

На правах рукописи

Зверев Евгений Владимирович

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
АНТИМИКРОБНЫХ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ
ПРЕПАРАТОВ ПРИ МАСТИТЕ У ЛАКТИРУЮЩИХ КОРОВ**

16.00.07 – ветеринарное акушерство и биотехника
репродукции животных

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Воронеж - 2005

Работа выполнена на кафедре фармакологии, токсикологии и паразитологии ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени К.Д. Глинки»

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Слободяник Виктор Иванович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Мисайлов Владимирович Дмитриевич

Кандидат ветеринарных наук, доцент
Ходаков Анатолий Витальевич

Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Саратовский
государственный аграрный
университет имени Н.И. Вавилова»

Защита диссертации состоится «**1**» декабря 2005 г. в 14⁰⁰ на заседании диссертационного совета Д 220. 010.05 при ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. К.Д. Глинки» (394084, г. Воронеж, ул. Мичурина, 1, ВГАУ. факс 8-0732-53-86-51).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет им. К.Д. Глинки».

Автореферат разослан 1 ноября 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Хромова Л.Г.

2007-4

7931

24/0779

3

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. В связи с широким распространением и наносимым огромным экономическим ущербом проблема мастита у коров в настоящее время продолжает оставаться актуальной. Возникая во все функциональные периоды молочной железы, мастит в значительной степени способствует снижению продуктивности коров, качества молока, развитию заболеваемости новорожденных телят (В.М. Карташова и др., 1982, 1988; Л.А. Тарасова и др., 1987; Н.К. Оксамитный, 1988; В.И. Слободяник и др., 1994)

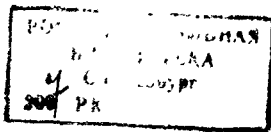
В хозяйствах Центрально-Черноземной зоны по данным В.А. Парикова и др. (1982) ежегодно переболевают маститом от 10 до 30% коров. Около 20 – 50% из общего числа выбракованных животных составляют коровы с поражением или атрофией долей вымени (А.И. Ивашура, 1989; В.А. Париков, 1990).

У лактирующих животных наибольшую опасность представляет субклинический мастит, встречающийся в 4 – 7 раз чаще, чем клинический выраженный (А.П. Берестов, 1979; В.И. Слободяник, 1982, 1994; Н.К. Оксамитный, 1983; А.Н. Савостин, 1988).

В возникновении и распространении заболеваний молочной железы у коров большую роль играют различные предрасполагающие факторы, снижающие резистентность молочной железы и организма животных в целом (В.П. Гончаров и др., 1987; И.К. Винников и др., 1987), на фоне которых проявляет свое действие патогенная и условно-патогенная микрофлора (В.М. Карташова и др., 1988; В.М. Ивченко, 1991).

За последние годы в борьбе с маститом коров достигнуты определенные успехи. Широкое распространение в нашей стране и за рубежом получило применение антимикробных средств для лечения и профилактики различных форм мастита, в частности, антибиотико- и сульфаниламидосодержащих препаратов, нитрофуранов, других синтетических и растительных средств (Б.А. Калашник, 1973; В.А. Париков и др., 1981; Г.Н. Кузьмин, 1994).

Однако бессистемное использование антибиотиков, входящих в основном в комплексные противомаститные препараты, приводит к образованию большого количества антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов, что в значительной степени снижает терапевтический эффект антимикробных средств, а также способствовало проявлению у людей и животных токсико-аллергических реакций, сопровождающихся тяжелыми поражениями паренхиматозных органов и нервной системы (В.А. Сомов и др., 1974).



Кроме того, применение этих лекарственных средств довольно часто приводит к угнетению иммунологических реакций организма и оказывает токсическое влияние на плод, обуславливая врожденные уродства (Л.Ф. Шашкина, 1985; К.Д. Петкин, 1987; Г.Н. Кузьмин и др, 1990; Н.И. Полянцев, 1987; В.С. Бузлама и др., 1991).

Из вышеизложенного следует, что мастит у коров имеет широкое распространение, наносят большой экономический ущерб и по-прежнему является основным источником потерь в молочном животноводстве. В связи с этим в настоящее время ведутся работы, в которых теоретически и практически обосновывается разработка новых средств для лечения и профилактики воспаления молочной железы у коров, повышения ее локальной резистентности и всего организма животных.

1.2. Цель и задачи исследований. Целью настоящих исследований являлось изучение сравнительной терапевтической эффективности антимикробных, иммуностимулирующих препаратов и комплексного метода при мастите у лактирующих коров.

В соответствии с этим на разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Изучить степень распространения и формы проявления мастита у коров в период лактации.
2. Обосновать применение антимикробных препаратов для лечения коров, больных маститом.
3. Определить терапевтическую эффективность различных антимикробных препаратов при субклиническом и серозно-катаральном мастите коров в период лактации.
4. Определить терапевтическую эффективность иммуностимулирующих препаратов лигфол и миксоферон при субклиническом мастите у коров.
5. Разработать комплексные методы терапии и изучить их эффективность при субклиническом и серозно-катаральном мастите у лактирующих коров.

