

На правах рукописи



Ахмадов Вахит Тапаевич

Эффективность антиоксической терапии
при послеродовых осложнениях у молочно-мясных коров

16.00.07 - Ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саратов - 2007

Работа выполнена на кафедре акушерства и хирургии ФГОУ ВПО «Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И.Вавилова»

Научный руководитель доктор ветеринарных наук ,профессор
Авдеенко Владимир Семенович

Официальные оппоненты доктор ветеринарных наук ,профессор
Багманов Минераис Аллилуевич

доктор ветеринарных наук, профессор
Слободяник Виктор Иванович

Ведущая организация ФГНУ «Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии » РАСХН

Защита состоится в « 15 » часов « 6 » апреля 2007г. на заседании
диссертационного совета Д 220.061.01 в ФГОУ ВПО «Саратовский государ-
ственный аграрный университет им. Н.И.Вавилова»
по адресу: 410012, г.Саратов ,пл. Театральная ,1 тел\факс (8452)26-47-81

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Саратовский
государственный аграрный университет им. Н.И.Вавилова»

Автореферат разослан « 5 » марта 2007г. и размещен на сайте: www.sgau.ru.

Ученый секретарь диссертационного
совета



А.В.Егунова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Молочное скотоводство является одной из ведущих отраслей агропромышленного комплекса, призванного полностью удовлетворить потребности людей в продуктах питания животного происхождения. В неинфекционной патологии крупного рогатого скота значительный удельный вес занимают эндометриты и маститы, сдерживающие темпы увеличения производства молока и наносящие большой экономический ущерб.

Несмотря на то, что послеродовые эндометриты и маститы у молочных коров являются предметом многочисленных исследований, разработка методов и способов их терапии и профилактики остается крайне недостаточно изученной, противоречивой и дискуссионной (М.А. Багманов, 2005; А.Н. Турченко, 2006). Профилактические мероприятия, порой, несовершенные и неконкретизированные, часто проводятся бессистемно, поэтому не всегда результативны.

В связи с этим возрастает роль лечебной работы при эндометрите и маститах в послеродовой период у коров. К сожалению, эффективность последней весьма нестабильна, что в немалой степени связано со значительным распространением лекарственно-устойчивых штаммов условно патогенной микрофлоры, в том числе к компонентам, входящим в состав многих противозендометритных и противомаститных препаратов. По данным ряда специалистов, антибиотики, сульфаниламиды, вещества фуранового ряда, являющиеся активнордействующими составными частями противозендометритных и противомаститных препаратов, оказывают отрицательное побочное влияние. Внутриматочное и интерстициальное введение лекарственных средств влечет дополнительное раздражение тканей матки и молочной железы, что удлиняет сроки выздоровления животных.

Ретроспективный анализ литературы и современное состояние репродукции у молочно-мясных коров требуют усовершенствования и конкретизации лечебно-профилактических мероприятий, а также поиск новых, эффективных препаратов патогенетического действия.

Цели и задачи исследований. Целью настоящей работы явилось усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий при эндометрите и маститах у молочно-мясных коров. Для достижения этой цели, с учетом состояния изученности вопросов по теме диссертации, к решению были поставлены следующие основные задачи:

- выявить особенности механизма возникновения послеродовых осложнений у молочно-мясных коров в хозяйствах различных форм собственности Чеченской Республики с целью усовершенствования и конкретизации лечебно-профилактических мероприятий;
- изучить клинико-морфологические критерии и особенности метаболических изменений при послеродовых осложнениях у молочно-мясных коров;
- испытать новый противозендометритный и противомаститный препара-

рат патогенетического действия, определить рациональную схему применения и дать клиническую оценку терапевтической и экономической эффективности при эндометритах и маститах у коров.

Исследования выполнены в соответствии с планом НИР Саратовского ГАУ им. Н.И.Вавилова раздел 10.6.1. Тема диссертации и научный руководитель утверждены решением Ученого Совета факультета ветеринарной медицины (Протокол № 13 от 25.11.2003 г.).

Научная новизна. Установлена частота возникновения острого послеродового катарально-гнойного эндометрита и различных форм маститов у молочно-мясных коров в зависимости от характера родов, перехода в хроническую и субклиническую формы патологии. Впервые дано экспериментальное и клиническое обоснование применения антитоксической терапии в ветеринарной гинекологической практике, определены оптимальные терапевтические дозы и схемы внутриаортального применения при послеродовых эндометритах и маститах. Изучена профилактическая эффективность антитоксического средства у молочно-мясных коров после патологических родов и послеродовых осложнениях. Впервые выяснено влияние антитоксической терапии на клинко-физиологическое состояние, некоторые морфолого-биохимические показатели крови и параметры естественной резистентности курируемых молочно-мясных коров.

Практическая значимость работы. Установлено, что разработанные дозы и схемы внутриаортального применения антитоксической терапии обеспечивают высокий лечебно-профилактический эффект (92,45-100,00%).

Разработана нормативно-техническая документация на антитоксическое средство и его применение в ветеринарии, «ТУ 1231-001-00102025-00, одобрено Управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства Чеченской Республики, протокол № 3 от 14 апреля 2005 г. № 000082-ОП», а также «Временное наставление по применению антитоксического средства в ветеринарии № 3-5-2/113 утвержденное Управлением ветеринарии МСХ Чеченской Республики 14.04.2005 г.».

Реализация результатов исследований. Практические рекомендации по применению антитоксического средства с лечебно-профилактической целью внедрены в сельхозпредприятиях различных форм собственности Чеченской Республики, что позволило получить экономический эффект 378 руб. при эндометритах и 195 руб. при маститах в расчете на одну голову.

Материалы и результаты исследований используются в учебном процессе факультета ветеринарной медицины ФГОУ ВПО «Саратовского ГАУ им. Н.И.Вавилова», агротехнологическом факультете ФГОУ ВПО «Чеченский государственный университет», ФГОУ ПДО «Саратовский региональный институт переподготовки и повышения квалификации специалистов АПК», а также при проведении тематических семинаров-совещаний с ветеринарными специалистами сельхозпредприятий Саратовской области и Чеченской Республики.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования служили коровы черно-пестрой, красно-степной и симментальской пород в послеродовом периоде. Антитоксический препарат. Предметом исследования явились :животные больные послеродовым эндометритом, маститом. Кровь и секрет молочной железы от этих коров, а также морфологические, биохимические и статистические показатели.

Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены и получили одобрение на ежегодных научно-профилактических конференциях агротехнологического факультета Чеченского государственного университета (2005-2006 гг.); факультета ветеринарной медицины Саратовского ГАУ им. Н.И.Вавилова (2006г.). Международной научно-производственной и учебно-методической конференции «Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии» (г. Ставрополь, 2004 г.); Международной научно-производственной конференции «Экологические аспекты эпизоотологии и патологии животных» (г. Воронеж , 2005 г.) Международной научной конференции посвященной 60-летию Краснодарской НИВС, (Краснодар, 2006 г.).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 7 работ, в которых отражены основные научные положения. Общий объем публикаций составляет 1,5 печатных листа, из которых 1,0 печатный лист принадлежит лично соискателю, одна из которых опубликована в издании рекомендованном ВАК.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 149 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических предложений и списка литературы. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 5 рисунками. Список литературы включает в себя 266 источников, в том числе 45 зарубежных авторов.

Основные положения, выносимые на защиту:
особенности механизма возникновения послеродовых осложнений у молочно-мясных коров в хозяйствах различных форм собственности Чеченской Республики с целью усовершенствования и конкретизации лечебно-профилактических мероприятий;

- клинко-морфологические критерии и особенности метаболических изменений при послеродовых осложнениях у молочно-мясных коров;
- материалы экспериментальной и клинической оценки специфической активности и безвредности антитоксического средства при внутриаортальном введении;
- результаты научно-производственных опытов по определению оптимальной терапевтической дозы и схемы антитоксического средства внутриаортального применения у коров при эндометритах и маститах различного генеза;
- данные по оценке экономической эффективности антитоксической

терапии в качестве средства профилактики послеродового катарально-гнойного эндометрита и мастита у молочно-мясных коров с предшествующими патологическими родами.

Научные исследования и их внедрение выполнены лично автором диссертации. Автором проводился научный поиск, разработана методика, практическое выполнение работы на животных, биометрическая обработка данных, реализация практических предложений и рекомендаций.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнена в 2003-2006 гг. В основу диссертации положены материалы результатов исследований и полевых наблюдений и опытов проводимых в хозяйствах различных форм собственности Чеченской Республики. В Наурском районе: госхоз «Красное Знамя»-симментальская порода-200 коров; ЧП. «Наурский»-красно-степная порода-80 коров; Шелковском районе: госхоз «Дружба»-150 коров-симментальской породы; АО «Ирс»-120 коров черно-пестрой породы; ЧП «Шалинский» 75 коров черно-пестрой породы; в Надтеречном районе :госхоз «Гвардейский» 46 коров красно-степной породы; в Ачхой-Мартановском районе: АО «Ордженикидзовский» - 97 коров симментальской породы

Хозяйства используемые корма подвергали химическому анализу в Республиканской агрохимической лаборатории на содержание питательных веществ и пригодность к скармливанию. Клинико-лабораторные исследования проведены непосредственно в хозяйствах, а также на кафедре ветеринарии агротехнологического факультета Чеченского государственного университета.

По данным Республиканской ветеринарной лаборатории по исследованиям, проведенным в период диспансеризации животных установлены следующие показатели, которые свидетельствуют о том, что в отдельные годы отмечается пониженное содержание переваримого протеина, фосфора и каротина. Не везде выдержано сахаропротеиновое и фосфоро-кальциевое соотношения. Колебания содержания минеральных веществ в кормах потребовало включения в состав рационов минерально-витаминных премиксов.

Биохимические исследования сыворотки крови коров показали, что в организме животных содержание каротина, общего белка, неорганического фосфора, сахара и щелочного резерва низкое, а кальция общего и кетоновых тел высокое. Но все эти показатели находятся в пределах физиологических норм. Анализ условий содержания, кормления коров и биохимического статуса животных позволяют нам констатировать возможность проведения научно-хозяйственных опытов по изучению этиологии, патогенеза и испытания препаративной формы антиоксического средства при послеродовом катарально-гнойном эндометрите и различных формах маститов.

Для проведения эксперимента в выбранных хозяйствах использовали 768 коров с продуктивностью 2,5-4,5 тыс. кг молока черно-пестрой, симментальской и красно-степной пород. Возраст коров 4-8 лет, масса тела 550-600 кг.

Учитывали состояние здоровья животных, уровень обмена веществ, способность к легким родам, сохранившим высокие репродуктивные показатели и устойчивость к технологическим стрессам.

Клинические исследования, а также анализ полевого материала проводился на 457 коровах по классическим, общепринятым методам в ветеринарии.

Морфологические и биохимические исследования крови проведены непосредственно автором в Республиканской ветеринарной лаборатории в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных биохимических методов исследования крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях» - М., 1981.

На общем поголовье животных была установлена степень распространения акушерских болезней по определенным клиническим симптомам, которые характеризуют проявление патологического процесса в послеродовой период: наличие и характер лохияльных выделений, депрессивного состояния, залеживания, нервно-мышечных расстройств, состояния видимых слизистых оболочек, габитуса и т.п. Кроме данных клинические симптомы определялись показатели: температуры, пульса и дыхания.

Путем наблюдений и хронометража, изучали клиническую картину и продолжительность стадий родового акта. Задержание последа устанавливали, если через 6 часов после выведения плода послед не отделялся, а из родовых путей свисали амнион, аллантоис и часть хориона.

Анатомо-функциональные изменения репродуктивных органов в период послеродовой инволюции определяли на 3, 7, 14, 21, и 28 сутки после отела. За опытными животными устанавливали клинические наблюдения с целью изучения течения инволюции полового аппарата по общепринятым в ветеринарном акушерстве методам.

