

На правах рукописи

Никитина

Никитина Светлана Вячеславовна

**ИЗМЕНЕНИЯ ФАКТОРОВ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ
ОРГАНИЗМА КОЗ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ТРИСУЛЬФОНА
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)**

16.00.02 - патология, онкология и морфология животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Оренбург – 2006

1911-107-108

Диссертация выполнена в кафедре физиологии и патофизиологии ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Научный руководитель – заслуженный деятель науки РФ, доктор ветеринарных наук, профессор Мешков Виктор Михайлович

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
Сафонова Валентина Афанасьевна

кандидат ветеринарных наук, ст. научный
сотрудник Клёнова Азлига Александровна

Ведущее учреждение – ФГОУ ВПО «Московская государственная
академия ветеринарной медицины и
биотехнологии им. К. И. Скрябина»

Защита диссертации состоится « 29 » июня 2006 г. в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 220.051.01 при ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» по адресу: 460 795 Оренбург, ГСП ул. Челюскинцев, 18

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Автореферат разослан «29» июня 2006 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
профессор



Тайгузин Р.И.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. Пуховое козоводство в Оренбургской области, являющееся своего рода визитной карточкой региона, после «перестроечного» спада начинает постепенно возрождаться – оживилась селекционно-племенная работа, наметился рост общественного поголовья коз (Жигачев А.И., Екимов А.Н., 2004).

И все же усилия всех заинтересованных сторон по сохранению уникального продукта народной и научной селекции – пуховой козы, наталкивается на ряд трудностей: возрастание доли гипотрофичного молодняка, отход животных во время и после проведения вычески пуха, высокая пораженность коз инвазиями, микотоксинами, незаразными болезнями (Сивожелезова Н.А., 1997; Ортман Р.А., 2001; Бикчентаев Э.М., Бикчентаев А.Э., 2003; Сычева М.В., Мешков В.М., 2004; Терентьева З.Х., 2005; Портнов В.А., Сеитов М.С., 2005; Храмов Ю.В., 2005).

По данным И.Н. Жиркова (2000), И.П. Кондрахина (2003), П.А. Паршина и С.М. Сулейманова (2004), В.А. Бурлакова (2005), на долю патологий, протекающих с преимущественным поражением пищеварительной системы животных, приходится большая часть незаразных болезней. Козоводство в этом смысле не составляет исключения. Для лечения больных с такими поражениями в основном используют химиотерапевтические средства. Одним из них является комбинированный сульфаниламидный препарат трисульфон (Соколов В.Д., Рабинович М.И., Горшков Г.И., 1997). Выяснилось, что сведений о влиянии данного препарата на организм коз, в литературе нет.

1.2. Желая устранить данный пробел, мы поставили перед собой **цель** изучить влияние различных доз трисульфона на клинико-гематологические показатели и факторы неспецифической защиты организма коз и на этой основе разработать рекомендации по применению исследуемого препарата при желудочно-кишечных патологиях.

Для реализации поставленной цели нам довелось решать следующие задачи:

1. Изучить динамику клинических показателей у коз, получающих разные дозы трисульфона.

2. Изучить изменения гематологических показателей на фоне применения препарата.

3. Исследовать динамику общего белка и его фракций в сыворотке крови при введении различных доз сульфаниламида.

4. Изучить динамику гуморальных факторов неспецифической защиты организма коз на фоне применения препарата.

5. Определить динамику концентрации трисульфона в крови коз при однократном и курсовом назначении в разных дозах и при разных схемах.

6. В научно-производственном эксперименте:

6.1. В условиях больного организма, изучить интенсивность всасывания и динамику концентрации трисульфона в крови, изменения факторов неспецифической защиты организма.

6.2. Проверить лечебную эффективность трисульфона (по двум схемам) и фталазола при неспецифическом гастроэнтерите коз.

1.3. Научная новизна работы. Впервые выявлены особенности фармакодинамики трисульфона в организме здоровых и больных коз, включая интенсивность всасывания и динамику концентрации препарата в крови. Изучено влияние его на гуморальные факторы неспецифической защиты.

1.4. Теоретическая и практическая значимость работы.

Установлены особенности реагирования лейкоцитов, эритроцитов, общего белка и его фракций в сыворотке крови, гуморальных факторов неспецифической защиты организма коз в ответ на присутствие в крови различных доз одной из составляющих частей трисульфона – сульфамонетоксина. Практическая значимость работы состоит в том, что установлены оптимальные дозы и определены схемы курсового назначения трисульфона, обеспечивающие более эффективную работу по лечению животных, страдающих неспецифическим гастроэнтеритом. Результаты работы могут быть использованы практикующими ветеринарными врачами, а также в учебных целях на факультетах ветеринарных и биологических специальностей вузов.

1.5. Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены и одобрены на: 1. Региональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов (Оренбург, 2004).

