

На правах рукописи

Копылович Марина Владимировна

**Влияние аэрозолей сульфамонетоксина, тиамин бромид и левамизо-
ла на газообмен, морфо-биохимические показатели телят и их эффектив-
ность при неспецифической бронхопневмонии**

16.00.01 —диагностика болезней и терапия животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

ЕКАТЕРИНБУРГ - 2004

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования института ветеринарной медицины Омского государственного аграрного университета.

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Шкуратова И.А.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Садовников Н.В.
доктор ветеринарных наук, профессор
Ермолин А.В.

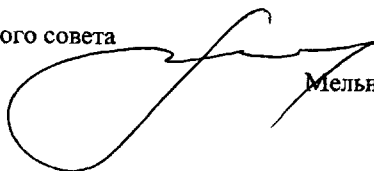
Ведущая организация — Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана

Защита диссертации состоится «14» декабря 2004г. в «14⁰⁰» часов на заседании диссертационного совета Д.220.067.01 при Уральской государственной сельскохозяйственной академии по адресу: 620219, г. Екатеринбург, ул. Карла Либкнехта, 42.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Уральской государственной сельскохозяйственной академии.

Автореферат разослан «14» ноября 2004г.

Учетный секретарь диссертационного совета
доцент



Мельникова В.М.

2005-4
23167

932492

3

1. Общая характеристика работы

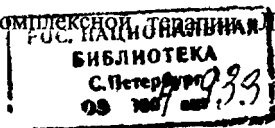
Актуальность темы. Разработка дальнейших мер по улучшению организации и повышению эффективности работы ветеринарных специалистов основывается, прежде всего, на обеспечении животноводства кормовой базой, зоогиgienических норм и правил содержания животных, эксплуатации, разработки новых, более современных методов, средств профилактики и лечения заболеваний сельскохозяйственных животных.

Незаразные болезни молодняка имеют широкое распространение и наносят значительный экономический ущерб хозяйствам.

Болезни органов дыхания неинфекционной этиологии у телят наблюдаются очень часто — от 37 до 70% от числа всех незаразных болезней (Данилевский В.М., 1984, Ковалева В.Н., 1961, Конопелько П.Я., Клименков К.П., 1983, Чернуха В.К., Юрченко Л.И., 1980). Гибель среди заболевших животных составляет от 30 до 45% (Конопелько П.Я., Клименков К.П., 1983, Коняев М.Т., 1979, Корилов П.Н., 1981). Согласно статистическим данным ветеринарного отдела Омской области, неспецифической бронхопневмонией, в отдельных хозяйствах области болеет до 78,6% животных от общего числа заболевших, а гибель составляет 9,9% к общему числу больных (Шахов А.Г., Басова Н.Ю., 2002).

В результате прямых и косвенных потерь респираторные болезни молодняка наносят значительный экономический ущерб и требуют больших материальных затрат.

В условиях промышленного ведения животноводства приобретают большое значение групповые методы лечения и профилактики болезней сельскохозяйственных животных (Востриков Ю.В., 1986, Баев В.Г., 1989, Меркулов К.М., 1988, Авдеев Н.П., 1992, Белопольский В.А., 1992, и др.). Одним из перспективных путей совершенствования лечебно-профилактических обработок телят при респираторных заболеваниях является применение химических и биологических препаратов в аэрозольном состоянии. В настоящее время значительно возрос интерес к иммуностимулирующей комплексной терапии лечения и



профилактика, основанные на применении антимикробных средств, не всегда оказываются эффективными. Появление возбудителей, обладающих устойчивостью к этим препаратам, сделало менее эффективной антибиотикотерапию (Гпаденко И.Н., 1976, Васильев СИ., 1977, Хашина Л.К., 1980). Принимая во внимание вышеизложенное, мы посвятили свою работу решению ряда вопросов аэрозольной терапии неспецифической бронхопневмонии у телят в условиях промышленного животноводства.

Цель исследования. Разработать методику и оптимальные дозы аэрозольного применения сульфамонетоксина, левамизола, витамина В1 при неспецифической бронхопневмонии и изучить их влияние на клинико-морфобиохимические показатели и газовый состав крови телят.

Задачи исследования:

- 1) Установить оптимальные растворители сульфамонетоксина в отдельности и в сочетании с витамином В1, левамизолом для аэрозольного использования и дисперсность этих аэрозолей.
- 2) Определить концентрацию и длительность циркуляции в крови телят разных доз сульфамонетоксина, отдельно и в сочетании с левамизолом и витамином В1 при пероральном и ингаляционном введении.
- 3) В экспериментально-клинических условиях установить влияние сульфамонетоксина, левамизола и тиамин бромид на клинико-морфобиохимические показатели и газовый состав крови телят.
- 4) Определить терапевтическую и экономическую эффективность аэрозольного введения сульфамонетоксина, левамизола, витамина В1 при неспецифической бронхопневмонии телят в производственных условиях.

Работа выполнена в соответствии с Государственным заданием (Тема: «Изучить системные иммунодефициты возникновения массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней молодняка сельскохозяйственных животных и разработать средства и способы их коррекции для профилактики и терапии») № Государственной регистрации 01.02.00.103083.