1.3. Научная новизна. Впервые дано научное обоснование и экспериментально-клиническое подтверждение повышения лечебной эффективности вводимых интрацеребрально антимикробных средств при мастите у лактирующих коров путем дополнительного парентерального введения иммунокорректирующих препаратов миксоферона и лигфола.

На «Способ лечения мастита у коров» с использованием 1% водного раствора диоксидина и миксоферона выдан патент №2228176 на изобретение

Федеральным институтом промышленной собственности Роспатента от 10 мая 2004 года.

1.4. Практическая значимость. Состоит в том, что разработаны и предложены производству более эффективные комплексные методы лечения больных маститом лактирующих коров с использованием для интрацеринального введения антимикробных препаратов 1% водного раствора диоксидина или метаоксафура и внутримышечного – иммунокорректирующих препаратов миксоферона или лигфола.

1.5. Аprobация и реализация результатов исследования. Материалы диссертации доложены и получили одобрение на:

- ежегодных отчетах аспирантов и соискателей кафедры фармакологии, токсикологии и паразитологии ФГОУ ВПО «Воронежский госагроуниверситет им. К.Д. Глинки» (2003-2004)

- научных конференциях: «Новые фармакологические средства в ветеринарии», г. Санкт-Петербург, 2003; «Актуальные проблемы агропромышленного комплекса», г. Казань, 2003.

1.6. Публикации. По материалам представленной к защите диссертации опубликовано 4 научных работы и получен 1 патент на изобретение.

1.7. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 96 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка использованной литературы и приложения. Список литературы включает 195 источников, в том числе 140 отечественных и 55 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 14 таблицами и 1 схемой.

1.8. Основные положения, выносимые на защиту:

- сравнительная терапевтическая эффективность антимикробных и иммуномодулирующих препаратов при различных формах мастита у коров в период лактации;
- методы комплексной терапии и их эффективность при мастите у лактирующих коров.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клинические и экспериментальные исследования проводили в период с 2001 по 2004 гг. на коровах СХА «Родина» и ФГУППЗ «Кировский» Новоусманского, ГПЗ «Дружба» Павловского и СХА «Имени Ленина», СХА «Мо-

ховое» и СХА «Леващовка» Аннинского районов Воронежской области, а также на кафедрах акушерства и основ ветеринарии и фармакологии, токсикологии и паразитологии ФГОУ ВПО «Воронежский госагроуниверситет имени К.Д. Глинки».

Материалом для исследования служил секрет вымени и кровь клинически здоровых и больных маститом коров. Группы животных формировали по принципу парных аналогов с учетом возраста, количества лактаций, срока отела, а также с соблюдением одинаковых условий кормления и содержания в период проведения исследований.

Подбор животных в группы проводили после клинического обследования и учета реакции секрета молочной железы с 2% раствором мастидина на молоко-контрольной пластинке ПМК-2. Диагноз на субклинический мастит ставили с учетом положительной реакции секрета вымени с диагностическим реактивом, подтвержденной при повторном исследовании через 2-3 суток. Клинически выраженные формы мастита выявляли по результатам клинического обследования коров (осмотр, пальпация, пробное доение), по характерным изменениям секрета пораженных долей вымени и клинического состояния организма животного и молочной железы.

Для лабораторного исследования брали кровь из яремной вены с 7 до 9 часов утра. В качестве антикоагулянта использовали гепарин в дозе 50 ЕД на 10 мл крови. Сыворотку получали отстаиванием с последующим центрифугированием в течение 15 минут при 3000 об./мин.

В цельной крови определяли:

- количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева;
- лейкоцитарную формулу выражали в процентах от 200 подсчитанных лейкоцитов;
- гемоглобин колориметрически по Сали;

В сыворотке крови определяли:

- общий белок рефрактометрически на рефрактометре RL – 3;
- фракции белка по Оллу и Маккорду в модификации С.А. Карпюка (1961);
- общие иммуноглобулины натрий-сульфатным методом;
- циркулирующие иммунные комплексы с использованием полиэтиленгликоля 6000 по П.Б. Данильшину (1983).

На первом этапе провели бактериологические исследования секрета пораженных маститом 40 долей вымени лактирующих коров и определение чувствительности выделенной микрофлоры к различным антимикробным препаратам.

Бактериологическое исследование молока (секрета) проводили сразу после доставки его в лабораторию.

Чистые культуры микроорганизмов микроскопировали и испытывали на чувствительность к антибиотикам с помощью стандартных бумажных дисков по общепринятой методике и к некоторым антимикробным противомаститным препаратам луночным методом.