В клинических исследованиях половых органов оценивали: характер инволюции матки, истечения из половых органов, сроки проявления полового цикла, процесс осеменения и развитие беременности. Пробы для цитологических исследований брали из шейки матки и краниальной части влагалища у коров после отела по следующей схеме: клинически здоровых на 3, 7, 14, 21, 28 дни; при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите и секрета молочной железы на 1, 3, 7, 14, 18 дни после постановки диагноза. Отбор проб от коров, больных эндометритом и маститом, осуществляли в хозяйстве согласно «Правил взятия патологического материала, крови, кормов и пересылка их для лабораторного исследования», утвержденных ГУВ МСХ СССР 24 июня 1971 г.

Уровень естественной и местной гуморальной иммунологической реактивности у животных определяли: по фагоцитарной активности нейтрофилов - по Пахомичеву (1968); бактерицидную активность сыворотки крови - по О.В.Смирновой и Т.А.Кузьминой (1966) и лизоцимную активность сыворотки крови - по Дорофейчук (1968).

Эксперименты по изучению токсико-фармакологическим свойствам

проведены на 46 белых беспородных половозрелых мышах обоего пола массой 18-20 г и 50 белых крысах линии Вистар массой 180-200 г

Опытные и контрольные животные во время проведения исследований и экспериментов содержались в одинаковых условиях (мыши и крысы – в пластиковых клетках при температуре 18-20°C) на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к воде.

Остаточные патологические явления после терапии и профилактики, т.е. наличие латентного эндометрита, выявляли ляписной пробой - по В.Г.Гавриш (1986, 1996). Материалом для исследований половых органов служили коровы черно-пестрой породы, средней упитанности с острым послеродовым гнойно-катаральным эндометритом и маститом. Масса животных 510 - 550 кг, возраст 4-5 лет.

Клиническую оценку препарата проводили в сравнении с существующими аналогами на коровах с клинически выраженными симптомами заболевания. В опытные группы подбирались животные по принципу аналогов и характеру течения болезни.

Методика терапии и профилактики послеродового эндометрита и мастита у коров испытуемыми препаратами осуществлялась согласно утвержденным наставлениям по их применению.

С профилактической целью применяли вышеуказанные препараты на 1-3 день после абортов, родовспоможения при осложненных и патологических родах и оперативного отделения последа.

Определение эффективности ветеринарных мероприятий проводили по методике [Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий, 1982], а статистическую оценку полученных научных результатов по рекомендациям [Поляков А.В., Юдицкий Я.А., 1985].

Цифровой материал обрабатывали с вычислением средних арифметических величин, стандартной ошибки этих средних величин, для оценки значимости использовали критерий по Стьюденту.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Распространение послеродового катарально-гнойного эндометрита и мастита у молочно-мясных коров.

Проведенный статистический анализ полевого материала, полученного от молочно-мясных коров, принадлежащих хозяйствам различной формы собственности Чеченской Республики, а также клинические исследования и наблюдения, позволили определить частоту встречаемости акушерских и гинекологических болезней у коров (рис. 1,2).

Детальным анализом результатов искусственного осеменения коров установлено, что наиболее часто осложненное течение послеродового периода отмечалось у коров черно-пестрой породы и красно-степной породы ($40,39 \pm 5,35$ - $51,43 \pm 3,44\%$).

Рис. 1. Распространение акушерско-гинекологических болезней у молочно-мясных коров в различные периоды репродукции

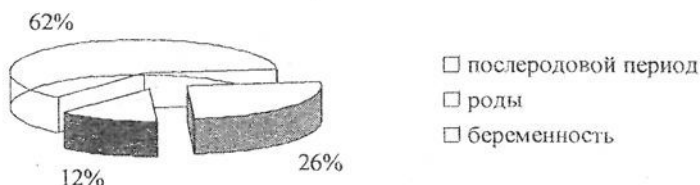
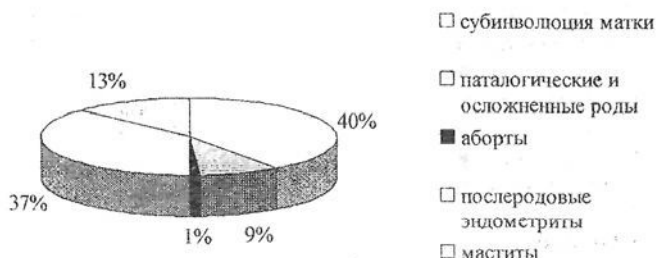


Рис. 2. Наиболее часто регистрируемые акушерско-гинекологические болезни у молочно-мясных коров



Самая высокая оплодотворяемость (59%) в условиях Чеченской Республики приходится на коров симментальской породы. С возрастанием у данной группы коров молочной продуктивности оплодотворяемость снижалась до 34% ($P < 0,001$). Несколько увеличивалась оплодотворяемость у коров красно-степной породы коров (42%) в сравнении с коровами черно-пестрой породы (37,8%).

Изменения отмечены и в продолжительности периода от отела до оплодотворения. Так, у животных симментальской породы, отмечался самый короткий период от отела до оплодотворения (74,52 дней) и затрачивалось наименьшее количество осеменений на одно оплодотворение (1,9). В то же время у коров черно-пестрой породы, период от отела до оплодотворения составлял 104-122 дня, а индекс осеменения - 2,11-3,16.

Всего за период наблюдения и исследования зарегистрировали 326 случаев

заболевания коров маститом. В среднем за год переболело 263 коров по одному разу, 60 переболело повторно, а у 2 животных мастит регистрировали три и более раз. Заболевшие коровы клинически выраженным маститом в послеродовом периоде, имеют наибольшее количество дней бесплодия: от $109,7 \pm 5,5$ до $123,4 \pm 15,3$ дня.) Увеличение продолжительности бесплодия у коров, входивших в начале опыта в группу клинически здоровых животных, связано, надо полагать, с отрицательным влиянием на инволюцию матки и функциональную деятельность половых желез воспалительного процесса в молочной железе, развившегося в послеродовой период у 78,0% животных.

Следовательно, чем тяжелее протекает воспалительный процесс в молочной железе лактирующих коров, тем больше у них возникает родовых и послеродовых болезней и больше требуется времени на восстановление воспроизводительной способности.

3.2. Клинико-морфологические критерии состояния половых органов у молочно-мясных коров в послеродовом периоде.