2. V региональной научно-практической конференции «Животный мир Южного Урала и Северного Прикаспия» (Оренбург, 2005).

3. Второй Российской научно-практической конференции «Проблемы устойчивости биоресурсов: Теория и практика» (Оренбург, 2005).

4. Расширенном заседании кафедры физиологии и патофизиологии ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» (Оренбург, 2006).

1.6. Публикации результатов исследования. Полученные результаты опубликованы в 4 научных работах.

1.7. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 151 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 265 источников, в том числе 45 - иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 34 рисунками и 13 таблицами.

1.8. Положения, выносимые на защиту.

1. Трисульфон в испытанных дозах своеобразно изменяет клинико-гематологические показатели организма коз.

2. Под влиянием трисульфона происходят характерные изменения в белковом спектре сыворотки крови и гуморальном звене неспецифической защиты организма.

3. Процессы всасывания, динамика концентрации и продолжительность циркуляции препарата в организме коз зависят от величины введенной дозы и состояния организма – в условиях больного организма создаются более высокие концентрации препарата в крови, элиминация происходит значительно медленнее и в меньших масштабах.

2. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Материалы и методы исследования

Исследования проводились с 2002 по 2006 гг. на козах оренбургской пуховой породы, принадлежащих виварию кафедры физиологии и патофизиологии ФГОУ ВПО «Оренбургский ГАУ», а также в условиях АО «Донское», Беляевского района, Оренбургской области. Кормление осуществлялось в соответствии с нормами для данного вида животных. Рацион включал: сено злаково-разнотравное, полнорационные гранулированные кормосмеси, корнеклубнеплоды, минеральные и витаминные добавки. Содержание животных соответствовало зоогигиеническим требованиям.

Для проведения эксперимента были отобраны 20 интактных не беременных коз в возрасте 3,5-4 лет, с живой массой 35-40 кг. Они по принципу аналогов были разделены на четыре группы. Представителям первой из них препарат задавали в дозе 0,025 г/кг живой массы (по сульфамометоксину), второй - 0,05 г/кг, третьей - 0,075 г/кг и четвертой - 0,1 г/кг. Перед введением препарата, животные выдерживались на 12-часовой голодной диете. Трисульфон задавали внутрь с небольшим количеством воды. Материалом исследования служила кровь. Пробы крови брали из яремной вены через 0,5; 1; 2; 3; 5; 8; 12; 24; 48; 72; 96 и 120 часов с момента введения препарата до полного его выведения. Изучение клинического статуса проводилось по общепринятым методикам.

Для определения концентрации сульфаниламида в биологическом материале использовали химический метод В.Н. Пребстинг и Н.И. Гаврилова в модификации А.М. Тимофеевой.

Для гематологических исследований получали пробы крови, которые стабилизировали официальным раствором гепарин-ферейна.

В пробах крови подсчитывали количество лейкоцитов, эритроцитов путем исследования разведенной крови в камере Горяева.

Содержание гемоглобина определяли по методу Г.В. Дервиз и А.И. Воробьева в модификации Х.О. Григорьевой и Н.Н. Кацнельсона, с использованием фотоэлектроколориметра КФК-2.

Видовой состав лейкоцитов определяли в окрашенном по Романовскому – Гимзе в модификации И.Н. Филиппсона мазке крови при помощи микроскопа путем идентификации 100 клеток.

Гематокритное число определяли в полистироловых трубках путем центрифугирования при 2500 об./мин в течение 15 минут в центрифуге лабораторной ОС-6М.

Скорость оседания эритроцитов устанавливали по методу Н.С. Поликарпова и Т.А. Дмитриевой, расположив градуированные трубки под углом 45°.

Факторы неспецифической защиты коз определяли путем исследования сыворотки крови. В ней определяли бактерицидную активность по методу О.В. Бухарина и В.Л. Созыкина с использованием суточной тест-культуры *E. coli* O111.

Лизоцимную активность устанавливали по О.В. Бухарину с использованием суточной тест-культуры *Micrococcus luteus* штамм 2665 ГКИ им. Л.А. Тарасевича.

Бета-литическую активность сыворотки крови определяли фотонейлометрическим методом по О.В. Бухарину и соавт. В качестве тест-культуры использовали *B. subtilis* штамм №83 ГКИ им. Л.А. Тарасевича.

Общий белок в сыворотке крови устанавливали рефрактометрическим методом на ИРФ-23. Определение белковых фракций сыворотки крови проводили турбидиметрическим методом (Кондрахин И.П., 1985).

