в жидкости Боуэна и 70^0 спирте. Аномалии скелета выявляли по методу Доусона в модификации А.П. Дыбина с соав. [3].

Критериями оценки эмбриотоксического и тератогенного действия кормовой добавки бентонитол служили показатели гибели зародышей на пред- и постимплантационных стадиях развития (эмбриотропный эффект), наличие аномалий развития внутренних органов и скелета (тератогенный эффект), уровень плодовитости, масса зародышей.

У извлечённых до родов плодов определяли отёчность, кровоизлияния, аномалии, уродства. У пять остальных беременных самок подсчитывали количество крысят живых и мертворожденных, взвешивали каждого крысёнка.

Результаты исследований. Как показывают данные таблицы 1, у крыс контрольной группы количество жёлтых тел колебалось в пределах 12,0 и не выходило за физиологические пределы. Применение бентонитола во всех испытанных дозах не оказало существенного влияния на их уровень.

У крыс контрольной группы имплантировалось 91,7 % оплодотворённых яйцеклеток. У крыс опытных групп (3,0, 10,0, 20,0 г/кг) соответственно 94,6%, 95,4%, 91,1%.

Доимплантационная смертность плодов у крыс опытных групп (3,0 и 10,0 г/кг) была ниже, чем в контроле на 35,7% и 44,5% соответственно. В группе 20,0 г/кг доимплантационная смертность была выше, чем в контроле на 7,20%.

Постимплантационная смертность в опытных группах была ниже по отношению к контролю в группе 10,0 г/кг на 55,8 %, в группе 20,0 г/кг на 46,1%. В дозе 3,0 г/кг по отношению к контролю существенной разницы не наблюдали.

Общая эмбриональная смертность во всех опытных группах ниже, чем в контроле в дозе 3,0 г/кг на 23,7 %, в дозе 10,0% на 48,0 %, в дозе 20,0 г/кг на 5,06 %.

Таблица 1 - Оценка эмбриотропного действия бентонитола

Показатели	Контроль	Бентонитол, г/кг		
		3,0	10,0	20,0
Количество беременных самок	5	5	5	5
Количество жёлтых тел на 1 самку	12,0±0,95	11,2 ±0,37	13,0 ±0,45	11,2±0,49
Количество живых эмбрионов на 1 самку	10,6 ±0,60	10,2 ±0,49	12,0 ±0.55	10,0±0,32
Количество мёртвых эмбрионов на 1 самку	0,40 ±0,25	0,40 ±0,25	0,20 ±0,20	0,20 ±0,20
Всего имплантировавшихся эмбрионов на 1 самку	11,0±0,85	10,6 ±0,42	12,4 ±0,66	10,2±0,49
Доимплантационная смертность, %	8,33	5,36	4,62	8,93
Постимплантационная смертность, %	3,64	3,77	1,61	1,96
Общая эмбриональная смертность, %	11,97	9,13	6,23	10,89
Средний вес крысенка, г	5,66±0,11	6,71±0,06	5,95±0,06	6,20±0,09

В ходе опыта отмечалась стимуляция роста плодов под влиянием бентонитола. При использовании препарата в дозе 3,0 г/кг масса тела новорожденных крысят была выше на 18,6 % по сравнению с контрольной группой.

Из таблицы 2 видно, что кормовая добавка бентонитол в применённых дозах не оказывала тератогенного действия. Как в контроле, так и в опытных группах практически отсутствовали плоды с отёками, уродствами и аномалиями развития. Количество плодов с кровоизлияниями было незначительным. В контрольной группе нормальные плоды составляли 96,2 %. В опытных группах их количество колебалось от 93,3 % до 96,1 %. Дозозависимый эффект отсутствовал.

Таблица 2 - Оценка тератогенного действия бентонитола

Показатели	Контроль	Бентонитол, г/кг		
		3,0	10,0	20,0
Плоды	53	51	60	50
Нормальные	51	49	59	47
С кровоизлияниями	2	2	1	3
С аномалиями развития	0	0	0	0
С уродствами	0	0	0	0

В результате исследования установлено, что роды у самок опытных и контрольной группы наступили на 23-й день беременности. Крысята, рожденные от самок опытных групп, не отличались от крысят самок контрольной группы. Анализ

физиологического развития потомства – сроков отлипания ушных раковин, появления волосяного покрова, открывания глаз – не выявил каких-либо отклонений от нормы [4]. Шерстный покров у крысят всех групп появился на 3-4-й день жизни, открывание глаз происходило на 16-17 день. Эти сроки являются нормой для белых крыс.

При исследовании эмоционально-двигательного поведения, способности к координации методом переворачивания крысят в воздухе, с последующим вставанием их на четыре лапы, различий между опытными и контрольными крысятами не установлено.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что длительное применение бентонитола в дозах 3.0, 10.0, 20.0 г/кг массы тела оплодотворенным самкам белых крыс не вызывает тератогенного и эмбриотоксического действия. Бентонитол не влияет отрицательно на постнатальное развитие крысят.

Литература. *1. Егоров И.А. Сухие растительные жиры в рационах высокопродуктивной птицы / И.А.Егоров, А.Л.Штеле, Н.В.Топорков// Вестник российской академии сельскохозяйственных наук - 2007. - №03.- С.31-34. 2.Малашенко А.М. Доминантные летали у имбредных мышей под действием этиленимина/ А.М.Малащенко, И.Е.Егоров// Генетика.-1967.-№3.-С.59-68. 3.Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию// Дыбан А.П. и др. - М., 1986.- 62 с. 4.Трахтенберг И.М. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)/ И.М.Трахтенберг, Р.Е.Сова, В.О.Шефтель и др. Под ред. И.М.Трахтенберга.- М.:Медицина,1991.-208с.*

УДК: 619:615.9

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БЕНТОНИТОЛ

***Урюпина Е.В.,*Востроилова Г.А..*Долгополов В.Н.,**Аргунов М.Н.**
*ГНУ Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии, Воронеж, Россия
**ВГАУ им. Петра I, г. Воронеж, Россия

Введение. Многочисленными исследованиями установлена высокая эффективность таких природных препаратов, как бентониты, цеолиты, которые применяются в медицине, ветеринарии и животноводстве [2, 3].

Весьма перспективно и экономически обоснованно использование в промышленном птицеводстве отходов масло - жировой промышленности в виде жиросодержащих кормовых добавок [1]. Одной из таких добавок в кормлении мясной и яичной птицы может стать бентонитол, получаемый при очистке пальмового масла активированным бентонитом. Одним из основных фармакологических свойств бентонитола являются дезинтоксикационное и энтеросорбирующее, а также его положительное влияние на обменные процессы. Данные эффекты кормовой добавки напрямую связаны с наличием в его составе бентонита и пальмового масла.

Бентонитол выпускается в виде порошка, с известной долей содержания бентонита и пальмового масла. Каждая новая партия содержит различное количество балластных веществ.

Материалы и методы исследования. Целью наших исследований являлось изучение некоторых токсикологических показателей бентонитола.

Опыты по определению острой токсичности выполнены на 40 белых крысах-самцах (4 группы) массой 185-200 г, предварительно голодавшим 3 часа. Бентонитол вводили металлическим зондом однократно внутрь в дозах от 1,0 г до 4,0 г на одно животное, что соответствует от 5000,0 мг/кг до 20000,0 мг/кг в виде суспензии с подсолнечным маслом в объеме 6,0 мл. Животным контрольной группы вводили подсолнечное масло в том же объеме.

Для проведения опыта по изучению хронической токсичности препарата

бентонитол были сформированы 5 групп по 10 лабораторных животных-белых беспородных крыс самцов и самок с массой тела 200±15г, которым назначали препарат в течение 90 дней. Первая группа служила контролем и получала общий рацион, который состоял из комбикорма ПК - 15 г в сутки на одно животное, 5 г корнеплодов (морковь), 15 г зерна – пшеница, 10 г хлеба (при скармливании такого количества, корм полностью поедался животными). Остальные животные получали препарат с кормом в дозах: вторая группа – 2500 мг/кг массы тела; третья группа – 5000 мг/кг; четвертая группа – 10000 мг/кг; пятая группа – 20000 мг/кг. За животными велись наблюдения: учитывалось клиническое состояние, аппетит, двигательные и поведенческие реакции, поедаемость корма. Взвешивание крыс проводилось - в начале опыта, затем через каждые 7 дней и на момент завершения эксперимента. Убой проводили после последнего взвешивания, отбирая образцы органов для взвешивания.

Изучение раздражающего действия бентонитола при нанесении на кожу проведено на морских свинках по общепринятым методикам. На выстриженный и выбритый участок кожи опытных животных наносили суспензию бентонитола в различных концентрациях в течение 15 дней 1 раз в день. Животным контрольной группы применяли подсолнечное масло.

Результаты исследований. В опыте по определению острой токсичности бентонитола не отмечено гибели и существенных изменений в поведении и клиническом состоянии крыс.

Среднесмертельную дозу - LD_{50} определить не удалось, так как при введении внутрь бентонитола в максимально возможном объеме - 6,0 мл (что соответствует дозе 20000,0 мг/кг) не отмечалось гибели животных или развития признаков интоксикации. Наблюдение за состоянием животных проводили в течение 2-х недель.

В результате длительного скармливания бентонитола крысам отмечено, что 90 дневное применение бентонитола в различных дозах не оказывает негативного влияния на организм белых крыс (аппетит, клиническое состояние, поведенческие реакции, рефлексы). При анализе динамики массы тела крыс установлено, что масса тела крыс опытных групп к концу опыта увеличилась от 112,4% (в группе 2 – самцы) до 117,6% (в группе 4 – самки). В этих группах животные имеют наибольшие привесы по сравнению с контролем.

У убитых животных опытных и контрольных групп была определена абсолютная и относительная масса внутренних органов. Установлено, что соотношение масс внутренних органов к массе тела, как в опытных, так и в контрольных группах достоверно не отличается, что свидетельствует об отсутствии дополнительной нагрузки на органы и токсического воздействия препарата на организм крыс.

Таким образом, в опытах по изучению хронической токсичности было показано, что при длительном применении бентонитола в дозах, в несколько раз превышающих терапевтическую, негативного действия препарата не наблюдалось, и функции жизненно важных систем оставались без изменений.

При изучении местного раздражающего действия бентонитола установлено, что длительное накожное применение не приводит к изменению поведения и аппетита, температуры тела, живой массы морских свинок и толщины складки кожи животных контрольной и опытных групп в течение месяца.

Однократное внесение в конъюнктивальный мешок глаза 2-х кроликов по 50 мг препарата в нативном виде без смыва вызывает слезотечение, слабую гиперемию конъюнктивы, проходящую в течение 4-5 суток. Другие оболочки глаз были без видимых изменений.

Заключение. По результатам проведенных экспериментов, можно сказать, что бентонитол относится к классу малоопасных веществ (4 класс токсичности).

Литература.*1.Егоров И.А. Сухие растительные жиры в рационах высокопродуктивной птицы / И.А. Егоров, А.Л. Штеле, Н.В. Топорко //Вестник российской академии сельскохозяйственных наук - 2007. - №03.- С.31-34. 2. Матюшевский Л.А. Фармакология и применение препаратов кремния в животноводстве: автореф.дисс…докт. биол. наук: 23.12.04 /Л.А. Матюшевский.- Краснодар, 2004. - 47 с. 3. Семененко М.П. Возможности практического использования природных минералов в ветеринарии и*

животноводстве// М.П. Семененко, В.А.Антипов, А.С.Фонтанецкий // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России.- Воронеж.-2007.-С.551-553.

УДК 619:615.33

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КОЛИСТИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ I ФАЗЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС

Фоменко О.Ю., Богданова Е.В., Туркина А.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. Колистин – бактерицидный антибиотик, действующий главным образом на грамотрицательные микроорганизмы, в том числе такие, как пастереллы, бордетеллы, эшерихий, сальмонеллы, клебсиеллы, псевдомонасы и другие. Препарат слабо всасывается в желудочно-кишечном тракте и не накапливается в продуктах животноводства. Известно, что за счёт активации или подавления экспрессии генов системы детоксикации ксенобиотиков может происходить ускорение метаболизма поступающих в организм соединений (в том числе, и лекарственных средств), замедление их детоксикации и даже синтез более токсичных метаболитов. Однако в настоящее время вопрос влияния колистина на экспрессию генов биотрансформации ксенобиотиков остаётся практически не изученным.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 6 самцах белых крыс линии Wistar, содержавшихся на общевиварном рационе при свободном доступе к воде. Животные были разделены на 2 группы (контрольную и опытную) по 3 головы, подобранные с учётом массы тела и возраста. Животным первой группы производились внутримышечные инъекции основы препарата (монопропиленгликоль, бензиловый спирт и вода) с целью учёта возможного влияния компонентов основы на экспрессию изучаемых генов. Крысам второй группы ежедневно внутримышечно вводили раствор колистина с концентрацией 1000 е.а./мл по действующему веществу в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Через 7 дней после начала эксперимента животные выводились из опыта путём декапитации. При выведении животных из опыта были отобраны образцы тканей печени для проведения молекулярно-биологических исследований и гистологических исследований. Образцы тканей для выделения РНК немедленно замораживали в жидком азоте, а затем переносили в фиксирующую жидкость Intact RNA («Евроген», Россия) и хранили при температуре -20 ºС до выделения РНК.

Выделение суммарной клеточной РНК производилось с использованием микроспиновых колонок из набора RNeasy Mini Kit («Qiagen», Германия) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Обратную транскрипцию проводили с использованием ревертазы M-MuLV, RNase H- (СибЭнзим, Россия) согласно рекомендациям фирмы-производителя. Количественный ПЦР-анализ проводили с применением флуоресцентного красителя SYBR Green I с использованием набора реактивов фирмы «Синтол» (Россия) и разработанных нами генспецифических праймеров на приборе Bio-Rad CFX90 (Bio-Rad, США). Для проведения реакции брали кДНК, полученную с использованием 200 нг суммарной клеточной РНК. Кроме того, образцы печени были исследованы с применением общепринятых морфологических и гистологических методов.

Нами было изучено влияние внутримышечного введения колистина на профили экспрессии генов CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1 и CYP3A1 в клетках печени крыс. В ходе работы нами были получены данные об уровне экспрессии изучаемых генов по сравнению с группой контрольных животных, представленность транскриптов в которой принималась за единицу. Определение относительного уровня экспрессии исследуемых генов проводили с применением $2^{-\Delta\Delta Ct}$-метода [1].

Результаты исследований. С использованием гистологических методов установлено, что у животных опытной группы, получавших раствор колистина с концентрацией 1000 е.а./мл по действующему веществу в дозе 0,1 мл/кг массы тела, наблюдались дистрофические изменения тканей печени, проявляющиеся в вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов. При этом, однако, сохранялось балочное строение центральной зоны долек печени. Наблюдалось расширение микроциркуляторного русла (синусов и капилляров), сосуды со средним кровенаполнением. Цитоплазма имела губчатое строение.

Нами было показано, что введение колистина с концентрацией 1000 е.а./мл по действующему веществу в дозе 0,1 мл/кг массы тела вызывало резкое увеличение уровней экспрессии цитохромов *Cyp1a2* и *Cyp3a1*. По сравнению с контрольной группой они возросли в 17,37 и 8,87 раза соответственно. Существенных изменений уровней экспрессии цитохромов *Cyp1a1* и *Cyp2b1* в данных условиях обнаружено не было: они увеличивались в 5,09 и 2,78 раза соответственно.

Известно, что при воздействии ксенобиотиков и продуктов их трансформации на экспрессию цитохромов Р450 цитозольный рецептор взаимодействует со строго специфичным для каждого члена суперсемейства лигандом, что вызывает изменение его конформации, приводящее к его перемещению в ядро и связыванию со специфическим регионом ядерной ДНК, расположенным выше соответствующего гена (элементом ответа на ксенобиотик). Эта цепь событий изменяет структуру ДНК таким образом, что она становится более доступной для ферментов транскрипции [2]. Подобный механизм регуляции экспрессии генов биотрансформации ксенобиотиков реализуется, вероятно, и в случае с колистином.

Заключение. Полученные нами данные позволяют предположить, что резкое повышение уровня экспрессии генов цитохромов Р450 в клетках печени крыс при внутримышечном введении колистина свидетельствует о протекании процессов его биотрансформации в печени, что может служить источником образования токсичных метаболитов и активных форм кислорода. Последние, в свою очередь, являются причиной окисления нуклеиновых кислот и окислительной модификации белков, что может являться одной из причин гепато- и нефротоксичности [3].

Литература. *1. Livak K.J Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta Ct}$ method / K.J. Livak, T.D. Schmittgen // Methods. – 2001. – v. 25. – p. 402-408. 2. Zhu B.T. On the general mechanism of selective induction of cytochrome P450 enzymes by chemicals: some theoretical considerations / B.T. Zhu // Expert opinion on drug metabolism and toxicology. – 2010. – v. 6, № 4. – p. 483-494. 3. Perazella M.A. Renal Vulnerability to Drug Toxicity / M.A. Perazella // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2009. – v. 4, № 7. – P. 1275-1283.*

УДК 637. 12'639

ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ВЫМЕНИ НА САНИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Фотина Т.И., Зажарская Н.Н.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

Введение. Белки и жиры козьего молока легко усваиваются в организме человека. Оно не вызывает аллергической реакции и расстройств пищеварения у людей, страдающих непереносимостью белков коровьего молока. Козье молоко, как и коровье, относится к группе казеиновых, но оно практически не содержит альфа-1s-казеин - вещество, которое вызывает аллергические реакции у человека на коровье молоко [1].

Ежегодное мировое производство козьего молока достигает 8299 тысяч тонн. В последние пять лет увеличивается количество фермерских хозяйств в Украине, специализирующихся на производстве козьего молока,преимущественно в Львовской,

Киевской, Кировоградской областях. Большинство таких ферм имеют поголовье 100-500 голов. Производство козьего молока в Украине составляет около 235 тысяч тонн в год [2].

С членством во Всемирной Торговой Организации в Украине возросла ответственность за соблюдение высокого качества продукции, в частности, молока и молочных продуктов, как на внутреннем, так и на внешнем рынках, поскольку молоко является важным продуктом питания людей. Однако оно остается ценным и целебным лишь тогда, когда оно качественно и безопасно в санитарном отношении и соответствует требованиям государственного стандарта. Одним из важных средств внедрения систем безопасности пищевых продуктов в странах Евросоюза и ВТО является управление содержанием соматических клеток в молоке [3].

Субклинический мастит сопровождается увеличением в молоке количества соматических клеток. Основным средством уменьшения риска этого заболевания является профилактика и надлежащее выполнение ветеринарно-санитарных мероприятий.В отличие от коровьего, получить большое количество качественного козьего молока чрезвычайно трудно. Необходимо уделять большое внимание уходу за выменем, а также профилактике маститов. Существует много средств для повышения санитарного качества молока и производительности коз [4].

Большинство мазей и кремов обладают противомикробным действием, размягчают эпидермис, лечат трещины и разного рода раздражения, образуя защитную пленку, но отрицательной стороной использования таких мазей является то, что при доении частички этой пленки попадают в молоко. Также существует проблема неудобства в применении: в состав мазей входит вазелиновое или ланолиновое масло, благодаря которому мазь имеет жирную консистенцию, что провоцирует налипание на вымя шерсти, грязи и других нежелательных агентов. Вдобавок к этому, процесс доения становится неудобным. Из народных средств, с целью предупреждения маститов, выпаивают отвар семян или соломки укропа, семена тмина, яблочный уксус (по 1 чайной ложке в воду).

Трещины на сосках появляются в случае несоблюдения гигиенических условий содержания коз и неумелого доения. Нередко причиной этого может быть жесткая подстилка. При появлении трещин вымя моют борной кислотой (1 чайная ложка на стакан воды), соски смазывают вазелином или топленым маслом. Также при лечении маститов широко применяются антибиотики, например антибактериальный препарат Дорин. При том, что лечение является достаточно эффективным – в дальнейшем остаточное количество препарата оказывается в молоке [5].

Именно поэтому в последние годы используют народные методы лечения, но они являются достаточно трудоемкими – потому обращаются к гомеопатическим препаратам, которые не наносят вреда животным и не ухудшают качество молока. Использование гомеопатических препаратов имеет существенное преимущество перед другими средствами для обработки вымени коз, а именно: не придает молоку специфического привкуса или неприятного запаха, показатели молока остаются в норме. Эти препараты применяют при промышленной технологии получения молока, в условиях домашних хозяйств, а также как гигиеническое средство для систематического ухода за сосками вымени и профилактики маститов у самок сельскохозяйственных животных [6]. Но иногда влияние этих препаратов на органолептические, санитарно-гигиенические и биохимические показатели молока до конца не изучено.

Целью исследования было выявить влияние препаратов Нижнодий, Фитосепт, и Молсан на показатели безопасности и качества молока коз.

Материал и методы исследований. Исследования проводились на козах частного предприятия «Гросов», расположенного в селе Березноватовка Солонянского района Днепропетровской области летом 2014 года. Поголовье составляло 36 дойных коз и 45 голов молодняка. Доение коз – двукратное ручное, кормление – выпас на пастбище.

Для эксперимента были выбраны три препарата для обработки вымени: мазь для доения Фитосепт, гель для гигиены вымени Нижнодий и средство для преддоильной санации вымени Молсан.

Мазь для доения Фитосепт (производство«Бровафарма» создана на основе природных фитокомплексов (настойка календулы, масло облепихи), не содержит антибиотиков, гормонов и других синтетических соединений. Применяют для профилактики маститов и для ухода за выменем, для лечения трещин и механических повреждений. Препарат втирают в вымя и соски после доения.

Гель для гигиены вымени Нижнодий - это экологически чистое средство, которое предупреждает пересушивание кожи, стимулирует ее метаболизм и местное кровообращение. Наносят немного геля на соски и втирают его массажными движениями перед каждой дойкой после подмывания и просушивания вымени. Используют для облегчения ручного доения, смягчения вымени тугодойных коз, профилактики поражений.

Компоненты средства для преддоильной санации вымени Молсан принадлежат к числу анионных поверхностно активных веществ с высокими моющими и эмульгирующими свойствами. Законодательством ЕС он разрешен к применению в составе гигиенических и косметических средств. Применяют в виде 0,2% раствора при промышленном получении молока и в условиях домашних хозяйств для ежедневной гигиены вымени и сосков.

Для опыта были сформированы 3 группы дойных коз по 7 голов в каждой. Средний утренний надой коз 1 и 3 групп составил 670 мл, а второй группы - 580 мл.В течение недели козам первой группы применяли после доения мазьФитосепт, козам второй группы – перед доением вытирали соски салфетками, смоченными свежеприготовленным раствором препарата Молсан, козам третьей группы – перед доением смазывали соски гелем Нижнодий. В начале эксперимента и после применения препаратов были отобраны смывы с сосков для определения бактериологического обсеменения, а также пробы молока для биохимического исследования. Определение состава молока проводили на приборе BentleyComby150 в испытательном центре Института животноводства НААН Украины (город Харьков), аккредитованном по требованиям ДСТУ ISO / IEC 17025: 2006.