Данные, полученные в ходе исследований, свидетельствуют о том, что температура у клинически здоровых коров в течение послеродового периода колебалась в среднем $38,7-39,8^{\circ}\text{C}$, частота пульса и дыхания 64-74 и 25-33 в минуту. При послеродовом эндометрите показатели температуры колебались в пределах физиологической нормы. Количество пульсовых ударов возрастало в 1,6-2,2 раза. Заметные изменения наблюдались в частоте дыхания. Установили повышенную чувствительность кожи спины, крупы, аногенитальной области, повышенную возбудимость носовой полости, шупающую походку, лордозную постановку туловища.

У обследованных животных обнаружили гипотонию преджелудка, которая держалась в течение всего периода исследования. Отмечалось увеличение и уплотнение надвыменных и поверхностно-паховых лимфоузлов, в то время как предлопаточные и подчелюстные были без изменений. Установлена тахикардия. Частота, сердечного ритма резко возрастала и у отдельных животных достигала до 120 пульсовых ударов в минуту. У 13% больных коров отмечалось расщепление первого тона, а у 27% раздвоением второго.

При развитии острого гнойно-катарального эндометрита на 7 день у животных в мазках содержимого из области шейки матки обнаружено нейтрофилов на $3,05 \pm 0,09\%$ больше, чем у таковых при нормальном течении послеродового периода. На 11-14 день после отела в мазках обнаружено увеличение количества нейтрофилов и уменьшение лимфоцитов. Плазматические клетки, макрофаги, эозинофилы и полибласты отсутствовали или были представлены единичными клетками. На 18-21 день в мазках обнаружено увеличение макрофагов и полибластов, уменьшение нейтрофилов и увеличение лимфоцитов.

Анализ данных показывает, что течение инволюционных процессов у коров после отела во многом определяется интенсивностью микробной обсемененности матки и регенеративных процессов, вторые зависят от характера метаболических изменений и иммунологической реактивности организма коров в послеродовой период.

3.3. Особенности метаболических изменений у молочно-мясных коров при послеродовых осложнениях.

Наиболее выраженные изменения в содержании эритроцитов в 1 мл крови отмечены при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите и клиническом мастите при минимальном коэффициенте вариации (5,67-6,07). Концентрация гемоглобина у коров с эндометритом регистрируется минимальная ($10,81 \pm 1,86$ и $10,91 \pm 1,9$) в г/100 мл крови с незначительным разбросом коэффициента вариации.

При анализе морфологических показателей крови коров, больных эндометритом, отмечается уменьшение количества гемоглобина на 15,7%, а эритроцитов увеличивается на 7,6%. В лейкоформуле - относительный эозинофильный лейкоцитоз и лимфоцитоз при моноцитопении.

Биохимические исследования сыворотки крови от коров, больных эндометритами в динамике болезни показали, что у животных происходят существенные изменения в обмене белка, углеводов, синтезе каротина и кислотно-щелочного равновесия. Анализ полученных данных показывает, что в крови коров больных маститом различного генеза происходят характерные изменения.

При изучении показателей крови выявлена тенденция увеличения лейкоцитов у больных коров в сравнении со здоровыми и различными формами мастита на 16,4% и 12% и установлено достоверное возрастание их количества на 27,1% в сравнении с катаральным маститом.

Анализ полученных материалов свидетельствует о том, что общей закономерностью изменения в секрете пораженных долей вымени по сравнению со здоровыми при различном функциональном состоянии молочной железы является повышение количества СК, ЛФ и снижение титра лизоцима М.

Значительное поступление СК в молочную железу из кровяного русла при воспалении обусловлено необходимостью органа достаточно количеством фагоцитов. Поскольку фагоцитарная активность поступивших в пораженный орган кровеносных клеток значительно снижается по сравнению со здоровыми, то клеточная защита начинает работать по экстенсивному типу.

Нейтрофилы и лактоциты, являясь источником ЛФ в секрете вымени, при воспалении высвобождают его из специальных гранул за счет дегрануляции первых во время фагоцитоза и разрушения этих гранул, что обуславливает его высокую концентрацию при мастите независимо от периода лактации.

Низкий титр лизоцима М в секрете пораженных долей указывает на снижение его антистафилококковых свойств и локальной резистентности ор-

гана. Анализируя полученные данные по обмену веществ у коров, больных эндометритами и маститами, можно отметить, что течение болезни сопровождается напряжением обменных процессов в организме поэтому лечебно-профилактические мероприятия при данной патологии должны разрабатываться с учетом этих данных.

При выборе способа лечения послеродовых эндометритов и маститов у молочного скота необходимо включать препараты, повышающие резистентность организма и обладающими антитоксическими свойствами.

3.4. Экспериментальная оценка комплексного противозендометритного и противомаститного средства.

Антитоксическое средство представляет собой жидкость, содержащую физиологический раствор, спирт этиловый, глюкозу, аскорбиновую кислоту, камфару, утеротон и метронидазол-50 в следующем соотношении (из расчета на одну дозу), масс. %:

камфара	0,125
глюкоза	14,4
аскорбиновая кислота	0,62
спирт этиловый	30,0
утеротон	10,0
метронидазол-50	5,0.
физиологический раствор	остальное

Проведен ряд исследований по изучению физико-химических и некоторых биологических свойств антитоксического средства согласно положений ГФ XI. Температура кипения и замерзания. Определение проводилось в 5-6-ти повторностях. Установлено, что температура кипения средства равнялась $85,6^{\circ}\text{C} \pm 2,3$, а замерзания $-20,5^{\circ}\text{C} \pm 1,8$. Вязкость. Определение кинетической вязкости средства проводилось вискозиметром капиллярным стеклянным ВПЖ-1 в 6-ти повторностях. Установлено, вязкость средства равняется $1,25 \pm 0,07$ сантипуаз. Дисперсность. Согласно классификации лекарственных форм на основе строения дисперсных систем по А.С. Прохоровскому (23) препарат относится к группе свобододисперсных систем, подгруппе жидкой дисперсионной средой коллоидные растворы (размер частиц дисперсной фазы 1-100 нм (0,1 мкм)). При исследовании в обычном микроскопе коллоидных частиц не обнаружено, а на электронном микроскопе исследования не проводились. Плотность. Определение плотности проводилось ареометром в 6-ти повторностях. Установлено, что плотность средства равна $1,005 \pm 0,007 \text{ г/см}^3$. Определение pH препарата проводилось на ионнометре универсальном ЭВ-74 в 6-ти повторностях при температуре 20°C . Установлено, что pH средства равна $5,35 \pm 0,07$. Прозрачность. Исследования показали, что средство является прозрачной жидкостью при сравнении с эталоном №5 по мутности. При визуальном наблюдении установлено, что она является совершенно прозрачной в проходящем свете, но в отраженном свете проявляет свойства мутности в виде легкой опалесценции со слабо желтоватым оттен-