Научная новизна работы заключается в том, что нами впервые:

- разработана методика применения аэрозолей комплекса препаратов: сульфамонотоксина, левамизола, витамина В1, определены их оптимальные дозы, интервалы введения для лечения телят, больных неспецифической бронхопневмонией;
- установлена терапевтическая концентрация и длительность циркуляции в крови телят сульфамонотоксина при пероральном и ингаляционном способах введения;
- изучено влияние комплекса препаратов на клинический статус, некоторые морфо-биохимические показатели и газовый состав крови здоровых и больных бронхопневмонией телят;
- показано, что левамизол в комплексном лечении телят, больных бронхопневмонией, сокращает сроки лечения, повышает резистентность организма животных и делает более эффективными меры борьбы с респираторными заболеваниями;
- определена степень дисперсности аэрозолей сульфамонотоксина, левамизола, витамина В1 и их сочетаний, получаемых при помощи генератора «САГ-1».

Теоретическая и практическая значимость. Предложена научно-обоснованная методика дозирования и клинического применения аэрозолей лекарственных препаратов, которая обеспечивает высокий терапевтический эффект при бронхопневмонии телят и повышает производительность труда ветеринарного и обслуживающего персонала. Данные проведенного исследования могут быть использованы ветеринарными специалистами для лечения бронхопневмонии телят в условиях промышленного животноводства. Основные положения и теоретические разработки диссертации используются в учебном процессе в ИВМ ОмГАУ и Уральской государственной сельскохозяйственной академии.

Ингаляционный способ лечения бронхопневмонии у телят внедрен:

- 1) в колхозе «Родина» Кормиловского района Омской области;
- 2) в СПК им.Карла Маркса Омского района Омской области.

Основные положения выносимые на защиту.

1. Данные о дисперсности изучаемых лекарственных веществ, получаемых с помощью генератора «САГ-1», с учетом температуры, влажности воздуха и атмосферного давления.

2. Материалы о концентрации и длительности циркуляции сульфамометоксина в крови здоровых и больных бронхопневмонией телят при пероральном и аэрозольном способах введения отдельно и в сочетании с левамизолом и витамином В1.

3. Результаты изучения влияния указанных препаратов на клинический статус и некоторые морфо-биохимические показатели и газовый состав крови здоровых и больных бронхопневмонией телят, при пероральном и аэрозольном способах введения в процессе лечения в соответствующих дозах, после однократного и многократного применения.

4. Научно-обоснованные данные о дозировании и лечебном применении комплекса лекарственных препаратов: сульфамометоксина, левамизола, витамина В1 при острой катаральной бронхопневмонии телят.

5. Результаты терапевтической эффективности лечебных мероприятий при острой катаральной бронхопневмонии телят и их экономическая эффективность.

Апробации результатов исследований. Материалы диссертации доложены и обсуждены на научных конференциях преподавателей и аспирантов Института ветеринарной медицины ОмГАУ (1994, 1995, 1996, 2000), а также используются при выполнении научно-исследовательских работ студентов.

По результатам научно-производственных испытаний лекарственного комплекса при неспецифической бронхопневмонии оформлено рационализаторское предложение.

Публикация результатов научных исследований. По материалам диссертации опубликовано шесть статей, оформлено рационализаторское предложение № 395, разработаны рекомендации от 18.06.2004г. по применению аэрозолей

комплекса лекарственных препаратов для лечения бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота, 1 акт внедрения от 27.10.2003г.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 163 страницах и состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, рекомендаций производству, приложений. Диссертация содержит 27 таблиц, 8 рисунков. Список литературы включает 180 работ, в том числе 27 зарубежных авторов.

2. Материалы и методы исследования

Настоящая работа выполнена в 1999-2004г. в терапевтической клинике, лаборатории кафедры внутренних незаразных болезней Института Ветеринарной медицины ОмГАУ и в условиях колхоза «Родина» Кормиловского района Омской области. Объектом исследований были телята в возрасте 1,5-2,5 месяцев черно-пестрой породы, черно-пестрой масти, подобранные по принципу аналогов, принадлежащих учебно-производственному хозяйству «Камышловское» Любинского района Омской области.

При выполнении экспериментальных исследований были поставлены научно-производственные опыты в условиях терапевтической клиники ОИВМ и животноводческого комплекса колхоза «Родина».

Из них:

- по изучению дисперсности аэрозолей сульфамонетоксина, левамизола, тиамина бромиды при раздельном и сочетанном применении - 4;
- по определению минутного объема дыхания (МОД) -21;
- по изучению некоторых морфо-биохимических показателей, концентрации и длительности циркуляции в крови телят различных доз сульфамонетоксина, а также в комплексе с левамизолом и витамином В1 при пероральном и ингаляционном введении и их влияние на газовый состав крови телят- 16;
- по изучению влияния комплекса лекарственных препаратов на клинический статус, морфо-биохимические показатели, газовый состав крови при пероральном и ингаляционном методах лечения неспецифической бронхопневмонии телят- 4.

Проведено 1536 морфо-биохимических и 153 микробиологических исследований. Клиническая часть наших исследований состояла из 5 опытов, из которых 3 проводили в производственных условиях.

В ходе проведения научно-производственного опыта было использовано 60 больных острой формой серозно-катаральной бронхопневмонии телят в возрасте 30-60 дней. Больных животных подбирали по принципу аналогов с учетом тяжести патологического процесса.

В терапевтической клинике ИВМ лечили 10 телят, больных острой неспецифической бронхопневмонией, в возрасте 1,5 — 2,5 месяца. При этом общее число исследований составило 240, в том числе морфо-биохимических исследований крови 172, по определению газового состава крови 40, рентгенологических исследований 8, минутного объема дыхания 20.

При выполнении экспериментальных исследований нашей работы во всех сериях опытов были использованы отечественные препараты: сульфамонотоксин, тиамин бромид и левамизол.

