

ТАЗЕТДИНОВ МАКСИМ НАДИКОВИЧ

Тазетдинов

**ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОГО И
ИММУННО-БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ТЕЛЯТ,
БОЛЬНЫХ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Троицк – 2003 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении Высшего профессионального образования - Уральской государственной академии ветеринарной медицины.

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор
Ермолин Александр Васильевич

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Сунагатуллин Фарук Ахмадуллович

доктор ветеринарных наук
Грибовский Юрий Геннадьевич

Ведущая организация: Уральская государственная сельскохозяйственная академия

Защита состоится « 22 » октября _____ 2003 г. в 12³⁰ час. на заседании диссертационного совета Д. 220. 066. 01 при Уральской государственной академии ветеринарной медицины (457100, г. Троицк, Челябинская область, Гагарина, 13, тел. 2-53-84, 2-64-75).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО - Уральской государственной академии ветеринарной медицины.

Автореферат разослан « 12 » сентября 2003 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета



Прокофьева Т.В

2003-А
14969

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Открытая в последние годы ранее неизвестная биорегуляторная система, в которой главную роль играет оксид азота (NO) вызвала многочисленные исследования в области сосудистой физиологии, патфизиологии, биохимии, фармакологии, иммунологии и других направлениях указанной проблемы (И.С. Северина, 1995; А.Ф. Ванин, 1998; А.Х. Уразаев, 1999; А.А. Сосунов, 2000; R.F. Furchgott, J.V. Zawadski, 1996; C.F. Broasnan et al., 1994; B.Y. Winter et al., 1995 и др.).

Установлено, что молекула оксида азота в небольших и умеренных концентрациях обладает широким спектром биорегуляторного действия: снимает спазм сосудов, принимает участие в бактерицидном и противоопухолевом эффектах лейкоцитов, выполняет роль сигнальной молекулы в различных нейрональных функциях и др. (И.Ю. Малышев, Е.Б. Матухина, 1998; В.Г. Башкатова, К.С. Раевский, 1998; Л.Н. Кубрина с соавт., 1990; D.S. Bredt et al., 1992; T. Nakak, 1994).

В то же время гиперпродукция оксида азота в организме приводит к образованию комплекса NO с супероксидным анионом, в результате чего происходит нитрирование и окисление многих структурных и ферментных белков, блокируются важнейшие сигнализационные коммуникации, что обуславливает существенное повреждение тканей (Х.М. Марков, 1996; С.А. Поленов, 1998; R.L. Lauterbach et al., 1995; A. Rehman et al., 1997).

Сведения о состоянии нитроксидагических процессов у животных при легочной патологии малочисленны. Известно, что гипертензия легких во многом связана с недостаточной выработкой оксида азота (P.C.A. Kam, Z. Zovender, 1994), а бактериальная пневмония у бычков – с активизацией индуцированной формы NO-синтазы и образованием больших количеств оксида азота (K.J. Coodrum, J.Poulson-Dunlap, 2002; J.M. Fligger et al., 1999; W.R. Fracey et al., 1994; R. Hernandez-Panolo et al., 2001).

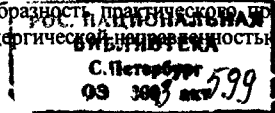
Поэтому изучение взаимосвязей нитроксидагических процессов с морфофункциональными изменениями в органах и системах при болезнях животных и применение в комплексной терапии средств, корригирующих эти нарушения является актуальным, позволяющим уточнить патогенез болезни и повысить эффективность лечения.

Цель и задачи исследования. Целью работы являлось изучение состояния нитроксидагических процессов и иммуно-биохимического статуса у телят, больных различными формами бронхопневмонии до и в процессе лечения.

На разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Установить взаимосвязь в изменениях нитроксидагических процессов и иммуно-биохимическом статусе телят, больных различными формами бронхопневмонии.
2. Испытать эффективность комплексной терапии у телят, больных бронхопневмонией, включающей антибиотик гентамицина сульфат и препараты с антинитроксидагической направленностью: аскорбиновая кислота, дексаметазон и натрия тиосульфат.
3. Выявить динамику изменений в нитроксидагических процессах и иммуно-биохимических показателях крови в процессе лечения.
4. Рассчитать экономическую эффективность лечебных мероприятий.

Научная новизна. Установлено, что у телят, больных бронхопневмонией неспецифической этиологии в крови и моче возрастают уровни стабильных метаболитов эндогенного оксида азота, степень выраженности которых зависит от тяжести болезни. Повышенная активность нитроксидагических процессов сопровождается существенными изменениями в иммуно-биохимическом статусе больных животных, что вносит коррективы в патогенез болезни и обосновывает целесообразность применения в комплексной терапии препаратов с антинитроксидагической направленностью.



Практическая значимость работы. Результаты работы могут быть использованы ветеринарными специалистами при разработке лечебных мероприятий у телят, больных бронхопневмонией, чтении лекций по курсам фармакологии и терапии для студентов ветеринарных факультетов, а также написании учебников и монографий.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Взаимосвязь в изменениях нитроксидазических процессов и иммунно-биохимическом статусе у телят, больных бронхопневмонией.
2. Результаты комплексной терапии при бронхопневмонии у телят, включающей антибиотик гентамицина сульфат и препараты с антинитроксидазической направленностью: аскорбиновая кислота, дексаметазон и натрия тиосульфат.
3. Экономическая эффективность терапии у телят, больных бронхопневмонией.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены на Межвузовской научно-практической и научно-методической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины, животноводства, товароведения, обществознания и подготовки кадров на Южном Урале на рубеже веков» (Троицк, 2001 г.); на Международной научно-практической конференции «Новые энтеросорбенты и фармакологически активные вещества и их применение в ветеринарии и животноводстве», посвящённой восьмидесятилетию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора М.И. Рабиновича (Троицк, 2002 г.); на межкафедральном заседании профессорско-преподавательского состава факультета ветеринарной медицины УГАВМ, февраль, 2003 год; на Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины», посвященной юбилею П.С. Лазарева (Троицк, 2003).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано четыре научные статьи.

Объём и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований и их результатов, заключения, выводов и практических предложений, списка литературы и приложения. Диссертация изложена на 144 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 22 таблицами и 11 рисунками. Список литературы включает 205 источников, в том числе 95 иностранных авторов.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ РЕЗУЛЬТАТЫ

2.1. Материалы и методы исследований

Экспериментальную часть работы выполняли на базе межкафедральной лаборатории Уральской государственной академии ветеринарной медицины и частично в иммунно-фармакологической лаборатории при Челябинской государственной медицинской академии согласно плана НИР кафедры клинической диагностики, основ ветеринарии и радиобиологии (номер госрегистрации 01.9.90002362).