Производственное испытание изучаемого препарата было организовано в условиях АО «Донское», Беляевского района, Оренбургской области. Изучалась лечебная эффективность трисульфона в сравнении с фталазолом при неспецифическом гастроэнтерите коз. В эксперименте использовалось 30 козочек в возрасте 4 лет с признаками неспецифического гастроэнтерита. Животные были разделены на три группы по 10 особей в каждой. Представителям первой группы вводили 4,0 фталазола (контроль), второй и третьей – трисульфон. Особям второй группы его применяли 0,075 г/кг в начальной и 0,05 г/кг поддерживающей, с 12-часовым интервалом между введениями. Маткам третьей группы препарат назначали в начальной дозе 0,1 г/кг и поддерживающей 0,05 г/кг с 24-часовым интервалом между введениями.

Полученные числовые материалы были обработаны статистически с определением средних значений, среднего квадратичного отклонения и ошибки средней арифметической. Достоверность различий сравниваемых показателей оценивалась по критерию Стьюдента. Весь материал обрабатывался на персональном компьютере с использованием программы Windows XP. Всего проведено 8655 экспертиз.

2.2. Результаты изучения клинических показателей у подопытных коз при назначении им трисульфона в разных дозах

При назначении разных доз трисульфона здоровым козам выяснилось, что препарат обозначил тенденцию на снижение температуры тела и частоты пульса и на учащение дыхания, которая однако происходила в рамках суточных физиологических колебаний этих параметров у данного вида животных. Подобный эффект

в отношении температуры тела и частоты пульса мы относим на счет снижения интенсивности обменных процессов в тканях под действием трисульфона. Что же касается природы изменения частоты дыхания, то она, по всей видимости, кроется в увеличении доли метгемоглобина в составе крови и носит компенсаторный характер. На это в свое время указывали В.Д. Соколов, М.И. Рабинович и Г.И. Горшков (1997).

2.3. Гематологические показатели коз оренбургской пуховой породы на фоне назначения препарата в разных дозах

При назначении трисульфона козам в дозах 0,025, 0,050, 0,075 и 0,1 г/кг массы тела выявлена закономерность, заключающаяся в том, что чем выше концентрация препарата в крови, тем значительно проявляется его супрессорное действие на эритроциты. Причем, если минимальная испытуемая доза препарата вызывает уменьшение количества эритроцитов ко второму часу, то максимальная — к двенадцатому, две другие — соответственно к третьему-пятому и восьмому. Аналогичная закономерность нами отмечена и в отношении динамики содержания гемоглобина в крови подопытных животных.

Во всех четырех группах степень насыщения эритроцитов дыхательным пигментом ниже, чем при фоновых исследованиях ($p < 0,01$), что совпадает с максимальной концентрацией препарата в крови. Спустя 120 часов после появления препарата в организме животных уровень гемоглобина восстанавливается до исходного.

Таким образом, наши данные подтверждают результаты исследований И.Е. Мозгова (1974), А.П. Костина и др. (1983), которые сообщают, что изменения со стороны крови при применении сульфаниламидных препаратов проявляются чаще всего в уменьшении количества эритроцитов и гемоглобина до 40%, и увеличение доли метгемоглобина.

Снижение численности эритроцитов и гемоглобина у животных во время максимальной концентрации препарата в организме, на наш взгляд, говорит о временном уменьшении мобилизации эритроцитов в кровь из мест их образования. Причем, чем выше концентрация препарата в крови, тем сильнее проявляется супрессорное действие.

Скорость оседания эритроцитов при назначении препарата в дозе 0,025 г/кг в сравнении с фоновыми значениями возрастала в 1,5 раза. Такое состояние сохранялось до восьмого часа. Доза 0,05 г/кг увеличивает показатель в 1,7 раза, а 0,075 г/кг — в 2 раза, оставаясь выше фоновых значений в течение двух суток. Доза 0,1 г/кг способствовала увеличению СОЭ в 2,4 раза, причем повышенные значения показателя регистрировались на протяжении всего периода проведения эксперимента. Мы полагаем, что ускорение СОЭ связано с уменьшением численности эритроцитов в крови.

Динамика гематокрита схожа у представителей всех опытных групп. В период максимальной концентрации сульфамонетоксина в периферической крови подопытных животных отмечается уменьшение гематокритного числа с последующим повышением его. Необходимо отметить, что колебание изучаемого показателя во все временные сроки исследования не выходило за рамки естественных колебаний этого показателя у коз.

Что же касается общего количества лейкоцитов в единице объема крови, то оно менялось в прямо противоположном направлении. Анализ динамики количества лейкоцитов показал, что сульфамонетоксин стимулирует поступление белых клеток крови в кровяное русло. Так, в первой опытной группе количество лейкоцитов имеет тенденцию плавно повышаться, начиная с 30 минут после применения трисульфона, и апогея своего достигает спустя три часа - $9,24 \pm 0,490$ Г/л, что на 20,3% больше, чем фоновые значения ($p < 0,001$).

У животных второй подопытной группы содержание лейкоцитов, максимального своего уровня ($10,44 \pm 0,250$ Г/л) достигает спустя пять часов после введения препарата в организм.