Для стабильности аэрозолей, а также замедления всасывания (продолгования) и уменьшения раздражающего действия препаратов на слизистые оболочки дыхательного тракта, ко всем лекарственным растворам добавлялся 20 % раствор пропиленгликоля от общего количества жидкости.

Во время проведения опытов за состоянием здоровья животных осуществляли ежедневное наблюдение: проводили клиническое обследование, изучали некоторые морфо-биохимические показатели крови, а также определяли газовый состав венозной крови. Лекарственные растворы готовили перед применением.

У больных острой катаральной бронхопневмонией телят выборочно осуществляли дважды рентгенографию грудной клетки с помощью аппарата «Арман-1». Опытные и контрольные животные находились в одинаковых условиях содержания, рацион кормления телят был сбалансирован по основным показателям. Кровь для морфологических исследований брали из вены уха. Количество эритроцитов и лейкоцитов определили по общепринятой методике подсче-

том клеток в камере Горяева. Гемоглобин определили колориметрически с помощью гемометра Сали ГС-3. Лейкограмму выводили подсчетом 200 клеток в мазке крови методом Филипченко. Окраску мазков проводили комбинированным методом с использованием красителей Лейшмана и Романовского.

Кровь для биохимических исследований и определения газов крови получали из яремной вены. Для оценки морфо-биохимических показателей у опытных и контрольных животных получали пробы крови до и после обработки их лекарственными препаратами. Кровь брали в 2 пробирки: в одну из них добавляли гепарин (20-25 ед/мл), а вторую использовали для получения сыворотки крови. Для определения газов крови, взятие крови производили под вазелиновое масло, предварительно хорошо нагретое и для удаления растворенного в нем воздуха остуженное.

Для измерения выделенных из крови газов использовали комбинированный аппарат Баркрофта-Верцара.

Определение содержания сульфаниламида в крови осуществлялось методом Пребстинг и Гаврилова (в модификации Тимофеевой, 1974).

В сыворотке крови определили концентрацию общего белка рефрактометрическим методом с помощью «РА-2», белковые фракции- фотоэлектроколориметрическим методом по С.А.Карпюку (1962).

Определение чувствительности микрофлоры к сульфаниамидным препаратам проводили по методу Гарпер и Каустон (1945).

Аэрозоли лекарственных препаратов получали с помощью струйного аэрозольного генератора (САГ-1) производительностью 50-80мл/мин и компрессора СО-7Б в условиях терапевтической клиники ИВМ и в условиях производства.

Степень дисперсности аэрозолей лекарственных веществ определяли фотомикрометрическим методом по И.И.Елкину и С.И.Эйделъштейну (1955) с учетом температуры, влажности и барометрического давления. Температуру измеряли до и после сеанса ингаляции, влажность определяли психрометром, барометрическое давление - барометром-анероидом. Ингаляционное введение лекарственных веществ в эксперименте осуществляли в герметической камере

объемом 6 куб.м. в условиях терапевтической клиники ИВМ. Обработки телят аэрозолями лекарственных препаратов в производственных условиях осуществляли в герметичной камере объемом 20 куб.м., оборудованной средствами вентиляции и канализации. За клиническим состоянием животных во время ингаляции и интенсивностью аэрозолей наблюдали через окно камеры.

Минутный объем дыхания у телят определяли масочным методом с использованием сухого портативного спирометра марки МРТУ-42 2267-63.

Расчет ингалируемой дозы лекарственных препаратов проводили по формуле Ю.В. Головизнина (1974).

При групповой аэролелтерапии доза ингалируемого препарата для одного теленка умножается на число животных. Инактивацию остаточных количеств аэрозолей сульфамонетоксина проводили по методике, предложенной Ю.В.Головизниным (1982). Для этой цели применяли 2% раствор перманганата калия.

В период проведения экспериментов других мероприятий, способных влиять на состояние иммунологических показателей крови не проводили.

Расчет экономической эффективности ветеринарных мероприятий при неспецифической бронхоневмонии телят осуществляли по «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденной Главным управлением ветеринарии МСХ СССР от 4 мая 1982 года.

Полученный цифровой материал был обработан методом вариационной статистики. Рассчитывали среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (m), и достоверность различий (p) по методу Ойвина (1960). Достоверными считали различия при значении $P < 0,05$.

Обработка данных проводилась на компьютере с использованием электронной таблицы Microsoft Excel 7.0.

3. Результаты исследований

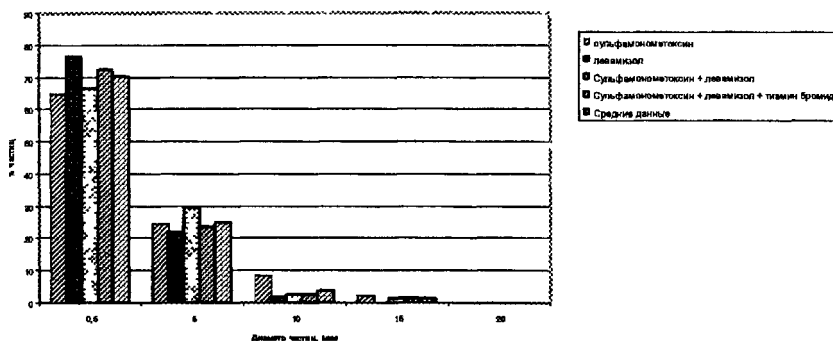
3.1. Изучение дисперсности аэрозолей лекарственных веществ и их химической совместимости, а также оптимальных растворителей

Экспериментальные исследования показали, что аэрозоли сульфамонеметоксина, тиамин бромид, левамизол и их сочетаний, полученные с помощью генератора «САГ-1», являются полидисперсными, а соотношение частиц аэрозолей, в зависимости от их размера предоставляются следующим образом (средние данные); от 0,5 - 5 мкм - 70,2%; от 5-10 мкм - 24,8%; от 10-15 мкм - 3,8%; от 15 - 20 мкм - 1,2%.