Материалом для исследования служили цельная кровь, стабилизированная гепарином, сыворотка крови, суточная моча и испытуемые препараты, а объектом наблюдения – подопытные телята: клинически здоровые и больные бронхопневмонией.

Научно-производственный опыт проводили в СХП ТОО «Карсы» Троицкого района Челябинской области в период 2001 – 2002 годов.

Клиническому обследованию было подвергнуто 170 телят возрастом от 3 месяцев и старше, черно-пестрой породы, по результатам которого сформировали 5 групп подопытных животных (по 10 голов в каждой).

Первая группа включала клинически здоровых телят и служила контролем, вторая и третья – с признаками острой формы бронхопневмонии, а четвертая и пятая – с хронической формой.

В хозяйстве применяют традиционную технологию получения, выращивания и откорма молодняка крупного рогатого скота. Животных содержат без привязи в типовом телятнике по 8 – 10 голов в клетке на полах с деревянным покрытием. Кормление осуществляют согласно технологии производства, поение – вволю. Основной отел маточного поголовья приходится на зимне-весенний период.

Согласно данным отчетной документации ветеринарной службы, наибольшая заболеваемость телят бронхопневмонией, приходится на весенне-летний период.

Диагностику бронхопневмонии у телят осуществляли с учетом эпизоотической ситуации в хозяйстве, а также характерных признаков, выявленных при клиническом обследовании поголовья: серозное, серозно-слизистое или слизисто-гнионое истечение из носовых полостей, сухой или влажный кашель, особенно в утренние часы, жесткое везикулярное или бронхиальное дыхание, сопровождаемое сухими или влажными хрипами, наличие очагов притупления в легких, чаще в предлопаточной полости. Острая форма бронхопневмонии сопровождалась лихорадкой ремитирующего типа, а хроническая чаще носила постоянный характер.

Инфекционные болезни исключали по результатам бактериологических исследований носовой слизи и патматериала в Троицкой районной ветеринарной лаборатории. Здесь же определяли чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

С целью определения состояния нитроксидергических процессов и иммуно-биохимического статуса у подопытных телят брали кровь из краевой вены ушной раковины для проведения морфологического анализа, а из яремной вены – иммуно-биохимического в утренние часы до кормления в динамике: исходный фон и на 5, 10 и 20 сутки после окончания курса лечения. Одновременно вели сбор суточной мочи.

Больным телятам второй и четвертой опытных групп применяли схему терапии, принятую в хозяйстве: изоляция в отдельный станок, сбалансированный рацион, а в качестве antimикробного препарата внутримышечно вводили раствор гентамицина сульфата из расчета 80 мг на животное утром и вечером, к которому была наиболее выражена чувствительность микрофлоры, выделенная из проб носовой слизи.

В качестве средств симптоматической терапии одновременно применяли:

- подкожно 20 %-ный раствор кофеина – натрия бензоата в дозе 2,0 г (5 ампул по 2 мл) для стимуляции центральной нервной и сердечно-сосудистой систем;
- внутрь настой из листьев мать- и мачехи 1 : 10 в объеме 300 мл в качестве отхаркивающего средства с одновременной дачей кальция глюконата по одной таблетке (0,5 г) утром и вечером как антиаллергическое средство.

В сравнительном аспекте с базовым лечением и с целью коррекции нитроксидергических процессов и иммуно-биохимического статуса в третьей и пятой опытных группах телят с бронхопневмонией испытывали комплексную схему терапии, включающую:

- внутримышечное введение раствора гентамицина сульфата в той же дозе и кратности введения, что и при базисной терапии;
- внутримышечное введение натрия аскорбината в форме 10 %-ного ампулированного раствора из расчета 0,5 г на животное (5 ампул по 1 мл), дексаметазона в форме 0,4 % раствора по 1 мл один раз в сутки;
- внутривенно натрия тиосульфат в форме 5 %-ного водного раствора в дозе 1мл на 1 кг массы животного один раз в сутки.

Одновременно применяли и симптоматическое лечение.

Курс терапии длился от 5 до 13 суток в зависимости от тяжести болезни.

Обоснованием к применению указанных препаратов являлось их выраженное

действие, направленное на снижение продукции эндогенного оксида азота в организме больных животных, в регуляции обменных процессов и иммуномодулирующие эффекты.

О состоянии нитроксидагических процессов у подопытных телят судили по суммарным уровням наиболее стабильных метаболитов оксида азота (нитратам и нитритам), содержащихся в крови и суточной моче, определяемых по методу J.C. Green et al. (1982), в модификации Н.А. Емченко (1994).

В качестве тестов оценки иммунно-биохимического статуса у животных до и после лечения использовали:

- определение содержания гемоглобина – гемоглобинцианидным методом;
- подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов меланжерным способом в камере Горяева;
- в окрашенных по Романовскому-Гимза мазках крови вели подсчет клеток белой крови, используя трехпольный метод по Филиппченко, выводили лейкограмму;
- учет скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводили по методу Панченкова.

Популяции нейтрофилов периферической крови телят получали методом А.В. Зурочка (1984).

Изучение способности нейтрофилов крови к захвату частиц проводили на модели поглощения частиц полистерольного латекса диаметром 1,7 мкм по методу И.С. Фрейдлин с соавт. (1976) в модификации Л.Я. Эберта с соавт. (1983).

Подсчет лизосом вели полуколичественно в «крестах» (И.С. Фрейдлин, 1986).

Исследование внутриклеточного кислородозависимого метаболизма фагоцитов проводили, используя НСТ-тест (В. Park et al., 1968; А.Н. Маянский, М.Е. Викоман, 1979). Метод основан на учете интенсивности восстановления клетками нитросинего тетразолия (НСТ) в его нерастворимую форму – диформаза. Постановку метода осуществляли в модификации А.В. Зурочка (1984).

Определение Т- и В-лимфоцитов в крови осуществляли в реакции спонтанного розеткообразования по методу M. Jondal et al. (1972) в модификации Р.В. Петрова с соавт. (1984) и А.В. Зурочка (1984). Механизм этой реакции заключается в адсорбции бараньих и мышинных эритроцитов соответственно на Т- и В-лимфоцитах. Розетками считается комплекс более чем из трех эритроцитов, адсорбированных на одном лимфоците.

Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови проводили по методике, предложенной В. Гашковой с соавт. (1978), основанной на том, что полиэтиленгликоль (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 при добавлении к сыворотке крови приводит к осаждению белков, пропорционально концентрации циркулирующих иммунных комплексов.

Об изменениях в белковом обмене судили по содержанию общего белка, определяемого рефрактометрически (И.М. Беляков, 1975), белковых фракций – нефелометрическим экспресс-методом (Б.И. Антонов с соавт., 1991), тироловых (SH) групп белков – по Фаломееву (1981), активности ферментов переаминирования: аспарат-аминотрансферазы (АсАТ) и аланин-аминотрансферазы (АлАТ) по методу Райтмана и Френкеля (1994) с использованием набора «Био-ла-тест».

О состоянии углеводного обмена судили по количеству глюкозы, определяемой глюкооксидантным методом с набором «Глюкоза – ФДК» (В.В. Меньшиков, 1994); жирового – по содержанию β-липопротеидов по Бурштейну (А.А. Покровский, 1969).

Экономическую эффективность лечебных мероприятий рассчитывали по об-

щепринятой методике (И.Н. Никитин, В.Ф. Воскобойников, 1999; Ветеринарное законодательство, т. 1, 2000).

Статистическую обработку полученных цифровых данных осуществляли методом вариационной статистики (А.М. Мерков, Л.Е. Поляков, 1974; Т.Ф. Лакин, 1980), с использованием программы Excel на РС IBM.

Вероятность ошибки (Р) определяли по таблице Стьюдента с учетом степеней свободы для трех уровней значимости. Различие между сравнительными величинами в эксперименте считали достоверными при $P < 0,05$.

2.2. Состояние нитроксидергических процессов и иммуно-биохимического статуса у подопытных телят

У клинически здоровых телят суммарный уровень нитратов и нитритов в крови в среднем составлял $1,19 \pm 0,10$ ммоль/л, а в суточной моче – $1,95 \pm 0,13$ ммоль/л. В то же время у телят с острой формой бронхопневмонии их уровень в крови возрастал до $2,68 \pm 0,17$ ммоль/л, или в 1,25 раза, а в моче – до $4,61 \pm 0,19$ ммоль/л, или в 1,36 раза (табл. 1). При хронической бронхопневмонии содержание указанных метаболитов как в крови, так и в моче возрастало еще в большей степени. Так, в крови суммарный уровень NO_x у больных животных по сравнению со здоровыми достигал $5,86 \pm 0,21$ ммоль/л или увеличился в 3,9 раза, а в моче – до $8,11 \pm 0,23$ ммоль/л, или в 3,15 раза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют об интенсификации нитроксидергических процессов у телят, больных бронхопневмонией. Причем прослеживается прямая зависимость их содержания в крови и моче от тяжести заболевания.

При острой форме бронхопневмонии содержание гемоглобина по сравнению с контролем достоверно было снижено на 9,3 %, эритроцитов – на 11,8 %, СОЭ повышена в 1,8 раза, а содержание лейкоцитов превышало на 31,7 %.

При хронической форме бронхопневмонии количество гемоглобина снизилось на 13,5 %, эритроцитов – на 24,2 %, СОЭ превышала контроль в 5,3 раза, а количество лейкоцитов возрастало на 66,6 %.

В лейкограмме крови отмечали явления базофилии, эозинофилии, нейтрофилии со сдвигом ядра влево за счет возрастания процентного содержания юных и палочкоядерных нейтрофилов, а также моноцитоз. В большей степени указанные изменения в лейкограмме были выражены при острой форме бронхопневмонии и в меньшей – при хронической.

С возрастанием тяжести заболевания и его длительности течения изменялась и направленность в показателях крови: регенеративный сдвиг ядра переходил в дегенеративный, о чем свидетельствует возрастание сегментоядерных нейтрофилов и снижение палочкоядерных.

1. Содержание метаболитов оксида азота в крови и моче у подопытных телят, n=10

Показатели	Статистич. показатели	Группы		
		Здоровые	Больные	
			Острая форма	Хроническая форма
Суммарный уровень NO_x в сыворотке крови, ммоль/л	$X \pm S_x$ % P	1,19 ± 0,10 - -	2,68 ± 0,17 + 125,2 < 0,001	5,86 ± 0,21 + 392,4 < 0,001
Суммарный уровень NO_x в моче, ммоль/л	$X \pm S_x$ % P	1,95 ± 0,13 - -	4,61 ± 0,19 + 136,4 < 0,001	8,11 ± 0,23 + 315,8 < 0,001

Существенные изменения у больных бронхопневмонией телят отмечены и в ряде биохимических показателей сыворотки крови.

Так, если у клинически здоровых телят содержание общего белка в среднем составляло $72,4 \pm 0,85$ г/л, то у больных с острой формой бронхопневмонии наблюдали его снижение до $65,3 \pm 0,91$ г/л, или на 9,9% ($P < 0,05$), а при хронической форме до $59,6 \pm 0,66$ г/л, или на 17,7% ($P < 0,01$). Одновременно изменялся и фракционный состав белков: снижалось содержание альбуминов до $35,8 \pm 0,22$ г/л против $38,7 \pm 0,41$ г/л в контроле, или на 7,5 % при острой форме и до $33,1 \pm 0,19$ г/л, или на 14,5 % ($P < 0,05$) при хронической. В тоже время количество γ -глобулинов достоверно снижалось при хронической форме бронхопневмонии с $13,8 \pm 0,15$ г/л до $11,2 \pm 0,11$ г/л, или на 10,9 % ($P < 0,05$). Количество глюкозы и сульфгидрильных групп белка при острой форме бронхопневмонии по сравнению с контролем было снижено на 20,0 и 35,3 % ($P < 0,05$ 0,01), а при хронической – на 27,1 и 47,1 % ($P < 0,01$) соответственно.

О нарушении ферментативной функции печени можно судить по одним из ключевых ферментов переаминоирования – аминотрансферазам. У больных телят по сравнению со здоровыми активность аланинаминотрансферазы (АЛат) возрастала при острой форме на 44,7 %, а при хронической – на 76,3 % ($P < 0,01$ - 0,001), аспаратаминотрансферазы (АСаТ) – на 16,1 и 38,7 % соответственно.

Содержание β -липопротеидов у больных животных превышало контроль на 11,7 и 28,8 % в зависимости от формы течения болезни.