Результаты исследований. Результаты бактериологического исследования смывов с сосков и биохимического анализа проб молока до и после применения препаратов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты биохимического и бактериологического исследований, n=7

Показатель	Фитосепт		Молсан		Нижнодий	
	до	після	до	після	до	після
Жир, %	4,51±0,50	4,03±0,41	4,61±0,54	4,36±0,58	4,71±0,84	3,92±0,48
Белок истинный (Tru),%	2,74±0,25	2,81±0,21	2,74±0,23	2,71±0,31	2,79±0,13	2,72±0,28
Протеин общий (Total), %	3,01±0,25	3,02±0,20	2,95±0,22	2,93±0,31	3,00±0,14	2,93±0,27
Лактоза, %	4,43±0,11	4,49±0,10	4,42±0,24	4,51±0,29	4,37±0,16	4,50±0,19
Сухое вещество, %	12,7±0,6	12,2±0,6	12,7±0,6	12,5±0,6	12,8±0,9	12,1±0,3
Сухой обезжиренный молочный остаток, %	8,15±0,34	8,21±0,29	8,07±0,43	8,13±0,57	8,08±0,18	8,14±0,43
Точка замерзания, ºС	-0,520 ±0,012	-0,519 ±0,012	-0,519 ±0,019	-0,523 ±0,024	-0,517 ±0,014	-0,519 ±0,015
Соматические клетки, тыс./мл	459,8 ±264,9	420,4 ±311,5	374,60, ±330,4	233,6 ±160,5	401,8 ±408,8	225,8 ±180,7
Бактериальное обсеменение сосков, $\times 10^6$ КУО	1,74 ±0,98	0,76 ±0,45	2,44 ±1,06	1,14 ±1,08	1,76 ±0,78	1,68 ±1,16
Средний утренний удой, мл	670,0 ±254,0	630,0 ±258,8	580,0 ±268,3	600,0 ±158,1	670,0 ±363,3	660,0 ±304,9

После проведения ветеринарно-санитарных мероприятий установили, что средний утренний удой остался примерно на том же уровне, что и до применения препаратов. При использовании крема Фитосепт жирность молока уменьшилась на 0,48%, лактоза увеличилась на 0,06%, уровень белка увеличился на 0,7%, количество соматических клеток уменьшилось на 8,6%, бактериальное обсеменение сосков снизилось на 56,3%.

После применения препарата Молсан было обнаружено, что жирность молока уменьшилась на 0,25%, лактоза увеличилась на 0,09%, белок уменьшился на 0,03%, количество соматических клеток снизилось на 37,6%, бактериальное обсеменение сосков уменьшилось на 53,2%.

Использование геля Нижнодий дало следующие результаты: жирность уменьшилась на 0,79%, лактоза увеличилась на 0,13%, белок уменьшился на 0,07%, количество соматических клеток снизилось на 43,8%, бактериальное обсеменение сосков несколько уменьшилось (на 4,6%). Отмечено, что этот показатель очень варьировал у коз данной группы (от 0,8 до 3,2 × 10^6 КОЕ).

Показатели количества соматических клеток во всех группах имеют большое среднестатистическое отклонение, что можно объяснить большой разницей между показателями от 68 до 1128 тыс./ мл.

Таким образом, в молоке коз всех групп увеличилось содержание лактозы и существенно уменьшилось количество соматических клеток и бактериальное обсеменение сосков, что безусловно говорит о повышении качества молока.

Применение препаратов совпало с началом жары в июле, поэтому отмечено снижение жирности молока на 0,25 - 0,79% и, как следствие, количество сухого обезжиренного молочного остатка повысилось на 0,06%.

Молоко коз, как правило, содержит большее количество соматических клеток, чем молоко коров, что связано с особенностью их молокообразования. В соответствии со стандартом Украины ДСТУ 7006:2009 количество соматических клеток в молоке высшего сорта должно быть до 500 тыс./см^3; первого – до 600 тыс./см^3 и второго сорта – до 800 тыс./см^3 [7]. Молоко коз всех опытных групп до и после применения препаратов соответствовало высшему сорту по содержанию соматических клеток.

При сравнении результатов исследований по группам (рисунок 1) видно, что при использовании Молсанаэффект снижения количества соматических клеток в молоке лучше на 29%, чем при применении Фитосепта. Оба препарата почти одинаково улучшили санитарное состояние сосков вымени (на 53-56%).

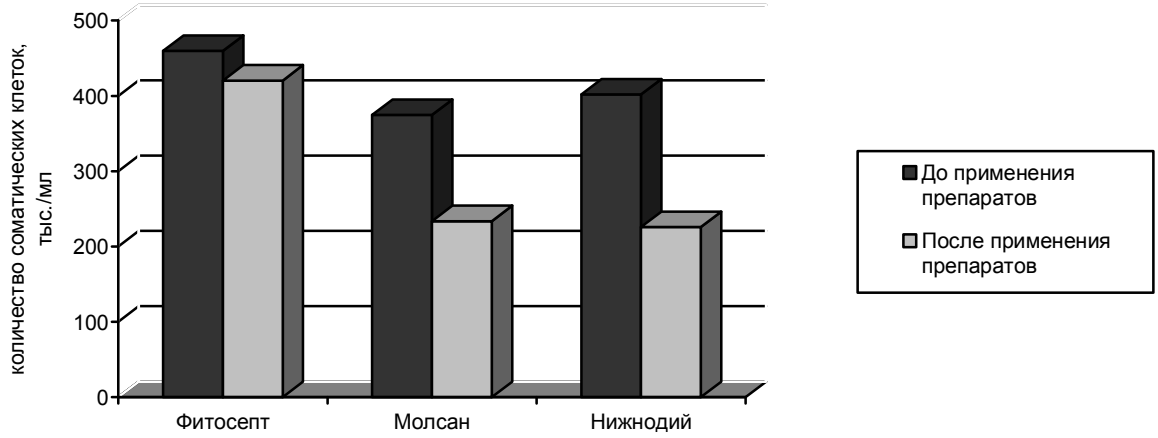


Рисунок1 - Изменение количества соматических клеток при применении препаратов

При использовании геля Нижнодий бактериальное обсеменение сосков уменьшилось незначительно, но количество соматических клеток снизилось на 6,2% больше, чем во второй группе и на 35,2% больше, чем при применении Фитосепта.

Препараты Фитосепт и Молсан удобны в применении, доение проходит легче, чем до применения средств. Что касается геля Нижнодий - нанесение его на соски непосредственно перед доением плохо влияет на процесс доения: вымя становится скользким, что неудобно для ручного доения, какое-то количество геля может попасть в молоко.

Заключение.После применения средств для гигиены вымени в молоке всех коз существенно уменьшилось количество соматических клеток и бактериальное обсеменение сосков, что безусловно говорит о повышении качества молока.

1. После применения мази для доения Фитосепт, Молсана, геля Нижнодий в молоке всех коз увеличилось содержание лактозы (0,06-0,13%), количество соматических клеток уменьшилось на 8,6%, 37,6%, 43,8% соответственно. Что касается бактериального обсеменения сосков вымени,процент уменьшения составил 56,3, 53,2, 4,6 соответственно.

3. При использовании Молсана качество молока по соматическим клеткам лучше на 29%, чем при применении Фитосепта. Оба препарата почти одинаково улучшили санитарное состояние сосков вымени (на 53-56%).

4. При использовании геля Нижнодий бактериальное обсеменение сосков уменьшилось незначительно, но количество соматических клеток снизилось на 6,2% больше, чем во второй группе и на 35,2% больше, чем в первой, но несмотря на эти преимущества гель Нижнодий несколько неудобен в применении.

Литература. *1. Главная. Здоровье. Статьи. Продукты. Козье молоко. - Режим доступу до журн.: http://hnb.com.ua/articles/s-zdorovie-koze_moloko-2724 2. Лебідь М.О. Особливості виробництва козиного молока в Україні // Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: тези доповідей державної студентської наукової конференції від 20–21 березня 2014 року. – Біла Церква, 2014. – С. 18-19.- Режим доступу :http://btsau.net.ua/sites/default/files/tezy/stud_tvarin_tezy_20-21.pdf 3. Скляр О.І. Субклінічний мастит // Агробізнессьогодні. – 2011. - №3(202). – с.4. – Режим доступу до журн.: http://www.agro-business.com.ua/2010-06-11-12-53-11/256-2011-02-18-19-19-34.html 4. Мастерських Д.Г. Хозяйственно-полезные признаки, состав и технологические свойства молока коз зааненской породы в зависимости от возраста: дис. … кандидата с/г наук: 06.02.04 Мастерських Дарья Геннадьевна– Москва, 2004. – 135 с. 5. Лебідь М.О. Особливостівиробництвакозиного молока в Україні // Новітнітехнологіївиробництва та переробкипродукціїтваринництва: тезидоповідейдержавноїстудентськоїнауковоїконференціївід 20–21 березня 2014 року. – БілаЦерква, 2014. – С. 18-19. 6. Крутих Н.М. Фізико-хімічнівластивостікозиного молока // Науково-практична конференціявчених та студентівіздистанційноюучастювід 26–27 квітня 2014 року. – Київ, 2014. –С.1-5. 7. Молоко козине. Сировина. Технічніумови: ДСТУ 7006:2009. – [Чиннийвід 2010-01-01]. – К. :ДержстандартУкраїни, 2010. – 12с. – (Національний стандарт України)*

УДК 619:615.36/.03

ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕТОНА

Хохлова Н.А., Востроилова Г.А., Топольницкая А.В., Канторович Ю.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Россия

Введение. В настоящее время в арсенале фармакологических средств значительное место занимают препараты, созданные на основе лекарственного сырья растительного или животного происхождения, продуктов пчеловодства, минералов. Отличительной особенностью лекарственных средств природного происхождения является их сложный химический состав, включающий биологически активные вещества, относящиеся к различным классам химических соединений, в том числе к сильнодействующим и потенциально токсичным, наличие и содержание которых зависит от многих факторов [4]. Одним из таких лекарственных средств является аминоселетон - препарат из селезенки крупного рогатого скота, полученной с использованием технологии криофракционирования.

Каждый новый препарат должен пройти токсикологическую оценку, в том числе изучение репродуктивной токсичности, включающей эмбриотоксичность, тератогенное действие, влияние на генеративную функцию [4]. При применении препаратов возможно непосредственное воздействие их на организм матери, на естественный физиологический барьер – плаценту и прямое – на плод. Под эмбриотоксическими свойствами понимают способность того или иного вещества оказывать токсическое действие на развивающиеся зародыши. Эмбриотоксичность может проявляться как в

повышении уровня эмбриональной смертности, так и в виде анатомических, гистологических, биохимических, нейрофизиологических отклонений от нормы, проявляющихся до и после рождения (тератогенное действие) [5].

Целью исследования было изучение эмбриотоксического и тератогенного действия препарата аминоселетон.

Материалы и методы исследований. Опыты проводили на самках белых нелинейных крыс массой тела 210-220 г., животные содержались в условиях вивария ГНУ ВНИВИПФиТ. Температура воздуха поддерживалась в пределах 18-23 °С при относительной влажности 45-60%. Доступ к воде и корму был свободным. Группы формировали по принципу аналогов, используя в качестве критерия массу тела (различие по средней массе не превышало 10-12%). Содержание, кормление и манипуляции проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции и защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте (Страсбург, 1986) и правилами лабораторной практики в РФ (ГОСТ Р 53434–2009).

В опыте животные были разделены на три группы: одну контрольную (n=7) и две опытные (n=14). Для спаривания брали самок крыс, находящихся в стадии проэструса (определяли путем исследования вагинального содержимого). Беременность определяли по наличию спермиев в мазках вагинального секрета после подсадки самцов к самкам. Крысам опытных групп с первого дня беременности и в течение всего периода беременности (21-22 дня) вводили подкожно аминоселетон в дозах 0,5 и 5,0 мл/кг. На 21-22 день беременности проводили эвтаназию дислокацией шейных позвонков и вскрытие. После извлечения эмбрионов проводили их внешний осмотр, подсчет количества живых и мертвых плодов, измеряли кранио-каудальный размер, массу плода. Также проводили анализ количества желтых тел беременности в яичниках, мест имплантации в матке. Для выявления патологии внутренних органов эмбрионов материал фиксировали в жидкости Буэна и 70% спирте. Во время проведения эксперимента ежедневно вели наблюдение за общим состоянием беременных крыс.

Исследования проведены в соответствии с методическими указаниями [1, 5] и рекомендациями международных организаций [6].

Результаты исследований. Данные по оценке влияния длительного применения аминоселетона на антенатальное развитие крыс при внутримышечном введении препарата в терапевтической дозе и в 10 раз превышающей терапевтическую дозу приведены в таблице 1. Величины таких показателей, характеризующих эмбриотоксическое действие препарата, как число желтых тел и мест имплантации, живых и мертвых плодов, предимплантационная гибель эмбрионов во всех трех группах находились в пределах физиологической нормы для беспородных крыс [3].

Установлено, что у контрольных самок в яичниках образовалось в среднем 11,2 желтых тел беременности (таблица1). При этом из общего количества имплантированных плодов 10,2% оказались мертвыми, что находится в пределах физиологической нормы [2].

Таблица 1 - Эмбриотоксическое действие тканевого препарата

Показатели	Контроль	Тканевый препарат, мл/кг	
		0,5	5,0
Количество самок в опыте	7	14	14
Количество желтых тел на одну самку	11,2±0,34	11,5±0,12	10,9±0,21
Количество мест имплантации на 1 самку	10,3±0,31	10,4±0,23	10,6±0,18
Количество живых эмбрионов на 1 самку	9,33±0,16	9,60±0,11	9,8±0,17
Количество мертвых эмбрионов на 1 самку	1,05±0,19	0,88±0,23	0,85±0,08
Общая эмбриональная смертность, %	19,5±1,29	17,8±1,20	16,7±0,48
Постимплантационная гибель, %	8,71±1,24	6,84±1,29	6,54±1,68
Доимплантационная гибель, %	11,0±2,24	10,7±1,32	9,7±1,48
Выживаемость, %	91,5±1,34	92,1±1,14	92,9±1,09

Примечание: * - P < 0,05-0,001 по сравнению с контролем

Аминоселетон в дозах 0,5 и 5,0 мл/кг массы тела не оказал достоверного влияния на все изучаемые показатели состояния эмбрионов. Так, в группе животных, получавших тканевый препарат в дозе 5,0 мл/кг массы тела, количество живых эмбрионов в среднем на одну самку было на 5,0% больше, чем у контрольных самок. Результаты изучения эмбрионального материала свидетельствуют о том, что аминоселетон снижает постимплантационную смертность в 1,3 раза. Величина предимплантационной гибели в первой опытной группе (0,5 мл/кг) была ниже по сравнению с контрольной группой на 21,5%, во второй опытной группе (5,0 мл/кг) - на 24,9% (таблица 1). В целом, общая эмбриональная смертность при введении аминоселетона снижается на 8,7% (0,5мл/кг) и на 14,4% (5,0 мл/кг).

Тканевый препарат оказывает заметное влияние на рождаемость и развитие плодов при длительном применении его беременным самкам. Хотя ряд данных статистически недостоверен (P□0,05), тенденция прослеживается очень устойчиво. В опыте установлено, что живорождаемость крысят у опытных самок выше, чем у контрольных животных на 2,7-4,8% (таблица 2), а средняя масса их увеличивается на 1,6-1,9%, а мертворождаемость снижается на 7,4-11,8%.

У исследованных плодов не обнаружено отклонений в строении внутренних органов, нарушений развития костной системы, а также изменения массы и краниокаудальных размеров плодов (таблица 2).

Таблица 2 - Тератогенное действие тканевого препарата

Показатели	Контроль	Тканевый препарат, доза мл/кг	
		0,5	5,0
Среднее число живорожденных крысят на одну самку	9,54±0,19	9,80±0,32	10,0±0,12
Среднее число мертворожденных крысят на одну самку	0,68±0,03	0,63±0,08*	0,60±0,05*
Средняя масса тела новорожденного крысенка, мг	3019,7±20,6	3125,8±39,3	3159,4±17,8
Средняя длина туловища крысенка, мм	31,5±0,18	32,1±0,3	30,0±0,2
Средняя масса плаценты, мг	390,5±20,1	396,8±22,1	398,1±21,7
Средняя длина плаценты, мм	12,35±0,68	12,26±0,98	12,44±1,05
Уродства, аномалии развития внутренних органов и скелета	нет	нет	нет

Примечание: * - P < 0,05 - 0,001 по сравнению с контролем

Заключение. Таким образом, можно заключить, что аминоселетон, примененный в терапевтической и десятикратной терапевтической дозах, не обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием.

Литература. *1. Дыбан А.П. и др. Методические указания по изучению эмбриотоксического действия фармакологических веществ и влияние их на репродуктивную функцию. – М., 1986. – 62 с. 2. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте/И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария.- Киев: «Вища школа», 1974.- 304 с. 3. Проблема нормы в токсикологии (современные представления и методические подходы, основные параметры и константы)/И.М. Трахтенберг, Р.Е. Сова, В.О. Шефтель и др. Под ред. И.М. Трахтенберга. – М.: Медицина, 1991. – 208 с. 4. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая/Под ред. А.Н. Миронова.-М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ/Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с. 6. OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development). Draft guidance document on reproductive toxicity and assessment. – Paris: OECD, 2004. – 68 p.*

УДК 619:616.36:615.244:636.4

ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СВИНОВОДСТВА

Хлебус Н. К., Курдеко А. П., Петровский С. В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. В настоящее время в промышленном свиноводстве часто регистрируются болезни печени токсического происхождения. Возникновение данных болезней обусловлено, прежде всего, алиментарными факторами, а широкое распространение – отсутствием своевременной диагностики и разработки на её основе адекватных профилактических мероприятий. Необходимо учесть, что профилактика болезней печени наряду с общехозяйственными мероприятиями, должна включать и фармакопрофилактику.

В этой связи целью наших исследований стали разработка комплексного препарата, обладающего гепатопротекторным действием, и оценка его острой, подострой и хронической токсичности.

Материал и методы исследований. Работа проводилась в условиях лабораторий кафедры биотехнологии и ветеринарной медицины УО «Белорусская государственная сельскохозяйственная академия» и кафедры внутренних незаразных болезней животных УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины». Проводимые исследования были связаны с разработкой состава комплексного препарата, обладающего гепатопротекторным действием и оценкой его токсических, аллергических, местнораздражающих и кумулятивных свойств.

На основании изучения литературных данных в состав препарата были включены витамин Е, карнитин, комплексонат цинка, натрия цитрат, эмульгатор. Препарату было дано рабочее название «Карнивит». Выбор данного состава был обусловлен функциями, которые выполняют его компоненты в организме.

Изучение токсических свойств препарата «Карнивит» проводилось в соответствии с «Методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [1]. Сведения об изучаемых свойствах и использованных лабораторных животных приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Токсичность препарата и использованные лабораторные животные

Свойства	Вид лабораторных животных	Количество групп / животных в группе
Острая токсичность	Белые мыши	6/10
Подострая и хроническая токсичность	Белые мыши	4/10

При изучении острой токсичности препарат различной концентрации вводили белым мышам внутрь (при помощи шприца) в виде эмульсии по 0,5 мл натощак. Мышам контрольной группы вводили по 0,5 мл эмульсии с дистиллированной водой. Нами был проведен расчёт его дозы, исходя из вводимого объёма (0,5 мл) (таблица 2).

Таблица 2 – Расчёт доз препарата для энтерального введения*

Показатель	Расчётные значения				
Концентрация препарата в эмульсии, %	8	16	32	40	80
Вводимый объём эмульсии, мл	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Содержание препарата в эмульсии, мг	40	80	160	200	400
Доза препарата на 1 кг массы, мг	2000	4000	8000	10000	20000

* расчет $ЛД_{50}$ проводили по методике Першина Г. Н.

При изучении подострой и хронической токсичности препарат вводили белым мышам внутрь (при помощи шприца) в виде эмульсии по 0,5 мл натощак. Мыши первой группы получали препарат в дозе 1/10 от $ЛД_{50}$ (880 мг/кг), мыши 2-ой группы – в дозе 1/20 от $ЛД_{50}$ (440 мг/кг), мыши 3-ей группы – в дозе 1/50 от $ЛД_{50}$ (176 мг/кг), мыши контрольной группы получали по 0,5 мл эмульсии с дистиллированной водой. В таких количествах препарат вводился до 120 дня опыта. Состояние здоровья и поведение мышей контролировалось ежедневно. Кроме того, систематически производилось взвешивание мышей (каждые 10 дней). В случае гибели подопытных животных проводилось их патологоанатомическое вскрытие. По окончании опыта был проведен убой мышей и получение крови для морфологического (содержание эритроцитов и лейкоцитов) и биохимического исследования (содержание гемоглобина, общего белка, альбумина, общего билирубина, мочевины, глюкозы, активности аспартатаминотрансферазы (АсТ) и аланиламинотрансферазы (АлТ)) [2].

Результаты исследований. Результаты экспериментального изучения острой токсичности препарата приведены в таблице 3.

Наблюдение за мышами всех групп велось в течение 14 суток. Гибель мышей 1-ой и 2-ой групп наступила в течение первых суток после введения препарата при явлениях угнетения, жажды, цианоза и признаков асфиксии. Мыши 3-ей группы пали на 5-ые сутки наблюдения с признаками угнетения, одышки, жажды. Все трупы павших мышей вскрывались в день падежа, при вскрытии отмечались дистрофические изменения в печени и почках, отёк лёгких, цианоз слизистых оболочек и кожи. Трупное окоченение было выражено умеренно.

Таблица 3 – Результаты изучения острой токсичности препарата «Карнивит»

№ п/п	Доза препарата, мг/кг	Количество мышей в опыте	a + b	Клинико-физиологическое состояние подопытных мышей после введения препарата в течение 14 суток после введения		
				пало мышей	% смертности	m-n
1	20000	10	30000	10	100	40
2	10000	10	18000	6	60	40
3	8000	10	12000	2	20	20
4	4000	10	6000	0	0	0
5	2000	10	-	0	0	0
6	Контрольная	10	-	0	0	0

У мышей, оставшихся в живых, нарушений поведения установлено не было, они адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду, случаев каннибализма и самопогрызания не установлено. После введения препарата у животных всех групп отмечалась частая дефекация, которая самостоятельно исчезла на 2-ой день наблюдений.

Расчёт $ЛД_{50}$ вёлся по формуле:

$$aM = \Sigma [(a+b) \times (m-n)]/200, \text{ где}$$

aM – среднесмертельная доза ($ЛД_{50}$), мг/кг

(a+b) – сумма последующих доз

(m-n) – разность процента смертности от двух последующих доз

200 – постоянное число

При расчёте установлено, что $ЛД_{50}$ составляет 10800 мг/кг

Результаты взвешивания мышей при изучении подострой и хронической токсичности препарата приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Результаты взвешивания мышей опытных и контрольной групп, г (X±σ)

Группы мышей	Начало опыта	20-ый день	60-ый день	80-ый день	120-ый день	ССП* за 120 дней
Контрольная	18,8± 0,58	21,2± 1,11	22,1± 1,33	22,8± 1,17	26,1± 1,39	0,061
1/10LD_{50}	19,0± 0,50	21,6± 0,94	21,7± 1,11	22,1± 1,19	25,8± 1,51	0,057
1/20 LD_{50}	19,2± 0,47	22,4± 1,62	22,7± 2,10	23,4± 2,10	27,1± 1,66	0,066
1/50 LD_{50}	19,3± 0,62	20,0± 0,56	21,5± 1,20	23,8± 1,75	27,0± 0,68	0,064

* среднесуточный прирост живой массы

Препарат «Карнивит» в испытанных дозах не оказывал негативного влияния на рост и развитие мышей. У животных, получавших препарат в дозах 1/20 и 1/50 от $ЛД_{50}$, живая масса и её среднесуточное увеличение оказались выше, чем у мышей контрольной группы. В то же время у мышей, получавших препарат в дозе 1/10 от $ЛД_{50}$, данные показатели оказались несколько ниже, чем у мышей контрольной группы.