Опыты по изучению терапевтической эффективности различных препаратов проводили на 116 лактирующих коровах, больных субклиническим и серозно-катаральным маститом согласно схемы 1.

За опытными животными вели клиническое наблюдение и учитывали сроки выздоровления по отсутствию клинических признаков воспаления в леченных долях вымени и реакции молока с 2% раствором мастидина.

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически, методами, принятыми в биологии и медицине. Степень достоверности различий вычисляли с использованием критериев Стьюдента (Ойвин А.И., 1960; Меркурьева Е.К., 1964), а также использовали пакет программ Microsoft excel (Winter P., Spielleutner K., Kussberger H., 1997).

1. СХЕМА ОПЫТОВ

Задачи исследования	Название препаратов	Пути введения	Коли-во живот-ных
1 Изучить терапевтическую эффективность антимикробных препаратов при субклиническом мастите	Диоксидин	Интерцистернально 10 см ³ 2 раза в сутки до исчезновения клин признаков	10
	Метаоксафур	Интрацистернально 10 см ³ интервал 24 ч	17
	Мастисан Е	Интрацистернально 10 см ³ 2 раза в сутки	16
2 Изучить терапевтическую эффективность различных способов лечения серозно-катарального мастита	Диоксидин	Интерцистернально аналогично	8
	Метаоксафур	Интрацистернально аналогично	14
3. Изучить терапевтическую эффективность иммуностимуляторов при субклиническом мастите	Лигфол	Внутримышечно 5 см ³ однократно	5
	Миксоферон	Внутримышечно 95 доз на курс лечения	5
4. Изучить эффективность комплексного метода лечения субклинического мастита	Диоксидин + Миксоферон	Интрацистернально Внутримышечно аналогично см выше	10
5 Изучить эффективность комплексного метода лечения серозно-катарального мастита	Диоксидин + Миксоферон	Интерцистернально Внутримышечно аналогично см выше	10
	Метаоксафур + миксоферон	Интрацистернально Внутримышечно аналогично см выше	13
	Метаоксафур + Лигфол	Интрацистернально Внутримышечно аналогично см выше	8

Чистые культуры микроорганизмов микроскопировали и испытывали на чувствительность к антибиотикам с помощью стандартных бумажных дисков

по общепринятой методике и к некоторым антимикробным противомаститным препаратам луночным методом.

Опыты по изучению терапевтической эффективности различных препаратов проводили на 116 лактирующих коровах, больных субклиническим и серозно-катаральным маститом согласно схемы 1.

За опытными животными вели клиническое наблюдение и учитывали сроки выздоровления по отсутствию клинических признаков воспаления в леченных долях вымени и реакции молока с 2% раствором мастидина.

Полученный цифровой материал обрабатывали статистически, методами, принятыми в биологии и медицине. Степень достоверности различий вычисляли с использованием критериев Стьюдента (Ойвин А.И., 1960; Меркурьева Е.К., 1964), а также использовали пакет программ Microsoft excel (Winter P., Spielcutter K., Kussberger H., 1997).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Степень распространения и формы проявления мастита у коров в период лактации

Для изучения степени распространения мастита у коров в период лактации в хозяйствах Воронежской области провели первичное исследование полученного от них молока из каждой доли вымени с 2% раствором мастидина и клиническое исследование животных, реагирующих с быстрым маститным тестом.

Установлено, что из 2312 обследованных коров поражение молочной железы субклиническим маститом регистрируется у 754 (32,6 %) животных и клинически выраженными формами у 171 (7,4%). Соотношение клинического и субклинического мастита составляет 1 : 4,4.

Различная заболеваемость коров маститом в хозяйствах определяется особенностями условий содержания, кормления, эксплуатации, уровня молочной продуктивности и других предрасполагающих факторов.

3.2. Обоснование применения антимикробных препаратов для лечения коров, больных маститом

3.2.1. Бактериологическое исследование секрета вымени больных маститом коров

Для бактериологического исследования взяли 20 проб секрета от коров, больных субклиническим маститом и 20 проб – от пораженных серозно-катаральным маститом.

Из 40 исследованных проб секрета вымени больных маститом коров в 36 пробах (90%) выявлена микрофлора, которая в 25 пробах (65,4%) представлена стафилококками, в 5 (13,9%) – стрептококками и в 6 пробах (16,7%) смешанной микрофлорой – стафилококками и стрептококками.

При анализе результатов бактериологического исследования и формы проявления мастита не выявлено какой-либо закономерности между видом возбудителя болезни и характером течения воспалительного процесса.

Это свидетельствует о том, что, возникновение и развитие мастита у коров определяется в первую очередь не патогенностью микроорганизмов, а исходным состоянием организма животного, его общей и локальной резистентностью и всего комплекса предрасполагающих и причинных факторов, воздействующих как на весь организм, так и на молочную железу.