Полученные данные свидетельствуют о глубоких нарушениях белковообразовательной, гликолитической и других функций печени.

При исследовании показателей фагоцитарной функции нейтрофилов периферической крови у подопытных телят было отмечено, что если у клинически здоровых животных активность фагоцитоза составляла $42,7 \pm 0,96$ %, то у больных с острой бронхопневмонией она снижалась до $28,9 \pm 0,48$ %, а хронической – до $19,3 \pm 0,61$ %. Аналогичная картина прослеживается и со стороны интенсивности фагоцитарной реакции нейтрофилов. Так, при острой бронхопневмонии она по сравнению со здоровыми животными достоверно снижалась с $87,8 \pm 1,69$ до $64,3 \pm 1,12$, а с хро-

нической – до $47,3 \pm 0,88$ частиц латекса. Очевидно, что снижение фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных телят связано с ослаблением приспособительной реакции организма на бактериальную инфекцию, а следовательно, и снижением активности поглощения ими чужеродных клеток.

У здоровых телят спонтанная и индуцированная НСТ-активность составляют $22,3 \pm 0,84$ и $24,8 \pm 0,91$ % соответственно. В тоже время у больных бронхопневмонией наблюдается снижение данных показателей до $19,9 \pm 0,61$ % при острой форме и до $11,5 \pm 0,75$ % - при хронической.

Отмеченный факт указывает на нарушение эффективности метаболических путей в фагоцитах, в которых нарабатывается супероксидный анион O_2^- и его производные с ярко выраженными антимикробными свойствами, поскольку при гиперпродукции оксида азота он вступает в связь с супероксидным анионом, блокируя его действие.

Индексы спонтанной и индуцированной интенсивности НСТ у здоровых телят составляли соответственно $0,67 \pm 0,06$ и $0,58 \pm 0,03$ усл. ед., а у больных они были достоверно снижены: при острой форме на 20,4 – 20,7 %, а при хронической – на 47,8 и 44,9 % соответственно.

Учитывая, что НСТ-тест является биохимическим и цитохимическим маркером антимикробных факторов нейтрофилов и интегрально отражает функциональное состояние ключевой ферментной системы, можно заключить, что повышенная продукция эндогенного оксида азота нарушая кислородо-зависимый метаболизм цитотоксичности этих клеток, в частности мембранного НАДФ – H_2 – оксидазы, обуславливает снижение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Анализируя лизосомальную активность нейтрофилов крови телят необходимо отметить, что у здоровых животных индекс общей люминесценции лизосом (ИОЛЛ) составлял $341,8 \pm 19,3$ усл. ед. в тоже время у больных с острой бронхопневмонией он снизился до $288,6 \pm 21,6$ усл. ед., или на 15,6 %, а с хронической - до $232,9 \pm 19,6$ усл. ед., или на 31,9 %, что отражает подавление лизосомальной активности нейтрофилов крови и их способности к реагированию на внешние воздействия, и в частности, на депрессивное действие патогенной микрофлоры.

У клинически здоровых телят количество Т-лимфоцитов составляет $35,7 \pm 1,89$ %, или $3,19 \pm 0,21$ тыс./мкл от общего количества лейкоцитов. При острой форме бронхопневмонии происходит их увеличение до $52,8 \pm 2,47$ %, или в 1,47 раза, Т-хелперов – до $36,9 \pm 1,28$ % против $26,1 \pm 0,93$ % в контроле, или на 41,3 %, Т-супрессоров – до $27,6 \pm 1,12$ % против $18,7 \pm 0,49$ % у здоровых, или на 47,5 %.

Эти данные говорят о том, что в острую фазу воспаления происходит интенсивное выделение недеференцированных Т-клеток под действием антигенной стимуляции, поступлении их в кровотока, а также на активацию Т – Т взаимодействия, конечным продуктом которого является образование Т-эффекторов ГЗТ и служит потенциалом для развития аутоиммунных процессов.

При хронической форме бронхопневмонии отмечали противоположную направленность в системе Т-лимфоцитов. Так, количество Т-лимфоцитов было снижено по сравнению с контролем на 35,8 %, Т-хелперов – на 39,9 и возрастание Т-супрессоров – на 21,4 %. На наш взгляд, это свидетельствует об истощении адаптационных возможностей кроветворных органов и угнетении пролиферативной активности недифференцированных клеток предшественников в костном мозге и лимфоидных органах.

Содержание В-лимфоцитов в крови здоровых животных составило $6,84 \pm 0,66$ %, или $0,58 \pm 0,07$ тыс./мкл, в тоже время у больных бронхопневмонией их количество снижалось до $4,13 \pm 0,29$ % с острой формой и до $3,87 \pm 0,31$ % - с хронической, что указывает на иммунодефицит по системе В-лимфоцитов. Это возможно связано с тем, что большинство В-клеток подвергается пролиферации и дифференциации в плазматические клетки – продуценты антител различных классов в ответ на местную воспалительную реакцию.

Концентрация иммунных комплексов возрастала при острой форме бронхопневмонии в 1,6, а при хронической – в 2,5 раза, что свидетельствует о развитии деструктивных процессов в тканях и органах больных животных.

2.3. Фармакокоррекция нитроксидергических процессов и иммуно-биохимического статуса у телят, больных бронхопневмонией

При базисном способе лечения телят как с острой, так и с хронической формами бронхопневмонии (табл. 2) динамика содержания суммарных уровней нитратов и нитритов в крови и моче достоверных изменений не претерпевала, хотя и имела тенденцию к их некоторому снижению.

2. Содержание метаболитов оксида азота у телят при базисном способе лечения, $\bar{X} \pm S_x, n=10$

Показатель	Исходный фон	После лечения, дни		
		5	10	20
<u>Острая форма</u>				
Суммарный уровень NO_x в крови, ммоль/л	$2,68 \pm 0,17$	$2,51 \pm 0,29$	$2,39 \pm 0,24$	$2,55 \pm 0,31$
Суммарный уровень NO_x в моче, ммоль/л	$4,61 \pm 0,19$	$4,40 \pm 0,23$	$4,36 \pm 0,29$	$4,27 \pm 0,21$
<u>Хроническая форма</u>				
Суммарный уровень NO_x в крови, ммоль/л	$5,86 \pm 0,21$	$5,77 \pm 0,17$	$5,43 \pm 0,22$	$5,99 \pm 0,19$
Суммарный уровень NO_x в моче, ммоль/л	$8,11 \pm 0,23$	$7,46 \pm 0,33$	$7,60 \pm 0,41$	$7,99 \pm 0,48$

Так, при острой форме бронхопневмонии на 5 сутки после 7-10-кратного курса терапии их суммарный уровень в крови снизился от исходного фона на 6,5 % ($P < 0,5$), в моче – на 4,6 % ($P < 0,1$), на 10 и 20 сутки в крови на 10,9 и 4,9 % и в моче – на 5,5 и 7,4 % ($P < 0,5$).