В третьей опытной группе максимум содержания лейкоцитов в циркулирующей крови приходился на восьмой час после назначения препарата, что существенно отличается от фоновых значений ($p < 0,001$).

В четвертой опытной группе наблюдается аналогичная закономерность. А именно, спустя 12 часов от начала эксперимента происходит достоверное увеличение числа белых клеток крови на 2,62 Г/л ($p < 0,001$), по сравнению с фоновыми значениями. Следует особо подчеркнуть, что у представителей всех подопытных групп количество лейкоцитов в крови остается повышенным и при заключительном исследовании. В частности, в первой группе лейкоцитов в это время было на 0,13 Г/л больше, чем в исходном состоянии, во второй - на 0,32, третьей - на 0,35 и четвертой - на 0,40 Г/л.

У животных первой опытной группы на начало исследования лейкограмма выглядела так: эозинофилов - $1,4 \pm 0,50$, палочкоядерных - $0,6 \pm 0,60$ и сегментоядерных нейтрофилов - $25,6 \pm 1,12$, лимфоцитов - $71,6 \pm 1,88$ и моноцитов $0,8 \pm 0,20$ %. Спустя два часа происходит перераспределение видового состава белой крови. Так, количество эозинофилов повышается - в 1,4 раза, палочкоядерных - в 4,3 раза, сегментоядерных - в 1,3 раза. Прямо противоположная динамика присуща лимфоцитам. Процентное содержание этих клеток белой крови в данный временной отрезок снижалось на 15,5 %. Все изменения, происходящие в лейкограмме, достоверны по второму уровню. В последующие временные сроки происходит постепенная нормализация процентного соотношения разных видов лейкоцитов.

Аналогичные изменения в лейкограмме происходили и у коз остальных групп, но они шли соответственно во временном интервале 3-5; 5-8 и 8-12 часов. Мы разделяем мнение Г.А. Даштаянц (1965), Я.Б. Максимович, А.И. Гайденко

(1988), Е.Б. Бажибина и соавт. (2004), считающих, что эозинофилия необходима для нейтрализации гистамина, который образуется в результате контакта сульфаниламидов с клетками крови.

2.4. Динамика общего белка и его фракций сыворотки крови у подопытных коз на фоне назначения разных доз трисульфона

Характер изменений в белковом спектре сыворотки крови подопытных животных можно установить при анализе рисунка.

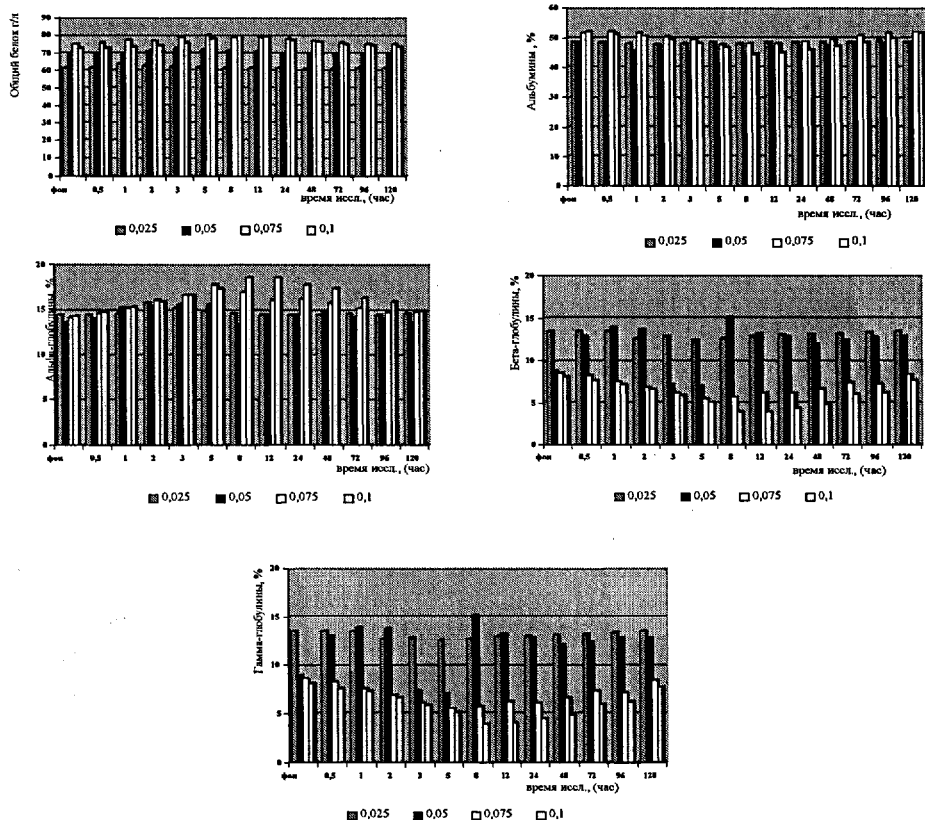


Рис.1. Динамика белкового спектра в сыворотки крови у подопытных животных при назначении трисульфона в разных дозах

