

УДК 619:616.99 (063)

ВЛИЯНИЕ ПОЛИФЕПАНА С ЛАКТУЛОЗОЙ НА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ДИНАМИКУ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ГАСТРОЭНТЕРИТОВ ПОРОСЯТ

Абрамов С.С., Белко А.А., Великанов В.В., Малков А.А.,
Шпаркович М.В., Василевская Е.М., Козловский А.Н.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

В данной статье изложены результаты научно-исследовательского эксперимента по изучению влияния Полифепана с лактулозой на динамику гематологических показателей при профилактике гастроэнтеритов у поросят. Было установлено, что применение данного препарата обеспечивает нормализует гематологические показатели крови, уменьшение уровня интоксикации организма, что характеризуется снижением концентрации компонентов ПОЛ.

In given clause the results of research experiment on study of influence Polyphedan with lactulosa on dynamics haematological parameters are stated at preventive maintenance of gastroenteritis at a pig. It was established, that the application of the given preparation provides normalizes haematological parameters, provides reduction of a level of intoxication, that is characterized by reduction of concentration lipid peroxidation components.

Введение. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) — естественный метаболический процесс обновления биомембран, а также синтеза гормонов и простагландинов. В нормальных условиях ПОЛ протекает в виде управляемой реакции, контролируемой антиоксидантной системой (АОС). Стрессовые ситуации, гипероксия, воспалительные процессы активизируют ПОЛ, что при условии недостаточности АОС нарушает существовавшее равновесие вплоть до образования конечных токсичных продуктов, в свою очередь провоцирующих ряд патологических процессов, таких как повреждение клеточных мембран, повышение секреции биологически активных веществ, нарушение сосудистой проницаемости и др.

Биологические мембраны наряду с элементами цитоскелета формируют ультраструктуру протоплазмы. Кроме того, они выполняют множество функций, нарушение любой из которых может привести к изменению жизнедеятельности клетки в целом и даже к ее гибели. Наиболее тяжелые последствия вызывает повреждение липидного слоя (или бислоя) мембран. Липидный слой клеточной и внутриклеточной мембран выполняет две основные функции - барьерную и матричную (структурную). Повреждение барьера приводит к нарушению регуляции внутриклеточных процессов и тяжелым расстройствам клеточных функций. С другой стороны, липидный слой мембран формирует в клетке особую жидкую фазу. На белки плазматических мембран или элементы цитоскелета направлено действие многих токсинов. Изменения в активности мембранных ферментов, каналов и рецепторных белков, вызванные неблагоприятными факторами, также приводят к нарушению функции клеток и развитию заболеваний. [2]

Свободные радикалы являются активными участниками большого числа химических реакций, протекающих в клетках. Принципиально важной для процессов жизнедеятельности является способность свободных радикалов инициировать цепные реакции окисления субстратов. Среди них в настоящее время наиболее известными являются реакции свободнорадикального окисления липидов. Остатки ненасыщенных жирных кислот в молекулах липидов атакуются свободными радикалами, что приводит к образованию жирнокислотных радикалов и перекиси водорода. На следующем этапе взаимодействие жирнокислотных радикалов с молекулярным кислородом приводит к их превращению в перекисные радикалы. В результате последующей реакции между перекисными радикалами и новыми остатками жирных кислот образуются гидроперекиси и новые жирнокислотные радикалы. При развитии этой цепной реакции количество радикалов поддерживается на неизменном уровне, а количество гидроперекисей возрастает. За счет реакции разветвления цепи этот процесс (ПОЛ) носит лавинообразный характер.

Образующиеся в процессе развития ПОЛ ненасыщенные альдегиды и малоновый альдегид являются мутагенами и обладают выраженной цитотоксичностью [8]: подавляют активность гликолиза и окислительного фосфорилирования, ингибируют синтез белка и нуклеиновых кислот, окисляют белковые SH-группы, ингибируют различные цитозольные и мембраносвязанные ферменты. Окисление липидных молекул приводит к необратимому изменению или повреждению мембранных структур, нарушению их проницаемости для ионов [5, 1].

При этом в физиологических условиях свободнорадикальное перекисное окисление липидов протекает на крайне низком уровне, что исключает накопление его конечных токсических продуктов (свободных радикалов жирных кислот, липоперекисей, альдегидов, кетонов, оксикислот) в концентрациях, опасных для жизнедеятельности организма.

Продукты ПОЛ в малых концентрациях оказывают физиологическое действие и необходимы для регуляции проницаемости клеточных мембран, стабильности липопротеиновых комплексов. Между тем, длительная активация процессов свободнорадикального окисления приводит к развитию синдрома липидной перекисидации, включающего повреждение мембранных липидов, нарушение ресинтеза АТФ, накопление продуктов перекисной денатурации липидов и белков. Избыток липидных перекисей нарушает физико-химическую структуру мембран клеток, ингибирует их ферментативные системы, инактивирует цитоплазматические ферменты, деполаризирует ДНК, расщепляет АТФ и аминокислоты, снижает активность тиоловых ферментов [2].