3.2.2. Чувствительность выделенной микрофлоры от больных маститом коров к антибиотикам и противомаститным препаратам

Чувствительность к девяти антибиотикам определили с помощью бумажных дисков у 27 культур стафилококков и 8 – стрептококков.

Установлено, что выделенные культуры стафилококков из секрета вымени больных маститом высоко чувствительны к тетрациклину, левомицитину, эритромицину и ампициллину (зона задержки роста составляет от $25,2 \pm 1,5$ до $32,0 \pm 2,5$ мм) и мало чувствительны к стрептомицину и пенициллину (ЗЗР составляет от $10,0 \pm 1,5$ до $14,7 \pm 3,0$ мм). На стрептококки наибольшее антимикробное действие оказывают тетрациклин, левомицитин и эритромицин (ЗЗР колеблется от $28,6 \pm 1,8$ до $30,0 \pm 1,3$ мм) и менее активны – стрептомицин, канамицин и пенициллин (ЗЗР варьирует от $11,5 \pm 1,8$ до $14,0 \pm 2,1$ мм).

Результаты исследования антимикробной активности некоторых противомаститных препаратов представлены в таблице 1.

Представленные данные в таблице 1 свидетельствуют о том, что наибольшей антимикробной активностью против стафилококков и стрептококков обладают комплексные противомаститные препараты метаоксафур, содержащий фурацилина оксалат и растворимый метацид, и мастисан Е, содержащий эритромицин и сульфадимезин. Наименьшей активностью обладает фурацилин.

Таким образом, при изучении антимикробной активности различных антибиотиков и противомаститных препаратов против основных возбудителей мастита у коров стафилококков и стрептококков установлены наиболее эффективные средства, которые были использованы для проведения дальнейших научных исследований.

Таблица 1. Сравнительная антимикробная активность некоторых противомаститных препаратов

Название препарата	Зона задержки роста (ЗЗР), мм	
	стафилококки	стрептококки
Фурациллин (0,02% р-р)	14,0 ± 2,6	12,0 ± 1,6
Диоксидин (1% р-р)	17,0 ± 1,6	19,0 ± 2,4
Метаоксафур	29,0 ± 3,1	27,0 ± 2,8
Мастисан Е	26,0 ± 2,3	25,0 ± 1,8

3.3. Терапевтическая эффективность различных антимикробных препаратов при субклиническом и серозно-катаральном мастите у коров в период лактации

3.3.1 Сравнительная лечебная эффективность 1% водного раствора диоксилина, метаоксафура и мастисана Е при субклиническом мастите у лактирующих коров

Результаты изучения терапевтической эффективности различных антимикробных препаратов при субклиническом мастите у коров в период лактации представлены в таблице 2.

Таблица 2. Терапевтическая эффективность различных антимикробных препаратов при субклиническом мастите у лактирующих коров

Название препарата	Подвергнуто лечению коров	Выздоровело		Улучшено состояние		Осталось больных	
		коров	%	коров	%	коров	%
1% водный раствор диоксида	10	7	70	2	20	1	10
Метаоксафур	17	8	47,1	6	35,3	3	17,6
Мастисан Е	16	6	37,5	7	43,8	3	18,7

Из представленных данных таблицы 2 следует, что лучший терапевтический эффект достигнут при применении 1% водного раствора диоксида. Таким образом, из трех антимикробных препаратов, относящихся к различным группам химиотерапевтических средств, лучшее лечебное действие при субклиническом мастите у коров в период лактации оказал 1% водный раствор диоксида.

С учетом полученных результатов в дальнейших исследованиях использовали препараты диоксидин и метаоксафур. При их применении получен лучший терапевтический эффект по сравнению с антибиотикосодержащим препаратом мастисаном Е.

3.3.2. Терапевтическая эффективность антимикробных препаратов при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров

Результаты исследований по изучению терапевтической эффективности различных фармакологических средств при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров представлены в таблице 3.

Из таблицы 3 следует, что в первой группе в среднем для лечения одной коровы потребовалось 5,4 введений метаоксафура, во второй – 6,1 введений 1% водного раствора диоксида.

Однако, если провести расчеты по курсу лечения, то выздоровление одной коровы при применении метаоксафура наступает через 5,4 дня, а при назначении диоксида через 3,05 дня.

Таблица 3. Терапевтическая эффективность антимикробных препаратов при серозно-катаральном мастите у лактирующих животных

Препарат	Подвергнуто лечению коров	Количество введений препарата								В среднем введений
		4		5		6		7 и более		
		Выздоровело животных								
		кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	кол-во	%	
Метаоксафур	14	—	—	9	64,3	4	28,6	1	7,1	5,4
1% раствор диоксидина	8	—	—	2	25	3	37,5	3	37,5	6,1

Таким образом, при двукратном интракестеральном введении 1% водного раствора диоксидина больным серозно-катаральным маститом лактирующим коровам курс лечения сокращается на 2,35 дня по сравнению с однократным применением комплексного препарата метаоксафура.