Сведения о гибели мышей в ходе изучения подострой и хронической токсичности приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Гибель подопытных мышей в опыте по изучению подострой и хронической токсичности препарата «Карнивит»

Группы мышей	Количество мышей в начале опыта	Гибель мышей,					Количество живых мышей спустя 120 суток
		20	40	60	80	100	
Контрольная	10	-	1	-	-	-	9
1/10LD_{50}	10	-	1	-	-	-	9
1/20 LD_{50}	10	2	-	-	-	-	8
1/50 LD_{50}	10	-	1	-	-	-	9

Из числа подопытных мышей пало четыре, из числа контрольных – одна. Каких-либо специфических патологоанатомических изменений обнаружено не было. Вероятной причиной смерти были погрешности при даче препарата.

Мыши всех групп в течение всего срока опыта оставались клинически здоровыми. Их шерстный покров был чистым, гладким, белым, блестящим. Кожа и слизистые оболочки были розовыми. Поведение этой группы мышей характеризовалось активной подвижностью. Аппетит и поедаемость кормов были хорошими. Отклонений и нарушений в пищеварении и работе органов дыхания не обнаружено.

По истечении (на 100-110 день) у нескольких подопытных мышей первой группы появились клинические признаки токсикоза в виде угнетения, потери блеска шерстного покрова, бледности слизистых оболочек, алопеций. Однако подвижность и приём пищи были сохранены.

Результаты морфологических и биохимических исследований крови приведены в таблице 6.

Между морфологическими и биохимическими показателями крови мышей контрольной и опытной групп значительных различий, свидетельствующих о выраженном токсикозе не установлено. О повышении нагрузки на почки и на печень указывает возрастание аланиламинотрансферазы, концентраций мочевины и общего билирубина у мышей группы, в которой препарат применялся в дозе 1/10 от $ЛД_{50}$. В то же время о стимулирующем влиянии препарата на гемопоэз, углеводный обмен и функциональную активность печени указывают результаты морфологического и биохимического исследования крови мышей группы, в которой препарат применялся в дозе 1/20 от $ЛД_{50}$.

В результате наблюдения за подопытными животными при изучении

аллергических свойств эмульсии препарата «Карнивит» не было отмечено отклонений в поведении и состоянии кожного покрова кроликов подопытной группы по сравнению с кроликами контрольной группы. Не было отмечено нарушений в состоянии дыхательной, пищеварительной и других систем животного организма.

Таблица 6 – Результаты морфологического и биохимического исследования крови белых мышей при изучении подострой и хронической токсичности

Показатели	Контроль	Доза препарата		
		1/50 $ЛД_{50}$	1/20 $ЛД_{50}$	1/10 $ЛД_{50}$
Эритроциты, $x10^{12}$/л	6,11±0,352	6,22±0,331	6,38±0,348	6,11±0,253
Лейкоциты, $x10^{9}$/л	7,01±0,922	7,58±0,683	7,22±1,065	6,77±0,717
Гемоглобин, г/л	141,9±2,23	141,4±3,21	143,5±3,71	141,9±4,31
Общий белок, г/л	65,4±2,24	66,3±1,54	65,3±2,02	63,9±1,23
Альбумины, г/л	34,8±1,84	35,6±1,51	35,9±2,02	32,8±1,54
Глюкоза, ммоль/л	3,58±0,386	3,76±0,362	4,14±0,425*	3,75±0,324
Мочевина, ммоль/л	4,86±0,234	4,85±0,366	4,67±0,313	5,04±0,388*
Аспартатаминотрансфераза, ИЕ/л	96,30±4,734	98,44±5,654	93,65±5,029	95,42±5,586
Аланиламинотрансфераза, ИЕ/л	40,38±3,658	38,35±3,029	39,19±2,772	42,78±4,605
Билирубин общий, мкмоль/л	0,95±0,074	0,96±0,067	0,91±0,042	1,03±0,086

* $p<0,05$ по отношению к контрольной группе

Заключение. Проведенные исследования показали следующее: 1) поскольку $ЛД_{50}$ препарата оказалась свыше 5000 мг/кг, то по ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к IV классу – вещества малоопасные [3]; 2) препарат «Карнивит» при длительном скармливании белым мышам в дозах 1/10 от $ЛД_{50}$ (880 мг/кг), 1/20 от $ЛД_{50}$ (440 мг/кг), 1/50 от $ЛД_{50}$ (176 мг/кг) не вызывают у животных выраженного токсического действия.

Литература: *1. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.] ; РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского". - Минск : РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского", 2007. - 156 с., 2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики : справочник / И.П. Кондрахин [и др.]; Под. ред. И.П. Кондрахина, В.Н. Сайтаниди. – Москва, 2004. – 520 с., 3. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности : ГОСТ 12.1.007-76. – М.: ФГУП «Стандартинформ», 2007. – 7 с. (Система стандартов безопасности труда. Межгосударственный стандарт).*

УДК 619:616.2-084.211-053.2:636.22/.28

ПРИМЕНЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ

Черницкий А.Е., Золотарев А.И.
Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Россия

Введение. Болезни различной этиологии нередко сопровождаются одновременным поражением желудочно-кишечного и респираторного тракта и регистрируются у телят уже в первую неделю жизни, принимая массовый характер после перевода животных из одной технологической группы в другую. Доминируют среди этих болезней инфекции, вызываемые, как правило, постоянно

присутствующими в среде обитания и (или) персистирующими в организме телят патогенными вирусами и бактериями [3, 6].

Известно, что ведущую роль в первоначальной реакции организма на микробные агенты, заселяющие стерильные слизистые оболочки новорожденных, играет естественный (или врожденный) иммунитет. Он реализуется путём активации клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности – сегментоядерных нейтрофилов (СН), макрофагов и секретируемых ими антимикробных и регуляторных веществ. На поверхности слизистых оболочек и в мукозальных секретах СН реализуют свою функцию не только путем фагоцитоза, но и за счет выброса ДНК и бактерицидных гранул, образующих нейтрофильные внеклеточные ловушки. Нарушение функционирования СН на поверхности слизистых оболочек рассматривается как один из факторов формирования патологических микробных сообществ, приводящих к развитию дисбиозов и воспаления различной локализации [2, 3].

Большой интерес представляют методы профилактики и терапии воспалительных заболеваний (ВЗ) новорожденных телят, направленные на разгрузку иммунной системы от избыточного по частоте и силе раздражения специфическими и неспецифическими агентами.

Известно, что новокаин оказывает противовоспалительное действие и подавляет избыточную активацию СН липополисахаридами микробного происхождения, сохраняя их бактерицидный потенциал [10]. Фармакологический эффект новокаина зависит от дозы, концентрации, скорости, способа и места введения. При всасывании и непосредственном введении в ток крови новокаин оказывает общее действие на организм, уменьшает образование ацетилхолина и понижает возбудимость периферических холинореактивных систем, оказывает блокирующее влияние на вегетативные ганглии, уменьшает спазмы гладкой мускулатуры [8, 9].

Общность парасимпатической иннервации легких, восходящей и части поперечно-ободочной кишки во многом объясняет патогенетическую связь ВЗ кишечника и органов дыхания. Более 70% волокон, составляющих блуждающий нерв, при ВЗ кишечника несут патологически измененные афферентные импульсы в бульбарные центры вагуса, нарушая проницаемость альвеолярного эпителия, сокращение гладких мышц дыхательных путей и секрецию бронхиальных желез [4].

Эффективность висцеральной новокаиновой блокады (ВНБ) показана при желудочно-кишечных болезнях телят [5, 9]. Целью настоящей работы является изучение влияния ВНБ на показатели естественной резистентности новорожденных телят и профилактической эффективности ВНБ при ВЗ органов дыхания.

М**атериал и методы исследований.** Исследования проводили в производственных условиях ООО «Воронежпищепродукт» Новоусманского района Воронежской области на 40 новорожденных телятах красно-пестрой породы. Коров-матерей за 1-1,5 месяца до отела вакцинировали против эшерихиоза сельскохозяйственных животных вакциной «Коливак» (К99, К88, 987Р, Ф41, ТЛ-ТС анатоксины) и инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синтициальной, рота- и короновирусной болезни крупного рогатого скота вакциной «Комбовак» согласно наставлениям по их применению. Всем телятам в течение 1 часа после рождения и повторно через 7 дней подкожно применяли поливалентную сыворотку против пастереллеза, сальмонеллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита (из крови крупного рогатого скота) в дозе 25 мл на голову. В опытной группе телятам (n=20) через 1-2 часа после рождения внутрибрюшинно вводили 0,5% раствор новокаина в дозе 1 мл/кг массы тела, в контрольной группе (n=20) ВНБ не применяли. Через 6, 24 и 48 часов после проведения ВНБ и в те же сроки в контрольной группе у телят брали кровь для исследований.

В крови определяли концентрацию лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрит – на анализаторе «Микрос-60», лейкограмму, фагоцитарную активность лейкоцитов (ФАЛ) по В.С. Гостеву (1950), рассчитывали фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарную ёмкость (ФЁ) лейкоцитов; исследовали бактерицидную (БАСК), лизоцимную (ЛАСК) и комплементарную (КАСК) активность

сыворотки крови [1, 7]. За телятами в течение месяца вели ежедневное клиническое наблюдение: учитывали температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений в минуту, состояние видимых слизистых оболочек, аппетит. Определяли чувствительность гортани, трахеи и межреберных промежутков при пальпации, время появления и характер кашля, хрипов, одышки, истечений из носовой полости. Показатели функции внешнего дыхания исследовали с помощью спирометра ССП (Россия) и маски с системой клапанов.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 8.0». Достоверность различий оценивали методом парных сравнений, используя t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при уровне значимости (вероятность ошибки) $p < 0,05$.

Результаты исследований. Установлено, что ВНБ оказывала положительное влияние на показатели клеточной (ФАЛ) и гуморальной (БАСК, ЛАСК, КАСК) защиты. Так через 6 часов после применения ВНБ ФАЛ повышался на 13,7%, ФЧ - на 83,4%, ФИ и ФЁ лейкоцитов - на 64,1 и 69,8% соответственно. ЛАСК возрастал на 258,6%, БАСК и КАСК - на 14,8 и 49,6% соответственно. В то же время у телят контрольной группы указанные показатели статистически достоверно не изменялись.

Положительное влияние на состояние естественной резистентности новорожденных телят ВНБ отмечали и в более поздние сроки. Так через 24 часа после применения ВНБ по сравнению с предыдущим исследованием БАСК повышался на 29,6%, КАСК - на 624,8%, наблюдалась тенденция к повышению ФАЛ, ФЧ и ФИ лейкоцитов.

Профилактическая эффективность ВНБ при респираторных болезнях телят составила 50%. Первые признаки бронхита у животных опытной группы регистрировали на 14,8±0,59 сутки, в контрольной группе - на 8,2±0,38 сутки жизни. Длительность заболевания снижалась с 13,5±0,27 до 9,8±0,38 суток, реже отмечали умеренно-тяжелое и тяжелое течение болезни (у 30% телят против 50% в контрольной группе).

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что применение ВНБ телятам в первые 2 часа жизни способствует повышению профилактической эффективности вакцинации коров-матерей против эшерихиоза сельскохозяйственных животных, инфекционного ринотрахеита, парагриппа-3, вирусной диареи, респираторно-синтициальной, рота- и короновирусной болезни крупного рогатого скота в сочетании с применением телятам поливалентной сыворотки против пастереллеза, сальмонеллеза, эшерихиоза, парагриппа-3 и инфекционного ринотрахеита с 40 до 50%. У животных, которым ВНБ применяется в первые 2 часа жизни, симптомы поражения органов дыхания регистрируются реже и, как правило, в старшем возрасте (после перевода их из профилактория на доращивание), сокращается длительность заболевания и число осложнений в виде бронхопневмонии.

Профилактический эффект ВНБ при воспалительных заболеваниях органов дыхания у телят мы связываем с влиянием новокаина и его метаболитов (диэтиламиноэтанола и парааминобензойной кислоты) на неспецифические факторы клеточной и гуморальной защиты новорожденных, а также снижением возбудимости периферических холинореактивных систем и блокирующим действием на вегетативные ганглии.

Литература. *1. Воронин, Е.С. Иммунология / Е.С. Воронин, А.М. Петров, М.М. Серых, Д.А. Девришов. 1-е изд. - М.: Колос-Пресс, 2002. - 406 с. 2. Долгушин, И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С. Андреева, А.Ю. Савочкина. - М.: РАМН, 2009. - 208 с. 3. Карпуть, И.М. Иммунная реактивность и болезни телят / И.М. Карпуть, С.Л. Борознов. - Витебск: ВГАВМ, 2008. - 289 с. 4. Лазебник, Л.Б. Полиморбидность при воспалительных заболеваниях кишечника / Л.Б. Лазебник, А.Э. Лычкова, З.Ф. Михайлова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2012. - Т. 153, № 1. - С. 35-38. 5. Митюшин, В.В. Диспепсия новорожденных телят / В.В. Митюшин. 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Росагропромиздат, 1988. - 92 с. 6. Мищенко, В.А. Проблема респираторной патологии новорожденных телят / В.А. Мищенко, А.В. Мищенко, О.Ю. Черных // Ветеринария Кубани. - 2013. - № 6. - С. 19-20. 7. Смирнов, А.М. Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. Часть III.*

Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. Научное издание / А.М. Смирнов, С.В. Шабунин, М.И. Рецкий, И.М. Донник, В.Н. Скира, А.В. Суворов, Л.В. Бабышова. - М.: РАСХН, 2007. - 418 с. 8. Соколов, В.Д. Фармакология / В.Д. Соколов, М.И. Рабинович, Г.И. Горшков. 2-е изд., испр. и доп. - М.: Колос, 2012. - 576 с. 9. Черванев, В.А. Новокаиновые блокады в ветеринарной практике: учебное пособие / В.А. Черванев, Л.П. Трояновская. Воронеж: ВГАУ, 2002. - 60 с. 10. Jinnouchi, A. Local anesthetics inhibit priming of neutrophils by lipopolysaccharide for enhanced release of superoxide: suppression of cytochrome b558 expression by disparate mechanisms / A. Jinnouchi, Y. Aida, K. Nozoe, K. Maeda, M.J. Pabst // J. Leukoc. Biol. - 2005. - Vol. 78, № 6. - P. 1356-1365.

УДК 619:615.072.4:615.281

СТАБИЛЬНОСТЬ, СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ВИАПЕН

Ческидова Л.В., Близнецова Г.Н.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Одной из важных задач ветеринарной фармакологии является обеспечение животноводства качественными и эффективными лекарственными средствами. Так как препараты могут нанести вред здоровью не только животных, но и человека, требуется введение системы жёсткого контроля лекарств от их создания до применения.

Объектом нашего исследования стало изучение стабильности препарата Виапен с целью определения рекомендаций по установлению срока его годности и условий хранения.

Виапен в качестве антимикробных веществ содержит диоксидин (гидроксиметилхиноксилиндиоксид) и норфлоксацина гидрохлорид и представляет собой эмульсию для внутриматочного введения в аэрозольной упаковке. Вспомогательные компоненты и пропеллент способствуют образованию пены при выходе препарата из баллона.

Материалы и методы исследований. Для изучения стабильности Виапена были взяты три опытные серии препарата по 65,0 г. Для его изготовления использовали субстанции со сроком годности, истекающим не менее чем через 2 года.

До постановки препарата на хранение был произведён анализ его качества.

Исследования по изучению стабильности препарата проводились по следующим показателям: внешний вид и цвет, герметичность упаковки, выход содержимого упаковки, объём пены, стабильность пены, отклонение от средней массы, подлинность и массовая доля действующих веществ, микробиологическая чистота [1].

Внешний вид и цвет определяли визуально. Проверку упаковки на герметичность - погружением в водяную баню (не должно наблюдаться выделения пузырьков газа). Выход содержимого упаковки и среднюю массу одной дозы измеряли весовым методом. Объём и стабильность пены проверяли с помощью мерного цилиндра и секундомера (замеряли объём пены, образовавшейся после эвакуации препарата в цилиндр, и засекали время её стабильности). Подлинность диоксидина и норфлоксацина определяли методом тонкослойной хроматографии. Массовую долю диоксидина и норфлоксацина измеряли на спектрофотометре (в качестве стандарта использовали стандарт организации) [2, 3]. Микробиологическую чистоту определяли методом мембранной фильтрации в соответствии с ГФ XII [1].

Для определения стабильности образцы препарата хранили в защищенном от света месте при температурах +5,0±2° С, +20,0±2° С и +25±2° С и изучали показатели качества через 0,5; 1; 1,5 и 2 года.

Срок годности устанавливался по результатам наблюдений за стабильностью.

Результаты исследований. По внешнему виду Виапен представлял собой эмульсию, образующую при выпуске из баллона пену светло-желтого цвета. Баллоны

были герметичными. Выход содержимого упаковки и объём пены был не менее 90% и 300 $см^3$ соответственно. Отклонение от средней массы было не более 20%. Пена была стабильной в течение не менее 30 минут. Диоксидин и норфлоксацин прошли проверку на подлинность, а массовая доля действующих веществ составила 12,75-17,25 мг/г и 25,5-34,5 мг/г соответственно. Все пробы выдержали испытание по оценке микробиологической чистоты: общее число аэробных бактерий и грибов было не более 10 колоний при отсутствии Pseudomonas aeruginosa и Staphylococcus aureus. Таким образом, было установлено, что Виапен по показателям качества соответствовал нормам.

При оценке стабильности препарата было установлено, что независимо от срока и температуры хранения показатели герметичности упаковки, подлинности действующих веществ, микробиологическая чистота, объём и стабильность пены не изменялись или были в пределах нормы.

При температуре хранения +5,0±2°С и +20,0±2°С через 2 года выпуск из баллона стал прерывистым, с образованием пены светло-жёлтого цвета, а отклонение от средней массы было более 20%.

При температуре хранения +25,0±2°С уже через 1,5 года выпуск из баллона стал прерывистым, с образованием пены светло-жёлтого цвета и отклонением от средней массы более 20%.

Выход содержимого упаковки был в пределах нормы во всех опытных образцах, кроме хранившихся при температуре +25,0±2°С в течение 2 лет.

С увеличением срока хранения в Виапене наблюдалось постепенное снижение массовой доли норфлоксацина и диоксидина. В течение 1,5 лет при температуре хранения +5,0±2°С и +20,0±2°С и 1 года при температуре хранения +25,0±2°С количество норфлоксацина уменьшалось в пределах статистической погрешности. Через 2 года при хранении при температуре +5,0±2°С его количество снизилось на 7,1% (по сравнению с исходными показателями), при +20,0±2°С – на 10,1%. При температуре +25,0±2°С уменьшение концентрации наблюдалось начиная с 1 года до 2 лет – с 7,8 до 16,6%.

Снижение массовой доли диоксидина наблюдалось в течение всего срока опыта и носило аналогичный характер. В течение 1 года при температуре хранения +5,0±2°С и +20,0±2°С и полгода при температуре хранения +25,0±2°С количество диоксидина уменьшалось в пределах статистической погрешности. Через 2 года при хранении при температуре +5,0±2°С его количество снизилось на 8,8% (по сравнению с исходными показателями). Через 1,5 года хранения при температуре +20,0±2°С – на 6,8%, а через 2 года – на 14,9%. При температуре +25,0±2°С уменьшение концентрации наблюдалось начиная с 1 года до 2 лет – с 7,4% до 16,3%.

Через 2 года хранения массовая доля диоксидина при температуре хранения +20,0±2°С и +25,0±2°С была ниже нормы. Однако все образцы по показателям массовой доли норфлоксацина и диоксидина соответствовали нормам в течение 1,5 лет.

Заключение. Было установлено, что анализируемые показатели опытных партий препарата Виапен находились в пределах нормы и были стабильны при температуре +5±2°С и 20±2°С в течение 1,5 лет. С увеличением времени и температуры хранения происходило снижение содержания антимикробных компонентов (диоксидина и норфлоксацина).

Таким образом, по результатам проведённых исследований установлен срок годности препарата – 1,5 года, а рекомендуемая температура хранения - от +5°С до +20°С.

Литература. *1. Государственная фармакопея Российской Федерации. XII издание. Ч. 1. – М.: «Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения», 2008. – 704 с. 2. Международная фармакопея. Т. 1 Общие методы анализа. – ВОЗ, Женева, 1981. 242 с. 3. British Pharmacopoeia 2009, v.I & II*

УДК 619:615.099.092:636.028

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА

Ческидова Л.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

Введение. Основным этиологическим фактором патологии органов воспроизводства воспалительного характера у сельскохозяйственных животных является патогенная и условно-патогенная микрофлора, которая может быть представлена в различных сочетаниях и иметь разную чувствительность к антимикробным препаратам. Чтобы обеспечить ротацию антибиотиков и снижение устойчивости бактерий, необходимо создание новых комплексных антибактериальных средств.

Одним из основных требований, предъявляемых к лекарственным препаратам, является их безопасность. Поэтому на стадии разработки новых лекарств особое внимание уделяется определению токсичности на лабораторных животных [1, 3].

Материал и методы исследований. Изучение острой токсичности нового комплексного антимикробного препарата LP проводили на нелинейных разнополых белых мышах разведения вивария ВНИВИПФиТ с массой тела 18-22 г.

Для определения параметров токсичности препаратов в остром опыте было проведено три серии опытов.

В первой серии опытов острая токсичность препарата испытана при пероральном способе введения. LP вводили внутрижелудочно однократно в дозах от 5000,0 до 32000,0 мг/кг массы тела в объёме 0,6 мл.

Во второй серии опытов LP вводили однократно подкожно в дозах от 10000,0 до 40000,0 мг/кг массы тела в объёме 1 мл на мышь.

В третьей серии опытов LP вводили мышам однократно внутрибрюшинно в дозах от 3000,0 до 25500,0 мг/кг массы тела в объёме 1 мл.

В первые 2 дня после введения животные находились под непрерывным наблюдением. Затем на протяжении 12 дней фиксировали общее состояние животных, наличие интоксикации, особенности поведения и т.д. Через 14 дней от начала эксперимента животные были подвергнуты эвтаназии для патоморфологических исследований [2, 4, 5].

Для статистических расчётов использовали прикладную программу «Статистика+2003».

Результаты исследований. Среднелетальную дозу (LD_{50}) при оральном и подкожном способах введения определить не удалось, так как в максимально возможных объёмах не отмечалось гибели животных или развития клинических признаков интоксикации. За 14 дней наблюдения падежа животных или нарушений их интегральных показателей отмечено не было. Патоморфологическое исследование по окончании эксперимента не выявило нарушений в структурной организации внутренних органов.

На основании результатов первичных токсикометрических исследований были получены данные, которые позволили определить параметры острой токсичности препарата при однократном внутрибрюшинном введении: LD_{50} составила 16091,6 мг/кг, LD_{16} и LD_{84} - 8444,3 мг/кг и 23738,6 мг/кг соответственно, LD_{100} - 27562,2 мг/кг, SLD_{50} - ±440,3.