Установлено, что дисперсность аэрозолей с диаметром частиц от 0,5-10 мкм составляет в среднем - 95%. Следовательно аэрозоли комплекса лекарственных препаратов можно использовать для лечебных целей при неспецифической бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота (рис 1).

Левамизол и тиамин бромид хорошо растворимы в дистиллированной воде. Для растворения сульфамонеметоксина использовали дистиллированную воду, нагретую до 80-90°C. При ингаляциях левамизола и тиамин бромид пропиленгликоль добавляли в соотношении 4:1 и он действовал как стабилизатор аэрозолей.

Рисунок 1 Степень дисперсности аэрозолей лекарственных препаратов



3.2. Концентрация и длительность циркуляции сульфамонетоксина в крови телят при пероральном и ингаляционном способах введения

Нами установлены некоторые особенности концентрации сульфамонетоксина в зависимости от дозы и кратности введения. При пероральном введении дозы 50 мг/кг массы тела отмечено, что концентрация препарата, даже в часы максимума не достигает терапевтического уровня.

При дозе 75 мг/кг массы тела отмечено нарастание концентрации препарата с 1,86 мг% через 3 часа после введения до 2,64 мг% через 6 часов после введения и далее плавное снижение концентрации до 2,03 мг% через 24 часа и 1,52 мг% через двое суток после введения.

Увеличение дозы препарата до 100 мг/кг массы тела привело к повышению концентрации сульфамонетоксина через 3 часа до 2,51 мг%. Максимальная терапевтическая концентрация отмечалась через 6 часов после введения - 4,28 мг%, затем наблюдалось ее плавное снижение до 2,62 мг% через 24 часа после введения и 1,95 мг% соответственно через 48 часов после введения препарата. Многократное пероральное введение сульфамонетоксина телятам в дозе 100 мг/кг массы тела в течение 10 дней показало, что динамика концентрации в крови соответствовала однократному введению препарата.

Однократная ингаляция сульфамонетоксина в дозе 50 мг/кг тела не обеспечивала терапевтической концентрации препарата в крови даже в часы максимума (через 5-8 часов после введения).

При дозе 75 мг/кг массы тела терапевтическая концентрация в крови устанавливалась через 3 часа после введения сульфамонетоксина - $2,50 \pm 0,69$ мг% и удерживалась на терапевтическом уровне в течение 24 часов.

Увеличив дозу препарата до 100 мг/кг массы тела мы установили, что через 3 часа после введения концентрация сульфамонетоксина в крови составила $3,45 \pm 0,75$ мг%, через 6 часов - $5,16 \pm 1,54$ мг%, через 9 часов - $4,96 \pm 0,56$ мг%, через 24 часа - $4,28 \pm 0,85$ мг%.

При многократных ингаляциях телятам сульфамонетоксина по 75 мг/кг массы тела, наблюдали рост концентрации препарата в крови через 3 часа на

10%, через 9 часов на 2,72%, через 12 часов на 2,53%, через 24 часа на 1,15%, чем при однократном введении аналогичной дозы.

Таким образом, наиболее целесообразно применить сульфамонеметоксин в дозе 100 мг/кг массы животного при пероральном введении один раз в сутки, а при аэрозольном - 75 мг/кг один раз в сутки.

Концентрация и длительность циркуляции сульфамонеметоксина в крови телят, больных бронхопневмонией после пероральных и ингаляционных введений практически не отличались от этих показателей у здоровых животных.

Анализ результатов исследований показывает, что левамизол и гиамина бромид при парентеральном и ингаляционном способах введения не влияют на концентрацию и длительность циркуляции сульфамонеметоксина в крови телят (рисунок 2, рисунок 3).

3.2.1. Подкожное и аэрозольное введение левамизола

Ингаляционное и подкожное введение левамизола существенно не влияло на концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов крови телят на протяжении всего периода исследований. Максимальное увеличение количества лейкоцитов отмечено у телят через 6- 12 часов после инъекции и удерживалось на повышенном уровне в течение 48 часов. В основном возрастало содержание нейтрофилов (почти на 50% через 24 часа) за счет незрелых (палочкоядерных и юных) форм. В эксперименте после подкожной инъекции левамизола в дозе 150 мг на животное, через 24 часа установлено достоверное увеличение количества общего белка, гамма- глобулинов соответственно с $66,0 \pm 0,3$ г/л до $69,0 \pm 1,0$ г/л, с $21,9 \pm 1,8$ % до $24,7 \pm 0,7$ %, при $P < 0,05$. Ингаляции препарата в этой же дозе повышают выше перечисленные показатели через 48 часов с $62,2 \pm 0,1$ г/л до $69,5 \pm 0,2$ г/л, с $20,5 \pm 2,6$ % до $30,7 \pm 2,6$ % при $P < 0,01$. Биохимические и морфологические показатели крови телят после подкожного введения левамизола в дозе 150 мг на животное достигают наивысшей точки к 24 часу и незначительно снижаются к 48 часу, а при ингаляции левамизола в той же дозе максимальные показатели отмечаются через 48 часов. На третьи сутки наблюдается тенденция к увеличению общего белка, гамма- глобулинов.