Из диаграммы следует, что по мере достижения максимальной концентрации сульфамонотоксина в крови происходит повышение уровня общего

белка, а также альфа- и гамма-глобулинов. Содержание альбуминов и бета-глобулинов между тем снижается. Причем чем выше доза сульфамонетоксина, тем ощутимее обозначенные изменения. Считаем, что выявленные нами факты по изменению белкового состава сыворотки крови в условиях применения трисульфона, создают благоприятные предпосылки для специфического гуморального ответа, ибо уровень гамма-глобулинов, как основного источника для образования иммунных глобулинов (Петров Р.В., 1982), возрастает.

2.5. Изменение гуморальных факторов неспецифической защиты у подопытных коз

Результаты определения основных гуморальных факторов неспецифической защиты организма подопытных коз послужили материалам для построения диаграмм (рис. 2).

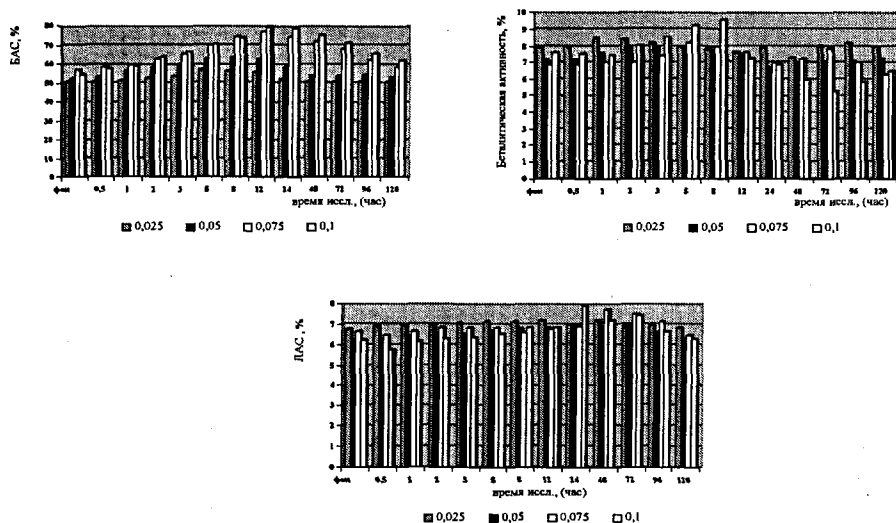


Рис.2. Динамика гуморальных факторов неспецифической защиты у подопытных коз при назначении им трисульфона в разных дозах

Анализ этих рисунков свидетельствует о том, что и бактерицидная, и лизоцимная, и бета-литическая активности возрастают при назначении трисульфона во всех четырех испытуемых дозах, но в большей степени этот эффект проявляется от доз 0,075 и 0,1 г/кг. По всей видимости, здесь проявилось и не-

посредственное ингибирующее действие препарата на тест-культуры микроорганизмов, взятых в реакцию. В качестве таковых использованы *E.coli*, *Microsoccus luteus*, *Bac.subtilis*, то есть микроорганизмы, представляющие группу грамотрицательных, грампозитивных бактерий, грампозитивных бацилл. Иначе говоря, по этим данным еще раз можно говорить о широком спектре действия изучаемого препарата, на что указывали ранее М.В. Камендантова, Е.В. Зорян (1988), Н.П. Елинов, Э.Г. Громова (2000), М.А. Ключева (2005).

2.6. Динамика концентрации трисульфона в крови коз при однократном и курсовом применении в разных дозах и при разных схемах

Уже спустя 30 минут после назначения, препарат обнаруживается в периферической крови в концентрации $8,0 \pm 1,72$ мкг/мл при дозе 0,025 г/кг; $16,8 \pm 0,90$ мкг/мл при дозе 0,05 г/кг; $18,4 \pm 0,96$ мкг/мл при дозе 0,075 г/кг; и $14,4 \pm 0,96$ мкг/мл при дозе 0,1 г/кг. Количество всосавшегося вещества зависит от дозы назначаемого препарата. Есть мнение, что с увеличением дозировки исследуемого препарата скорость всасывания замедляется, и достижение максимальной концентрации в крови устанавливается чуть позже. Ряд авторов это связывают с угнетающим действием больших доз сульфаниламидов на моторную функцию желудочно-кишечного тракта. В нашем случае, максимальное содержание препарата в крови создавалось так. При дозе 0,025 г/кг - через 2 часа, 0,05 г/кг - через 3 часа, 0,075 г/кг - через 5 часов и при дозе 0,1 г/кг - через 8 часов. Исключительно важным является вопрос о том, какая концентрация сульфаниламида в крови дает лучший терапевтический результат. Минимальной терапевтической концентрацией считается 40 мкг/мл. При назначении подопытным животным препарата в дозе 0,025 г/кг максимальная концентрация создавалась на уровне $32,7 \pm 1,4$ мкг/мл, в дозе 0,05 г/кг - $56,0 \pm 0,75$ мкг/кг, дозе 0,075 г/кг - $58,7 \pm 1,5$ мкг/кг и в дозе 0,1 г/кг - $78,3 \pm 1,5$ мкг/мл. Наряду с этим показателем большое значение имеет время циркуляции препарата в крови. Так, при дозе 0,025 г/кг оно составило 24–48 часов, при дозе 0,05 г/кг - 48–72 часов, при дозе 0,075 г/кг - 72–96 часов, при дозе 0,1 г/кг - 96–120 часов.