При хронической форме бронхопневмонии базисная терапия также не изменя-

ла содержание уровней метаболитов как в крови, так и в моче. На 5 сутки после 10 – 13-кратного курса лечения их уровень в крови практически не изменился, а на 10 сутки он снизился на 7,4% от исходного фона. Аналогичная картина прослеживалась и в их экскреции с мочой.

Следовательно, применение в комплексной терапии телятам, больным бронхопневмонией одного антибиотика со средствами симптоматического лечения не оказывает существенного влияния на динамику нитроксидазических процессов.

Более выраженные и достоверные изменения в динамике содержания метаболитов оксида азота в крови и моче получены при использовании в комплексной терапии средств с антинитроксидазической направленностью (табл. 3).

3. Содержание метаболитов оксида азота у телят после лечения с использованием препаратов с антинитроксидазическим действием, $X \pm S_x$, $n=10$

Показатель	Исходный фон	После лечения, дни		
		5	10	20
Острая форма				
Суммарный уровень NO_x в крови, ммоль/л	$2,68 \pm 0,17$	$1,67 \pm 0,13^{**}$	$1,41 \pm 0,19^{**}$	$1,25 \pm 0,21^{**}$
Суммарный уровень NO_x в моче, ммоль/л	$4,61 \pm 0,19$	$2,13 \pm 0,18^{**}$	$1,87 \pm 0,21^{**}$	$1,64 \pm 0,11^{**}$
Хроническая форма				
Суммарный уровень NO_x в крови, ммоль/л	$5,86 \pm 0,21$	$3,29 \pm 0,10^{**}$	$2,41 \pm 0,15^{**}$	$2,10 \pm 0,22^{***}$
Суммарный уровень NO_x в моче, ммоль/л	$8,11 \pm 0,23$	$4,45 \pm 0,35^{**}$	$2,17 \pm 0,29^{***}$	$1,84 \pm 0,19^{***}$

Примечание: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,01$; *** - $P < 0,001$

Так, у телят с острой формой бронхопневмонии после 5 – 7-кратного курса терапии суммарный уровень NO_x в крови по сравнению с исходным фоном на 5 сутки снизился на 37,9 %, 10 и 20 сутки – на 47,4 и 53,4 % соответственно ($P < 0,01 - 0,001$). К этому времени прослеживалась выраженная тенденция снижения их экскреции с мочой. На 5 сутки после проведенного курса лечения в группе телят с острой формой бронхопневмонии уровень выведения метаболитов оксида азота уменьшился по отношению к исходному фону на 53,8 %, с хронической – на 42,2 %, на 10 сутки – на 59,1 и 73,3 % и на 20 сутки – на 64,5 и 77,4 % соответственно.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что введение в комплексную терапию средств с антинитроксидазической направленностью способствует снижению продукции эндогенного оксида азота у телят, больных бронхопневмонией.

После 7 – 10-кратного курса базисной терапии, принятой в хозяйстве телятам с острой бронхопневмонией и 10 – 13-кратной – с хронической формой бронхопневмонии отмечали тенденцию к нормализации показателей крови.

Так, на 5 сутки после окончания курса терапии содержание гемоглобина у телят с острой бронхопневмонией возрастало с $103,7 \pm 3,11$ г/л (исходный фон) до $108,1 \pm 2,66$ г/л, или на 4,2 % ($P < 0,5$), а с хронической – с $98,9 \pm 1,94$ до $105,1 \pm 2,13$ %, или на 6,2 % ($P > 0,5$). На 10 и 20 сутки количество гемоглобина превышало исходный уровень на 6,6 и 8,6 – 9,8 и 10,9 % ($P < 0,5 - 0,05$) соответственно. К этому времени увеличивалось и количество эритроцитов: у телят с острой формой бронхопневмонии на 5 сутки после окончания лечения на 8,4 %, 10 и 20 сутки – на 9,4 и 9,1 %, а с хронической – на 7,1, 11,6 и 26,9 % ($P < 0,5 - 0,05$) соответственно. В то же время количество лейкоцитов постепенно снижалось: к 5 суткам на 11,6 %, 10 и 20 суткам – на 14,9 и 15,4 % ($P < 0,05$) у телят с острой бронхопневмонией и на 26,0, 28,7 и 32,3 % соответственно с хронической. Скорость оседания эритроцитов также постепенно снижалось, однако даже к 20 суткам еще не достигала показателей здоровых животных.

В лейкограмме крови у больных животных после применения указанного способа лечения наиболее заметные изменения касались возрастания процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов как при острой, так и при хронической форме бронхопневмонии.

В группе телят, где применяли комплексную терапию, включающую препараты с антинитроксидергической направленностью изменения в показателях крови были более существенными и с большей степенью достоверности.

Так, на 10 сутки после 5 – 7-кратного курса лечения больных телят с острой формой бронхопневмонии содержание гемоглобина в крови увеличилось от исходного фона на 20,9 % ($P < 0,05$), эритроцитов – на 31,3 % ($P < 0,01$), СОЭ уменьшилась на 63,7% ($P < 0,001$), а количество лейкоцитов снизилось на 36,2 % ($P < 0,01$).

К этому времени у телят с хронической бронхопневмонией после 7 – 10-кратного курса лечения гемоглобин повысился на 20,2 %, эритроциты – на 35,3 % ($P < 0,05$), а лейкоциты снизились на 39,5 %, СОЭ снизилось на 62,7 % ($P < 0,001$). К 20 суткам исследуемые показатели приближались к таковым здоровых животных.

Назначение данной схемы лечения способствовало в более ранние сроки по сравнению с базисной терапией нормализации показателей лейкограммы крови. Так, уже к 5 суткам после лечения телят с острой бронхопневмонией и к 10 суткам – с хронической, процентное содержание эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов приближалось к показателям здоровых животных.