ком. Стерильность. В извлечениях, содержащих не менее 20% спирта, не развивается ни микроорганизмы, ни плесени. Спирт относят к противомикробным стабилизаторам (консервантам). Консерванты являются ингибиторами роста тех микроорганизмов, которые попадают в лекарственные препараты в процессе их приготовления или многократного использования. Они позволяют сохранить стерильность лекарственных препаратов или предельно допустимое число непатогенных микроорганизмов в не стерильных лекарственных препаратах. Пирогенность. Испытания на пирогенность проводилось с помощью биологического метода. Для этого средство вводили 3-м здоровым кроликам массой $1,9 \pm 0,12$ кг в ушную вену из расчета 1 мл на 1 кг массы тела. После введения раствора температуру тела измеряли 3 раза с промежутками в 1 час. У одного кролика температура повысилась на $0,7^{\circ}\text{C}$, у другого на $0,5^{\circ}\text{C}$ и у третьего на $0,4^{\circ}\text{C}$, что в сумме у трех кроликов повышение температуры составляет более $1,4^{\circ}\text{C}$, т.е. $1,6^{\circ}\text{C}$. Испытания дополнительно проведено на пяти кроликах. Ещё у одного кролика отмечалось повышение температуры на $0,8^{\circ}\text{C}$, но общая сумма повышения температуры у всех восьми кроликов не превысила $3,6^{\circ}\text{C}$. На основании проведенных исследований, считаем что антитоксическое средство является непирогенным средством.

Исследования по изучению токсичности препарата проводили на лабораторных и сельскохозяйственных животных с учетом методических указаний по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве, а также других материалов.

На предварительном этапе исследования токсичность средства определяли путем изучения его местного действия. Опыты проводили на кроликах (3 головы), возраст 4 месяца, масса $-2,37 \pm 0,25$ кг. Животные были клинически здоровы, условия кормления и содержания их в виварии Республиканской ветеринарной лаборатории соответствовали нормативам. На выстриженные участки кожи однократно наносили средство в чистом виде и вели наблюдения в течение 5 дней. В первые часы после аппликации препарата отмечали легкую гиперемию кожи, которая исчезала через 0,5-1,0 часа; в дальнейшем отеков, утолщения кожной складки и расчесов не отмечали. При пальпации места аппликации препарата болезненность не проявлялась.

При исследовании местного действия на слизистые оболочки, средство вносили однократно в конъюнктивальный мешок кроликов в количестве 1-2 капель. При внесении препарата оттягивали внутренний угол конъюнктивального мешка, затем в течение 1 минуты прижимали слезно-носовой канал и наблюдали за поведением кроликов.

Отмечено появление в первые 1-2 часа слабой гиперемии склеры и конъюнктивы, но инъекции сосудов склеры, роговицы и изменений величины зрачка подопытных животных не установлено.

На основании изучения местного действия препарата, мы считаем, что средство обладает незначительным раздражающим влиянием, но не оказывает каких-либо серьезных "местных" изменений слизистой оболочки

глаза, являющейся наиболее нежным объектом, чутко реагирующим на воздействия какого-либо химического агента. Таким образом, средство лишено местного раздражающего действия. В дальнейшем, с учетом внутриаортального способа введения, его острую токсичность определяли в опытах на кроликах и коровах.

Опыт на кроликах. В опыте использовалось 12 самок в возрасте 4,2 месяца и массой $2,25 \pm 0,12$ кг. Кроликам (6 гол.) внутривенно ввели по пять однократных доз препарата (2,0-2,2 мл). Остальным 6-ти кроликам введено такое же количество физиологического раствора. Ввели наблюдение за кроликами в течение 14-ти дней. При этом учитывали следующие показатели: внешний вид и поведение животных, отношение к корму, а также клинические показатели (температура тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, величину зрачка и т.д.). За время наблюдения существенных изменений перечисленных выше тестов мы не обнаружили. Животные опытной группы ничем не отличались от таковых контрольной и все были живы на протяжении срока опыта.

Опыт на коровах. Работа проводилась на клинически здоровых коровах подобранных по принципу аналогов (возраст 5-6 лет, масса - $472,0 \pm 12,0$ кг). Для этого первой группе животных (3 гол.) ввели пятикратную дозу препарата (220-240 мл) внутривенно, другой группе (3 гол.) в той же дозе физраствор. Клинические наблюдения проводили за животными в первые сутки после введения и в течение 14 дней, исследуя следующие тесты: общую температуру тела, частоту сердечных сокращений и дыхательных движений, деятельность желудочно-кишечного тракта по сокращениям рубца, состояние центральной нервной системы, величину зрачка глаза по общепринятым методам. Указанные тесты применяли для оценки особенностей действия препарата на организм коров в условиях острого опыта.

В свете полученных данных мы пришли к заключению, что введение пятикратных доз препарата внутривенно не вызывает изменение клинического статуса подопытных животных, кроме изменения величины зрачка в день введения препарата. Однако последующие исследования показывают, что данный показатель быстро восстанавливается в пределах физиологической нормы уже на второй день после введения препарата.

Хроническую токсичность определяли на кроликах и коровах (по 6 гол.) подобранных по принципу аналогов. Препарат в ходе хронического опыта вводился внутривенно десятикратно, с интервалом в одни сутки, в дозе составляющей $1/3$ дозы испытанной в остром опыте (кроликам - 0,7 мл, коровам - 690 мл). После введения препарата наблюдения вели в течение 20-ти дней. В период опыта учитывали у животных потребление корма и воды, состояние волосяного покрова и слизистых оболочек, поведение, весовые показатели; исследовали функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, гематологические и биохимические показатели крови.