Согласно нашим клиническим и лабораторным исследованиям, доза 0,025 г/кг не создает в крови исследованных животных терапевтических концентраций, а, следовательно, не может использоваться для лечения животных. Доза 0,05 г/кг в крови создает терапевтические концентрации на короткое время, поэтому для поддержания эффективной концентрации необходимо назначать препарат в более высоких дозах. В этой связи дозы 0,075 г/кг и 0,1 г/кг способны создавать и удерживать терапевтические концентрации длительное время и являются наиболее приемлемыми к использованию. Следует отметить, что

использованию. Следует отметить, что эти дозы несколько отличаются от той, которую рекомендует фирма-производитель.

Целью дальнейшего исследования стала разработка схем многократного применения препарата. Нами были запланированы для изучения следующие схемы курсового назначения:

Схема №1 0,05 г/кг - начальная доза и 0,025 г/кг - поддерживающая с 12- часовым интервалом.

Схема №2 0,075 г/кг - начальная доза и 0,05 г/кг - поддерживающая с 12- часовым интервалом.

Схема №3 0,1 г/кг - начальная доза и 0,05 г/кг - поддерживающая с 24- часовым интервалом.

Курсовое назначение трисульфона обеспечивает нарастание концентрации сульфамонетоксина в крови коз, что свидетельствует о кумулятивных процессах в организме. Скорость и интенсивность всасывания сульфамонетоксина при этом подчиняется тем же закономерностям, что и при однократном введении препарата, а поэтому максимальные концентрации регистрируются в те же временные отрезки. При назначении трисульфона по первой схеме установлено, что в течение всего срока наблюдения концентрация сульфамонетоксина в пробах крови удерживалась ниже минимальных терапевтических значений, поэтому мы не можем рекомендовать данную схему к использованию в лечебных целях.

Применение второй схемы курсового назначения позволило установить, что введение поддерживающих доз препарата обеспечило получение стабильной терапевтической концентрации на протяжении всего периода исследования, поэтому данную схему можно рекомендовать для лечения больных с различными нозологическими формами.

Еще более убедительными выглядели результаты, полученные при назначении трисульфона по третьей схеме, - в течение всех пяти суток в крови подошпных коз поддерживалась концентрация сульфамонетоксина выше минимальных терапевтических значений. Именно поэтому эта схема может быть рекомендована к применению при болезнях, осложненных секундарной инфекцией.

2.7. Научно-производственный эксперимент

Целью данного этапа исследований стала проверка схем многократного введения сульфамонетоксина - как одного из составляющих компонентов трисульфона, в сравнении с фталазолом, а также изучение влияния его на показатели естественной резистентности у коз с признаками неспецифического гастроэнтерита в производственных условиях. Клинические испытания трисуль-

фона проводились в козоводческом хозяйстве АО «Донское», Беляевского района, Оренбургской области. Перед постановкой научно-производственного эксперимента нами был проведен клинический осмотр коз, в результате чего были отобраны животные с ярко выраженными признаками гастроэнтерита. У животных наблюдалось угнетенное состояние, волос – тусклый, взъерошенный. Слизистая ротовой полости покрыта вязкой тягучей слюной, на языке – серый налет. Дефекация – частая, кал разжиженный с небольшим количеством слизи и непереваренного корма, загрязняющий тазовые конечности. Живот подтянут, болезненный. Для исключения инвазионных заболеваний, протекающих с гастроэнтеральным синдромом, нами были отобраны пробы фекалий и исследованы в Оренбургской областной ветеринарной лаборатории. В результате копрологических исследований возбудителей инвазионных заболеваний не обнаружено. Для решения поставленной цели были сформированы три группы коз оренбургской пуховой породы по 10 голов в каждой, с признаками расстройства функций желудочно-кишечного тракта. Препарат задавали внутрь, по разработанной схеме многократного введения. Представителям первой группы, внутрь с небольшим количеством воды, дважды в сутки задавали 4,0 фталазола (контроль). Козоматкам второй группы назначали трисульфон по активному компоненту сульфамометоксину 0,075 г/кг – начальная и 0,05 г/кг – поддерживающая с двенадцатичасовым интервалом. Третьей группе животных его назначали 0,1 г/кг – начальная и 0,05 г/кг – поддерживающая с 24-часовым интервалом. У подопытных животных перед введением препарата регистрировались клинические показатели, а также брали кровь для проведения тех же исследований, что и ранее. Клинически болезнь проявляется общим угнетением, ослаблением условно-рефлекторной деятельности животных, нарушением работы различных вегетативных центров, таких как дыхание, терморегуляция. По мере развития патологического процесса в желудочно-кишечном тракте проявляется ослабление сердечной деятельности, из-за чего сердечный толчок слабеет. С первых дней болезни у животных понижен аппетит, изменяется моторная функция кишечника в сторону усиления его перистальтики с последующим появлением симптомов диспепсического состояния и понижением упитанности животных. Введение трисульфона наметило положительные тенденции в клинических показателях, а именно у животных второй группы температура выходит на уровень здоровых животных на четвертые сутки, у третьей группы – на третьи сутки. В тоже время при назначении фталазола у животных первой группы этот показатель нормализовался лишь на пятые сутки. Аналогично выравниваются число дыхательных движений и частота пульса.