Рисунок 2 Динамика концентрации сульфамонметоксина в крови здоровых телят при однократном и многократном пероральном введении в сочетании с левамизолом и тиамин бромидом

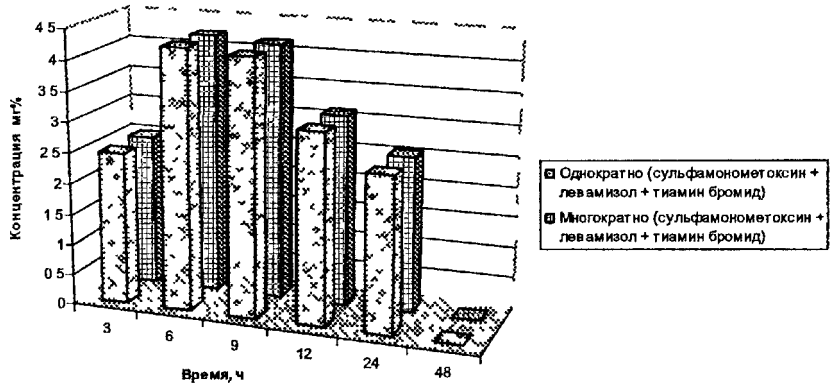
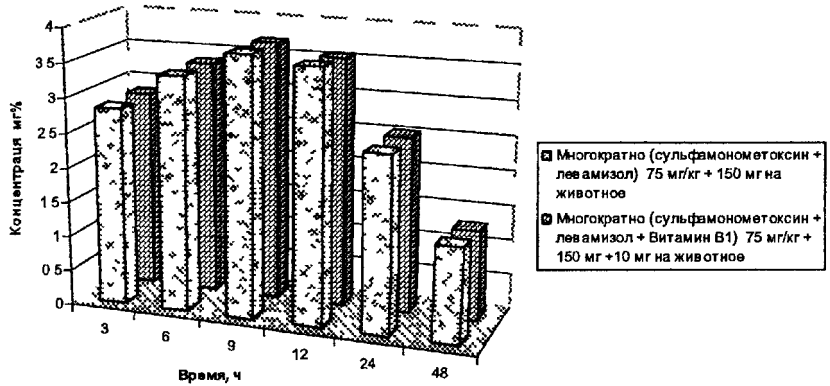


Рисунок 3 Динамика концентрации сульфамонметоксина в крови здоровых телят при многократном аэрозольном введении в сочетании с левамизолом и витамином В1



Следует подчеркнуть, что отмеченные колебания выше перечисленных показателей не выходят за пределы физиологических норм. Аэрозольное и подкожное введение левамизола не влияло на клинические показатели, газовый состав венозной крови телят, минутный объем и глубину дыхания.

Изучив действие левамизола на клеточный состав и некоторые морфобиохимические показатели крови телят, при подкожном и ингаляционном способах введения в дозе 150 мг на животное, мы установили, что идет интенсивная стимуляция комплекса клеточных компонентов иммунологической реактивности организма телят, длящаяся до двух суток. Это позволяет использовать препарат в практической ветеринарии в качестве средства, повышающего резистентность организма. Учитывая длительность действия левамизола на изучаемые показатели можно рекомендовать его при лечении вводить один раз в двое суток.

3.3. Влияние сульфамонетоксина отдельно, в сочетании с левамизолом и витамином В1 при перорально-парентеральном и ингаляционном способах введения на организм телят

После однократного перорального введения телятам сульфамонетоксина в дозе 50 мг/кг массы тела через 24 часа клинические, морфобиохимические показатели и показатели газового состава крови существенного изменения не претерпели.

Через 24 часа после однократного введения сульфаниламида в дозе 75 мг/кг массы тела количество гемоглобина существенного изменения не претерпело, отмечалось увеличение количества эритроцитов с $5,9 \pm 0,4 \cdot 10^{12}/л$ до $6,4 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$, общего белка с $70,3 \pm 1,8$ г/л до $71,8 \pm 0,2$ г/л, гамма-глобулинов с $18,7 \pm 3,1\%$ до $25,0 \pm 3,1\%$. Показатели содержания кислорода и углекислого газа в венозной крови, а также минутного объема дыхания существенных изменений не претерпели.

После однократного перорального введения сульфамонетоксина в дозе 100 мг/кг массы тела биохимические показатели менялись следующим образом: отмечалось снижение гемоглобина со $120,0 \pm 3,0$ г/л до $118,0 \pm 4,0$ г/л, количества

лейкоцитов с $6,9 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$ до $5,8 \pm 0,7 \cdot 10^9/\text{л}$, количества эритроцитов - с $7,4 \pm 0,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ до $6,7 \pm 0,7 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Отмечалось повышение общего белка с $66,9 \pm 2,2 \text{ г/л}$ до $67,8 \pm 1,3 \text{ г/л}$, альбуминов - с $48,9 \pm 3,7\%$ до $58,3 \pm 2,9\%$, гамма-глобулинов - с $15,8 \pm 3,0\%$ до $18,9 \pm 1,6\%$.

Исследования морфологического состава крови показало следующее: отмечалось тенденция к увеличению количества юных и палочкоядерных нейтрофилов при одновременном снижении сегментоядерных нейтрофилов.

При многократном пероральном введении сульфамонетоксина в дозе 100 мг/кг массы тела отмечается через 24 и 48 часов после последнего введения следующие изменения показателей: снижение количества лейкоцитов с $8,93 \pm 1,18 \cdot 10^9/\text{л}$ до $8,80 \pm 1,76 \cdot 10^9/\text{л}$ через 48 часов до $7,73 \pm 1,03 \cdot 10^9/\text{л}$. Через 24 часа после последнего введения наблюдается возрастание общего белка с $69,5 \pm 2,6 \text{ г/л}$ до $70,0 \pm 0,2 \text{ г/л}$ и гамма-глобулинов с $15,6 \pm 1,6\%$ до $26,2 \pm 2,1\%$ и до $15,8 \pm 3,0\%$ через 48 часов.