За время наблюдения за кроликами, учитывая вышеназванные показатели, мы не отметили существенных изменений состояния и поведения жи-

вотных. Все кролики остались живы. В испытанных дозах он не оказывает влияния на центральную нервную систему, т.к. не вызывал ни возбуждения животных, ни их угнетения. Поведение животных оставалось обычным. Антитоксическое средство не оказывало влияния на функциональное состояние сердечно-сосудистой, дыхательной систем и деятельность желудочно-кишечного тракта. Кроме того, средство не изменяет гематологических показателей. Количество сульфгидрильных групп оставалось также стабильным в период хронического опыта. Перечисленные обстоятельства могут свидетельствовать о полной безвредности антитоксического средства для крупного рогатого скота. Выявление отдаленных действий препарата проведено путем исследований на аллергенность, выявление мутагенного и канцерогенного действия, эмбриотоксической и тератогенной активности.

Антитоксическое средство испытывали на морских свинках массой 250-300г, используя метод эпикутанных аппликаций, которые делали на выстриженных участках кожи, размером 2х3 см. Для этого делали марлевые тампоны смоченные препаратом и фиксировали его на коже липкой лентой, выдерживали 4 часа и после удаляли. Такие манипуляции вели в течение 2-х недель. Результат аппликаций считывали ежедневно. При этом мы ни в одном случае не регистрировали таких признаков как эритема, инфильтрация, изъязвление, некроз и т.п.

На основании полученных данных можно заключить, что препарат лишен разрушающего действия на эпидермис кожи и не обладает аллергенными свойствами. Сенсибилизирующее действие препарата определяли аппликацией его на 15-й день со дня начала опыта и продолжали в течение 11 дней на равнозначный участок кожи, расположенной симметрично на другой боковой поверхности туловища животных. При этом мы не обнаружили каких-либо изменений, как в поведении животного, так и в проявлении местных реакций. С целью изучения капиллярной проницаемости кожи на 15-й день опыта морским свинкам на участке аппликации провели внутрикожное введение 0,2 мл стерильного физиологического раствора натрия хлорида. О состоянии капиллярной проницаемости судили по времени рассасывания полученного "солевого волдыря". При изучении нами раздражающего действия антитоксического средства на участке аппликации у морских свинок воспалительных реакций не обнаружено. Рост волос на выстриженных участках был плотным, состояние шерстного покрова было нормальным кожа без образования корок, уплотнений и шелушений.

Кроме того, не отмечалось появления воспалительных реакций при проведении эксперимента по выявлению сенсибилизирующего действия антитоксического средства. "Солевой волдырь" у подопытных животных рассасывался в среднем за 54-57 минут, что соответствовало нормальным величинам.

Таким образом, средство не оказывает отрицательного влияния и на состояние капиллярной проницаемости у экспериментальных животных. Исходя из полученных нами экспериментальных данных, мы заключаем, что

антиоксического средства не обладает раздражающим, сенсibiliзирующим свойствами и аллeргизирующим действием.

Для изучения мутагенного действия препарата использовали метод учета аномальных головок спермиев (АТС) у мышей. В работе использовали самцов в возрасте 2,5-3 мес. по 10 животных в группе. Препарат в дозе из расчета 1 мл/кг вводили однократно внутривенно. Убой животных проводили через 35 дней после введения препарата, считая этот срок оптимальным для выхода максимального количества поврежденных спермиев. Для получения препаратов два эпидимуса от каждого самца помещали в физиологический раствор и измельчали тонкими ножницами, затем сильно суспензировали. В полученную суспензию вносили 4 капли 1%-ного эозина и через 40 минут после фильтрации через капроновое ситечко готовили на предметном стекле воздушно-сухие мазки. Подсчет головок спермиев осуществляли в расчете на 300 спермиев от каждого самца. К аномальным относили спермин с деформированной акросомой, макро- и микроголовками, овальными, аморфными и сильно скрученными головками. Изменения тела и хвостиков спермия во внимание не принимали. Подсчитывали процент спермиев с аномалиями. Результаты подвергали статистической обработке. При этом мы не отметили увеличения частоты аномальных головок в опытной группе ($12,0 \pm 1,5\%$) по сравнению с контролем ($10,6-2,0\%$), что говорит об отсутствии мутагенной активности средства.

Эмбриотоксическое и тератогенное действие препарата проводили на беспородных половозрелых крысах-самках, массой тела 150-200г. Началом беременности считали день обнаружения спермиев во влагалищном мазке. Антиоксическое средство вводили внутривенно. Результаты опыта учитывали на 20-й день беременности. Подсчитывали желтые тела и количество живых и мертвых эмбрионов. Извлеченные из матки плоды изучали прижизненно под бинокулярной лупой; внутренние уродства учитывали по методу Wilson в модификации А.П. Дыбан и Dawson. Всего было поставлено 2 серии опытов на 10 крысах. В 1-ой серии опыта решался вопрос о токсичности средства для эмбрионов крыс. В этих опытах антиоксическое средство (0,05 мл/кг, т.е. 1/20 дозы) вводили внутривенно на протяжении всего срока беременности; контрольные крысы получали дистиллированную воду в тех же объемах. Во II серии опыта устанавливали период максимальной пороговой чувствительности эмбрионов в критические периоды беременности. Препарат вводили однократно (0,5 мл/кг) соответственно на 4, 8, 9, 10, 12 и 14 день беременности. Из полученных данных следует, что препарат и его действующие вещества не обладают эмбриотоксическим действием.

Изучение фармакокинетики, остаточных количеств активнoдействующих веществ (по камфаре) и детоксикации препарата проводили методом газожидкостной хроматографии. Исследования проводились на газовом хроматографе "Цвет-1" с использованием пламенно-ионизационного детектора. Для количественного определения камфары в растворе использован метод внутреннего стандарта, основанный на добавлении к анализируемой сме-

си известного количества вещества, не присутствующего в смеси. В качестве внутреннего стандарта использовали раствор нафталина (чда) в бензоле в концентрации не более 1%. Нафталин очищали сублимацией. Для разделения смеси камфары и нафталина использовали колонку заполненную хромо-сорб-В с аписзоном L в качестве неподвижной фазы.