Изучение фармакодинамики сульфамометоксина в составе трисульфона показало то, что скорость и интенсивность всасывания препарата у коз зависели

от состояния их организма. При прочих равных условиях у больных гастроэнтеритом животных создается более высокая концентрация препарата в крови, чем у здоровых особей. Курсовое назначение препарата обеспечивает нарастание концентрации его в крови. Сульфамонетоксин из организма больных животных выводится значительно медленнее и в меньших количествах, чем из организма здоровых коз. Подобную закономерность в отношении других сульфаниламидов наблюдали Е.Н. Падейская, Л.М. Полухина (1974), В.П. Петров и др. (1976), В.Ф. Дремова и др. (1976). Для поддержания терапевтического уровня сульфамонетоксина в крови козам, больным гастроэнтеритом, целесообразно назначать трисульфон по первой схеме 0,075 г/кг - начальная и 0,05 г/кг - поддерживающая с 12-часовым интервалом между введениями. Эта схема наиболее эффективна при гастроэнтеритах, неотягощенных патогенной микрофлорой. При назначении трисульфона по второй схеме, концентрация в крови установлена выше минимальных терапевтических значений и подходит для лечения более тяжелых форм гастроэнтеритов, а также хронически протекающих процессов.

Весьма показательны данные о динамике гематологических параметров. Так как животным второй группы препарат вводили дважды в сутки, содержание гемоглобина изменялось волнообразно - к очередному введению поддерживающей дозы показатель увеличивался, поскольку к этому моменту концентрация препарата в крови несколько понижалась. Однако по прошествии двух суток количество гемоглобина постепенно увеличилось. У животных третьей группы с очередным введением препарата количество гемоглобина снижалось, но к третьим суткам этот показатель вновь увеличивался. Ко времени полного выведения препарата из организма уровень гемоглобина был восстановлен до показателя здоровых животных. Динамика количества эритроцитов схожа с изменениями уровня гемоглобина.

Численность лейкоцитов изменялась в прямо противоположном направлении - к моменту введения поддерживающей дозы, с уменьшением концентрации препарата в крови, количество лейкоцитов снижается, но с увеличением её содержание их возрастает.

Увеличение гематокритного числа у коз второй и третьей групп происходило одновременно с наращиванием количества эритроцитов.

Исходя из результатов исследования бактерицидной активности сыворотки крови в организме коз с признаками неспецифического гастроэнтерита, нашли её ниже таковой у клинически здоровых животных. Очевидно, это связано с истощением пластических материалов организма. Применение трисульфона вызвало усиление бактерицидной активности у животных второй группы, в первые сутки БАС повысилась на 1,6 % на пятые и шестые сутки отмечались

максимальные возможности проявления бактерицидной активности сыворотки крови. Подобная картина отмечалась и у животных третьей группы. Величина вводимой дозы препарата напрямую определяла изменения БАС. Максимальные значения отмечались на четвертые сутки.

Кроме того, у больных животных отмечалось снижение лизоцимной активности сыворотки крови в сравнении со здоровыми животными. Так, у животных второй группы препарат оказывал свое влияние на вторые сутки и привел к усилению ЛАС на 8%. На этом уровне лизоцимная активность удерживалась до четырех суток. Максимальные значения отмечались на седьмые сутки. В этот период уровень лизоцимной активности восстановился до показателя здоровых животных. В третьей группе усиление лизоцимной активности произошло в первые сутки, однако по прошествии трех суток ЛАС снизилась, но через сутки вновь повысилась.