Клинические симптомы острого отравления белых мышей при внутрибрюшинном введении сопровождались непродолжительным периодом возбуждения с усилением двигательной активности и приступами колик. За периодом возбуждения развивалось резко выраженное угнетение, состояние глубокого сна, переходящее в кому. Животные не реагировали на раздражители, не принимали корм. К моменту гибели у них отмечалось учащенное дыхание и сердцебиение. Дыхание становилось поверхностным, прерывистым. Развивался цианоз кожи и слизистых оболочек. Смерть,

как правило, наступала в состоянии глубокого угнетения.

Патологоанатомические изменения острого отравления белых мышей характеризовались гемодинамическими расстройствами, повсеместным застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Отмечалось полнокровие печени и почек. Лёгкие были гиперемированы с наличием отёчной жидкости, а сердце заполнено кровью темно-вишневого цвета.

Патоморфологическое исследование внутренних органов животных, подвергнутых эвтаназии, по окончании эксперимента не выявило патологических изменений.

Заключение. На основании результатов проведенных исследований было установлено, что новый комплексный препарат LP по степени токсичности относится к IV классу опасности - малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76) и при однократном введении хорошо переносится животными.

Литература. *1. Государственная фармакопея СССР. Изд. XI. Вып. 2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье. - М.: «Медицина», 1990. – 385 с. 2. Гуськова Т.А. Токсикология лекарственных средств. – М.: Русский врач, 2003. – 144 с. 3. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. - М.: Гриф и К, 2012. - 944 с. 4. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под общ. ред. чл.-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. - М.:ОАО «Изд-во «Медицина», 2005. - 832 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П. Фисенко и др. - М.: ЗАО ИИА «Ремедиум», 2000. - 398 с.*

УДК 577.1:636.22/28:615.92

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ТЕЛЯТ ПРИ НИТРАТНОЙ НАГРУЗКЕ

Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н., Папин Н.Е., Михайлов Е.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. Значительный урон животноводству наносят отравления животных, возникающие при поедании кормов с высоким содержанием нитратов и нитритов[1; 2; 3; 9]. Нитраты и нитриты в малом количестве постоянно присутствуют в организме животных. При этом нитриты оказывают расслабляющее влияние на кровеносные сосуды желудочно-кишечного тракта и сердечно-легочной системы [6].

Поступая жвачным животным с кормом, нитраты бактериями рубца через стадию образования нитритов восстанавливаются до аммиака. [1; 7].

Последний улавливается микроорганизмами и используется для синтеза аминокислот и белка. При повышенном же содержании в корме нитраты под действием ферментов инфузорий и бактерий быстрее превращаются в нитриты, чем нитриты в аммиак, тем самым повышается их содержание в рубце. Поступая в кровь в повышенном количестве, нитриты оказывают свое токсическое действие, превращая гемоглобин в метгемоглобин. Это приводит к нарушению биоокисления, расстройству метаболических процессов, поражению органов пищеварения, в первую очередь печени, и токсикозу [1; 2; цит. по 4, 20; 5].

Целью исследований явилось выявление изменений в метаболических процессах у телят при нитратной нагрузке на организм.

Материал и методы исследований. Экспериментальные исследования проведены на 12 телятах 7,5-8-месячного возраста, массой тела 120 кг, принадлежащих животноводческому предприятию молочно-мясного направления. Во время проведения опыта животные находились на общехозяйственном рационе, составленном по нормам ВИЖа. Предварительно, за 2 месяца до его начала, у телят проводили руменотомию и каждому в рубец вживляли металлическую фистулу для получения рубцового содержимого. По завершении восстановительного периода

телята были разделены по принципу аналогов на две группы: опытную и контрольную по шесть животных в каждой. Животным опытной группы в рубец через фистулу с помощью шприца Жанэ вводили нитрат калия в дозе 0,47 г/кг, растворенный в 1 л дистиллированной воды. Животным контрольной группы в рубец вводили дистиллированную воду.

До проведения нитратной нагрузки у животных обеих групп были получены пробы содержимого рубца и крови для проведения лабораторных исследований. В последующем пробы крови получали через 3 ч, 3; 7; 14 суток, образцы рубцового содержимого – через 1; 3 ч, 3; 7; 14 суток от начала опыта.

В содержимом рубца определяли количество инфузорий, концентрацию нитратов и нитритов, мочевины, глюкозы, в крови – содержание нитратов и нитритов, гемоглобина, активность каталазы, а в ее сыворотке – уровень общего белка, общих иммуноглобулинов, креатинина, мочевины, глюкозы, малонового диальдегида, активность щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансфераз, γ-глутамилтрансферазы и лизоцима. Лабораторные исследования проводили, используя соответствующие методики [8, 10], приборы (биохимический анализатор «Hitachi-902», гематологический анализатор «ABX Micros-60», спектрофотометр «Спекол-2000») и оборудование (ультратермостат, водяная баня и др.).

Результаты исследований. Установлено, что количество инфузорий в рубцовом содержимом телят контрольной группы в разные сроки исследований существенно не изменялось и составило в пределах 18,7-19,8 тыс./см^3. У телят опытной группы в микробиозе рубца после введения нитрата калия имели место изменения в количестве простейших. При близких исходных показателях численности инфузорий в рубцовом содержимом у телят опытной и контрольной групп (соответственно 17,9±2,17 тыс./см^3 и 18,7±2,04 тыс./см^3) спустя 1 час после введения телятам нитрата калия количество инфузорий сократилось на 8,7%, через 3 часа – на 33,1%. К трем суткам наблюдалось незначительное повышение их числа (до 14,1±2,63 тыс./см^3), которое удерживалось на таком же уровне до седьмого дня (14,1±1,71 тыс./см^3) с тенденцией повышения к 14 дню (до 16,7±1,45 тыс./см^3). В сравнении с контролем количество инфузорий в рубцовом содержимом телят опытной группы через 1; 3 ч, 3; 7 и 14 суток после введения нитрата калия было меньше соответственно на 20,6%, 41,7%, 25,8%, 22,5%, и 10,4%, что свидетельствует о губительном действии нитрата калия на микробиоценоз рубца животных.

Концентрация нитратов в рубцовом содержимом через 1 ч после введения нитрата калия с 309,8 мг/л возросла в 1,4 раза ($p<0,05$) и составила 423,7 мг/л, через 3 ч оставалась на высоком уровне (393,6±39,9 мг/л). К 3 суткам ее количество снизилось до 331,9 мг/л, к 7 суткам – до 301,1 мг/л и к 14 суткам – составило 322,5±21,5 мг/л. В сравнении с контролем уровень нитратов в рубцовом содержимом в соответствующие отрезки времени был выше соответственно на 40,1% ($p<0,02$), 19,8%, 9,19%, 5,83%, 4,11%. Из-за повышенной концентрации в рубцовом содержимом нитрата у телят изменилось содержание нитритов, которое при исходном показателе в 3,31±0,31 мг/л спустя 1 час от начала опыта повысилось на 3,32%, через 3 часа стало выше на 18,1%, к 3 суткам – превышало на 7,55%, к 7 суткам – на 4,22% при отсутствии разницы в показателях через 14 суток. У телят контрольной группы показатели нитритов были меньше на 7,14-19,6%. Концентрация мочевины и глюкозы в рубцовом содержимом телят контрольной и опытной групп существенно не различалась и в разные периоды составила: мочевины соответственно 4,06-4,31 мМ/л и 4,10-4,33 мМ/л и глюкозы – 1,98-2,16 мМ/л и 1,96-2,11 мМ/л.

После введения телятам нитрата калия в крови наблюдалось повышение количества нитратов, первоначальный уровень (223,6±22,4 мг/л) которых через 3 ч, 3 суток, 7 и 14 суток стал выше соответственно на 53,2% ($p<0,02$), 26,7%, 9,44%, 5,86% и был больше, чем в контроле соответственно на 49,0% ($p<0,02$), 25,0%, 12,2%, 8,68%. Содержание нитритов в эти сроки возросло с 1,96±0,18 мг/л соответственно на 12,8%, 37,2% ($p<0,02$), 20,9%, 15,8% и было выше с группой сравнения соответственно на 9,95%, 36,5% ($p<0,02$), 16,7%, 8,10%.

Нарастание содержания нитратов и нитритов в крови сопровождалось снижением содержания гемоглобина, концентрация которого в сравнении с исходным уровнем

(99,8±4,28 г/л) была меньше через 3 часа на 5,21%, через 3 суток – на 11,4%, через 7 суток – на 10,1%, через 14 суток – на 3,31%, а в сравнении с контролем через 3 ч, 3 и 7 суток от начала опыта – меньше соответственно на 4,83%, 10,1% и 9,13%. Через 14 дней разница в показателях гемоглобина между телятами обеих групп была несущественной. Содержание общего белка в сыворотке крови телят опытной группы к 3 суткам от начала опыта не претерпело значительных изменений, а через 7 и 14 суток в сравнении с показателями на начало опыта (76,2±5,43 г/л) стало меньше соответственно на 7,22% и 4,46% и в сравнении с контролем – меньше на 7,98% и 4,96%. В то-же время у телят наблюдалось повышение синтеза мочевины уровень которой в сравнении с исходным уровнем (3,52±0,18 мМ/л) через 3 суток был выше на 11,9%, через 7 суток – на 22,2% и через 14 суток – на 30,4% ($p<0,02$), а в сравнении с контролем – выше соответственно на 7,36%, 9,41%, 9,84%. В эти же сроки у телят произошло снижение концентрации глюкозы, содержание которой в сравнении с исходным уровнем (3,21±0,22 мМ/л) было меньше соответственно на 16,5%, 11,5%, 4,10% и с показателями сравниваемой группы – меньше на 22,1%, 16,0%, 16,7%. Увеличение функциональной нагрузки на печень после нитратного воздействия на организм телят характеризовалось возрастанием активности щелочной фосфатазы, показатели которой через 3, 7 и 14 суток повысились в сравнении с исходными (238,0 Е/л) соответственно на 23,5%, 14,9%, 7,35% и были больше, чем в контроле на 26,7%, 12,6%. 8,72%. Из ферментов переаминирования активность аланинаминотрансферазы превышала исходные показатели (28,3 Е/л) через 3 часа после введения нитрата калия на 6,12%, через 3, 7 и 14 суток соответственно на 45,9%($p<0,01$), 18,0%, 6,46% и в сравнении с контролем была выше на 9,47%, 52,7% ($p<0,001$), 24,8%, 11,0%. Активность аспартатаминотрансферазы также возрастала. Ее показатели были больше исходных (59,9±3,96 Е/л) через 3 ч, 3 и 7 суток от начала опыта соответственно на 4,84%, 30,4% ($p<0,02$), 20,4% и больше, чем в контроле на 11,3%, 56,5% ($p<0,01$), 39,9% ($p<0,02$). Изменения активности гаммаглутамилтрансферазы после проведения телятам нитратной нагрузки были менее выраженными. Показатели ее активности в сравнении с исходными (15,5±1,12 Е/л) к 3 часам от начала опыта не претерпели изменений, через 3 и 7 суток повысились соответственно на 14,2% и 9,68%, через 14 суток соответствовали первоначальным (15,8±1,82 Е/л) и не имели существенной разницы в сравнении с контролем. Концентрация креатинина составила в пределах 82,5-86,0 мкМ/л и также не отличалась от показателей контроля (81,5-84,5мкМ/л).

Воздействие нитратной нагрузки на организм телят характеризовалось усилением процессов перекисного окисления липидов и активизацией ферментативного звена системы антиоксидантной защиты. Содержание малонового диальдегида в сравнении с исходным уровнем (1,03±0,064 мкМ/л) через 3 часа стало выше на 14,6%, через 3, 7 и 14 суток больше соответственно на 37,9% ($p<0,01$), 23,3%, 20,4% и превышало показатель контроля на 6,31%, 32,7% ($p<0,05$), 15,5%, 10,7%. Концентрация каталазы повысилась с 17,1±0,16 мкМ H_2O_2/л·мин·10^3 на 14,0%, 46,2% ($p<0,001$), 33,9% ($p<0,001$), 15,8% и была выше показателей контроля на 6,31%, 32,7% ($p<0,01$), 15,5%, 10,7%.

Негативное влияние нитратов на организм телят проявилось в снижении лизоцимной активности сыворотки крови, показатели которой через 3 часа, 3, 7 и 14 суток были меньше первоначальных (0,51 мкг/мл) в 4,3 раза ($p<0,002$), 2,2 раза ($p<0,001$), 2,5 раза ($p<0,001$), 1,4 раза ($p<0,05$) и меньше контроля в 5,2 раза ($p<0,001$), 1,8 раза ($p<0,001$), 2,2 раза ($p<0,001$), 1,2 раза ($p<0,05$) соответственно. Содержание общих иммуноглобулинов к 3 суткам уменьшилось на 5,04%, к 7 суткам – на 8,81%, к 14 суткам – на 15,1%, которое было меньше, чем в контроле - на 6,49%, 7,11%, 9,13%.

Таким образом, нитратная нагрузка на организм телят сопровождается заметными изменениями биолого-химических показателей в рубце и крови животных. На введенные в рубец нитраты воздействует нитратредуктаза клеток-симбионтов, населяющих преджелудки, преобразующая нитраты в нитриты. При избыточном количестве нитриты способствуют значительному сдвигу pH содержимого рубца в щелочную сторону и гибели инфузорий, что сопровождается уменьшением белка в крови. В кровяном русле, нитриты, превращая гемоглобин в метгемоглобин, вызывают тем самым уменьшение притока кислорода к клеткам, снижая образование в

них энергии. В этом случае организм животных получает энергию за счет анаэробного окисления, что выразилось в уменьшении концентрации глюкозы в крови телят при нитратной нагрузке. Потребность клеток организма в макроэргах активизирует окисление липидов, которые из-за дефицита кислорода не претерпевают полного превращения до конечных продуктов, что ведет к накоплению малонового диальдегида и других эндотоксинов, повышающих функциональную нагрузку на печень, проявляющуюся в возрастании активности щелочной фосфатазы, аланин- и аспартатаминотрансфераз в сыворотке крови телят. Снижение белковосинтезирующей и антитоксической функции печени негативно отразилось на показателях иммунных белков и показателях неспецифической защиты организма животных.

Заключение. Нитратная нагрузка на организм телят проявляется нарушением микробиоценоза и метаболических процессов в рубце и характеризуется снижением численности инфузорий, повышением в нем нитратов и нитритов, изменениями в гомеостазе, проявившихся в нарастании содержания нитратов и нитритов в кровяном русле, снижении концентрации гемоглобина и нарушении течения окислительно-восстановительных процессов, напряжении белкового и углеводного обмена, белковосинтезирующей, детоксической и утилизирующей функции печени, расстройстве баланса в системе ПОЛ-АОЗ и снижении показателей общей неспецифической резистентности, оказывающих негативное влияние на здоровье животных.

При введении в рацион животным азотсодержащих добавок необходимо строго учитывать количество их введения и скармливать, начиная с малой дозы и постепенно доводя ее до полной во избежание подавления представителей биоценоза преджелудков, блокирования гемоглобина крови, кислородного голодания организма и гибели животных из-за недостаточной выработки в клетках тканей энергии.

Литература. *1. Буряков Н.П. Профилактика нитратных отравлений / Н.П.Буряков, М.А. Бурякова //Зоотехния. – 1995. - № 5. – С. 13-15. 2. Запорожец Н.Ф. Влияние нитратов и нитритов на гемопоэз у животных /Н.Ф. Запорожец //Ветеринария. – 1986. - № 4. – С. 67-70. 3. Кремлев Е.П. Влияние нитратов на воспроизводительную функцию коров /Е.П. Кремлев, Л.В. Авраменко //Ветеринария. – 1990. - № 12. – С. 46-48. 4. Лопарев П.И. Гепатоз, аутоиммунная патология органов пищеварения и хроническое отравление нитратами у коров /П.И. Лопарев, Т.Ю. Неймарк //Ветеринария. – 1995. - № 2. – С. 20-23. 5. Мазуркевич А.И. Особенности функционирования гидроксилирующей системы печени и парамагнитных свойств крови у коров в условиях адаптации к длительному воздействию нитратов /А.И. Мазуркевич, В.И. Карповский, Г.А. Хмельницкий и др. //Ветеринария (Республиканский межведомственный тематический научный сборник). – Киев: «Урожай», 1990. –вып. 65. – С.99-104. 6. Мазуркевич А.И. Обмен нитратов и нитритов в организме животных (по данным ангиостомии) /А.И. Мазуркевич //Ветеринария. – 1992. - № 1. – С.54-56. 7. Менькин В.К. Влияние нитратов пастбищной травы на содержание метгемоглобина в крови коров /В.К. Менькин, Р.А. Шундулаев //Ветеринария. – 1979. - № 7. – С. 67-69. 8. Методика определения нитратов и нитритов в кормах, овощах, бахчевых культурах, крови, патологическом материале, молоке и молочных продуктах (утверждена ГУВ Госагроапрома СССР 18.06.1987). - Ветеринарное законодательство: в 4 т. Т. 4 /Под общ. ред. А.Д. Третьякова. –М.: Агропромиздат, 1988. – 671с. 9. Попов Н.И. Накопление в траве нитратов, нитритов, аммиака и профилактика отравлений /Н.И. Попов //Ветеринария. – 1979. - № 7. – С. 65-67. 10. Рецкий М.И. Методические положения по изучению процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма /М.И. Рецкий, С.В. Шабунин, Г.Н. Близнецова и др.- Воронеж, 2010. – 68 с.*

УДК: 619:615.28:636.5.082

МИКРОБНАЯ КОНТАМИНИРОВАННОСТЬ ЭМБРИОНОВ БРОЙЛЕРОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Шапошников И.Т., Манжурина О.А., Дмитриева Н.А., Рубцова Ю.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

Введение. В последнее десятилетие темпы промышленного производства мяса птицы в России стремительно растут. На вертикально интегрированных холдингах строятся новые инкубатории, корпуса для родительского, ремонтного стада, а также несушек и бройлеров. Это происходит с целью обеспечить производство собственным поголовьем птицы и таким образом уменьшить издержки на импорт (таможенные сборы, транспорт), а также предупредить риск заноса инфекций на птицефабрики из-за рубежа и их распространение.

Эффективность развития птицеводтва во многом зависит от качества получаемого инкубационного яйца, в т.ч. его оплодотворенности, соблюдения режима инкубации, влияющего на выводимость яиц и в целом на вывод молодняка. В процессе инкубации, вывода нередко происходит инфицирование эмбрионов и цыплят на выводе условно-патогенными микроорганизмами, которые способны вызвать гибель как эмбрионов, так и цыплят в первые дни жизни в результате развития у них факторных бактериальных инфекций, особенно на фоне нарушений в кормлении, технологии содержания [1,2]. Эти инфекции сопровождаются высокой заболеваемостью и гибелью цыплят, что требует проведения комплекса противоэпизоотических мероприятий, включая антибактериальную обработку птицы.

Цель исследования. Изучить уровень контаминированности яиц бройлеров в последние сроки инкубации, видовой состав микробных контаминантов и чувствительность их к антибактериальным препаратам.

Материалы и методы. Проведено бактериологическое исследование 170 инкубационных яиц бройлеров на 9-18 день инкубации из одного крупного птицеводческого хозяйства на наличие в них мезофильных аэробных и факультативно анаэробных микроорганизмов, в т.ч. энтеропатогенных *E.coli*, сальмонелл, других представителей семейства *Enterobacteriaceae,* синегнойной палочки, стрепто-, стафилококков.

Для выделения культур и типирования микроорганизмов использовали МПА, МПБ, молочно-солевой агар, энтерококковый агар среду Эндо, кровяной агар, глюкозосывороточный бульон и молочно-солевой агар (производства НИЦФ, С-Петербург). Определение чувствительности выделенных культур проводили диско-диффузионным методом к 16 антибактериальным препаратам - ампициллину, фуразолидону, фурагину, гентамицину, левомицетину, рифампицину, доксициклину, сульфасоксазолу, тилозину, норфлоксацину, энрофлоксацину, стрептомицину, цефазолину, неоминину, тетрациклину, эритромицину. На поверхность среды АГВ в чашке Петри наносили бактериальную суспензию и затем помещали стандартные диски (НИЦФ, С-Петербург), содержащие определенное количество антибиотика (5, 10, 15, 30, 300 мкг-ЕД). После инкубации чашек в термостате при температуре 35^{o}-37^{o}С в течение 12-16 учитывали результат путем измерения диаметра зоны вокруг диска в миллиметрах. Интерпретацию осуществляли на основании сопоставления результатов исследования с пограничными значениями этих параметров, отделяющих чувствительные штаммы от промежуточных и промежуточные от устойчивых [3].

Результаты исследований Проведенными бактериологическими исследованиями инкубационного яйца установлено инфицирование 9-18 дневных эмбрионов в 22,3 % случаев. Инфицированными были не только замершие эмбрионы, но и живые, на долю последних пришлось 31,5 % от числа инфицированных эмбрионов.

На вскрытии эмбрионов обнаружены признаки эмбриотоксикоза. Так, у 116 (68,2)

эмбрионов отмечена дистрофия печени и почек.

В 73,7 % случаев установлена контаминация эмбрионов монокультурами условно-патогенных микроорганизмов 6-ти видов, в 26,3 % - ассоциациями из 2 видов грамположительных микроорганизмов.

Из 6 видов выделенных микроорганизмов доминировали *Staph.gallinarum* (34,2 %), *Str.gallinarum (15,7%), Ent.faecalis* изолированы -10,5 %, *Ent.faecium*-7,9 %; *Staph.aureus u Staph saprophyticus* в 2,6 % случаев.

Таблица 1 - Видовой состав микрофлоры, изолированной из 9-17 суточных эмбрионов, число % (n=170)

№ п/п	Показатели	Количество	%
1	Замор	12	7,1
2	% инфицированных эмбрионов	38	22,3
3	Выделены монокультуры:	28	73,7
	Staph.gallinarum	13	34,2
	Staph.aureus	1	2,6
	Staph saprophyticus	1	2,6
	Str.gallinarum	6	15,7
	Ent.faecalis	4	10,5
	Ent.faecium	3	7,9
5.	Выделены ассоциации:	10	26,3
	Staph.gallinarum+ Ent.faecalis	2	5,2
	Staph.gallinarum+ Str.gallinarum	6	15,8
	Staph.aureus+ Ent.faecalis	2	5,2
6.	Частота выделения		
	Staph.gallinarum	15	39,4
	Staph.aureus	3	7,9
	Staph saprophyticus	1	2,6
	Str.gallinarum	12	31,5
	Ent.faecalis	10	26,3
	Ent.faecium	3	7,8

Следует отметить, что в первичных посевах с эмбрионов на твердых питательных средах (МПА, молочно-солевой агар, энтерококковый агар, Эндо) рост микробов в большинстве случаев отсутствовал, либо был крайне скудным (менее 10 колоний). Культуры микроорганизмов выделены путем рассева с МПБ, где было помутнение бульона, на твердые питательные среды, т.е. после предварительного подращивания посевов на МПБ.

Все 16 испытанных антибактериальных препаратов 10 групп в разной степени (от 8,8 до 94,1% случаев) были эффективны. Наиболее эффективными в отношении изолированных микроорганизмов были препараты фторхинолоновой группы (норфлоксацин – 94,1 %, энрофлоксацин – 84 %); самая низкая эффективность оказалась у сульфаниламида (сульфасоксазол – 8,8%), макролидов (эритромицин – 28,2 %, тилозин –17,6 %) и одного из 3-х испытанных аминогликозидов – стрептомицина – 34,2 % (против 63,7 % у гентамицина и 70,3 % - у неомицина), а также у тетрациклинов (42,2 %) и цефазолина (46,2 %). Эффективность препаратов остальных групп была выше 50 %, в т.ч. левомицетина – 57,6 %, рифампицина – 64,7 %, ампициллина -50,6, нитрофуранов –70,1 %.