3.3.3. Гематологические показатели больных серозно-катаральным маститом коров при лечении антимикробным препаратом метаоксафур

Результаты изменения морфологических показателей больных маститом коров в процессе выздоровления показали, что количество эритроцитов через 10 дней после начала лечения увеличивается с $8,4 \pm 0,3 \cdot 10^{12}/л$ до $9,9 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$ ($P < 0,01$), а затем снижается до $6,9 \pm 0,5 \cdot 10^{12}/л$ или на 17,9% ($P < 0,05$).

Вместе с тем, у выздоровевших животных (через 20 дней) возрастает концентрация гемоглобина в крови с $96,0 \pm 5,1$ г/л до $102,0 \pm 3,9$ г/л (на 6,3%), что в определенной мере компенсирует пониженное количество эритроцитов, тем самым обеспечивается нормальное протекания окислительно восстановительных процессов в организме.

При снижении воспалительной реакции в молочной железе в результате лечения в крови уменьшается количество лейкоцитов через 10 дней на 17,8% (с $10,7 \pm 0,4 \cdot 10^9/л$ до $8,8 \pm 1,5 \cdot 10^9/л$) и через 20 дней на 22,4% (до $8,3 \pm 1,3 \cdot 10^9/л$).

Увеличение в крови количества сегментоядерных нейтрофилов на 41,8% и моноцитов на 35,7% через 20 дней является результатом включения в механизм защиты фагоцитарно активных клеток, обеспечивающих равновесие между антигенным воздействием и факторами защиты организма.

При применении препарата мегеоксафур и выздоровлении животных происходят изменения иммунологических показателей в их крови. Так, у выздоровевших коров (20 день) отмечается увеличение в крови общего белка на 7,3% (с $82,7 \pm 2,6$ г/л до $88,7 \pm 3,0$ г/л) и общих иммуноглобулинов на 49,1% (до $24,0 \pm 1,4$ г/л; $P < 0,05$).

Наряду с изменением уровня общего белка происходят изменения и его фракционного состава. Так, у выздоровевших коров по сравнению с показателями до лечения отмечается увеличение фракции альбуминов на 27,7% и снижение уровня бета – и гамма - глобулинов на 13,9% и 12,7% соответственно. Результаты исследования циркулирующих иммунных комплексов показывают, что у выздоровевших животных их образуется в 2,5 раза меньше ($C_3 = 7,1 \pm 2,8$) и они имеют средние и мелкие размеры ($C_4 : C_3 = 1,9$).

Следовательно, у выздоровевших коров в результате применения антимикробного препарата метаоксафура возрастает содержание в крови общего белка и общих иммуноглобулинов и, в тоже время снижается уровень гамма - глобулинов и меньше образуется циркулирующих иммунных комплексов. Эти изменения являются свидетельством того, что на иммунную систему снизилось антигенное воздействие, и происходит восстановление нарушенного иммунологического гомеостаза за счет возрастания защитной роли общих иммуноглобулинов, а также усиления обменных процессов в организме и повышенного образования пластических белков.

3.4. Терапевтическая эффективность иммуномодулирующих препаратов лигфол и миксоферон при субклиническом мастите у коров

В период лактации подобрали две группы коров, больных субклиническим маститом, по 5 животных в каждой.

Коровам первой группы внутримышечно однократно ввели препарат лигфол в дозе 5 мл.

Животным второй группы внутримышечно применили препарат миксоферон в течение трех дней подряд. Общее количество введенного препарата на курс лечения составило 95 доз (95 мл).

При клиническом наблюдении за коровами в течение 20 дней и периодическом исследовании (через 3-4 дня) секрета из пораженных долей вымени с 2% раствором мастидина установили, что оба препарата не оказали терапевтического действия на больных маститом животных.

Так, из 5 коров, которым применяли лигфол, на третий день у одной коровы развился катаральный мастит, а у остальных протекал субклинический воспалительный процесс.

Животным, которым назначали миксоферон, также не установили положительных изменений со стороны пораженных долей молочной железы. У двух коров воспалительный процесс перешел в клинически выраженный серозно-катаральный мастит, а у остальных животных протекал субклинический.

Таким образом, иммуностимулирующие препараты лигфол и миксоферон не оказали терапевтического действия при субклиническом мастите у коров в период лактации.

В дальнейших исследованиях для повышения эффективности этиотропной терапии при мастите у лактирующих коров иммуностимулирующие препараты лигфол и миксоферон использовали при разработке комплексного метода лечения больных животных.

3.5. Разработка комплексных методов терапии и изучение их эффективности при субклиническом и серозно-катаральном мастите у лактирующих коров

С учетом того, что при патологических процессах, в том числе и мастите, в организме коров происходят существенные изменения иммунных защитных факторов, возникает необходимость применения комплексного лечения больных животных с использованием иммунокорректирующих средств.