Уровень бета-лизинов у животных с признаками неспецифического гастроэнтерита был на 9% выше этого параметра у здоровых животных. Это связано с деструктивными процессами в органах, поэтому больной организм нуждается в стабилизирующих факторах. Полученные нами результаты перекликаются с данными О.В. Бухарина и др. (1972), Г.В. Кременцова, В.М. Мешкова (1997), которые отмечают, что количество бета-лизинов характеризует функциональные нарушения в организме и могут использоваться в качестве теста для ранней диагностики заболевания.

В результате проведенных испытаний комбинированного сульфаниламидного препарата трисульфона пришли к выводу, что его можно рекомендовать для применения в козоводстве для лечения больных неспецифическими гастроэнтеритами.

Выводы

1. Трисульфон во всех применяемых дозах незначительно снижает температуру тела и количество пульсовых волн, но учащает дыхание. Данные результаты, однако, не выходили за пределы физиологических колебаний указанных клинических параметров коз.
2. Чем выше концентрация препарата в крови, тем сильнее проявляются изменения со стороны крови - уменьшается количество эритроцитов, гемоглобина, гематокритное число, тогда как содержание лейкоцитов и СОЭ – возрастают.
3. Под действием сульфамонотоксина в организме коз происходит повышение уровня общего белка и долевое перераспределение гомогенных фракций сывороточных белков. При этом доля альбуминов и бета-глобулинов уменьшается, а с альфа- и гамма-глобулинов - увеличивается, что создает лучшие возможности для функционирования защитных сил организма.

4. Назначение трисульфона в дозах 0,075 г/кг и 0,1 г/кг оказывает стимулирующее действие на гуморальные факторы неспецифической защиты организма коз.

5. Трисульфон быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Концентрация препарата в крови зависит от дозы.

6. Назначение трисульфона по схемам 0,075 г/кг - начальная и 0,05 г/кг - поддерживающая с 12-часовым интервалом и 0,1 г/кг - начальная и 0,05 г/кг - поддерживающая с 24-часовым интервалом между введениями обеспечивает получение стабильной терапевтической концентрации на протяжении всего периода исследования.

7. Применение козам с признаками неспецифического гастроэнтерита трисульфона способствует быстрому выздоровлению и позволяет в кратчайшие сроки вывести исследуемые показатели на уровень клинически здоровых животных.

Предложения производству

1. В козоводческих хозяйствах, в целях повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий при неспецифическом гастроэнтерите коз, целесообразно назначать трисульфон по активному компоненту сульфамонетоксину в дозах 0,075 г/кг - начальная и 0,05 г/кг - поддерживающая с 12-часовым интервалом между введениями. Эта схема наиболее эффективна при гастроэнтеритах, неотягощенных патогенной микрофлорой. А также дозу 0,1 г/кг - начальная и 0,05 г/кг - поддерживающая с 24-часовым интервалом между введениями. Эту схему рекомендуем применять при лечении больных тяжелыми формами гастроэнтеритов, а также при хронических процессах, протекающих в желудочно-кишечном тракте.

2. Результаты исследования могут быть использованы при написании соответствующих разделов учебников, монографий и учебных пособий.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. Никитина, С.В. Скорость всасывания и динамика концентрации сульфатона при однократном назначении козам /С.В. Никитина//Материалы региональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов Оренбургской области. - Оренбург, РИК ГОУ ОГУ, 2004.- С.191.
2. Никитина, С.В. Изменение концентрации сульфамонетоксина в составе трисульфона в крови коз при однократном применении /С.В. Никитина //Эколого-технологическая, правовая и социально-экономическая политика в

сельском хозяйстве: история и современность: Материалы международной научно-практической конференции /Под общ. ред. С.А. Соловьева, Н.Н. Дубачинской. - Оренбург: Издательский центр ОГАУ, 2005.- С.262-264.

3. Никитина, С.В. Динамика некоторых морфологических показателей крови у коз оренбургской пуховой породы /С.В. Никитина, В.М. Мешков //Животный мир Южного Урала и Северного Прикаспия: Тезисы и материалы V региональной конференции. Оренбург, 26-28 апреля 2005.- Оренбург: Изд-во «Оренбургская губерния», 2005.- С215-217.

4. Никитина, С.В. Динамика гематологических показателей коз оренбургской пуховой породы при назначении трисульфона в разных дозах /С.В. Никитина /Сборник статей молодых ученых Оренбургского государственного университета «Перспектива», 2005.- №7.- С.270-272.

ДЛЯ ЗАМЕТОК

**Выражаю сердечную благодарность заслуженному ветеринарному
врачу РФ, кандидату ветеринарных наук, профессору
Ортману Рудольфу Алексеевичу
за консультативную помощь при выполнении настоящей работы.**

Подписано в печать 25.05.2006 г. Формат 60х84/16. Усл. печ. л. 1.
Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman. Заказ № 139.
Тираж 100 экз. Печать оперативная.
Изготовлено в НПП «ИнЭл»