Из результатов исследований сыворотки крови у больных телят до и после назначения различных способов лечения следует, что как базисная, так и комплексная терапия, оказывали положительное действие на показатели белкового, углеводного и жирового обменов, а также на активность ферментов переаминирования. Однако степень выраженности этих изменений была также не одинаковой.

Так, на 5 сутки после проведенного курса лечения с применением базис-

ной терапии у телят с острой бронхопневмонией содержание общего белка существенных изменений не претерпевало, хотя и имела место тенденция к его повышению по отношению к исходному фону. Изменения во фракционном составе белка касались некоторого увеличения альбуминов и более достоверно β -глобулинов: к 5 суткам в 2 раза, к 10 и 20 суткам – на 79,3 и 94,8 % соответственно. Содержание γ -глобулинов существенно не изменялось.

Достоверные изменения в показателях SH-групп белка, глюкозы и β -липопротеидов, а также активности ферментов АЛаТ и АСаТ отмечены на 10 и 20 сутки наблюдения, когда их значения приближались к уровню здоровых животных. Близкие результаты в изменениях указанных показателей отмечены и при лечении телят с хронической бронхопневмонией, однако их нормализация, как правило, наступала только к 20 суткам наблюдения.

Более существенные изменения в показателях сыворотки крови у опытных телят наступали при комплексной терапии с введением в нее препаратов с антинитроксидазной направленностью. Так, на 10 сутки после 5 – 7-кратного курса лечения телят с острой бронхопневмонией содержание общего белка достоверно повышалось от исходного уровня на 13,5 % ($P < 0,05$), к 20 суткам – на 16,3 %, альбуминов – на 11,0 и 16,6 % ($P < 0,05$) соответственно. К этому времени возрастало количество β - и γ -глобулинов: к 10 суткам на 45,7 и 13,6 %, а к 20 суткам – на 46,1 и 5,7 % соответственно. Особенно рельефно изменялось содержание SH-групп белков: на 5 сутки их количество увеличивалось по сравнению с исходным фоном на 58,3 %, 10 и 20 сутки – на 91,6 и 75,0 % ($P < 0,01$).

Активность ферментов АЛаТ и АСаТ после лечения достоверно снижалась, а количество глюкозы повышалось, достигая к 20 суткам нормативных показателей. Такая же закономерность прослеживается и при лечении данным способом телят с хронической бронхопневмонией.

Так, после 7 – 10-кратного курса терапии у опытных телят количество общего белка в сыворотке крови на 10 сутки наблюдения достоверно возросло по отношению к исходному фону на 16,2 %, а к 20 суткам – на 15,4 % и было близко к нормативным показателям. К этому времени увеличивалось и содержание альбуминов, β - и γ -глобулинов, а количество SH-групп к 5 суткам наблюдения по сравнению с исходным уровнем возрастало на 87,5 %, к 10 и 20 суткам – в 1,6 и 1,4 раза, происходила нормализация показателей глюкозы, β -липопротеидов и активности АЛаТ и АСаТ.

Таким образом, полученные данные о характере изменений в морфобиохимическом составе крови у телят, больных бронхопневмонией до и после применения различных способов лечения свидетельствует о том, что введение в комплексную терапию препаратов с антинитроксидазной направленностью оказывает более эффективное действие, направленное на нормализацию статуса крови в более короткие сроки.

Включение в комплексную терапию препаратов, регулирующих продукцию эндогенного оксида азота оказывало более выраженное и достоверное влияние как на процессы фагоцитоза, так и клеточные механизмы иммунитета у больных животных по сравнению с базовым лечением.

Так, уже на 5 сутки после 5 – 7-кратного курса лечения телят с острой

формой бронхопневмонии и 7 – 10-кратного курса при хронической с включением в схему лечения препаратов с антинитроксидазной направленностью показатели активности и интенсивности фагоцитоза существенно возрастали по сравнению с исходным фоном: при острой бронхопневмонии активность фагоцитоза повысилась в 1,6 раза, а интенсивность фагоцитоза – в 2,1 раза; при хронической форме – в 1,4 и 1,2 раза соответственно. Индекс общей люминесценции лизосом (ИОЛЛ) к этому времени повысился в 1,1 раза при острой форме и в 1,32 раза – при хронической бронхопневмонии.

В последующие 10 и 20 сутки наблюдения указанные показатели нарастали и превышали исходный фон: активность фагоцитоза в 1,82 и 1,71 раза, интенсивность фагоцитоза – в 2,51 и 1,84 раза, ИОЛЛ – в 1,2 и 1,1 раза соответственно при острой бронхопневмонии и в 1,58 и 1,49 раза по активности фагоцитоза, и в 1,7 и 1,26 раза по интенсивности фагоцитоза, а по ИОЛЛ – в 1,4 и 1,36 раза при хронической форме соответственно.

Указанный способ лечения существенно способствовал восстановлению внутриклеточного кислородозависимого метаболизма фагоцитов, о чем свидетельствуют показатели спонтанной и индуцированной НСТ-активности.

Так, при острой бронхопневмонии уже на 5 сутки после проведенного курса терапии спонтанная НСТ-активность возросла от исходного уровня в 1,29 раза, а индуцированная – в 1,67 раза. В последующие 10 и 20 сутки увеличение спонтанной активности НСТ-теста составляло в 1,39 и 1,24 раза, а индуцированной – в 1,87 и 1,26 раза соответственно.

Аналогичные изменения в этих показателях отмечали и при хронической форме бронхопневмонии.

Так, спонтанная активность НСТ-теста на 5 сутки после 7 – 10-кратного курса лечения возрастала по отношению исходного фона в 2 раза, а индуцированная – в 1,7 раза, на 10 и 20 сутки – в 2,2 и 1,8 и в 1,9 и 1,6 раза соответственно. К этому времени увеличивался и уровень индекса индуцированной активности НСТ-теста при лечении животных как с острой, так и с хронической бронхопневмонией.

Применение базисного лечения, исключая препараты с антинитроксидазной направленностью не оказывало столь существенного влияния как на активность, так и на интенсивность фагоцитоза, а также на показатели НСТ-активности, хотя и прослеживалась тенденция к их возрастанию. Так, достоверные различия в активности и интенсивности фагоцитарной реакции нейтрофилов периферической крови, а также НСТ-активности и ИОЛЛ наступали к 10 – 20 суткам с момента лечения.

В процессе лечения существенные изменения отмечены и в клеточном звене иммунной системы, причем они особенно были выражены при комплексной терапии, включающей препараты, снижающие продукцию эндогенного оксида азота и токсическое воздействие продуктов его метаболизма.