Установили, что на первые сутки основное количество камфары содержалось в крови и значительное количество элиминировало с мочой, но на вторые сутки камфара в крови не обнаруживалась, а в моче она содержалась в виде следов. В мышцах, молочной железе и коже содержалось незначительное количество камфары (примерно 0,1 мкг/кг), которая полностью выводилась из этих органов и тканей на вторые сутки. Более значительное и продолжительное содержание камфары обнаружено в почках легких и печени. После выдержки проб мяса и молока в холодильнике в течение 2-х дней их подвергали кулинарной обработке. Молоко подвергалось кипячению, а мясо варке кусками в открытом сосуде. Остаточное количество камфары определяли после хранения и кулинарной обработки, в этих исследованиях не обнаружено даже следов присутствия камфары. При убое коровы через 10 дней после введения препарата ощущение запаха камфары в мясе отсутствовало как в сыром, так и в проваренном виде.

3.5. Клиническая оценка антитоксического средства при эндометритах и маститах различного генеза у молочно-мясных коров.

Проведено сравнительное изучение эффективности антитоксического средства с аналогичными или близкими по введению средствами. При послеродовом катарально-гнойном эндометрите и маститах сравнение осуществлялось с 0,5% раствором новокаина с антибиотиками (бицилин-3). Анализ приведенных данных показывает, что после воздействия на молочную железу препаратом антитоксического средства у выздоровевших коров происходит достоверное увеличение иммуноглобулинов классов G и M и показателей неспецифической резистентности, а также повышаются содержание гаммаглобулинов на 14,4%, процента фагоцитоза лейкоцитов на 7,9% при одновременном достоверном снижении альбуминов.

Анализы, проведенные через 7 дней после последнего применения антитоксического средства, выявили некоторое положительное их влияние на состояние пораженных долей вымени. При этом в секрете достоверно возросло содержание мурамидазы с $0,43 \pm 0,02$ до $0,56 \pm 0,03$ УЕ и иммуноглобулинов класса G с $2,49 \pm 0,13$ до $3,58 \pm 0,12$ мг/мл и снизилось количество ЛФ более чем в 2 раза. При наблюдении и учете трех половых циклов, установлено, что у животных подвергавшихся лечению антитоксической терапией накопилось 31,3 дней бесплодия в среднем на голову, что на 34,2 дня меньше, чем при использовании 0,5% раствором новокаина в сочетании с бицилином-3. Соответственно и индекс осеменения коров увеличивался на 9,14% и 45,7 процентов. Стельность от первого осеменения у коров подверг-

нутых лечению антитоксическим средством составила 54,72%, что на 6,68% больше, чем после лечения 0,5% раствора новокаина с бицилином-3.

Неполное выздоровление у животных, т.е. остаточные явления, или точнее латентное воспаление, после клинического выздоровления обнаружено в следующем количестве после применения терапевтических средств: антитоксическое - 4 голов, или 8,33% и 0,5% раствора новокаина с бицилином-3 - 8 гол., или 15,38%. Все результаты статистически достоверны.

3.6. Профилактическая эффективность антитоксического средства при послеродовых осложнениях.

Установлено, что внутриаортальное введение антитоксического средства с профилактической целью способствует сокращению дней бесплодия в среднем до 47,4 дней, против 96,9 дней в контрольной группе животных. Снижается индекс осеменения на 38,32%, при увеличении процента стельности на 61,22%.

Эффективность антитоксической терапии серозных маститов у коров составила 97,6%, катаральных – 83,33%, фибринозных – 60,9%, субклинических – 97,14%, а при раздражениях вымени – 100%. Отек вымени во всех случаях (100%) поддавался успешному лечению с полным восстановлением молочной продуктивности к 4,4 дню. Среднее число лечебных процедур при лечении клинических маститов в среднем составила 2,08.

Средства вводились коровам после патологических родов, а в основном, после оперативного отделения последа. Стельность от первого осеменения у коров подвергнутых профилактической обработкой антитоксическим средством составила 61,29%, что на 9,12% выше, чем после профилактики эндометрита и мастита у коров новокаином с бицилином-3.

Таким образом, исследования показывают, что антитоксическое средство обладает высокой профилактической эффективностью по сравнению с другими средствами.

3.7. Экономическая эффективность антитоксической терапии и профилактики послеродовых осложнений у молочно-мясных коров.

Результаты исследований показали, что антитоксическое средство превосходит сравниваемые препараты в большинстве случаев по затратам на лечение, экономическому ущербу, предотвращенному экономическому ущербу и экономическому эффекту, полученному в результате лечения. Экономическая эффективность антитоксического средства в расчете на 1 рубль затрат при профилактике послеродовых осложнений составила 378,23 рубля, что в 2,98 раза превышает применение 0,5% раствора новокаина с бицилином-3.

При антитоксической терапии катарально-гнойного эндометрита экономическая эффективность в расчете на 1 рубль затрат составила 197,25 рубля, что выше в 4,65 раза, чем применение 0,5% раствора новокаина в сочетании с бицилином-3.

При антитоксической терапии клинического мастита и субклиниче-

ского (скрытого) мастита так же экономическая эффективность в расчете на 1 рубль затрат была больше по сравнению со сравниваемыми препаратами и составила соответственно 144,33 и 192,37 рублей

Определение суммарного индекса показало, что антитоксическое средство эффективнее других препаратов при профилактике послеродовых осложнений в 1,47 и 2,87 раза, при терапии катарально-гнойного эндометрита в 1,39 и 5,67 раза, при терапии клинического мастита в 1,72 и 2,01 раза и при терапии субклинического мастита в 1,28 и 2,88 раза, соответственно.