Поэтому, дальнейшие исследования были направлены на разработку различных схем комплексной терапии больных маститом лактирующих коров с использованием этиотропных и иммуностимулирующих препаратов и с оценкой их эффективности.

3.5.1. Терапевтическая эффективность 1% водного раствора диоксида в комбинации с миксофероном при мастите у коров в период лактации

В связи с тем, что при изучении терапевтической эффективности анти-микробных препаратов при субклиническом мастите лучшим оказался 1% раствор диоксида, его и использовали для разработки комплексного метода лечения в комбинации с миксофероном.

Терапевтическую эффективность комплексного метода изучали на двух группах лактирующих коров, больных субклиническим и серозно-катаральным маститом, по 10 животных в каждой.

Результаты изучения эффективности комплексного метода лечения больных коров субклиническим маститом представлены в таблице 4.

Из представленных данных таблицы 4 следует, что при трехдневном курсе лечения субклинического мастита у коров комплексным методом выздоровление наступает у 80% и улучшение состояния пораженных долей вымени у 20% животных.

Таблица 4. Терапевтическая эффективность 1% водного раствора диоксида в комбинации с миксофероном при субклиническом мастите у лактирующих коров

Препарат	Подвергнут о лечению коров	Выздоровел о		Улучшено состояние		Осталось больными	
		коров	%	коров	%	коров	%
Диоксидин + миксоферон	10	8	80	2	20	0	0

Сравнение полученных данных с лечебной эффективностью одного диоксида при данной форме мастита (табл. 2) показывает, что при комплексном методе положительный результат (выздоровление + улучшение состояния) повышается на 10%.

Результаты изучения эффективности комплексного метода лечения больных коров серозно-катаральным маститом представлены в таблице 5.

Таблица 5. Терапевтическая эффективность 1% водного раствора диоксидина в комбинации с миксофероном при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров

Препарат	Подвергнут о лечению коров	Количество введений				В среднем введений
		4		5		
		Выздоровело животных				
		кол-во	%	кол-во	%	
Диоксидин + миксоферон	10	6	60	4	40	4,4

Данные таблицы 5 показывают, что в среднем для выздоровления одной больной серозно-катаральным маститом лактирующей коровы потребовалось 4,4 введения 1% водного раствора диоксидина в комбинации с миксофероном.

При сравнении лечебной эффективности одного диоксидина (табл. 3) для выздоровления одной коровы в среднем потребовалось 6,1 введения препарата, что на 1,7 процедур больше, чем при комплексном методе терапии с дополнительным применением иммуностимулятора миксоферона.

Таким образом, при комплексной терапии больных маститом лактирующих коров с использованием антимикробного препарата 1% водного раствора диоксидина и иммуностимулирующего – миксоферона повышается эффективность лечения и снижается количество лечебных процедур.

На «Способ лечения мастита у коров» с использованием 1% водного раствора диоксидина в комбинации с миксофероном получен патент на изобретение №2228176 от 10 мая 2004г.

3.5.2. Терапевтическая эффективность метаоксафура в комбинации с лигфолом и миксофероном при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров

В связи с тем, что из антимикробных препаратов лучший терапевтический эффект при серозно-катаральном мастите показал метаоксафур его и использовали для разработки комплексного метода лечения в комбинации с лигфолом и миксофероном.

Результаты изучения эффективности комплексного метода лечения больных коров серозно-катаральным маститом представлены в таблице 6.

Анализ данных таблицы 6 показывает, что испытание оба комплексных метода лечения серозно-катарального мастита у лактирующих коров с использованием антимикробных и иммуностимулирующих средств дают одинаковый эффект. В среднем для выздоровления одной больной маститом коровы потребовалось при том и другом методе лечения 3,5 введенный антимикробного препарата метаоксафур.

В сравнении с применением одного метаоксафура (табл. 5) при комплексной терапии требуется в среднем на 1,9 введенный меньше антимикробного препарата для выздоровления одной больной серозно-катаральным маститом лактирующей коровы.

Таблица 6. Терапевтическая эффективность метаоксафура в комбинации с лигфолом и миксофероном при серозно-катаральном мастите у лактирующих коров

Комплексное лечение	Подвергнуто лечению коров	Количество введений препарата						В среднем введений
		3		4		5		
		Выздоровело животных						
		к-во	%	к-во	%	к-во	%	
Метаоксафур + лигфол	8	5	62,5	2	25	1	12,5	3,5
Метаоксафур + миксоферон	13	8	61,5	3	23,1	2	15,4	3,5

3.5.3. Гематологические показатели больных серозно-катаральным маститом коров при лечении метаоксафуrom в комбинации с лигфолом

У выздоровевших коров отмечено достоверное снижение количества эритроцитов на 13,6% (до $7,6 \pm 0,1 \cdot 10^{12}/л$), лейкоцитов на 16,7% (до $8,0 \pm 0,2 \cdot 10^9/л$) и возрастание гемоглобина на 9,9%.