После многократного перорального введения сульфамонетоксина в дозе 100 мг/кг массы тела 1 раз в сутки в сочетании с подкожным введением левамизола, в дозе 150 мг на животное 1 раз в двое суток достоверно увеличивались через 24, 48, 168 часов следующие показатели: общий белок - с $67,5 \pm 0,4 \text{ г/л}$ до $70,6 \pm 1,0 \text{ г/л}$; $70,4 \pm 0,8 \text{ г/л}$; $70,5 \pm 0,1 \text{ г/л}$; количества лейкоцитов с $6,1 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$ до $6,9 \pm 0,3 \cdot 10^9/\text{л}$; $7,7 \pm 0,6 \cdot 10^9/\text{л}$; $8,0 \pm 0,4 \cdot 10^9/\text{л}$; гамма-глобулинов с $18,0 \pm 2,0\%$ до $20,1 \pm 2,5\%$; $21,2 \pm 1,1\%$; $21,4 \pm 1,5\%$ и сегментоядерных нейтрофилов с $17,5 \pm 2,5\%$ до $22,0 \pm 1,7\%$; $18,8 \pm 4,5\%$; $24,5 \pm 2,9\%$.

После введения в комплексе препаратов тиамин бромидом отмечается увеличение общего белка с $62,0 \pm 1,0 \text{ г/л}$ до $69,3 \pm 1,0 \text{ г/л}$; $70,0 \pm 1,2 \text{ г/л}$; $69,0 \pm 1,1 \text{ г/л}$ и незначительные колебания в альбуминовых и глобулиновых фракциях.

Комплекс вводимых препаратов не оказывал существенного влияния на содержание кислорода и углекислого газа в венозной крови, а также на минутный объем дыхания.

Ингаляции аэрозолей 10% водного раствора сульфамонетоксина в дозах 50, 75, 100 мг/кг массы тела и сочетание его с левамизолом и тиамин бро-

мидом изменяют показатели клинического состояния в пределах физиологической нормы. Увеличение ингалируемой дозы препарата до 100 мг/кг массы животного вызывают негативные явления.

После однократных ингаляций сульфамонетоксина в дозах 50, 75, 100 мг/кг массы животного концентрация гемоглобина в крови снижается через 24 часа, соответственно на 0,8%; 3,0%; 7,3%; 12,0%, а через 48 часов - на 1,7%; 1,0%; 2,0%; 12,0%. После многократных ингаляций сульфамонетоксина в дозе 75 мг/кг массы тела величина гемоглобина снижается на 4,7%. Многократные ингаляции сульфамонетоксина, левамизола и тиамина бромиды через 24 часа после последнего введения не изменяли изучаемые показатели.

Аэрозольные ингаляции различных доз сульфамонетоксина не вызывают характерных изменений лейкограммы, однако сочетанное введение последнего с левамизолом приводит к существенным изменениям клеточного состава (палочкоядерных нейтрофилов), т.е. возрастало содержание нейтрофилов через 24 часа с $5,3 \pm 1,3\%$ до $11,5 \pm 0,6\%$, через 48 часов с $5,3 \pm 1,3\%$ до $10,5 \pm 0,6\%$.

К 48 часу происходило повышение общего белка с $63,0 \pm 0,7$ г/л до $64,9 \pm 0,6$ г/л, достоверно увеличивалось содержание гамма-глобулина с $15,8 \pm 0,8\%$ до $20,6 \pm 1,0\%$.

Многократные ингаляции сульфамонетоксина, в сочетании с левамизолом и витамином В1 приводит к достоверному подъему количества лейкоцитов с $7,8 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л до $8,3 \pm 0,03 \cdot 10^9$ /л, через 48 часов после введения, сохранялась тенденция к увеличению общего белка с $66,4 \pm 0,2$ г/л до $68,2 \pm 1,6$ г/л через 48 часов, а также увеличивается к 48 часу гамма-глобулин с $13,9 \pm 1,2\%$ до $17,8 \pm 1,1\%$. Через 24 часа после последнего сеанса ингаляции количество гемоглобина возрастало с $98,0 \pm 2,0$ г/л до $100,0 \pm 2,8$ г/л, содержание кислорода в крови с 12,4 об% до 14,2 об%, т.е. увеличилась транспортировка кислорода тканями.

3.4. Клиническое применение сульфамонетоксина, левамизола и тиамина бромиды при неспецифической бронхопневмонии

Разработка научно-обоснованного клинического применения комплекса лекарственных препаратов при острой бронхопневмонии телят основывалась на результатах экспериментальных исследований.

В процессе лечения больных животных ежедневно подвергали клиническому исследованию, а перед постановкой на опыт и через двое суток после клинического выздоровления выборочно у (25%) были проведены морфобиохимические исследования крови, анализ мочи на наличие белка и пигментов крови, определена чувствительность микрофлоры органов дыхания к применяемым антимикробным препаратам, а у 12% животных - рентгенологические исследования грудной клетки.

На основании анализа этиологических факторов возникновения неспецифической бронхопневмонии нами было установлено, что основными причинами заболевания являются различные стресс факторы (климатические, кормовые, связанные с проведением ветеринарно-профилактических и зоотехнических мероприятий), приводящие к снижению неспецифической резистентности организма телят. На этом фоне усиливается вирулентность условно-патогенной, сапрофитной микрофлоры.