При этом 4 из испытанных препаратов (тилозин, стрептомицин, гентамицин, сульфасоксазол) в разной степени (от 3,5 до 10,5% случаев) усиливали рост выделенных культур.

Заключение. Результаты проведенных исследований 170 инкубационных яиц бройлеров на 17-18 день инкубации показали инфицированность эмбрионов в 20,1 % случаев потенциальными возбудителями факторных инфекций птицы, опасных в первые дни их жизни. Доминирующими среди выделенных условно-патогенных

микроорганизмов являются *Staph.gallinarum* (34,2 %) и *Str.gallinarum (15,7%).*

Выявленные у эмбрионов бройлеров признаки дистрофии печени, почек свидетельствуют о развитии у них эмбриотоксикоза, что в целом снижает выводимость цыплят и уровень их естественной резистентности, способствует развитию у них факторных инфекций. При выборе эффективных средств антибактериальной терапии цыплят необходимо учитывать результаты антибиотикограммы микробных контаминантов 9-18 дневных эмбрионов. Из 10 групп антибактериальных препаратов в условиях конкретного хозяйства стабильно эффективными оказались препараты фторхинолоновой группы.

Литература. *1. Ефанова Л.И. Взаимосвязь нарушений обменных процессов у птицы в период ее выращивания и эксплуатации с наличием в кормах микотоксинов. Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве // Моргунова В.И., , Шушлебин. В.И.- Сергиев Посад, 2012- С.593-594. 2. Ефанова Л.И. Видовой состав и чувствительность к атибактериальным препаратам возбудителей факторных инфекций у перепелов // Манжурина Давыдова, Рубцоваз Инновационные разработки и их освоение в промышленном птицеводстве материалы 17-ой международной конференции- Сергиев Посад, 2012- С.544-546. 3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Методические указания. МУК 4.2.1890-04 . -Утв. главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004.*

УДК: 619:577.1:618.63:636.2.034

БИОХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЗА СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Шапошников И.Т., Чусова Г.Г., Моргунова В.И.
ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии, г. Воронеж, Россия

Введение. Современный этап развития животноводства предъявляет высокие требования к состоянию здоровья животных. Темпы экологических, технологических и зоогигиенических изменений возрастают и требуют от организма животных быстрой адаптации к изменяющимся условиям их жизнедеятельности.

Высокая продуктивность животных обусловлена интенсивным течением процессов обмена веществ в их организме и напряженной функциональной деятельностью всех органов и систем в нем.

К сожалению, в настоящее время в хозяйствах сложилась система ведения животноводства, когда контролю за состоянием здоровья животных не уделяется должного внимания. Известно, что состояние обмена веществ в организме высокопродуктивных животных изменяется до начала проявления клинических заболеваний (Самохин В.Т. с соавт., 2008).

Диагностика ранних предклинических патологических изменений в обмене веществ – очень важный этап в борьбе с заболеваниями, ибо позволяет выявить ранние биохимические изменения, начать профилактическую терапию и не допустить структурно-функциональных изменений в клетках органов.

В задачу работы входило определение в сыворотке крови высокопродуктивных коров в разные фазы лактации некоторых биохимических показателей с целью контроля за состоянием их здоровья.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на высокопродуктивных коровах, принадлежащих хозяйствам Тамбовской области. Животные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли коровы 1 фазы лактации (п=10), во вторую – коровы 2 фазы лактации (п=10).

В сыворотке крови определяли содержание мочевины, неорганического фосфора, кальция, холестерина, креатинина, глюкозы, активности щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутаминтрансферазы (Г-ГТ), аланин- и аспартат-аминотрансфераз (АлАТ, АсАТ) на биохимическом анализаторе Hitachi-902.

Количество железа, меди, цинка, марганца и магния определяли на атомноабсорбционном спектрофотометре. Остальные биохимические исследования проведены принятыми методами (Кондрахин И.П. с соавт., 2004; Антонов Б.И. с соавт., 1991). Полученные данные обработаны биометрически.

Результаты исследований. Оптимальный уровень в организме всех биологически активных соединений, принимающих участие в процессах обмена веществ, обеспечивает состояние здоровья высокопродуктивных животных (Рецкий М.И. с соавт., 2005). В таблице представлен тот минимум биохимических показателей крупного рогатого скота, величины которых соответствуют оптимальному течению процессов обмена веществ в органах и тканях. По этим показателям можно оценить состояние практически всех видов обмена веществ и состояние здоровья животных.

Данные таблицы свидетельствуют, что в сыворотке крови коров первой фазы лактации уровень активности АсАТ выше нормы на 49%, коэффициент Де Ритиса – на 63%, содержание витамина Е – на 37%. Содержание липидов снижено на 22%, триглицеридов снижено на 18%. Отмечается тенденция снижения содержания цинка и меди.

Анализ полученных данных показывает, что в сыворотке крови коров второй фазы лактации уровень активности АсАТ выше нормы на 31%, коэффициента Де Ритиса – на 43%, содержание витамина Е – на 35%. Уровень мочевины снижен на 14%, содержание марганца – на 11%, меди – на 10%. Отмечается тенденция снижения содержания цинка.

Интегральная оценка полученных результатов показывает, что у обследованных коров первой фазы лактации выявляется нарушение белкового обмена. Относительно высокое содержание белка в сыворотке крови отдельных коров и относительно низкое содержание мочевины и креатинина свидетельствуют о снижении интенсивности белкового обмена. У большинства же обследованных животных общий белок в норме или на нижнем пределе нормы, однако, низкий уровень мочевины и пониженный уровень креатинина также указывают на снижение интенсивности белкового обмена. Возникает ситуация, когда структурные белки циркулируют в крови и относительно слабо используются по прямому назначению (рост, синтез белка).

Кроме того, низкая мочевина в сыворотке крови указывает на относительный дефицит белка в рубце. В данном случае необходимо уточнить выражение « относительный дефицит белка в рубце », речь идет о нарушенном соотношении сырого протеина с другими питательными компонентами, что отражается на биодоступности белка из рациона инфузориями. Для обеспечения инфузорий биодоступным белком организм выводит мочевину из крови в слюну и далее в рубец, где она используется инфузориями. Чаще всего, это происходит тогда, когда в рационе нарушается соотношение протеина с обменной энергией, кальцием, фосфором и другими питательными веществами. Необходимо обращать внимание не только на абсолютное содержание питательных веществ в рационе, но и на их соотношение.

Помимо этого, у коров первой фазы лактации обнаружено низкое содержание липидов и триглицеридов, что указывает на нарушение энергетического обмена в организме. Энергетическая необеспеченность, особенно в период повышенной функциональной нагрузки на организм (лактация), способствует обострению хронических форм патологии печени, на что указывает высокий уровень витамина Е, тенденция к повышению Г-ГТ, ЩФазы, а также нарушенное соотношение железа и меди.

У коров второй фазы лактации сохраняются патологические явления, возникшие в период раздоя. В частности, отмечаются признаки нарушения обмена белка, появились признаки нарушения углеводного обмена.

Отмеченное позволяет сделать заключение, что ведущими причинами нарушения обмена веществ у высокопродуктивных коров первой и второй фазы лактации являются:

- дисбаланс питательных и биологически активных веществ в рационе;
- наличие хронической формы болезни печени – гепатоз, что проявляется в первую фазу лактации и усиливает свою выраженность во вторую фазу лактации

Таблица 1 - Некоторые метаболиты и ферменты, определяемые в сыворотке крови высокопродуктивных коров в разные фазы лактации

Показатели	Оптимальные показатели	Лактирующие коровы	
		1 фаза лактации	2 фаза лактации
Общий белок, г/л	**72-86**	82,34±1,9	75,09±0,68
Альбумины, г/л	**27,5-39,4**	34,45±0,92	34,91±0,51
Мочевина, мМ/л	**3,3-6,7**	3,52±0,35	2,83±0,12
Креатинин, мкМ/л	**39,8-140**	69,0±3,1	59,0±2,7
Холестерин, мМ/л	**1,3-4,4**	3,17±0,27	3,25±0,27
Липиды, г/л	**3,5-5,0**	2,74±0,26	3,58±0,14
Триглицериды, мМ/л	**0,22-0,6**	0,18±0,02	0,38±0,05
Глюкоза, мМ/л	**2,2-3,3**	3,05±0,26	4,11±0,12
АсАТ, Е/л	**10-50**	74,7±5,3	65,5±6,6
АлАТ, Е/л	**5-40**	30,4±2,6	30,4±2,4
Коэф. Де Ритиса	**1,3-1,5**	2,45	2,15
Г-ГТ, Е/л	**10-27**	23,6±3,0	15,6±2,5
ЩФаза, Е/л	**42-130**	105,0±11,3	83,0±4,7
Кальций, мМ/л	**2,5-3,1**	2,55±0,03	2,46±0,04
Фосфор, мМ/л	**1,45-1,94**	1,94±0,11	1,94±0,1
Са / Р	**1,5-2,0**	1,69	1,63
Магний, мг%	**2,0-3,0**	2,92±0,05	2,90±0,03
Вит. Е, мкМ/л	**10,8-25,0**	34,3±4,4	33,86±4,15
Железо, мг%	**20-30**	20,4±0,35	20,8±0,29
Цинк, мкг%	**280-480**	272,2±4,86	276,3±1,46
Марганец, мкг%	**15-20**	16,3±0,16	13,3±0,23
Медь, мкг%	**90-120**	85,9±3,08	81,6±1,13

Заключение. Проблемы, возникающие в хозяйствах с высокопродуктивными коровами, связаны с тем, что эти животные чувствительны уже к незначительному нарушению условий кормления и содержания, реагируя на это лёгкими или тяжёлыми нарушениями обмена веществ. У высокопродуктивных коров болезни обмена веществ являются лимитирующим фактором производства.

Поэтому, при составлении структуры рациона необходимо учитывать данные анализа кормов по питательности. При этом - учитывать фактическую потребность животных в питательных веществах. Обращать внимание на соотношение в рационе сырого протеина с обменной энергией и кальцием; кальция - с цинком, фосфором и магнием; моносахаров - с крахмалом и клетчаткой.

Необходимо вводить в состав рациона препараты, обладающие гепатопротекторным действием, направленные на восстановление гомеостаза печени, повышающие устойчивость печени к действию патогенных факторов и нормализующие ее функциональную активность (сел-Плекс, селедант и др.).

С целью обеспечения животных биологически активными веществами и создания благоприятных условий для всасывания питательных компонентов корма, необходимо вводить в рацион лечебно-профилактический премикс с учетом отклонений в обменных процессах.

Следующим важным фактором профилактики обмена веществ является регулярный контроль за состоянием обмена веществ у коров. Необходимо с интервалом 1,5-2 месяца проводить повторные анализы крови с целью оценки функционального состояния органов и систем организма животных. Это позволит заметить первоначальные отклонения в обмене веществ, совершенствовать рационы, своевременно их корректировать и тем самым сохранить здоровье животных.

Литератур. *1. Самохин В.Т., Шушлебин В.И., Гусев И.В. и др. « Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях ». Материалы Международной научно-практической конференции – Воронеж, 2008, с. 228 – 232. 2. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: Справочник / Под ред. Кондрахина И.П. – М., Колос,*

2004, с. 520. 3. Лабораторные исследования в ветеринарии: Справочник / Под ред. Антонова Б.И. – М., Агропромиздат, 1991, с. 287. 4. Методические рекомендации по диагностике, терапии и профилактике нарушений обмена веществ у продуктивных животных. Воронеж, 2005, с. 44 – 73.

УДК 619:616-08:612.015.31:636.2:577.118:544.002.532

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В МИЦЕЛЛЯРНОЙ ФОРМЕ

Шкуратова И.А., Соколова О.В., Ряпосова М.В., Бусыгина О.А.
ФГБНУ «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт»,
г. Екатеринбург, Россия

Для нормального течения биохимических процессов организму необходимо поступление не только белков, жиров и углеводов, но и минеральных веществ, особенно важная роль в регуляции обменных процессов отводится микроэлементам [2,3,5,6,10].

Рационы, сбалансированные по содержанию минеральных веществ, могут значительно различаться по биологическому действию на организм животного [4]. Так, цинк стимулирует воспроизводительную функцию, костеобразование, гемопоэз, обмен нуклеиновых кислот, углеводов, белков, рост и развитие животного. Марганец участвует в эритропоэзе, образовании гемоглобина, стимулирует половую охоту у самок и сперматогенез у самцов. Кобальт влияет на кроветворные функции костного мозга, повышает уровень гемоглобина и число эритроцитов, улучшает пищеварение, повышает резистентность организма. Медь участвует в процессах кроветворения, остеогенеза, защитных функциях организма, а также является частью многих ферментов. Железо участвует в процессах кроветворения, входит в состав гемоглобина и повышает общую резистентность организма. Селен является незаменимым элементом в питании животных, участвует в липидном и жировом обмене, осуществляет регуляцию скорости окислительно-восстановительных реакций, а также способствует ингибированию процессов перекисного окисления липидов. Йод профилактирует эндемический зоб, осуществляет регуляцию гормонопоэза щитовидной железы и стимулирует половую охоту самок.

При отсутствии, недостатке или избытке минеральных веществ возникает резкое нарушение метаболизма, отмечается снижение воспроизводительной функции, вследствие чего могут возникнуть не только различные заболевания, но и гибель животного. Недостаток минеральных веществ принято компенсировать за счет введения в рацион животных премиксов, сожержащих смеси минеральных солей в виде сульфатов, карбонатов, хлоридов. Однако, при введении в рацион микроэлементов неорганической формы необходимо учитывать ряд недостатков: во-первых, свободные ионы металлов, несущие электрический заряд, с трудом всасываются в организме. Во-вторых, в жесткой воде, при наличии карбонатов, образуются плохо растворимые соединения ионов металлов, не усвояемые организмом. Также все соли микроэлементов, рекомендуемые к применению, имеют свойство гидролизоваться с образованием практически нерастворимых гидроксидов, которые выводятся с экскрементами. В-третьих, ионы металлов из минеральных солей выступают катализаторами окисления витаминов, вводимых в премиксы, вследствие чего ценность премиксов снижается [7].

Не меньший интерес вызывают внутрикомплексные соединения, содержащие циклические группировки органических молекул, так называемые клешневидные или хелатные соединения микроэлементов, широко применяемые в кормлении высокопродуктивных животных в Европе и Северной Америке [10]. Структура таких внутрикомплексных соединений напоминает собой клешни, которыми лиганды

охватывают ионы металла [6,7]. В отличие от солей минеральных веществ хелатные соединения проявляют различные виды биологической активности и полностью усваиваются в желудочно-кишечном тракте животных. Однако, представленные на российском рынке премиксы, содержащие хелатные соединения и синтезирующиеся на основе химически чистых компонентов, имеют достаточно высокую стоимость, что делает использование таких комплексов в животноводстве экономически неоправданным [9].

Еще одной формой, способной доставить микроэлементы до органа-мишени, являются мицеллаты. Доказано, что при их применении повышается растворимость и биодоступность плохо растворимых лекарственных препаратов [11,12]. Каждая частица мицеллата ведёт себя как пульсар. Сначала она накапливает электроны из внешней среды, в результате чего образуются ион-радикальные формы кислорода с избыточными электронами. При достижении критического значения устойчивости фазы ассоциированной воды электроны сбрасываются и поступают в место максимального энергетического дефицита, где принимают участие в восстановлении нарушенных функций организма [1].

«Мицеллат углекислого кальция» – разработка отечественных ученных, позволяющая получить хорошо усвояемое соединение жизненно важных элементов с различной концентрацией. Карбонат кальция и магния в такой форме поступает в организм в наиболее эффективном виде, благодаря чему происходит стабилизация кислотно-щелочного баланса желудочно-кишечного тракта и организма в целом. Усвоение минералов в виде мицелл, в составе питьевой воды, происходит только на атомно-молекулярном уровне, что повышает эффективность применения, снижает расход препарата и исключает передозировку, а по содержанию кальция, способного усваиваться организмом, не имеет аналогов в мире [5].

Мицеллат углекислого кальция с напряженной кристаллической структурой обладает повышенной каталитической активностью [1]. Представляет собой сложную отрицательно зараженную суспензию, в состав которой входит карбонат кальция в мицеллярной форме, который практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте, далее распределяется в системном кровотоке, слабо связываясь с белками крови, что обеспечивает увеличение концентрации кальция в свободном ионизованном состоянии, обусловливая тем самым высокую биодоступность кальция [5].

Для применения в животноводстве мицеллат углекислого кальция выпускается в виде препарата «Алексанат Зоо». Выявлено, что выпаивание животным мицеллата углекислого кальция оказывает влияние на сохранение здоровья животных и птицы [1].

Нами проведены серии опытов по изучению эффективности применения минеральных веществ в мицеллярной форме на взрослом поголовье крупного рогатого скота: быках производителях и полновозрастных коровах 4-5 лактации. Предварительно разводили концентрированную форму препарата «Алексанат Зоо» в соотношении 1:50 с водой и получали «маточный раствор». Быкам-производителям ежедневно в рацион вводили «маточный раствор» препарата в дозе 300 мл. Коровам вводили «маточный раствор» в дозе 130 мл на голову дополнительно к основному рациону в течение 60 дней после отела. При изучении биохимического профиля животных до и после применения препарата установлены изменения показателей преимущественно белкового и минерального обмена веществ, заключающиеся в повышении содержания общего белка и альбуминов, нормализации кальций-фосфорного соотношения, повышении содержания меди и цинка [3,9]. Установлено влияние минеральной добавки на показатели гормонов щитовидной железы и половых гормонов у быков, проявляющееся увеличением суммарного содержания СТ3 и СТ4 на 18,3%, уровня тестостерона на 23,5%. Количество качественных спермодоз в опытной группе увеличилось на 3,2%,количество биологического брака нативной спермы сократилось на 0,21%, [3]. В опытной группе коров отмечали эффективность добавки в отношении повышения молочной продуктивности. Среднесуточный удой в опытной группе составил в среднем 23,37±0,62 кг молока, с варьированием от 21,96±0,75 до 24,53±0,7 кг. В интактной группе коров среднесуточный удой был ниже на 7,5%, показатели варьировали от 19,72±1,07 до 24,11±0,94 кг, с увеличением удоев до

третьего месяца лактации и дальнейшим резким снижением.

Таким образом, применение микроэлементов в мицеллярной форме является перспективным методом, экологически безопасным и характеризуется высокой биологической доступностью и простотой в применении. Предварительные исследования, проведенные на взрослом поголовье крупного рогатого скота, свидетельствуют об эффективности препарата «Алексанат Зоо» для нормализации биохимического и гормонального профиля, повышения молочной продуктивности у коров, воспроизводительной способности и спермопродуктивности у быков-производителей.

***Литература**. 1. Биофизические аспекты биологической активности структурно-напряженного кальция углекислого в мицеллярной форме / В.И. Иванов, А.А. Стехин, Г.В. Яковлева, О.Н. Савостикова, А.В. Алексеева, И.П. Пьянзина // Гигиена и санитария, 2013. – №6. – С. 30-33. 2. Бояринцев Л. Опыт применения биологически активных препаратов в свиноводстве / Л. Бояринцев, М. Злобина, О. Калиногорская // Свиноводство, 2007. – № 5. – С.9-11. 3. Влияние минеральной добавки «Алексанат-Зоо» на биохимический профиль и репродуктивную функцию племенных быков / И.А. Шкуратова, М.В. Ряпосова, А.И. Белоусов, Л.В. Халтурина, О.А. Данилкина // Ежеквартальный информационно-аналитический журнал «Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии». – СПб., Издательство ФГБОУ ВПО «СПбГАВМ», 2014 г. – С. 193-196. 4. Многокомпонентные ферментные препараты в кормлении животных / Э. Удалова, Г. Бравова, М. Кирилов, В. Крохина, В. Виноградов, Н. Стрекозов, Л. Ахкозов, Н. Нестеров, Б. Кальницкий // Комбикорма, 2003. – №4. - С. 43-45. 5. Паймерова И.С. Применение комплекса биоэлиментов в мицелярной форме отдельно в сочетании с биокремнийорганической кормовой добавкой при выращивании поросят : дис. … канд. биол. наук : 03.01.04 / Паймерова Инна Сергеевна. - п. Дубровицы, 2010. – 137 с. 6. Пчельников Д.В. Роль микроэлементов и их хелатных форм в нормализации обмена веществ / Д.В. Пчельников, М.Ю. Титова, О.П. Решетова / Мат. VI межд. науч-практич. конф «Химия и химически технологии. Екология. География и геология. Сельское хозяйство, Ветеринарная наука // София, 2010. 7. Пчельников Д.В. Влияние хелатных соединений микроэлементов на морфологический состав лейкоцитов сельскохозяйственных животных / Д.В. Пчельников// Ветеринарная патология, 2005. – № 2 (13). – С. 47-48. 8. Ряпосова М.В. Эффективность применения препарата «Алексанат-Зоо» на быках-производителях / М.В. Ряпосова, О.А. Данилкина // Рациональное использование природных и биологических ресурсов в сельском хозяйстве: сборник материалов межд. науч.-практич. конф. (22-23 мая 2014 г.). – Екатеринбург: УрГАУ, 2014. – С. 155-158. 9. Селеонова М.И. Использование хелатов микроэлементов с аминокислотами в молочном скотоводстве / М. И. Селионова, Е. М. Головкина // Ефективні корми та годівля : Спеціалізований журнал з питань кормів та годівлі тварин, 2012. – № 4. – С. 35-37. 10. Харламов И.С. Сравнение эффективности хелатных форм и неорганических солей микроэлементов в кормлении высокопродуктивных новотельных коров [Электронный ресурс] : учеб. электронное текстовое изд. / И.С. Харламов, Н.А.Чепелев Режим доступа: http://tk46.ru/stati/32-sravnenie-efektivnosti-khelatnykh-form-i-neorganicheskikh-solej-mikroelementov-v-kormlenii-vysokoproduktivnykh-novotelnykh-korov.html (26.02.2015). 11. Dressman B J. In vitro-in vivo correlations for lipophilic, poorly water-soluble drugs / B J. Dressman, C.I. Reppas // Eur. J. Pharm. Sci, 2000. - Nol 1. - p. 73-80. 12.Lobenberg R., Modern bioavailability, bioequivalence and biopharmaceutics classification system; new scientific approaches to international regulatory standards / G. Amidon, R. Lobenberg // Eur. J. Pharm. Biopharm, 2000. – p. 50.*

УДК 619:615.272

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «БУТОЗАЛВЕТ»

***Яромчик Я.П., *Красочко П.П., **Борисовец Д.С.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. На сегодняшний день особого внимания заслуживает проблема сохранения молодняка сельскохозяйственных животных. Интенсификация и технологическая поточность производственных процессов ведет к несоответствию между физиологическим состоянием животных и экологическими факторами, что приводит к нарушениям работы органов и систем организма. Как результат – непроизводительное выбытие полученного приплода, которое складывается из заболеваний и падежа молодняка патологиями разного этиологического характера. Указанные показатели составляют одну из главных составляющих экономических потерь в животноводческой отрасли стран с развитым уровнем сельского хозяйства [4, 6].