В процессе выздоровления не происходит существенных изменений в содержании отдельных форм лейкоцитов, за исключением достоверного снижения количества базофилов в 2,2-2,4 раза (с $2,9 \pm 0,3\%$ до $1,3 \pm 0,3 - 1,2$

$\pm 0,4$). Кроме того, отмечается тенденция к увеличению у выздоровевших коров количества нейтрофилов на 19,2% (с 21,9% до 26,1%) и некоторого снижения эозинофилов.

Таким образом, как и комплексное лечение, так и лечение одним антимикробным, препаратом способствует повышению в крови выздоровевших коров содержание гемоглобина, фагоцитарно активных форм нейтрофилов и снижению общего количества лейкоцитов, эритроцитов и эозинофилов.

Более выраженные изменения в организме при комплексном лечении происходят и в гуморальном звене защиты.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что в процессе выздоровления отмечается тенденция возрастания в крови коров количества общего белка на 3,6% (через 10 дней – с $82,9 \pm 1,8$ г/л) и на 1,4% (через 20 дней – с $82,9 \pm 2,1$ г/л до $84,1 \pm 1,3$ г/л), а также иммунных белков: общих иммуноглобулинов на 6,2% (с $19,3 \pm 1,6$ г/л до $20,5 \pm 1,8$ г/л) и на 33,7% (с $19,3 \pm 1,6$ г/л до $25,8 \pm 2,0$ г/л), гамма - глобулинов на 15,7% (с $36,2 \pm 1,7\%$ до $41,9 \pm 1,3\%$) и на 20,2% (с $36,2 \pm 1,7\%$ до $41,8 \pm 1,7\%$), при одновременном снижении количества альбуминов на 11,3% и на 26,1% (с $40,6 \pm 1,8\%$ до $36,0 \pm 3,1\%$ и $30,0 \pm 1,0\%$) соответственно.

Повышение уровня иммунных белков способствовало изменению иммунокомплексного образования. У выздоровевших животных (20 дней) образование циркулирующих иммунных комплексов (C_3) снижается в 3,9 раза по сравнению с исходным уровнем (до лечения). Образующиеся иммунные комплексы средних и малых размеров в небольшом количестве, циркулируя в крови, способствуют поддержанию иммунного равновесия в организме выздоровевших коров.

При комплексном лечении по сравнению с применением одного метаоксафура у выздоровевших животных (на 20 день) по отношению к исходному фону происходит увеличение содержания гамма-глобулинов на 20,1% ($P < 0,5$) и снижение альбуминов на 26,1 ($P < 0,05$). В процессе выздоровления (на 10 день) под действием лигфола усиливается образование крупных циркулирующих иммунных комплексов ($C_3 = 20,5 \pm 1,9$ ЕД.ОП.). Незначительное повышение содержания в этот срок общих иммуноглобулинов (на 6,2%), по-видимому, связано с их расходом на формирование этих комплексов.

Таким образом, применение при комплексном лечении больных маститом коров иммуно-антиоксидантного препарата лигфол в сравнении с

использованием только одного антимикробного препарата метаоксафур в больше степени способствовало повышению в крови глобулиновой фракции белков, особенно гамма – глобулинов и большему образованию циркулирующих иммунных комплексов крупных размеров, что способствовало снижению иммунокомплексного повреждения тканей организма уже через 10 дней после начала лечения.

Расчет экономической эффективности комплексной терапии больных маститом с использованием антимикробного препарата 1% водного раствора диоксидина и иммуностимулирующего препарата миксоферона показал, что он выше на 7,12 – 7,56 рубля, чем лечение только одним диоксидином.

4. ВЫВОДЫ

1. В хозяйствах Воронежской области субклинический мастит регистрируется у 27,5-35,4% и клинически выраженные формы у 3,2-8,3% лактирующих коров. Соотношение клинически выраженного и субклинического мастита составляет 1 : 4,4.

2. Из секрета вымени больных маститом коров в 90% случаев выделяется кокковая микрофлора, представленная в 65,4% стафилококками, в 13,9% - стрептококками и в 16,7% случаев смешанной микрофлорой.

3. Микрофлора секрета вымени больных маститом коров является высокочувствительной к антибиотикам тетрациклину, левомицетину и эритромицину (ЗЗР составляет $28,3 \pm 4,5$ – $30,9 \pm 3,6$ мм) и комплексным антимикробным препаратам метаоксафуру (ЗЗР составляет $27,0 \pm 2,8$ – $29,0 \pm 3,1$ мм) и мастисану Е (ЗЗР составляет $25,0 \pm 1,8$ – $26,0 \pm 2,3$).