Таким образом, антитоксическое средство обладает высокой терапевтической и экономической эффективностью при послеродовых осложнениях различного генеза у молочно-мясных коров

4. ВЫВОДЫ

1. Частота послеродовой патологии у молочно-мясных коров составляет $62,1 \pm 2,75\%$, что выражает высокую степень распространенности заболеваний животных в послеродовой период. Среди всей гаммы заболеваний установлено, что послеродовой катарально-гнойный эндометрит составляет $37,61 \pm 1,79\%$ и маститы – $27,02 \pm 5,04\%$. У коров с клиническими признаками острого катарально-гнойного эндометрита и мастита фагоцитарная активность нейтрофилов в среднем снижалась на 27%, бактерицидная активность сыворотки крови на 20,6% и лизоцимная активность сыворотки крови на 22,1%.

2. Послеродовой катарально-гнойный эндометрит и мастит сопровождается уменьшением количества гемоглобина на 8,9% и эритроцитов на 37,5%, отмечается относительный эозинофильный лейкоцитоз и лимфоцитоз при моноцитопении. В начале болезни отмечается снижение количества белка и альбуминов, повышается уровень β - и γ -глобулинов, а также сахара; уменьшается количество каротина, отмечается ацидоз.

3. У коров, больных эндометритами и маститами, течение болезни сопровождается напряжением обменных процессов в организме. При выборе способа лечения эндометритов и маститов необходимо включать препараты, повышающие резистентность организма при внутриаортальном введении.

4. Испытанный нами противозндометритный и противомаститный препарат с внутриаортальным способом введения, проявляет комплексное этиотропно-патогенетическое действие, безвреден и экологически безопасен. Препарат является малотоксичным, непирогенным средством. Введение 5-ти кратных доз препарата крысам, белым мышам, кроликам и коровам не отражалось на состоянии животных. Он не проявляет тератогенного, эмбриотоксического, мутагенного, алергизирующего действий. На ткани и слизистые оказывает незначительное раздражающее влияние.

5. Отработаны и экспериментально обоснованы оптимальная терапевтическая доза и кратность применения препарата. Препарат необходимо вводить в дозе 0,35-0,50 мл/кг внутриаортально при послеродовом катарально-

гнойном эндометрите и мастите двукратно с промежутком 48 часов, при субклиническом и с целью профилактики эндометрита и мастита однократно.

6. Терапевтическая эффективность препарата при послеродовом катарально-гнойном эндометрите составляет 92,45%, мастите - 86,7%, субклинического 100%, а профилактика эндометрита и мастита после патологических родов составляет не менее 90% по сравнению с аналогичными и близкими по способу введения средствами. При этом значительно снижается количество животных с неполным выздоровлением, клиническое выздоровление наступает значительно раньше, сокращаются дни бесплодия, снижается индекс осеменения, повышается процент стельности с первого осеменения. В результате лечения отмечается активизация процессов гемопоэза и механизмов регуляции естественной резистентности организма коров.

7. Результаты исследований показали, что антитоксическая терапия превосходит сравниваемые препараты в большинстве случаев по затратам на лечение, экономическому ущербу, предотвращенному экономическому ущербу и экономической эффективности, полученному в результате лечения в рублях. Экономическая эффективность препарата в расчете на 1 рубль затрат по профилактике эндометрита составила 378,23 рубля, при терапии катарально-гнойного мастита - 197,25 рубля, субклинического мастита - 144,33 и для профилактики - 192,37 рубля. Определение суммарного индекса показало, что препарат эффективнее других препаратов в 1,47-5,67 раза при профилактике и терапии различных форм эндометрита и мастита.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Препарат рекомендуется вводить в дозе 0,35-0,50 мл/кг внутриаортально при послеродовом катарально-гнойном эндометрите и мастите двукратно с промежутком 48 часов, при субклиническом мастите и с целью профилактики эндометрита и мастита однократно.

2. Результаты исследований, изложенные в диссертации, рекомендуются для использования в учебном процессе по фармакологии, внутренним незаразным болезням животных, акушерству и гинекологии, а также на курсах по повышению квалификации практических ветеринарных врачей.

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Авдеенко В.С. Экологические аспекты регуляции воспроизводительной функции у молочно- мясных коров в послеродовой период в условиях Чеченской Республики./ Авдеенко В.С., *Ахмадов В.Т* Сб. науч. тр. Ставропольского госагроуниверситета //«Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии», Ставрополь, 2004., С.194-207.

2. Ахмадов В.Т. Клинико-морфологические критерии и особенности метаболических изменений при послеродовых осложнениях у молочно-

мясных коров, / *Ахмадов В.Т.* Сб. науч. тр. Ставропольского госагроуниверситета // «Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии», Ставрополь, 2004, С.207-211.

3. Ахмадов В.Т. Клинико-экспериментальная оценка специфической активности и безвредности антитоксического средства при внутриаортальном введении / *Ахмадов В.Т.* Сб. науч. тр. Краснодарского НИВИ // г. Краснодар, 2006, т.2. с.175-179.

4. Ахмадов В.Т. Терапевтическая эффективность антитоксического средства при внутриаортальном применении у коров при эндометритах и маститах различного генеза / *Ахмадов В.Т.* Вестник высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки г. Ростов-на-Дону, 2006, т.2. с.234-237.

5. Ахмадов В.Т. Особенности механизма возникновения послеродовых осложнений у молочно-мясных коров в хозяйствах различных форм собственности Чеченской Республики. / *Ахмадов В.Т.* Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И.Вавилова // г. Саратов, 2006, в печати.

6. Ахмадов В.Т. Профилактическая эффективность антитоксического средства при послеродовых осложнениях у коров. / *Ахмадов В.Т.* Сб. науч. тр. ФГОУ ВПО «Чеченский госуниверситет» // г.Грозный, 2006, т.Х1 с.296.

7. Ахмадов В.Т. Экономическая эффективность антитоксической терапии и профилактики послеродовых осложнений у молочно-мясных коров. / *Ахмадов В.Т.* Сб. науч. тр. ФГОУ ВПО «Чеченский госуниверситет» // г.Грозный, 2006, т.Х1 с.307.

Подписано в печать 18.02.07 г. Формат 60х84 1/16.

Бумага офсетная. Печать трафаретная.

Объем 1,0 усл. печ. л. Тираж 100 экз. Заказ 51

Типография ООО «Литера»

Лиц. ПД № 7-0014 от 29 мая 2000 г.

г. Саратов, Дегтярная пл., 12, оф.2

т. 91-86-56