Профилактика и лечение болезней инфекционной этиологии или внутренних болезней животных проводится при помощи современных лекарственных средств и способов терапии. Все более актуальным является использование биостимулирующих веществ различной биологической природы [4, 5, 6].

В настоящее время получены положительные результаты при применении иммуностимулирующих средств, улучшающих процессы обмена веществ. Одним из таких ветеринарных препаратов является Катозал, механизм действия которого заключается в стимуляции метаболических процессов как в норме, так и при патологии. В состав препарата «Катозал» входит бутафосфан и цианокобаламин [1, 2, 3, 4, 6, 7].

Бутафосфан – легкоусвояемое органическое соединение фосфора. Фосфорные соединения оказывают влияние на ассимиляционные процессы в организме, участвуют в обмене веществ, в частности жиров и белков, энергетическом обеспечении процессов жизнедеятельности. Органические соединения фосфора не накапливаются и не вызывают каких-либо побочных эффектов. Бутафосфан улучшает утилизацию глюкозы в крови, активизирует работу печени, повышает двигательную активность гладкой мускулатуры, нормализует уровень кортизола в крови, стимулирует образование костной ткани [1, 4, 5, 7].

Цианокобаламин участвует в процессах кроветворения, в формировании креатина, в биосинтезе ацетилхолина, метионина, в жировом обмене и обмене карбоновых кислот [1, 4, 5, 7].

Применение указанных компонентов позволяет повысить среднесуточный прирост живой массы у молодняка сельскохозяйственных животных. За счет направленного изменения обменных процессов эффективность биосинтеза в организме животных возрастает на 20%. При управлении обменными процессами экономия энергетических затрат составляет 3-5% [1, 3, 4, 5, 7].

Под влиянием катозала в сыворотке крови телят увеличивается содержание Са – на 63,3%, Р- на 79,9%, Fe – на 86,2% и глюкозы – на 36,5%.В мышечной и слизистой оболочках тонкого кишечника телят при введении катозала увеличивается количество капилляров на 36,5% и 49,3% соответственно, стимулируется неоваскулогенез, повышается плотность расположения капилляров [4].

Разработан ряд аналогов катозала [1, 7].

Целью исследований явилось проведение испытаний эффективности препарата «Бутозалвет».

Материалы и методы исследований. Исследования проведены в ОАО «Возрождение» Витебского района и в СПК «Ставокский» Пинского района Брестской области в соответствии с «Временной инструкцией по применению» и программой

испытаний, утвержденных Департаментом ветеринарного и продовольственного надзора Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь.

Для изучения эффективности препарата в животноводческом хозяйстве ОАО «Возрождение» из здоровых телят было сформировано 3 группы (опытная и контрольные) – по 20 голов в группе. Телятам опытной группы препарат вводился внутримышечно в дозе 5,0 мл на животное в течение 3-х дней. Контрольные животные группы № 1 обрабатывались препаратом – «Катозал» в соответствии с инструкцией по применению. Контрольные животные группы № 2 – препаратами не обрабатывались. Продолжительность опыта – 30 дней.

Для испытания эффективности препарата «Бутозалвет» в условиях ведения животноводства в СПК «Ставокский» Пинского района Брестской области применена аналогичная схема опыта. Для проведения исследований в группу опыта и контроля было отобрано по10 телят.

Результаты исследований. При проведении испытаний местных и общих изменений при введении препаратов не выявлено. Животные оставались клинически здоровыми, охотно принимали корм.

Среднесуточный прирост живой массы у телят опытной группы ОАО «Возрождение» Витебского района составил 662,0 г., а в группе телят, обработанных катозалом, – 660,0 г., что по отношению к контролю выше в среднем на 61,0 г. Прирост живой массы в сутки у телят группы опыта в СПК «Ставокский» Пинского района Брестской области района составил 458,0 г., а в группе телят, обработанных катозалом, – 461,0 г., что по отношению к контролю выше в среднем на 27,5 г.

По показателю заболеваемости испытуемый препарат не уступал по эффективности производственному аналогу. Заболеваемость телят опытной группы и обработанных производственным аналогом, по отношению к животным, которым препарат не назначали, была ниже в среднем на 10% и на 40% соответственно в хозяйствах Витебского и Пинского районов.

Заключение. Препарат «Бутозалвет», предназначенный для повышения резистентности организма, нормализации метаболических процессов, стимуляции белкового и жирового обмена веществ, обладает высокой эффективностью, не дает осложнений, способствует повышению прироста живой массы и снижению заболеваемости.

Литература. *1. Белявский, В. Н., Влияние препаратов "Катозал" и "Катазалан" на биохимические показатели крови телят / В. Н. Белявский, С. С. Ушаков, И. И. Кот // XV международная научно-практическая конференция "Современные технологии сельскохозяйственного производства", г. Гродно, 18 мая 2012 года. – УО "Гродненский государственный аграрный университет". - Гродно, 2012. – Ч. 1. – С. 324-325. 2. Красочко, П.А. Иммуностимуляторы и современные способы коррекции и иммунного ответа / П.А. Красочко. В.А. Машеро // Эпизоотология, иммунобиология, фармакология, санитария. – 2004. – №1. – С.32-36. 3. Майоров, А.И. Влияние катозала на формирование иммунного ответа у гипотрофичных щенков норок при специфической профилактике против чумы плотоядных / А.И. Майоров // Ветеринарная патология. №1. 2010. – С. 78-80. 4. Малашко, В.В. Метаболизм и структурно-функциональные изменения в организме животных и птицы при использовании катозала: монография / В.В. Малашко, А.Н. Кузнецов, Д.В. Малашко // Гродно: ГГАУ, 2010. – 224 с. 5. Машковский М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М.Д. Машковский. – 15- е изд. – М. : Новая Волна, 2005. – 1200 с. 6. Мерзленко, Р.А. Профилактика гепатозов свиней с применением катозала, ковертала и янтарной кислоты / Р.А. Мерзленко, И.В. Бабанин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. Т.214 – 2013. – С. 282-286. 7. Efficacy of a Butafosfan and Vitamin B 12 Combination on Biochemical and Hematological Blood Parameters in Dogs Treated with Dexamethasone // Intern. J. Appl. Res. Vet. Med. – 2009. – V.7. – P.116-129.*

УДК 619:615.272

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА «ФАННИФЕРОН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДОМАШНИХ ПЛОТОЯДНЫХ

Патиевская Е.Е.
РУП «Научно- исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Вирусные инфекции домашних плотоядных животных являются одной из наиболее серьезных проблем в ветеринарии. Основным путем проникновения возбудителей вирусных инфекций в организм животных являются органы дыхания и пищеварения. Они попадают с капельками мокроты, пылью, через слизистые оболочки, поврежденные наружные покровы, с кормом, питьем и т.п. Передача инфекции происходит как при непосредственном контакте больного животного с восприимчивым животным при обнюхивании, укусах, царапинах и т.п., так и через воздух при совместном содержании больных и здоровых животных через подстилки, клетки, посуду. (1)

Под воздействием возбудителей вирусных инфекций, в особенности вируса чумы плотоядных, отмечяается угнетение иммунной системы. На фоне иммунодефицита активизируется условно-патогенная микрофлора, которая приводит к возникновению вторичных инфекций. В такой ситуации возникает необходимость в стимуляции иммунной системы у животных. Для этой цели в комплексной терапии больных животных целесообразно применять иммуномодулирующие препараты. Наиболее перспективными из них являются интерфероны. Их действие заключается в подавлении развития РНК- и ДНК-геномных вирусов, стимуляции Т-клеточного иммунитета. В результате чего повышается иммунореактивность организма животных, способствующая снижению заболеваемости и повышению их сохранности. (2, 3).

В ветеринарном препарате «Фанниферон» в качестве антивирусного и иммуномодулирующего фактора используется смесь двух основных рекомбинантных собачьих интерферонов:

– рекомбинантный собачий альфа интерферон, обладающий наряду с высокой антивирусной активностью способностью к стимуляции иммунной системы животного;

– рекомбинантный собачий гамма интерферон (иммунный интерферон), который, обладая определенной антивирусной активностью, является высокоэффективным иммуностимулятором, благотворно воздействующим на функционирование систем клеточного и гуморального иммунитета животного.

Экзогенные белки собачьего рекомбинантного альфа- и гамма- интерферона, входящие в состав ветеринарного препарата «Фанниферон», действуют непосредственно на пораженные вирусом клетки, угнетая репродукцию вирусов, осуществляют быструю индукцию системы эндогенного интерферона, стимуляцию клеточного и гуморального иммунитета. (4)

Интерферон выступает также в качестве антистрессового фактора, усилителя действия антибиотиков при одновременном применении, снимает их иммунодепрессирующий эффект. Антибактериальный эффект препарата определяется индуцируемой интерфероном лизоцимной (ЛАСК) и бактерицидной (БАСК) активностями сыворотки крови животного. Повышенние резистентности организма животных способствует повышенной устойчивости к возможному вторичному инфицированию животных вирусами и патогенными микроорганизмами. Усиливает действие вакцин и стимулируется поствакцинальный иммунитет. Препарат также оказывает противовоспалительное действие. (5). Ветеринарный препарат «Фанниферон» обладает пролонгированным способом действия (профилактический и лечебный эффекты сохраняются до 48 часов после применения препарата).

Кроме действующего вещества препарат содержит неионогенный растворитель и вспомогательные вещества, к которым относятся: витамины Е (α-токоферол ацетат), А

(пальмиат) и С (аскорбиновая кислота), глицерин, ЭДТА в качестве стабилизаторов, сульфит натрия в качестве антиокислителя и бензоат натрия в качестве консерванта.

Материал и методы исследований. Клинические испытания терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Фанниферон» провели на собаках, поступающих на прием в райветстанцию Советского района г. Минска.

Препарат испытан на 42 животных, в том числе с диагнозом ринит - 10, отит - 8, гнойный конъюнктивит - 6, энтерит – 12, цисцит – 3, стоматит – 2.

Препарат «Фанниферон» применяли из расчета 1,0 мл на 10 кг живой массы, внутримышечно, при рините, конъюнктивите, стоматите – дополнительно по 2 – 3 капли в нос или на конъюнктиву, 0,5 – 1,0 мл - в ротовую полость через 3-4 часа.

Эффективность препарата оценивали клинически по срокам выздоровления.

Результаты исследований.

В результате проведения клинических испытаний установлено следующее.

Ринит. Клинические признаки: дыхание затруднено, носовые истечения, чихание, фырканье, слизистая носа покрасневшая, припухлая, по краям ноздрей корочки засохшего экссудата, подчелюстные лимфоузлы увеличены, болезненны, температура тела – 39,3 – 39,5 ^{0}С.

Результаты испытания показали, что после 2 - 3-х дневного применения ветеринарного препарата «Фанниферон» в комплексной терапии собак, больных ринитом, температура тела нормализуется, дыхание становится свободным, чихание, носовые истечения прекращаются, корочек засохшего экссудата по краям ноздрей не наблюдается, подчелюстные лимфоузлы приходят в норму, безболезненны.

Отит. Клинические признаки: болезненность в области уха, истечения из уха разного рода секрета (серозная жидкость, гной), покраснение и отек наружного слухового прохода. Животные временами трясут ушами, наклоняют голову, иногда чешут ухо, трясут головой, наклоняя ее в пораженную сторону, поскуливают, температура тела – 39,2 – 39,4 ^{0}С.

После 2-3-х дневного применения ветеринарного препарата «Фанниферон» в комплексной терапии собак, больных отитом, болезненность, покраснение и отечность в области уха и другие признаки отита отсутствуют. Температура тела в пределах нормы.

Гнойный конъюнктивит. Клинические признаки: у большинства животных наблюдается светобоязнь; резкая боль при прикосновении к векам, сильная гиперемия и припухание конъюнктивы, иногда даже ее выпячивание из глазной щели (хемоз); истечение гнойного экссудата вначале жидкой (слизистой), а затем густой консистенции зеленоватого цвета, который склеивает ресницы и скапливается во внутреннем углу глаза, температура тела – 39,3 – 39,5 ^{0}С.

После 2-3-х дневного применения ветеринарного препарата «Фанниферон» в комплексной терапии больные гнойным конъюнктивитом собаки нормально реагируют на свет, болевая реакция при прикосновении к векам отсутствует, истечения прекращаются, температура тела приходит в норму.

Энтерит. Клинические признаки: рвота, повторяющаяся многократно, полный отказ от корма и воды. Диарея, каловые массы слизистые, затем становятся водянистыми, кровавыми с характерным зловонным запахом. Температура тела – 40 – 40,5 градуса. У отдельных животных резкая слабость, истощение, обезвоживание. В зависимости от тяжести заболевания, после 2-3-х дневного применения ветеринарного препарата «Фанниферон» в комплексной терапии собак, больных энтеритом, на 2-4-й сутки диарея прекращается, температура тела приходит в норму, восстанавливается аппетит.

Цисцит. Клинические признаки: общее состояние угнетенное, частое, небольшими порциями мочеиспускание, моча мутная, иногда с примесью крови. При пальпации мочевого пузыря – болезненность. Диагноз подтвержден УЗИ.

На 3-4 сутки от начала лечения состояние животных удовлетворительное, при пальпации мочевого пузыря животное не беспокоится, моча светло-желтого цвета, прозрачная, без примеси крови.

Стоматит. Клинические признаки: осторожное поедание корма, усиленная саливация, слизистая ротовой полости гиперемирована, местами покрыта серым

налетом, десны отечны, синевато-красного цвета. На 2-3 сутки проведения комплексной терапии слюнотечение прекращается, слизистая ротовой полости нормального розового цвета, при поедании корма животное не беспокоится.

В целях профилактики заболеваний при возможных контактах с больными животными 5 собакам перед посещением выставок сделаны инъекции ветеринарного препарата «Фанниферон». Кроме того, владельцам собак рекомендовано за 3 часа перед возможным контактом собак с другими животными, применить по 2-3 капли препарата «Фанниферон» на слизистые (нос, конъюнктива, рот). По отзывам владельцев животных после посещения выставок состояние здоровья собак не ухудшилось.

Заключение. В результате проведения клинических испытаний установлено, что применение ветеринарного препарата «Фанниферон» (ООО «НПЦ «ПроБиоТех») в комплексной терапии собак, больных перечисленными заболеваниями (ринит, отит, гнойный конъюнктивит, энтерит, цисцит, стоматит), облегчает течение болезни и на 2 – 3 дня сокращает сроки выздоровления животных. Побочных действий препарата «Фанниферон» на организм собак не выявлено.

Литература.*1. Прудников В.С., Зелютков Ю.Г., Бирман Б.Я. Болезни пушных зверей, собак и кошек. Научно-практическое издание. Минск: Полибиг, 2000, стр. 95 – 209. 2. Красочко П.А. Иммунокоррекция в клинической ветеринарной медицине / П.А Красочко, М.В.Якубовский, И.А.Красочко и др. /Под ред. П.А.Красочко. - Минск: Техноперспектива, 2008. – 507 с. 3. Прокулевич В.А., Потапович М.И. Ветеринарные препараты на основе интерферона// Вестник БГУ. Сер.2.2011.№3. 4. Красочко П.А., Прокулевич В.А., Усеня М.М. и др. Получение и изучение противовирусной активности препарата Фаниферон на основе рекомбинатного α- и γ- интерферона для плотоядных: Эпизоотология. Иммунобиология. Фармакология. Санитария: международный научно-практический журнал/ Национальная академия наук Беларуси, РУП "Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского". - Минск, 2013. - № 3. - С. 27-30. 5.Лаптев С.В., Мезенцева Н.И. Общая биология и микробиология. Основы вирусологии. Особенности репродукции вирусов: Учебное пособие для модульно-рейтинговой технологии обучения // Алтайский государственный технологический университет. – Бийск.- 2003.- с.164.*

УДК 619:616.98:578.833.1-085:636.2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ

Жукова Ю.А.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Одной из наиболее острых проблем в животноводстве являются желудочно-кишечные заболевания новорожденных телят, которые приносят большой экономический ущерб.

Целью работы было определение терапевтической эффективности антипротеолитического препарата «Овомин» при дисперсии у телят.

Материал и методы исследований. Для этого было сформировано две группы животных по 10 голов в каждой группе. Телятам первой группы с лечебной целью применяли ежедневно один раз в день индивидуально внутривенно 2 мл (медленно) раствор «Овомин», животным второй группы препарат не применяли, использовали схему лечения хозяйства.

Препарат «Овомин» применяют в медицине при остром панкреатите и панкреанекрозе, хроническом рецидивирующем панкреатите, для профилактики послеоперационного панкреатита и др. Имеются данные о применении идентичного препарата (контрикал) для уменьшения активности протеолитических ферментов при

тиреотоксическом кризе, в комплексной терапии ишемической болезни сердца и инфаркте миокарда [3]. Препарат «Овомин» относится к фармакологической группе – ингибиторы протеолиза. Состав препарата «Овомин»: 1 мл раствора содержит 12000 АТЕ овомина. [2]. Препарат нейтрализует активированные формы протеиназ, не изменяя концентрацию ингибиторов этих ферментов. Следствием достигаемой введением овомина балансировки в системе протеиназы – ингибиторы является стабилизация основных показателей системной гемодинамики, нормализация сосудистой проницаемости, снижение выработки кардиотропных, вазотропных и других биологически активных пептидов [2; 3].

Результаты исследований. Изучение лечебной эффективности предлагаемого препарата проводилось на основании проведения экспериментальной части исследований. В результате проведенных наблюдений установлено, что развитие заболевания у подавляющего большинства исследуемых животных начиналось на 2-ые – 3-и сутки жизни. При этом отмечалось некоторое угнетение животных, снижение либо полное отсутствие аппетита. Показатели температуры пульса и дыхания не имели достоверных отличий. Положение тела в пространстве оставалось естественным стоячим. При общем исследовании животных и исследовании по системам основные отклонения от физиологически допустимых пределов отмечались со стороны пищеварительной системы. Так, шумы перистальтики кишечника усиливались. Дефекация становилась частой, обильной. Каловые массы бледно-желтого цвета, полужидкой или жидкой консистенции, кислого или «дрожжевого» запаха, часто содержали слизь. Дальнейшее наблюдение за животными показало, что у телят, подвергавшихся лечению с использованием препарата «Овомин», заболевание протекало в легкой форме, которая характеризовалась незначительным угнетением, ослаблением аппетита.

Температура тела оставалась в пределах нормы, основным проявлением болезни являлось усиление перистальтики, частая дефекация с выделением полужидких каловых масс желтоватого цвета, иногда с примесью слизи. Исчезновение клинических признаков у телят, подвергавшихся лечению с использованием препарата «Овомин», происходило в среднем на 1,5–2-е суток раньше, чем у животных, терапевтические мероприятия с которыми проводились по традиционным схемам, принятым в хозяйстве.

Диспепсия у животных, которых лечили по схеме, принятой в хозяйстве, часто переходило в токсическую форму, которая характеризовалась нарастающим угнетением, видимые слизистые оболочки становились бледными с синюшным оттенком, наблюдалось полное отсутствие аппетита. Чрезмерно бурная перистальтика кишечника приводила к огромным потерям содержимого желудочно-кишечного тракта, анальное отверстие часто оставалось полуоткрытым, из него самопроизвольно выделялись каловые массы, вследствие чего хвост и задние конечности были испачканы фекалиями. У больных телят развивалась сильно выраженная дегидратация организма, проявлявшаяся западением глазных яблок в орбиты, сухостью видимых слизистых оболочек, носового зеркальца. У больных животных резко выступали углы тела – лопатки, маклоки, остистые отростки позвонков, плечевые суставы, седалищные бугры. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечалось ослабление сердечной деятельности: тоны сердца глухие. Пульс у этих телят учащался, но иногда плохо прощупывался. Внутривенные введения таким телятам вызывали затруднение.

У таких телят после выздоровления отмечали уменьшение мышечной массы и в некоторых случаях аллопеции на тазовых конечностях.

Включение в комплексную схему лечения телят, больных диспепсией, препарата «Овомин» приводило к более легкому течению заболевания, срок которого достоверно сокращался, у телят опытных групп значительно интенсивнее протекали обменные процессы, что выразилось в достоверной разнице между среднесуточными приростами массы тела.

В начале лечения статистически достоверных различий по гематологическим показателям у телят двух групп выявлено не было. Анализируя результаты этих исследований, можно отметить, что у животных опытных групп клиническое

выздоровление сопровождалось достоверным снижением таких показателей, как концентрация гемоглобина и количество эритроцитов. При лечении содержание общего белка у телят обеих групп повысилось. Однако достоверных различий мы не выявили в связи с большим разбросом показателей в каждой группе. Содержание мочевины и среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови у всех подопытных животных в начале лечения было выше нормы в 1,4 – 1,7 раза. Это указывает на повышение катаболических процессов [4]. в организме и нарушение функции почек, что проявляется почечной недостаточностью [1]. После включения в схему терапевтических мероприятий овомина содержание мочевины имело стойкую тенденцию к снижению и приближалось к аналогичному показателю здоровых животных.

Заключение. Препарат «Овомин» способствует нормализации обмена веществ и обладает детоксикационным действием и может быть использован в комплексной терапии телят при диспепсии.

Литература. *1. Абрамов С.С. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация у животных (значение в патогенезе внутренних болезней животных, пути коррекции) / С.С. Абрамов, А.А. Белко, А.А. Мацинович [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 204 с.2. Гапанович, В.Н. Разработка и клиническое применение нового антипротеиназного препарата овомин/ В.Н. Гапанович В.Н., Е.Д. Расюк, В.Н. Бордаков // Сб. научн. и научно-практических работ профессорско-препод. состава военно-медицинского факультета врачей/ Под ред. С.Г. Гусева – Мн.: МГМИ, 2000. – С. 31-35. 3. Гапанович, В.Н. Антиферментный препарата "Овомин"; медико-биологические свойства/ В.Н. Гапанович. и др // Тез. докл. III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов "Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии" (Санкт-Петербург , 26 –28 ноября, 1996 г.). – Санкт-Петербург. – 1996. – С. 98. 4. Шпаркович, М.В. Терапевтическая эффективность электроактивированных растворов при заболеваниях молодняка крупного рогатого скота / М.В. Шпаркович, Д.А. Столбовой, А.А. Белко // Ученые записки : [сборник научных трудов] : научно-практический журнал / УО ВГАВМ. – Витебск, 2009. – Т. 45, вып.1, ч.1. – С.103–106. 5. Белко, А.А. Среднемолекулярные вещества – показатель степени эндогенной интоксикации организма у телят / А.А. Белко, М.В. Богомольцева // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки, 2011. – Вып. 14, ч. 2. – С.189–196.*

УДК 619:616.98:578.833.1-085:636.2

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТВОРА НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТА И ПРЕПАРАТА «АВЕРОН» ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ

Жукова Ю.А., **Белко А.А, Петров В.В**.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

Введение. Разработка новых и совершенствование существующих способов лечения животных при острых заболеваниях органов пищеварения у молодняка является одной из наиболее актуальных проблем ветеринарной медицины.

Целью нашей работы было изучение эффективности способа комплексного лечения телят, больных диспепсией, с применением раствора «Аверон».

Материал и методы исследований. Для этого было сформировано две опытные группы телят по 10 голов в каждой группе. Комплектация групп проводилась постепенно по мере заболеваемости. В эти группы включались телята с токсической диспепсией. Изучение эффективности растворов натрия тиосульфата проводили на фоне принятой в хозяйстве схемы терапевтических мероприятий, которая включала применение антимикробных препаратов, внутривенные введения изотонического раствора натрия хлорида.