4. Лечебная эффективность при субклиническом мастите лактирующих коров (выздоровело + улучшение состояния) 1% водного раствора диоксидина составляет 90%, метаоксафура – 82,4% и мастисана Е – 81,3%.

5. Для выздоровления одной больной серозно-катаральным маститом лактирующей коровы требуется в среднем 6,1 интрацистернальных введений 1% водного раствора диоксидина в течении 3,05 дневного курса лечения и 5,4 интрацистернальных введений метаоксафура один раз в сутки.

6. При комплексной терапии больных субклиническим маститом лактирующих коров путем интрацистернального введения 1% водного раствора диоксидина в комбинации с внутримышечным – миксоферона

выздоровление наступает у 80% и улучшение состояния пораженных долей вымени у 20% животных

При комплексном лечении коров, больных серозно-катаральным маститом, требуется в среднем 4,4 интрацистернальных введений 1% водного раствора диоксида для выздоровления одной коровы, что на 1,7 введений меньше, чем при применении одного антимикробного препарата 1% водного раствора диоксида.

7. Применение в комплексной терапии больных серозно-катаральным маститом лактирующих коров иммунокорректирующих препаратов миксоферона и лигфола в комбинации с антимикробным препаратом метаоксафур позволяет уменьшить число введений последнего в среднем на 1,9 для выздоровления одного животного.

8. При комплексном лечении больных серозно-катаральным маститом коров метаоксафуром в комбинации с лигфолом происходит снижение количества эритроцитов на 13,6%, лейкоцитов на 16,7% и увеличение содержания гемоглобина на 9,9% и нейтрофилов на 19,2%. В гуморальном звене защиты отмечается повышение общего белка на 1,4%, гамма-глобулинов на 20,1% ($P < 0,05$), общих иммуноглобулинов на 33,7% и снижения образования циркулирующих иммунных комплексов в 3,9 раза.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. В комплексной терапии больных маститом лактирующих коров для повышения эффективности интрацистернально вводимых антимикробных препаратов 1% водного раствора диоксида и метаоксафура применять дополнительно иммунокорректирующие средства:

- миксоферон внутримышечно при субклиническом и серозно-катаральном мастите в течение трех дней: первые два дня два раза всушки по 15 см³ (15 доз) и по 25 см³ (25 доз) с интервалом 12 часов и на третий день однократно по 15 см³ (15 доз);

- лигфол внутримышечно при серозно-катаральном мастите однократно в дозе 5 мл.

2. Результаты исследований использовать в учебном процессе при подготовке специалистов ветеринарного профиля и на курсах повышения квалификации практических ветеринарных работников.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Слободяник В.И. Комплексная терапия больных маститом лактирующих коров / В.И. Слободяник, Е.В. Зверев// Новые фармакологические средства для животноводства и ветеринарии: Материалы научно-практической конференции, посвященной 55- летию Краснодарской НИВС.- Краснодар, 2001, т. 2. – С.94-95.

1. Слободяник В.И. Сравнительная терапевтическая эффективность различных антимикробных препаратов при мастите у лактирующих коров / В.И. Слободяник, Е.В. Зверев// Ветеринария. Современные аспекты и перспективы: Материалы Всероссийской научно- практической конференции (Орел, 21-23 мая 2002г). Орел, 2002. – С.109-110.

2. Слободяник В.И. Эффективность комплексной терапии больных маститом лактирующих коров /В.И. Слободяник, Е.В. Зверев// Новые фармакологические средства в ветеринарии: Материалы XV Международной научно-практической конференции, посвященной 300- летию Санкт-Петербурга: Санкт-Петербург, 2003.- С. 109-110.

3. Слободяник В.И. Сравнительная эффективность различных способов лечения больных маститом лактирующих коров /В.И. Слободяник, Е.В. Зверев// Материалы научно- производственной конференции по актуальным проблемам агропромышленного комплекса. Казань, 2003, ч. 2. – С. 129-130.

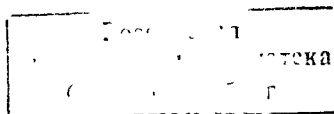
4. Пат. 2228176 Российской Федерации. МПК 7А 61 К 31/ 33, 38/ 00. Способ лечения мастита у коров / Слободяник В.И., Зверев Е.В., Сафонов В.А.; заявитель и патентообладатель Воронеж, госагроуниверситет им. К.Д. Глинки. - №2002114397/14; заявл. 31.05.02; опубл. 10.05.04г. Бюл. №13.- 4 с.

Подписано в печать 25.10.2005 г. Формат 60x80¹/₁₆ Бумага кн.-журн.
Пл. 1,0 Гарнитура Таймс Тираж 100 экз. Заказ № 2720
Типография ФГОУ ВПО ВГАУ 394087 Воронеж, ул. Минчурина, 1

РНБ Русский фонд

2007-4

7931



29 ДЕК 2005