Инфекционные и инвазионные болезни органов дыхания телят были исключены на основании анализа эпизоотической обстановки в хозяйстве, бактериологических и вирусологических исследований.

У больных животных отмечались следующие клинические признаки: угнетение, снижение аппетита, повышение температуры тела, периодический кашель, одышка, тахикардия, бледность с синюшным оттенком конъюнктивы и слизистых оболочек носовой и ротовой полости, серозно-катаральные истечения из носовых отверстий. Перкуссией грудной клетки выявляли очаги притупления в верхушечных и околосердечных долях легких, при аускультации на фоне жесткого везикулярного дыхания прослушивались хрипы различных оттенков. Клиническому проявлению заболевания сопутствовали и изменения

морфо-биохимического и газового состава крови: снижение общего белка, гемоглобина, альбуминов, кислорода, с одновременным увеличением лейкоцитов, гамма-глобулиновой фракции, углекислоты. В лейкограмме процент содержания нейтрофилов увеличивался, а лимфоцитов и моноцитов уменьшался. Рентгенологическими исследованиями устанавливали очаги затенения, усиление гильюсного рисунка.

Наряду с общепринятыми профилактическими мерами мы провели испытание трех методов терапии при неспецифической бронхопневмонии у телят. Опытные и контрольные группы формировались по принципу аналогов с учетом возраста, упитанности, пола и тяжести патологического процесса в органах дыхания. Больных телят разделили на три группы: первой (опытной) группе, в количестве 30 телят, с лечебной целью ингаляционным методом вводили аэрозоли 10% водного раствора сульфамонетоксина в дозе 192 мг/м³ (75 мг/кг массы тела) в сочетании с 1% раствором витамина В1 в дозе 33 мг/м³ (10 мг на животное) один раз в сутки и левамизолом в дозе 385 мг/м³ (150 мг на животное) один раз в двое суток. Второй (опытной) группе, в количестве 20 телят, с лечебной целью перорально вводили сульфамонетоксин в дозе 100 мг/кг массы тела, внутримышечно - тиамин бромид — 10 мг на животное, ежедневно один раз в сутки и подкожно - левамизол, в дозе 150 мг на животное один раз в двое суток. Третьей (контрольной) группе, в количестве 10 голов, лечение проводилось по принятой в хозяйстве схеме: гентамицин сульфат - внутримышечно, два раза в сутки по 1,5 мг/кг массы тела, 40% раствор глюкозы по 20 мл внутривенно один раз в сутки.

Дополнительно, всем телятам вводили внутримышечно 4 мл тетравита через день и подкожно - 2 мл 20% раствора камфорного масла один раз в сутки.

Результаты научно-производственного опыта показали следующее:

1. после проведения ингаляций сульфамонетоксина в сочетании с тиамином бромидом и левамизолом клиническое выздоровление наступило у 29 телят, больных бронхопневмонией, у одного наблюдалось значительное улучшение

общего состояния, курс лечения составил, в среднем, 7,6 дней (от 5 до 10 дней), экономическая эффективность на рубль затрат составила 12,45 руб. Ингаляции аэрозолей животные переносили легко.

2. после перорально-парентерального введения сульфамонетоксина в сочетании с тиаминном бромидом и левамизолом, клиническое выздоровление наступило у 19 телят, больных острой бронхопневмонией, у одного теленка отмечено значительное улучшение общего состояния курс лечения составил, в среднем, 10,5 дней, а экономическая эффективность на рубль затрат составила 5,016 руб.

3. после лечения по схеме, применяемой в хозяйстве (гентамицина сульфат, камфора, тетравит, глюкоза), клиническое выздоровление наступило через 11,5 дней у 7 телят, больных острой бронхопневмонией, у двух произошло значительное улучшение общего состояния, один теленок пал. Выздоровление наступило у 80% животных, экономическая эффективность на рубль затрат составила 1,32 руб.

Исчезновение клинических симптомов и выздоровление в более короткие сроки отмечалось в первой опытной группе. После клинического выздоровления у телят первой группы возростала концентрация общего белка, альбуминов (на 12,9 и 47%). В эти сроки достоверно снижалось содержание гамма-глобулиновых фракций и лейкоцитов на 20 и 23,7%. Большой разницы в восстановлении показателей газообмена у телят опытных и контрольной групп, в процессе комплексной терапии острой формы бронхопневмонии не наблюдалось потому, что лечение было начато своевременно, выбранные средства оказались эффективными, течение болезни было кратковременным.

4. Выводы

1. Разработана научно-обоснованная методика дозированного применения аэрозолей сульфамонетоксина в сочетании с левамизолом и тиамина бромидом для лечения неспецифической бронхопневмонии у телят.

2. Аэрозоли сульфамонетоксина, левамизола, витамина B1 и пропиленгликоля, полученные с помощью аэрозольного генератора «САГ-1», обладают

высокой степенью монодисперсности (98,8% - частицы диаметром от 0,5-15мкм) и не вступают в химические реакции между собой..

3. Длительность циркуляции в крови сульфамонетоксина зависит от дозы препарата и способа введения.

При пероральном введении оптимальная доза сульфамонетоксина составляет 100 мг/кг. При ингаляционном введении - оптимальная доза - 75 мг/кг. Терапевтическая концентрация сульфамонетоксина в крови , в данных дозах, сохраняется до 24 часов.

4. Комплексное аэрозольное введение сульфамонетоксина в дозе 75 мг/кг, левамизола - 150 мг и тиамин бромид — 10 мг, создают терапевтическую концентрацию $2,84 \pm 0,63$ мг% сульфаниламида в крови через 3 часа, максимальная концентрация - $3,71 \pm 1,59$ мг% обнаруживается через 9 часов. Комплексное применение данных препаратов стимулирует гемопоэз и способствуют улучшению белково-синтезирующей функции печени.