Телятам первой группы в комплексную схему лечения дополнительно включили внутривенное введение 30%-го раствора натрия тиосульфата в дозе 5 $см^3$, а телятам второй группы – подкожное введение раствора «Аверон» (в 1,0 $см^3$ препарата содержится: 200 мг натрия тиосульфата пятиводного, 22 мг натрия глутамата, вспомогательных веществ и растворителя до 1,0 $см^3$) в дозе 10 $см^3$.

Входящие в состав препарата компоненты обладают дезинтоксикационными, противовоспалительными, десенсибилизирующими и метаболотропными свойствами; положительно влияют на функции эндокринной и иммунной систем.

Натрий тиосульфат в организме образует нетоксичные или малотоксичные соединения с солями тяжелых металлов, галогенами, цианидами. При взаимодействии с соединениями ртути, мышьяка, свинца образует не токсические сульфиты. В случае реакции с соединениями синильной кислоты образует менее токсические роданиды. Обезвреживает галоидные соединения (брома, йода).

Натрия глутамат - представляет собой натриевую соль глутаминовой кислоты, которая играет роль медиатора с высокой метаболической активностью и стимулирует окислительно-восстановительные процессы в головном мозге. Является одним из компонентов миофибрилл, участвует в синтезе других аминокислот, ацетилхолина, АТФ, мочевины. Нормализует обмен веществ, изменяя функциональное состояние нервной и эндокринной систем. Стимулирует передачу возбуждения в синапсах ЦНС, способствует нейтрализации и выведению из организма аммиака, повышает устойчивость организма к гипоксии.

Способствует переносу и поддержанию необходимой концентрации ионов калия в мозге, служит связующим звеном между обменом углеводов и нуклеиновых кислот, нормализует содержание показателей гликолиза в крови и тканях. Оказывает гепатопротекторное действие, угнетает секреторную функцию желудка.

Результаты исследований. В результате проведенных исследований установлено, что у телят, которых лечили с использованием 30% раствора натрия тиосульфата и раствора «Аверон», заболевание переходило в легкую форму, что проявлялось учащением дефекации, фекалии были разжижены, желто-коричневого цвета. Температура тела у этих телят была в пределах нормы, пульс ритмичный, умеренной силы и наполнения, до 110 ударов в минуту. Длительность течения заболевания у телят опытных групп составила 3-6 дней. У животных, которых лечили по принятой в хозяйстве схеме, продолжительность заболевания составила около 6-7 дней, а летальность 10 - 15%. У этих телят, заболевание переходило в токсической форме, что характеризовалось угнетением общего состояния, потерей аппетита, залеживанием, матовостью и взъерошенностью шерстного покрова, признаками эксикоза, пик которых приходился на 3-4 день болезни. Наблюдалось западение глазных яблок в орбиты, сухость носового зеркала и слизистых оболочек ротовой полости, кожа была грубой, неэластичной, отмечалась тахикардия, нитевидный пульс и общий венозный застой. У некоторых больных телят наблюдали снижение температуры кожи в области ушей, конечностей и слизистых оболочек ротовой полости. Перистальтика кишечника была резко усилена, анальное отверстие приоткрыто, из него самопроизвольно выделялись фекалии. Каловые массы жидкой консистенции, зловонного запаха, серо-белого или серо-желтого цвета с содержанием большого количества слизи. Нередко в фекалиях присутствовали примесь крови и пузырьки газа. Среднесуточные приросты живой массы у телят опытных групп были выше, чем у животных, которых лечили без использования растворов натрия тиосульфата. При включении в схему терапевтических мероприятий раствора «Аверон» отмечено достоверное снижение содержания среднемалекулярных пептидов в сыворотке крови, что указывает на снижение эндогенной интоксикации [1; 2]. у телят. Это может быть обусловлено уменьшением процессов протеолиза в крови [1] телят под влиянием натрия глутамата, входящего в состав препарата «Аверон».

Заключение. На основании проведенных исследований можно сделать заключение о том, что включение в схему терапевтических мероприятий растворов натрия тиосульфата способствует нормализации обменных процессов и сокращению длительности и уменьшению тяжести течения диспепсии у телят.

Литература. *1. Абрамов С.С. Перекисное окисление липидов и эндогенная интоксикация у животных (значение в патогенезе внутренних болезней животных, пути коррекции) / С.С. Абрамов, А.А. Белко, А.А. Мацинович [и др.]. – Витебск: УО ВГАВМ, 2007. – 204 с. 2. Белко, А.А. Среднемолекулярные вещества – показатель степени эндогенной интоксикации организма у телят / А.А. Белко, М.В. Богомольцева // Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства : сборник научных трудов / Белорусская государственная сельскохозяйственная академия. – Горки, 2011. – Вып. 14, ч. 2. – С.189–196.*

СОДЕРЖАНИЕ

Стр.

1. **ПРОБЛЕМЫ РАЗВИТИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ** 4
Ятусевич А.И., Ятусевич И.А., Самсонович В.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

2. **СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ИННОВАЦИОННОЙ ФАРМАКОЛОГИИ В РОССИИ** 6
Шабунин С.В.
ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии», Россия

3. **ПРОБЛЕМЫ В ЛЕКАРСТВОВЕДЕНИИ ИЗВЕСТНЫ, ИХ НАДО ПО ВОЗМОЖНОСТИ РЕШАТЬ** 9
Соколов В.Д., Андреева Н.Л.
Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, г. Санкт-Петербург, Россия

4. **РАЗРАБОТКА И ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ - ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РАБОТЫ КНИВИ** 11
Антипов В.А. Трошин А.Н.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Краснодар, Россия

5. **РАЗРАБОТКА НОВЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ВЕТЕРИНАРИИ** 14
Канторович Ю.А., Левченко В.В., Сашнина Л.Ю., Корнева Т.В., Брюхова И.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

6. **НЕОБХОДИМОСТЬ ПОДГОТОВКИ БИОТЕХНОЛОГОВ – СПЕЦИАЛИСТОВ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦИИ** 16
Кухар Е.В.
Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Астана, Казахстан

7. **АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ** 20
Музыка В.П., Стецко Т.И., Пашковская М.В.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

8. **ПРОБЛЕМЫ ПОДГОТОВКИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ФАРМАЦЕВТОВ** 26
Ятусевич А.И., Братушкина Е.Л., Ковзов В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г.Витебск, Республика Беларусь

9. **КАФЕДРЕ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ УО ВГАВМ - 90 ЛЕТ** 28
Толкач Н. Г.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

10. **ВЛИЯНИЕ ДОБАВКИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОЙ КОРМОВОЙ «МИКРОСТИМУЛИН», ИЗГОТОВЛЕННОЙ НА ОСНОВЕ СОВРЕМЕННОЙ НАНОТЕХНОЛОГИИ ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ БРОЙЛЕРОВ** 35
***Авдосьева И.К., **Каплуненко В.Г., *Регенчук В.В., *Басараб О.Б., *Мельничук И.Л.**
*Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветпрепаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина
**ООО «Наноматериалы нанотехнология», г.Киев, Украина

11. **ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ КАЛИЦИВИРОЗА КОШЕК** 39
Глотова Т.И., Семенова О.В., Глотов А.Г., Ядренкина Т.Г.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

12. **КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ВЕТЕРИНАРИИ** 43
Дяченко С.А., Преображенская А.С.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», Щёлково, Россия

13. **СОЕДИНЕНИЯ СЕРЫ КАК БИОПРОТЕКТОРЫ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ** 44
Жоров Г.А., Рубченков П.Н., Захарова Л.Л., Обрывин В.Н.
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, г. Москва, Россия

14. **ОТРАБОТКА ОПТИМАЛЬНЫХ СООТНОШЕНИЙ КОМПОНЕНТОВ КОМПЛЕКСНОГО БИОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ СВИНЕЙ** 47
***Красочко П.А.,*Борисовец Д.С.,*Ястребов А.С.,*Андросик Л.Д., **Яромчик Я.П.**
* РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
** УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

15. **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НАНОАРГОТОВИР НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ** 52
Красочко П.А., Станкуть А.Э.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

16. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АРГУМИСТИНА** 55
Лунегов А.М.
ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия

17. **БИОГЕННАЯ КОРМОВАЯ ДОБАВКА В КАЧЕСТВЕ АДАПТОГЕНА ПРИ ВЫРАЩИВАНИИ ПОРОСЯТ** 56
***Никанова Л.А., *Фомичев Ю.П., ** Нугманова Т.А.**
*ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт животноводства имени академика Л.К. Эрнста», Московская область, Подольский район, Россия
**ООО «БИОИН-НОВО» г. Москва, Россия

18. **ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА МЯСА КУР-НЕСУШЕК ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НАНОКОМПОЗИТА (Ag, Cu, Fe И ДВУОКИСЬ Mn) И СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКОГО ЭКСПЕРИМЕНТА** 59
Оробченко А.Л., Куцан А.Т.
Национальный научный центр «Институт экспериментальной и клинической ветеринарной медицины», г. Харьков, Украина

19. **КЛИНИКО-ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И РОСТО-ВЕСОВЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В РАЦИОН БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ДОБАВОК** 62
Портнов О.В., Закирова Г.Ш., Идиятов И.И., Папуниди Э.К.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

20. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОФЛОРА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ ПЕРИОДАХ У СВИНЕЙ** 65
Самсонович В.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

21. **СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ В СТАТИСТИЧЕСКОМ АНАЛИЗЕ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ** 67
Самуленко А.Я., Неминущая Л.А., Скотникова Т.А., Ковальский И.В., Еремец Н.К
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», Щелково, Россия

22. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИЦЕЛИЯ ГРИБА ШИИТАКЕ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ИББ** 70
Стебловская С.Ю., Михалева Т.И., Бледнова А.В.
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА им. проф. И.И. Иванова», г. Курск, Россия

23. **БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОИЗВОДСТВА ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ** 72
Трифан В.Н., Самуйленко А.Я., Павленко И.В., Скотникова Т.А., Неминущая Л.А.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности», Щелково, Россия

24. **РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОВЫШЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ** 74
Шарифуллина Д.Т., Титов А.С., Нефедова Р.В.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

25. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЗВЕРОБОЯ ПРОДЫРЯВЛЕННОГО ПРИ ЛЕЧЕНИИ СТРОНГИЛЯТОЗНОЙ ИНВАЗИИ У ОВЕЦ** 76
Авдачёнок В.Д., Ятусевич И.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

26. **МЕХАНИЗМЫ НОВОКАИНОПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАТОЗА** 78
Барыкина И.М., Кузнецов Н.А.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

27. **УВЕЛИЧЕНИЕ БИОДОСТУПНОСТИ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ ОЛИГОСАХАРОВ** 82
***Белявский В.Н., *Заводник Л.Б., *Скоморошко А.А., **Палеч Б.**
*УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Беларусь
** Лодзинский университет, г. Лодзь, Польша

28. **ВЛИЯНИЕ АМИНОСЕЛЕТОНА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОБАК ПРИ ЛЯМБЛИОЗЕ** 83
Беляев В.И., **Мандриков С.А.**
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Россия

29. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОФИЛЯРИЦИДНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МОКСИДЕКТИНА И ЭПРИНОМЕКТИНА ПРИ ДИРОФИЛЯРИОЗАХ СОБАК** 86
Беспалова Н.С., Золотых Т.А.
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Россия

30. **ПРОЛОНГИРОВАННЫЙ АНТИГЕЛЬМИНТИК В ПРОФИЛАКТИКЕ СМЕШАННЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ ОВЕЦ** 88
Вербицкая Л.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

31. **РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СРЕДСТВ НА БАЗЕ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ В ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СОБАК ПРИ ДЕМОДЕКОЗЕ** 91
Возгорькова Е.О.
ФГОУ ВПО «Воронежский ГАУ им. императора Петра» , г. Воронеж, Россия

32. **ВЛИЯНИЕ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ И МОЕЧНО-ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ НА ЭНТЕРОКОККИ, ВЫДЕЛЕННЫЕ ИЗ МОЛОКА СЫРОГО И ПИТЬЕВОГО** 95
Гащук Е. С.
Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий им. С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

33. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОСТИ И ИНДЕКСОВ МАССЫ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ ОБРАБОТКЕ БУТОКСОМ И ОТОДЕКТИНОМ** 98
Герунова Л.К., Воронцова А.А., Герунов Т.В.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина», Омск, Россия

34. **АКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ВЕТОМ 1.23 В ОТНОШЕНИИ BVDV В УСЛОВИЯХ IN VITRO** 99
Глотова Т.И., Глотов А.Г., Никонова А.А., Семенова О.В.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

35. **ХРОНИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОЙ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ ТРИЛАКТОСОРБ** 102
Кощаев А. Г., Лысенко Ю. А.
ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», Россия

36. **ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФИТОЛЕКТИНОВ И ПРОБИОТИКОВ «МЕТАФИТОХИТ» НА ОБМЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ ТЕЛЯТ ПРИ ЭНТЕРИТАХ** 105
Красочко П.А., Журавлева Е.С., Красочко И.А., Борисовец Д.С., Курбат И.А.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

37. **БАКТЕРИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЭРОСАНА ПРИ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ** 109
Крушельницкая Н.В., Тишин А.Л., Хомяк Р.В., Копийчук Г.Т., Данко Н.Н.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

38. **ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОСТИМУЛЯТОРА ЯП-4 ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ** 111
Кузнецов В.В., Кузнецова Е.А., Смирнова М.А.
ФГБОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия», г. Чебоксары, Россия

39. **ЛЕЧЕНИЕ НЕКРОБАКТЕРИОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА** 114
Кузнецова Е.А., Кузнецов В.В., Чучулин А.В.
ФГБОУ ВПО «Чувашская государственная сельскохозяйственная академия», г. Чебоксары, Россия

40. **ВИДОВОЙ СОСТАВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ МОЛОКА БОЛЬНЫХ МАСТИТОМ КОРОВ** 116
Левченко А. Г., Гащук Е.С.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

41. **ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, ИЗОЛИРОВАННОЙ В СВИНОВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ СУМСКОЙ ОБЛАСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ** 120
Максименко Н.А., Линок Л.Е.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

42. **НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ МОЙКИ И ДЕЗИНФЕКЦИИ МОЛОЧНОГО ОБОРУДОВАНИЯ ПРЕПАРАТОМ «МОЛСАН»** 122
Максименко П.Н.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

43. **ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ФИТОЛЕКТИНОВ В ОПЫТАХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ** 126
***Мацинович А.А., *Красочко П.П., **Канделинская О.Л.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь
*ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН РБ»

44. **БЕЛКОВЫЙ СПЕКТР И СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ТЕЛЯТ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ В СОЧЕТАНИИ С БАЦИНИЛОМ** 129
Мурад Маалуф БешараТони, Алешкевич В.Н., Красочко П.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

45. **КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА ТЕЛЯТ БАЦИНИЛОМ ПРИ ИММУНИЗАЦИИ ИХ ПРОТИВ ТРИХОФИТИИ** 132
Мурад Маалуф БешараТони, Алешкевич В.Н., Красочко П.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

46. **ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ПТИЦЕВОДЧЕСКИХ ХОЗЯЙСТВАХ ОТНОСИТЕЛЬНО ОТДЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ РЯДА *DIPTERA*** 134
Нагорная Л.В., Березовский А.В.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

47. **ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ ИЗ ЧЕМЕРИЦЫ ЛОБЕЛЯ** 138
Николаенко И.Н.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

48. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОКАТАЛИЗА ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ ВОЗДУХА ИНКУБАТОРА ДЛЯ ПЕРЕПЕЛОВ** 140
Паршин П.А., **Крайнов Я.В.**, **Сулейманов С.М., Шафоростова Е.А.**
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора ПетраI», г. Воронеж, Россия

49. **ТОКСИЧНОСТЬ И КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА ПРОТИВОПРОТОЗОЙНОГО И ПРОТИВОМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ИНТЕЗОЛ 0,5 %** 144
Патерега И.П.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

50. **ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ СВОЙСТВ БОЛЮСОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ, ВЛИЯНИЕ ИХ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА** 146
Протасовицкая Р.Н., Братушкина Е.Л.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

51. **КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КОМПЛЕКСНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИМАЛАКТ** 150
Рогачёва Т.Е., Панина Т.А., Пономарёва Е.И., Моргунова Е.А., Корнева Т.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

52. **КОНЦЕПЦИЯ ЭНТЕРАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ДЛЯ ГРУППОВОЙ ДЕГЕЛЬМИНТИЗАЦИИ МЕЛКОГО РОГАТОГО СКОТА** 151
Рустамова С.И., Березовский А.В.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

53. **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА «ЭНРОФЛОКСАВЕТФЕРОН-Б»** 158
Старовойтова М.В., Дремач Г.Э.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

54. **ПРИМЕНЕНИЕ ИНСЕКТИЦИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ГАСТЕРОФИЛЕЗЕ ОДНОКОПЫТНЫХ** 161
Стасюкевич С.И.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

55. **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ, СЕРДЦА И ЛЕГКИХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСОКАРОЗЕ** 163
* **Стибель В.В., *Прийма О.Б., **Щебентовская О.Н., *Прицак В.В.**
*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина
**Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

56. **ИНСЕКТИЦИДНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АКАРИБИЛА ПРИ СИФУНКУЛЯТОЗАХ ТЕЛЯТ** 168
Столярова Ю.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

57. **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОТВАРА И ПОРОШКА САБЕЛЬНИКА БОЛОТНОГО ПРИ СТРОНГИЛЯТОЗАХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ОВЕЦ** 169
Титович Л.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

58. **ИЗУЧЕНИЕ МУТАГЕННЫХ СВОЙСТВ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА «КЛОЗАВЕРМ-А»** 171
Тишин А. Л.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

59. **РОТАЦИОННАЯ СХЕМА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОБРАБОТОК РЕМОНТНОГО ПОГОЛОВЬЯ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ** 176
Фотина А.А.,Фотин А.И.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

60. **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО ПОКРЫТИЯ «ДЕЗИТОЛ» В ЛАБОРАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ** 178
Шилова Е.Н., Вялых И.В., Безбородова Н.А., Субботина О.Г.
ФГБНУ «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт», Екатеринбург, Россия

61. **СОВРЕМЕННЫЙ ВЕТЕРИНАРНЫЙ ПРЕПАРАТ «ПЕНТАВЕТ» И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ГЕЛЬМИНТОЗАХ ЛОСЕЙ** 180
***Якубовский М.В., **Каплич В.М., *Мясцова Т.Я., *Степанова Е.А., **Бахур О.В.**
*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
**УО «Белорусский государственный технологический университет», г. Минск, Республика Беларусь

62. **НОВЫЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ПРЕПАРАТ «ЯНСЕВИТ» И ВЛИЯНИЕ ЕГО НА ОРГАНИЗМ ТЕЛЯТ ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ** 183
Якубовский М.В., Щемелева Н.Ю., Пахноцкая О. П.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

63. **ЭКОЛОГО-БОТАНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ЛЕЧЕБНЫЕ СВОЙСТВА ЩАВЕЛЯ КОНСКОГО (RUMEX CONFERTUS WILLD)** 186
Ятусевич А.И., Косица Е.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

64. **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА «КЛОЗАН ПЛЮС»** 189
Ятусевич И.А., Смаглей Т.Н.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

65. **ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ВВЕДЕНИЯ ДИАЛЬДЕРОНА НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ НОВОТЕЛЬНЫХ КОРОВ** 191
Азямов М.А., Агалакова Т.В., Новоселова Е.В.
ФГБНУ «НИИСХ Северо-Востока», г. Киров, Россия

66. **НОВЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ ПРЕПАРАТ ИЗ МИДИЙ – МАРИМИКС 5:0** 194
***Андреева Н.Л.,*Соколов В.Д.,**Соловьев Н.В.**
*ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия
**ООО «Р.К.» г. Санкт-Петербург, Россия

67. **ТОКСИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НИФУРОВЕТА И ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ АБОМАЗОЭНТЕРИТАХ У ТЕЛЯТ И ГАСТРОЭНТЕРИТАХ У ПОРОСЯТ** 196
Баркалова Н.В., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г .Витебск, Республика Беларусь

68. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУКЦИНАТА НАТРИЯ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ТОКСИЧНОСТИ ГЕНТАМИЦИНА** 200
Бледнова А.В, Стебловская С.Ю, Евглевская Е.П
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА им. проф. И.И. Иванова», г. Курск, Росссия

69. **ФОРМИРОВАНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ СВИНОК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ИХ РАЗВИТИЯ** 202
Бригадиров Ю.Н., Михайлов Е.В., Коцарев В.Н., Манжурина О.А., Филиппова М.С
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

70. **ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ГОМЕОСТАЗА ПОРОСЯТ ПРИ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОМ СТРЕССЕ** 204
Бригадиров Ю.Н., Коцарев В.Н., Шапошников И.Т., Михайлов Е.В., Казимиров О.В., Моргунова В.И.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

71. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМАЛАКТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МАСТИТА У КОРОВ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ** 206
Брюхова И.В., Климов Н.Т., Балым Ю.П.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт патологии фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

72. **ВЛИЯНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТА ИЗ ПРИРОДНОГО СЫРЬЯ НА КЛИНИЧЕСКИЙ СТАТУС И НЕКОТОРЫЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПОРОСЯТ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ТОКСИЧЕСКОЙ ГЕПАТОДИСТРОФИИ** 207
Великанов В.В., Игнатенко А.С., Сыса С.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

73. **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ДИПЕПТИДА ТИМОГЕНА И ЕГО СОЧЕТАНИЕ СО СТИМУЛЯТОРОМ ЛЕЙКОПОЭЗА** 211
Великанов В.И., Мосеева А.И., Харитонов Л.В.
ФГБОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», г.Нижний Новгород, Россия

74. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОРАЛЬНЫХ РЕГИДРАТАЦИОННЫХ РАСТВОРОВ ПРИ АБОМАЗОЭНТЕРИТЕ У ТЕЛЯТ** 214
Воронов Д.В., Бобёр Ю.Н., Погуляева Т.Д.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

75. **МИКРОЭЛЕМЕНТЫ-СТИМУЛЯТОРЫ РОСТА И РАЗВИТИЯ ТЕЛЯТ** 219
***,** Гамаюнов В.М, **Амиров А.Х. , ***Борисенков М.А.**
*ФГБОУ ВПО Смоленская ГСХА,
**ФГБНУ Смоленский НИИСХ, ФАНО,
***Смоленское ОГБУВ Шумячская ветстанция, г. Смоленск, Россия

76. **ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ, БИОЦИДНЫХ И КОРРОЗИОННЫХ СВОЙСТВ НОВОГО ДЕЗИНФИЦИРУЮЩЕГО СРЕДСТВА ДЛЯ САНАЦИИ СИСТЕМ ВОДОСНАБЖЕНИЯ В ПТИЧНИКАХ** 221
Готовский Д.Г.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

77. **БИОТЕСТОВАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ОБЪЕКТОВ ВЕТЕРИНАРНО-САНИТАРНОГО И ЭКОЛОГИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ** 225
Долгов В.А., ЛавинаС.А., Семенова Е.А, Арно Т.С., Островская А.В.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», г. Москва, Россия

78. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТОВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ТЯЖЁЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ И НИТРАТАМИ** 228
Дорожкин В.И., Павленко Г.И., Кроль М.Ю., Дроздов Д.А., Макарова Е.С.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии», г. Москва, Россия

79. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ АЦИДОЗЕ И КЕТОЗЕ КОРОВ** 231
Евглевская Е.П., Михайлова И.И., Палаус И.Л., Черкасова Ю.О., Геков И.А.
ГНУ Курский НИИ агропромышленного производства РАСХН,
ФГБОУ ВПО «Курская ГСХА», г. Курск, Россия

80. **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ БЕЛЫХ КРЫС НЕОНИКОТИНОИДНЫМ ПЕСТИЦИДОМ** 233
Егоров В.И., Халикова К.Ф., Ямалова Г.Р.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

81. **ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ И ТОКСИЧНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ИЗ КОРНЕЙ ПИОНА И ОДУВАНЧИКА** 235
Есжанова Г.Т., Джакупов И.Т., Мурзагулов К.К., Байтемирова Г.Т., Отепова Г.М.
АО «Казахский агротехнический университет им. С.Сейфуллина», г. Астана, Республика Казахстан

82. **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИДОТНЫХ СРЕДСТВ ЛЕЧЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ТОКСИКАНТОВ** 238
Жестков Н.Н., Алеев Д.В.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

83. **МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ВЕТЕРИНАРНОЙ ПРАКТИКЕ** 241
***Заводник Л.Б., *Волошин Д.Б., *Скробко Е.С., *Будько Т.Н., **Шимкус А., *Белявский В.Н.**
*УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Беларусь
**Университет наук о здоровье, г. Каунас, Литовская Республика

84. **ЗАЩИТА ЖИВОТНЫХ ОТ ЭКОТОКСИКАНТОВ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕНЕЗА** 243
Захарова Л.Л., Рубченков П.Н., Жоров Г.А.
Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии, г. Москва, Россия

85. **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В (B_1, B_2, B_5, B_6, B_{10}, B_{12}) НА ПРОДУКТИВНОСТЬ БЫЧКОВ НА ОТКОРМЕ** 246
Змия М.М., Головач П.И.
Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С.З. Гжицкого, г. Львов, Украина

86. **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТАТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ АНТИБИОТИКОВ ТЕТРАЦИКЛИНОВОГО РЯДА В МОЛОКЕ МЕТОДОМ ВЭЖХ** 249
Иванов А.В., Галяутдинова Г.Г., Шангараев Н.Г., Егоров В.И.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

87. **ПРЕПАРАТ «ВИТАФАРМ Е-СЕЛЕН»: ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ** 250
Иванов В.Н., Ятусевич И.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

88. **СОДЕРЖАНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНАХ ПОРОСЯТ ПРИ СОЧЕТАННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИНОМ И Т-2 ТОКСИНОМ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ** 253
Кадиков И.Р., Иванов А.В., Конюхова В.А.,Идиятов И.И., Вафин И.Ф.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

89. **РАДИОФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ АПИФИТОПРЕПАРАТА ЛСК НА ИНТАКТНЫЙ И ОБЛУЧЕННЫЙ ОРГАНИЗМ** 255
Конюхов Г.В., Низамов Р.Н, Гайзатуллин Р.Р., Сычев К.В., Курбангалеев Я.М.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань,Россия

90. **РЕЗУЛЬТАТЫ МОНИТОРИНГА ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В НЕКОТОРЫХ РЕГИОНАХ РФ** 257
Конюхова В.А., Папуниди К.Х., Шарафутдинова Д.Р., Кадиков И.Р., Тремасов М.Я.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

91. **МИКОТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КОРМОВ РЕСПУБЛИКИ МАРИЙ ЭЛ ЗА 2014 ГОД** 260
***Коростелева В.П., **Смоленцев С.Ю.**
*Казанский кооперативный институт, г. Казань, Россия
**ФГБОУ ВПО «Марийский государственный университет», г. Йошкар-Ола, Россия

92. **ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КУР-НЕСУШЕК КРОССА «ХАЙСЕКС БРАУН» ПРИ СОЧЕТАННОМ ОТРАВЛЕНИИ ДИОКСИНОМ И Т-2 ТОКСИНОМ** 262
Корчемкин А.А., Вафин И.Ф., Идиятов И.И.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности «ФЦТРБ-ВНИВИ», Казань, Россия

93. **ТРЕБОВАНИЯ К БЕЗОПАСНОСТИ КОРМОВЫХ ДОБАВОК В УКРАИНЕ** 265
Коцюмбас И.Я., Брезвын О.М., Левицкий Т.Р.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

94. **ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВАНИИ ПЕПТИДОГЛИКАНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ СЕЛЕЗЕНКИ** 269
Коцюмбас И.Я., Кушнир В.И., Щебентовская О.Н.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

95. **ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ФЛУРЕНИЗИДА** 273
Коцюмбас И.Я., Островская Л. Л.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

96. **ПРЕПАРАТ «ДИОПРОСТ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ** 277
Кузьминский И.И., Ботяновский А.Г., Лиленко А.В.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

97. **ВЛИЯНИЕ АВЕРОНА И ДЮФАЛАЙТА НА ОРГАНИЗМ ОВЦЕМАТОК** 279
Курдеко А.П., Усачева С.С., Козловский А.Н., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академии ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

98. **ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ДЖЕНЕРИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА** 283
***Кучинский М.П., *Красочко П.А., *Савчук Т.М., *Кучинская Г.М., **Федотов Д.Н.**
*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь
**УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

99. **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ «ДЕЛЕГОЛЬ ВЕТ» И «ГАН» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ТЕРМОМЕХАНИЧЕСКОЙ АЭРОЗОЛЬНОЙ ДЕЗИНФЕКЦИИ ПОМЕЩЕНИЯ ДЛЯ СОДЕРЖАНИЯ МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА В ПРИСУТСТВИИ ЖИВОТНЫХ** 287
Левшенюк А.В., Кузнецов Н.А.
УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

100. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА, СОДЕРЖАЩЕГО НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА, ДЛЯ ТЕРАПИИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО МАСТИТА КОРОВ** 290
Леонова М.А., Шкиль Н.А., Коптев В.Ю.,Онищенко И.С.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока», г. Новосибирск, Россия

101. **ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ДЕЛЬТАМЕТРИНОМ** 293
Маланьева А.Г., Маланьев А.В., Степанов В.И.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Россия

102. **ВЛИЯНИЕ ГАММА-ОБЛУЧЕННОГО ЗЕРНА НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ БЕЛЫХ КРЫС** 295
***Малушко А.В., **Конюхов Г.В., *Великанов В.И**
*ФГБОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия», г. Нижний Новгород, Россия
**ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г. Казань, Республика Татарстан, Россия

103. **ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕКОТОРЫХ ФИТОЛЕКТИНОВ В ОПЫТАХ НА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ** 298
***Мацинович А.А., *Красочко П.П.,** Канделинская О.Л.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича НАН РБ»

104. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩЕСТИМУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕРОДОВОГО ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ** 301
Михалёв В. И., Ерин Д.А., Скориков В.Н., Чупрын С.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

105. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ САНАЦИИ СПЕРМЫ БЫКОВ** 304
Музыка В. П., Атаманюк И. Е., Кушнир И. М , Святоцкая Л. О.
Государственный научно-исследовательский институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

106. **СОЗДАНИЕ НОВОГО ПРОТИВОМАСТИТНОГО ПРЕПАРАТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ И ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ** 308
Мурская С. Д.
Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г.Львов, Украина

107. **РАЗРАБОТКА, ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ АБОМАЗОЭНТЕРИТОМ** 312
Напреенко А.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

108. **СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ РАДИОЗАЩИТНОГО ПРЕПАРАТА, ОБЛАДАЮЩЕГО ЛЕЧЕБНО-СОРБЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ** 315
Низамов Р.Н, Конюхов Г.В, Гайзатуллин Р.Р., Сычев К.В., Юнусов И.Р.
ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности», г.Казань, Россия

109. **ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У КОРОВ В ПЕРИОД СТЕЛЬНОСТИ** 317
Овчаренко Т.М., Дерезина Т.Н.
ФГБОУ ВПО «Донской государственный аграрный университет»,
п. Персиановский, Россия

110. **ОЦЕНКА РАДОНОВОГО РИСКА ПОМЕЩЕНИЙ** 321
***Орешкин М. В.**,** **Калайдо А. В.,** **Дедов В. Г.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**ГЗ «Луганский университет имени Тараса Шевченко», г.Луганск, Украина

111. **ПРОБЛЕМЫ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ДОНБАССЕ** 324
***Орешкин М. В.**, ****Махнев И. А.,** *****Калайдо А. В.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
** НПМСП «ОПЫТ», г.Луганск, Украина
***Луганский университет им. Т.Шевченко, г.Луганск, Украина

112. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИАКТИВНОГО ПРЕПАРАТА ПАНТОИН ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЛОШАДЕЙ** 327
Панова Н.Е., Гришина Е.В.
ФГБНУ «Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока»,
г. Новосибирск, Россия

113. **ОПТИМИЗАЦИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕНТОНИТОВЫХ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ В РАЦИОНАХ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА** 329
Папуниди К.Х., Бикташев Р.У., Буланкова С.Р., Куршакова Е.И.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, г.Казань, Республика Татарстан

114. **АМИНОСЕЛЕТОН В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СУБКЛИНИЧЕСКИМ МАСТИТОМ КОРОВ** 333
Першин С.С.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

115. **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ** 336
Паршин П.А., Сулейманов С.М., Абрамов В.Е.
ФГБОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. императора Петра I», г. Воронеж, Россия

116. **ВЛИЯНИЕ МИКОТОКСИНОВ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТЕЛЯТ РАННЕГО ВОЗРАСТА ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ИХ ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА** 338
***Прудников В.С., *Аль Талл М.В., **Прудников А.В.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
**УП «Рускорм», г. Витебск, Республика Беларусь

117. **ПРИМЕНЕНИЕ ХЕЛАТНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ КОНЕЧНОСТЕЙ** 340
Руколь В.М., Климович П.А., Понаськов М.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

118. **ВЛИЯНИЕ БЕСТИМА НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ** 343
Рябцев П.С., Святковский А.В., Семина А.Н.
ФГБНУ ВНИВИП, Санкт-Петербург-Ломоносов, Россия

119. **ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ДЕЗИНФЕКЦИИ СОСКОВ ВЫМЕНИ У КОРОВ** 345
Ряпосова М.В., Тарасенко М.Н., Беспамятных Е.Н.
ФГБНУ «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт», Екатеринбург, Россия

120. **ЯИЧНАЯ ПРОДУКТИВНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЯИЦ КУР ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ АНТИОКСИДАНТОВ МИТОФЕНА И МЕКСИДОЛА** 347
Святковский А.В., Рябцев П.С.
ФГБНУ ВНИВИП, Санкт-Петербург-Ломоносов, Россия

121. **ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПРЕПАРАТАМ БЕТА-ЛАКТАМНОГО РЯДА У КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА** 350
Семенов С.В. Максимович В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

122. **ИЗУЧЕНИЕ СОЧЕТАННОГО ФУЗАРИОТОКСИКОЗА У СВИНЕЙ** 354
Семёнов Э.И., Тремасов М.Я., Иванов А.В.
Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности, г. Казань, Россия

123. **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТКАНЕВОГО И АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ КОРОВАМ В СУХОСТОЙНЫЙ ПЕРИОД** 359
Слободяник В.И., Пополитова В.А.
ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. Петра I», г. Воронеж, Россия

124. **ОБОСНОВАНИЕ СОСТАВА И СТАНДАРТИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРОТИВОЭНДОМЕТРИТНОГО ПРЕПАРАТА«НИОКСИТИЛ ФОРТЕ»** 361
Соловьев А.В., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

125. **ПРОФИЛАКТИКА И МЕТАФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ И ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ В МОЛОЧНЫЙ ПЕРИОД** 365
Спинул А. И., Фомичев Ю.П.
ВИЖ им. Л.К.Эрнста, Московская область, Россия

126. **ОСНОВЫ МЕТОДОЛОГИИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ В ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИИ ВЕТЕРИНАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ** 367
Сулейманов С.М., Паршин П.А.
ФБГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I», г. Воронеж, Россия

127. **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФАСЦИДА** 369
Толкач Н. Г., Гурский П. Д.
УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

128. **РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА ИЗ ПРОТЕИНАТА И МИНЕРАЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ПРИ ИХ ВНУТРЕННЕМ ПРИМЕНЕНИИ** 371
Трошин А.Н., Антипов В.А., Кузьминова Е.В., Семененко М.П.
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Краснодар, Россия

129. **ЭМБРИОТРОПНАЯ И ТЕРАТОГЕННАЯ АТИВНОСТЬ ЖИРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БЕНТОНИТОЛ** 375
Урюпина Е. В., Востроилова Г. А.
ГНУ « Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, терапии и фармакологии», г. Воронеж, Россия

130. **ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЖИРОСОДЕРЖАЩЕЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БЕНТОНИТОЛ** 377
***Урюпина Е.В.,*Востроилова Г.А..*Долгополов В.Н.,**Аргунов М.Н.**
*ГНУ «Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия
**ВГАУ им. Петра I, г. Воронеж, Россия

131. **ВЛИЯНИЕ ВНУТРИМЫШЕЧНОГО ВВЕДЕНИЯ КОЛИСТИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ I ФАЗЫ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В ПЕЧЕНИ КРЫС** 379
Фоменко О.Ю., Богданова Е.В., Туркина А.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

132. **ВЛИЯНИЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ГИГИЕНЫ ВЫМЕНИ НА САНИТАРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОЗЬЕГО МОЛОКА** 380
Фотина Т.И., Зажарская Н.Н.
Сумский национальный аграрный университет, г. Сумы, Украина

133. **ИЗУЧЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ТОКСИЧНОСТИ АМИНОСЕЛЕТОНА** 384
Хохлова Н.А., Востроилова Г.А., Топольницкая А.В., Канторович Ю.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН», г. Воронеж, Россия

134. **ОЦЕНКА ТОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КОМПЛЕКСНОГО ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ СВИНОВОДСТВА** 387
Хлебус Н.К., Курдеко А.П., Петровский С.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

135. **ПРИМЕНЕНИЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОВОКАИНОВОЙ БЛОКАДЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РЕСПИРАТОРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ТЕЛЯТ** 390
Черницкий А.Е., Золотарев А.И.
Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Российской академии сельскохозяйственных наук», г. Воронеж, Россия

136. **СТАБИЛЬНОСТЬ, СРОК ГОДНОСТИ И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ВИАПЕН»** 393
Ческидова Л.В., Близнецова Г.Н.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

137. **ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО АНТИМИКРОБНОГО ПРЕПАРАТА** 395
Ческидова Л.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

138. **ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ТЕЛЯТ ПРИ НИТРАТНОЙ НАГРУЗКЕ** 396
Шапошников И.Т., Коцарев В.Н., Бригадиров Ю.Н., Папин Н.Е., Михайлов Е.В.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

139. **МИКРОБНАЯ КОНТАМИНИРОВАННОСТЬ ЭМБРИОНОВ БРОЙЛЕРОВ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ВЫДЕЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ** 400
Шапошников И.Т., Манжурина О.А., Дмитриева Н.А., Рубцова Ю.А.
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии», г. Воронеж, Россия

140. **БИОХИМИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЗА СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ** 402
Шапошников И.Т., Чусова Г.Г., Моргунова В.И.
ГНУ ВНИВИПФиТ Россельхозакадемии, г. Воронеж, Россия

141. **ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В МИЦЕЛЛЯРНОЙ ФОРМЕ** 405
Шкуратова И.А., Соколова О.В., Ряпосова М.В., Бусыгина О.А.
ФГБНУ «Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт», г. Екатеринбург, Россия

142. **ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «БУТОЗАЛВЕТ»** 408
***Яромчик Я.П., *Красочко П.П., **Борисовец Д.С.**
*УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь
** РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

143. **РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНОГО ИНТЕРФЕРОНА «ФАННИФЕРОН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ ДОМАШНИХ ПЛОТОЯДНЫХ** 410
Патиевская Е.Е.
РУП «Научно- исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышелесского», г. Минск, Республика Беларусь

144. **ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ** 412
Жукова Ю.А.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

145. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТВОРА НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТА И ПРЕПАРАТА «АВЕРОН» ПРИ ДИСПЕПСИИ У ТЕЛЯТ** 414
Жукова Ю.А., Белко А.А., Петров В.В.
УО «Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь

УО «ВИТЕБСКАЯ ОРДЕНА «ЗНАК ПОЧЁТА» ГОСУДАРСТВЕННАЯ АКАДЕМИЯ ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЫ» - 90 ЛЕТ

Витебская ордена «Знак Почёта» государственная академия ветеринарной медицины является старейшим учебным заведением в Республике Беларусь, ведущим подготовку врачей ветеринарной медицины, ветеринарно-санитарных врачей, провизоров ветеринарной медицины и зооинженеров.

Вуз представляет собой академический городок, расположенный в центре города на 17 гектарах земли, включающий в себя единый архитектурный комплекс учебных корпусов, клиник, научных лабораторий, библиотеки, студенческих общежитий, спортивного комплекса, Дома культуры, столовой и кафе, профилактория для оздоровления студентов. В составе академии 5 факультетов: ветеринарной медицины; биотехнологический; повышения квалификации и переподготовки кадров агропромышленного комплекса; заочного обучения; довузовской подготовки профориентации и маркетинга. В ее структуру также входят Аграрный колледж УО ВГАВМ, филиалы в г. Речице Гомельской области и в г. Пинске Брестской области, первый в системе аграрного образования НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии (НИИ ПВМ и Б).

В настоящее время в академии обучается около 6 тысяч студентов, как из Республики Беларусь, так и из стран ближнего и дальнего зарубежья. Учебный процесс обеспечивают около 350 преподавателей. Среди них 7 академиков и членов-корреспондентов Национальной академии наук Беларуси и ряда зарубежных академий, 24 доктора наук, профессора, более чем две трети преподавателей имеют ученую степень кандидатов наук.

Помимо того, академия ведет подготовку научно-педагогических кадров высшей квалификации (кандидатов и докторов наук), переподготовку и повышение квалификации руководящих кадров и специалистов агропромышленного комплекса, преподавателей средних специальных сельскохозяйственных учебных заведений.

Научные изыскания и разработки выполняются учеными академии на базе НИИ ПВМ и Б, 24 кафедральных научно-исследовательских лабораторий, учебно-научно-производственного центра, филиалов кафедр на производстве. В состав НИИ входит 7 отделов: клинической биохимии животных; гематологических и иммунологических исследований; физико-химических исследований кормов; химико-токсикологических исследований; мониторинга качества животноводческой продукции с ПЦР-лабораторией; световой и электронной микроскопии; информационно-маркетинговый. Располагая уникальной исследовательской базой, научно-исследовательский институт выполняет широкий спектр фундаментальных и прикладных исследований, осуществляет анализ всех видов биологического материала (крови, молока, мочи, фекалий, кормов и т.д.) и ветеринарных препаратов, что позволяет с помощью самых современных методов выполнять государственные тематики и заказы, а также на более высоком качественном уровне оказывать услуги предприятиям агропромышленного комплекса. Активное выполнение научных исследований позволило получить сертификат об аккредитации академии Национальной академией наук Беларуси и Государственным комитетом по науке и технологиям Республики Беларусь в качестве научной организации.

Обладая большим интеллектуальным потенциалом, уникальной учебной и лабораторной базой, вуз готовит специалистов в соответствии с европейскими стандартами, является ведущим высшим учебным заведением в отрасли и имеет сертифицированную систему менеджмента качества, соответствующую требованиям ISO 9001 в национальной системе (СТБ ISO 9001 – 2009).

www.vsavm.by
210026, Республика Беларусь, г. Витебск, ул. 1-я Доватора, 7/11, факс (0212)37 02 84, тел. 53 80 61 (факультет довузовской подготовки, профориентации и маркетинга); 37 06 47 (НИИ); E-mail: vsavmpriem@mail.ru.

НИИ прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии – создан в 2004 году, с 2012 года аккредитован в соответствии с СТБ ИСО/МЭК 17025. В область аккредитации входит более 160 методик исследования крови, кормов, молока, ветеринарных препаратов.

В структуру Научно-исследовательского института прикладной ветеринарной медицины и биотехнологии УО ВГАВМ (НИИПВМиБ) включены 3 отдела:

1. Научно-исследовательских экспертиз
2. Экспериментально-производственной работы
3. Фундаментальных исследований

Отдел научно-исследовательских экспертиз НИИПВМиБ аккредитован на соответствие требованиям СТБ ИСО/МЭК 17025-2007 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий», аттестат аккредитации BY/112 02.1.0.0870

Отдел научно-исследовательских экспертиз НИИПВМиБ входит в перечень испытательных лабораторий (центров) Республики Беларусь, включенных в единый реестр Таможенного союза.

Обладая уникальной исследовательской базой НИИ ПВМиБ, на хоздоговорной основе, для предприятий агропромышленного комплекса осуществляет следующие виды лабораторно-диагностических работ:

- **анализ крови животных более чем по 50 показателям;**
- **оценка минерально-витаминного состава крови животных;**
- **определение уровня общей и специфической иммунореактивности;**
- **проведение ПЦР- и ИФА–диагностики вирусных заболеваний;**
- **анализ качества кормов более чем по 35 показателям, включая микроэлементы, витамины, аминокислоты;**
- **оценка токсикологической безвредности используемых кормов: общая токсичность, содержание микотоксинов, органических кислот и др.;**
- **балансировка рационов, разработка адресных кормовых добавок, рецептов комбикормов по результатам анализа фактического содержания питательных веществ в используемом сырье;**
- **бактериологическое исследование патматериала с идентификацией выделенных микроорганизмов;**
- **определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам;**
- **лабораторное исследование качества молока, мяса, яиц;**
- **анализ животноводческой продукции, кормовых добавок на содержание антибиотиков;**
- **проведение патоморфологических исследований;**
- **оценка качества выполненных ветеринарно-санитарных мероприятий;**
- **разработка предложений по повышению продуктивности животных в условиях конкретного хозяйства.**

Тел. 8 (029) 593 24 19, тел/факс: 8 (0212) 37 06 47
E.mail: Niipvmib_2010@mail.ru

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ИННОВАЦИИ В СОВРЕМЕННОЙ ВЕТЕРИНАРНОЙ ФАРМАКОЛОГИИ И ТОКСИКОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ
V МЕЖДУНАРОДНОГО СЪЕЗДА ВЕТЕРИНАРНЫХ
ФАРМАКОЛОГОВ И ТОКСИКОЛОГОВ

(г. Витебск, 26-30 мая 2015 г.)

Под общей редакцией профессора, доктора
ветеринарных наук, заслуженного деятеля науки
Республики Беларусь А.И. Ятусевича

Ответственный за выпуск	А. А. Белко
Технический редактор и компьютерная верстка	Е. А. Алисейко
Корректор	Т. А. Драбо

Подписано в печать 25.03.2015. Формат 60x84 $^{1}/_{8}$. Бумага офсетная.
Ризография. Усл. п. л. 26,94. Уч.-изд. л. 37,18.
Тираж 150 экз. Заказ № 1513 .

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Витебская ордена «Знак Почета»
государственная академия ветеринарной медицины».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/ 362 от 13.06.2014.
ЛИ №: 02330/470 от 01.10.2014 г.
Ул. 1-я Доватора, 7/11, 210026, г. Витебск.
Тел.: (0212) 35-99-82.
E-mail: rio_vsavm@tut.by
http://www.vsavm.by