Так, если у больных телят с острой формой бронхопневмонии по сравнению с клинически здоровыми содержание как относительного, так и абсолютного количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций – Т-хелперов и Т-супрессоров находилось на повышенном уровне, а В-лимфоцитов, наоборот, на пониженном.

В тоже время при хронической форме бронхопневмонии наблюдали смену

лимфоцитоза лимфоцитопенией. Очевидно, это связано с тем, что в острую фазу воспаления происходит ответная реакция кроветворных органов на раздражающее действие бактериальной инфекции, а также продуктов метаболизма оксида азота, как стресс-факторов, что проявляется выбросом этих клеток из костного мозга в периферическую кровь, а снижение В-клеток, возможно связано с их пролиферацией и дифференциацией в плазматические клетки – продуценты антител в ответ на воспалительную реакцию. В хроническую фазу воспаления происходит истощение адаптационных возможностей кроветворных органов и угнетение пролиферативной активности недифференцированных клеток – предшественников в костном мозге и лимфоидных органах.

После 5 – 7-кратного курса комплексной терапии телятам с острой формой бронхопневмонии отмечали существенные изменения в лимфоцитарном звене иммунной системы.

Так, уже на 5 сутки наблюдения относительное число Т-лимфоцитов снизилось с $65,3 \pm 1,66$ до $58,6 \pm 2,19$ %, или в 1,1 раза, а абсолютное – с $5,06 \pm 0,21$ до $4,77 \pm 0,19$ тыс/мкл, или на 5,8 % ($P < 0,05$), через 10 суток – на 22,4 и 15,9 % соответственно. К этому времени количество Т-хелперов также снизилось: относительное число на 9,8, а абсолютное – на 24,4 % и на 12,2 и 29,8 % ($P < 0,01$) соответственно. Снижение относительного числа Т-супрессоров к этому времени составляло на 7,5 и 9,2 %, а абсолютное – на 7,6 и 22,6 %. К 20 суткам наблюдения количество Т-лимфоцитов и их субпопуляций – T_H и T_C приближалось к показателям здоровых животных. В тоже время количество В-клеток постепенно нарастало и по отношению к исходному фону увеличилось через 5 суток: относительное значение на 1,84, а абсолютное – на 17,9 %, через 10 суток – на 2,68 и 33,3 % соответственно.

После 7 – 10-кратного курса комбинированной терапии больным телятам с хронической бронхопневмонией уже к 5 суткам наблюдения количество Т-лимфоцитов относительно исходного фона возрастало: относительное число в 1,12 раза, абсолютное – на 41,7 % ($P < 0,01$), 10 и 20 суткам – в 1,16 и 1,2 раза относительное количество и на 50,2 и 52,1% абсолютное значение соответственно.

К этому времени отмечена тенденция к нормализации как Т-хелперов, так и Т-супрессоров, а также В-клеток. Увеличение последних составляло к 5 суткам относительного числа в 1,4, а абсолютного – на 73,9 %, 10 суткам – в 1,65 и в 1,04 раза соответственно.

При назначении базовой терапии изменения в лимфоцитарном звене иммунной системы были менее выраженными, хотя и просматривалась тенденция к нормализации.

Так, на 5 сутки после проведенного курса лечения у телят с острой формой бронхопневмонии содержание Т-лимфоцитов снижалось с $52,8 \pm 2,47$ до $45,6 \pm 1,37$ %, а их абсолютное значение с $4,18 \pm 0,30$ до $3,63 \pm 0,19$ тыс/мкл, или на 13,2 % ($P < 0,05$). К 10 суткам наблюдения относительное число Т-лимфоцитов уменьшилось до $41,9 \pm 1,51$ %, а абсолютное – до $3,44 \pm 0,21$ тыс./мкл, или на 17,8 %. К этому времени относительное значение Т-хелперов и Т-супрессоров уменьшилось с $36,9 \pm 1,28$ до $30,4 \pm 0,93$ % (T_H -лимфоциты на 5 сутки) и с 27,6

$\pm 1,12$ до $22,7 \pm 1,15$ % (T_c -лимфоциты на 5 сутки), а абсолютное число на 10,4 и 5,4 % соответственно. К 10 суткам как относительное, так и абсолютное число Т-хелперов и Т-супрессоров приближалось к показателям здоровых животных. В тоже время количество В-лимфоцитов постепенно нарастало: через 5 суток на 24,2 и 44,1 %, а через 10 суток – на 39,7 и 55,8 % соответственно. Индекс T_x/T_c к 10 суткам возрос с $1,33 \pm 0,19$ до $1,39 \pm 0,42$, а к 20 суткам – до $1,52 \pm 0,39$.

При хронической форме бронхопневмонии содержание Т-лимфоцитов постепенно нарастало. Так, к 20 суткам после окончания лечения их относительное значение увеличилось с $29,3 \pm 1,1$ до $33,6 \pm 1,17$ %, а абсолютное – с $2,05 \pm 0,13$ до $2,99 \pm 0,17$ тыс./мкл, или на 45,8 % ($P < 0,01$).

К этому времени шло постепенное восстановление T_x и T_c – лимфоцитов. Так, процент содержания Т-хелперов возрос с $19,6 \pm 0,17$ до $23,6 \pm 1,12$, а Т-супрессоров – с $12,9 \pm 0,63$ до $17,6 \pm 0,55$. одновременно отмечали и увеличение абсолютного количества этих клеток: T_x – лимфоцитов с $0,52 \pm 0,08$ до $0,79 \pm 0,11$ тыс./мкл, а T_c – лимфоцитов – с $0,48 \pm 0,05$ до $0,59 \pm 0,10$ тыс./мкл. К этому времени относительное число В-клеток увеличилось с $3,87 \pm 0,31$ до $5,62 \pm 0,47$ %, а их абсолютное число – с $0,26 \pm 0,05$ до $0,48 \pm 0,11$ тыс./мкл, или на 84,6 % ($P < 0,001$). Индекс T_x/T_c снизился с $1,51 \pm 0,19$ до $1,34 \pm 0,15$.

Применение как базисного, так и комплексного способов терапии телят, больных бронхопневмонией способствовало снижению циркулирующих иммунных комплексов, однако эффект действия был в большей степени выражен при введении препаратов с антинитроксидергической направленностью.