5. Ингаляционное введение комплекса лекарственных препаратов телятам, больным неспецифической бронхопневмонией, снижает явления гипоксии и гиперкапнии, что выражается в повышении содержания кислорода в венозной крови с $6,48 \pm 0,2$ об% до $12,2 \pm 0,3$ об%, снижении углекислого газа с $53,24 \pm 0,5$ об% до $50,14 \pm 0,3$ об%. Объем вентиляции легких возрастает с $6,9 \pm 0,4$ л до $13,1 \pm 0,5$ л, глубина дыхания увеличивается со $121 \pm 5,2$ мл до $453 \pm 2,1$ мл.

6. При лечении телят, больных острой неспецифической бронхопневмонией с использованием сульфамонетоксина внутрь, левамизола подкожно, тиамин бромид внутримышечно, выздоровление наступило у 95% животных, при курсе лечения 10,5 дня. Экономическая эффективность на 1 рубль ветеринарных затрат составляет 5,02 рубля.

7. Групповой аэрозольный метод введения сульфамонетоксина в дозе 75 мг/кг массы тела, в сочетании с левамизолом - 150мг/гол и тиамином бромидом, - Юмг/гол позволяет добиться выздоровления 97% больных неспецифической бронхопневмонией телят. Курс лечения составляет 7,6 дня. Экономическая эффективность на 1 рубль затрат составляет 12,45 рубля.

5. Практические предложения

Для проведения аэрозолотерапии при острой неспецифической бронхопневмонии телят использовать:

1. 10% водный раствор сульфамонетоксина, растворенный в пропиленгликоле. Ингаляции проводить ежедневно, в сочетании с тиамином бромидом один раз в сутки и левамизолом - 1 раз в двое суток, которые для стабильности смешивать с пропиленгликолем в сочетании 4:1.
2. Для обеспечения терапевтического режима и создания в ингалятории аэрозольного тумана, в течении 60 минут, доза распыляемой жидкости составляет 10-60мл/м куб воздуха, в зависимости от объема аэрозольной камеры.
3. Для создания равномерной концентрации аэрозолей в камере распыление лекарственных веществ проводить дробно через каждые 15-20 минут.
4. Для получения аэрозолей лекарственных веществ рекомендуем использовать генератор « САГ-1», производительностью 50-80 мл/мин и стационарный или мобильный компрессоры СО-7А или СО-7Б, что позволяет получить высокодисперсные аэрозоли (до 100%).'
5. При невозможности аэрозольного применения сульфамонетоксин вводить внутрь в дозе 100мг/кг массы тела животного, левамизол- 150мг/животное - подкожно, внутримышечно - раствор тиамина бромид по Юмг/животное.
6. Во всех случаях лечение необходимо продолжать до полного клинического выздоровления животных.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Динамика концентрации сульфамонетоксина в крови здоровых телят при ингаляционном способе введения / М.В. Копылович, В.П. Дорофеева /
// Материалы учебно-методической и научно-производственной конференции института ветеринарной медицины ОмГАУ: тезисы докладов/ Из-во ОмГАУ.- Омск.1998.-С.79.

2. Изменение спектра дисперсности аэрозолей сульфалена и сульфамонетоксина в зависимости от вида применяемого стабилизатора аэрозолей / Ю.В. Головизнин, Ю.В.Востриков, В.П.Дорофеева, МВ. Копылович // Проблемы и перспективы развития науки в Институте Ветеринарной Медицины ОмГАУ:Сб науч.тр. / Из-во ОмГАУ.- Омск.- 2002. - С. 61-65.
3. Копылович, М.В. Влияние левамизола на клинический статус и некоторые морфо-биохимические показатели крови телят при различных способах введения препарата / М.В.Копылович // БИО. Журнал для специалистов птицеводческих и животноводческих хозяйств. Уралбиовет.- 2004. - август.- С. 30-31.
4. Копылович, М.В. Рекомендации по применению аэрозолей комплекса лекарственных препаратов для лечения бронхопневмонии у молодняка крупного рогатого скота / В.П. Дорофеева, М.В. Копылович, Ю.В. Востриков // Омск.- 2004.-11С.
5. Копылович, М.В. Уровень концентрации сульфалена в крови телят при оральном введении различных доз / В.П. Дорофеева, О.А. Потапова, М.В. Копылович // Клинические, морфологические и функциональные проблемы современной ветеринарии и животноводства: Тез. докл. научн. конф...ОГВИ.- Омск.-1994.- С. 82-83.
6. Эффективность сульфалена в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при бронхопневмонии телят / В.П.Дорофеева, М.В.Копылович // Материалы учебно-методической и научно-производственной конференции Института Ветеринарной Медицины ОмГАУ: тезисы докладов / Из-во ОмГАУ.- Омск.- 1998.-С.43.

#23321

РНБ Русский фонд

2005-4

23161

ЛП № 020769 от 20.04.98 г.

Подписано в печать ЮЛ 1.2004 г. Формат 60/84/16

Бумага для множительных аппаратов. Печать офсетная.

Гарнитура Times New Roman. Печ.л. 1,0. Тираж 100 экз. заказ № 191

Уральская государственная сельскохозяйственная академия.

6200219. Екатеринбург. Ул. К. Либкнехта, 42

Отпечатано в типографии ООО «ИРА УТК»

6200219. Екатеринбург. Ул. К. Либкнехта, 42