Поскольку формирование иммунных комплексов представляет собой один из основных механизмов элиминации чужеродного антигена, можно предположить, что комплексная терапия, включающая препараты с антинитроксидергической активностью, способствует освобождению организма телят, больных бронхопневмонией от бактериальной микрофлоры, а также токсичных продуктов метаболизма оксида азота и тем самым восстанавливает нарушенный гомеостаз.

Следовательно, применение в комплексной терапии препаратов с антинитроксидергической активностью оказывает более выраженное действие, направленное на восстановление лимфоцитарного звена иммунной системы и элиминацию иммунных комплексов по сравнению с базисным лечением.

Таким образом, при выполнении настоящего диссертационного исследования раскрыт характер влияния ряда изученных препаратов на продукцию эндогенного оксида азота и обоснована целесообразность их использования с целью коррекции нитроксидергических нарушений у телят, больных как острой, так и хронической формами бронхопневмонии.

ВЫВОДЫ

1. Суммарный уровень стабильных метаболитов оксида азота (нитраты и нитриты) у телят больных бронхопневмонией превышает контроль при остром течении болезни в крови в 1,25 и моче 1,36 раз, хроническом – в 3,9 и 3,15 раз соответственно.

2. Повышенная активность нитроксидергических процессов у больных животных существенно изменяет их иммунно-биохимический статус:

- в крови по сравнению со здоровыми отмечены снижение содержания гемоглобина в зависимости от формы бронхопневмонии на 9,3 % (при острой форме) и на 13,5 % (при хронической форме), эритроцитов – на 11,8 и на 24,2 %, ускорение СОЭ – в 1,8 и 5,3 раз соответственно;

- в лейкограмме – явления базо- и эозинофилии, сдвиг ядра влево, лимфоцитоз и моноцитоз;

- содержание общего белка в сыворотке крови снижено на 9,9 % при острой форме и на 17,7 % при хронической форме, альбуминов – на 7,5 % и 14,5 % соответственно, гамма-глобулинов – на 10,9 % при хронической форме, SH-групп – на 35,3 % (при острой форме) и 47,1 % (при хронической форме), глюкозы – на 20,0 и 27,1 % соответственно, возрастание активности АЛаТ и АСаТ – на 44,7 и на 16,1 % при острой бронхопневмонии и на 76,3 и 38,7 % - при хронической.

3. Изменение в фагоцитарном и лимфоцитарном звеньях иммунной системы характеризовались:

- снижением активности и интенсивности фагоцитарной реакции нейтрофилов крови, спонтанной и индуцированной активности НСТ-теста;

- возрастанием Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций при острой бронхопневмонии и их снижением – при хронической;

- повышением уровней циркулирующих иммунных комплексов в 1,6 раза и 2,5 раза соответственно.

4. Базисная схема лечения, включающая гентамицина сульфат и средства симптоматической терапии не оказывала существенного влияния на продукцию эндогенного оксида азота у телят больных бронхопневмонией и удлиняла сроки восстановления их иммунно-биохимического статуса.

5. Включение в комплексную схему терапии телят больных бронхопневмонией препаратов с антинитроксидергической направленностью (натрия аскорбинат, дексаметазон и натрия тиосульфат) в рекомендуемых дозах и кратностях введения снижала содержание метаболитов оксида азота в крови и моче, сокращала сроки нормализации нарушенных звеньев иммунно-биохимического статуса.

6. Экономическая эффективность на 1 рубль ветеринарных затрат составила:

- при базисном способе лечения у телят с острой бронхопневмонией 4,48 руб., хронической – 0,72 руб.;

- при комплексной терапии с включением препаратов с антинитроксидергической направленностью – 7,77 и 4,25 руб. соответственно.

7. Установленный факт синергизма в действии лекарственных препаратов открывает новые подходы к фармакологической коррекции легочной патологии у животных.

Практические предложения

В комплексную терапию телят, больных бронхопневмонией рекомендуем включать препараты, снижающие продукцию эндогенного оксида азота и активизирующие восстановление иммуно-биохимического статуса:

- внутримышечное введение раствора гентамицина сульфата из расчета 80 мг на животное два раза в сутки;
- внутримышечное введение натрия аскорбината в форме 10%-ного раствора из расчета 0,5 г на животное и дексаметазона в форме 0,4 %-ного раствора по 1 мл один раз в сутки;
- внутривенное введение натрия тиосульфата в форме 5 %-ного водного раствора в дозе 1 мл на 1 кг массы животного 1 раз в сутки.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ратников В.И., Ермолин А.В., Тазетдинов М.Н. О биологической роли оксида азота в организме / Актуальные вопросы фармакологии и иммунологии в новом тысячелетии: Тезисы докладов XV Российской научной конференции. – Челябинск: ЧГМА, 2000. – С. 168-169.
2. Тазетдинов М.Н., Ермолин А.В. Состояние нитроксидергических процессов у телят, больных бронхопневмонией / Актуальные проблемы ветеринарной медицины, животноводства, товароведения, общественности и подготовки кадров на Южном Урале на рубеже веков: Материалы межвузовской научно-практической и научно-методической конференции. – Троицк: УГАВМ, 2001. – С. 119-121.
3. Тазетдинов М.Н., Ермолин А.В. Фармакокоррекция нитроксидергических процессов у телят, больных бронхопневмонией / Новые энтеросорбенты и фармакологически активные вещества и их применение в ветеринарии и животноводстве: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной восьмидесятилетию Заслуженного деятеля науки РФ, доктора ветеринарных наук, профессора М.И. Рабиновича. – Троицк: УГАВМ, 2002. – С.98-100.
4. Тазетдинов М.Н., Ермолин А.В. Влияние различных способов терапии на уровень метаболитов оксида азота и показатели крови у телят, больных бронхопневмонией / Актуальные проблемы ветеринарной медицины: Материалы международной научно-практической конференции, посвященной юбилею П.С. Лазарева.

На правах рукописи

Тазетдинов Максим Надикович

ФАРМАКОКОРРЕКЦИЯ НИТРОКСИДЕРГИЧЕСКОГО И ИММУННО-БИОХИМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ БРОНХОПНЕВМОНИЕЙ

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат диссертации на соискание учёной степени
кандидата ветеринарных наук

Троицк – 2003

Сдано в набор 28.03.2003 г. Подписано в печать 31.03.2003 г.
Формат 60 * 84/16. Гарнитура Times New Roman. Бумага офсетная.
Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 1212.
Отпечатано в типографии УГАВМ
457100, Челябинская область, г. Троицк, ул. Гагарина, 13.

2003-A

14969

14969