В свою очередь одной из причин усиления процессов ПОЛ является заболевание поросят гастроэнтеритом. Имеются данные, позволяющие сделать вывод об активизации процессов свободнорадикального окисления липидов при заболевании острыми кишечными инфекциями. [Малов В.А., Турьянов М.Х., Пак С.Г. и др. (1988)]. Изменения показателей ПОЛ при изучаемых нозологических формах носили общий характер, однако они имели и некоторые особенности. Так, изменения светосуммы хемилюминесценции плазмы крови и содержания перекисей липидов зависели от клинического варианта острой дизентерии. Максимальная выраженность

изменений этих показателей отмечена при колитическом варианте. Кроме того, было установлено, что интенсивность хемилюминесценции плазмы крови достоверно больше при гастроэнтеритическом варианте острой дизентерии, нежели при пищевых токсикоинфекциях.

Ведущим звеном в развитии гастроэнтерита является снижение кислотовыделительной функции слизистой оболочки желудка. При катаральном воспалении происходит нарушение секреторной и всасывательной функции, при этом выделение экссудата и трансудата, богатых белком, и связывание ими свободной соляной кислоты усиливает гипоцидное состояние. Формируется среда с низкой бактерицидной активностью и высоким значением РН, что, в свою очередь, ведёт к снижению протеазной и пептидазной активности пепсина, из-за чего в кишечник поступают негидролизованные белки. Наступает дисбактериоз с преобладанием гнилостных и бродильных процессов.

К факторам, влияющим на разнообразие и плотность микрофлоры в различных отделах ЖКТ, в первую очередь относятся моторика (нормальное строение кишечника, его нервно-мышечного аппарата, и т.д.) кишечника и отсутствие возможных влияний на этот процесс, реализуемых функциональными расстройствами (замедление прохождения химуса через толстую кишку) или заболеваниями (гастродуоденит, колит и др.). Это позволяет рассматривать нарушение микрофлоры кишечника как следствие «синдрома раздраженной толстой кишки» - синдрома функциональных и двигательных расстройств ЖКТ с изменениями биоценоза кишечника [6].

В кишечнике под влиянием данной микрофлоры происходит образование большого количества токсичных для организма веществ, таких как индол, скатол, крезол, аммиак и другие, которые усугубляют патологический процесс, наступает интоксикация, сопровождающаяся нарушением обмена веществ, функции печени, центральной нервной системы и других органов.

Основными направлениями патогенетической терапии заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся синдромом диареи, являются следующие: дезинтоксикация; коррекция водно-электролитных нарушений; коррекция моторно-секреторных нарушений желудочно-кишечного тракта; коррекция нарушений кишечной микрофлоры; усиление репаративных процессов в слизистой толстой кишки.

Энтеросорбция является не только патогенетическим способом терапии, но и этиологическим, так как сорбенты способны поглощать не только эндо- и экзотоксины возбудителей, но и фиксировать на своей поверхности возбудителей бактериальной и вирусной природы, выключая их таким образом из патологического процесса. Способность энтеросорбентов связывать эндо- и экзотоксины оказывает существенный вклад в дезинтоксикацию макроорганизма [3].

Важным моментом профилактики и лечения патологии желудочно-кишечного тракта является также применение пребиотиков, к которым относится и лактулоза. Лактулоза - синтетический дисахарид, не встречающийся в природе, в котором каждая молекула галактозы связана и-1,4-связью с молекулой фруктозы. Лактулоза попадает в толстый кишечник в неизменном виде (лишь около 0,25-2,0% всасывается в неизменном виде в тонкой кишке) и служит питательным субстратом для сахаролитических бактерий [7].

Таким образом, актуальным является способ лечения гастроэнтеритов молодняка с использованием энтеросорбентов с добавлением пребиотиков и пробиотиков.

Материал и методы исследований. Для проведения эксперимента использовался Полифепан, состоящий из гидролизованного лигнина, с добавлением лактулозы из расчета 20 граммов сухой лактулозы на 100 граммов Полифепана. Работа проводилась в условиях свиноводческого комплекса РСУП «Агрокомбинат «Юбилейный» Оршанского района Витебской области, а также в лаборатории кафедр внутренних незаразных болезней животных и клинической диагностики, диагностическом отделе НИИПВМиБ УО ВГАВМ.

Изучение эффективности Полифепана с добавлением лактулозы проводилось в сравнении с Бифидофлорином, используемом в данном хозяйстве для профилактики гастроэнтеритов. Для этого было сформировано 3 группы здоровых поросят по 10 животных в группе в возрасте 1,5-2 месяца с массой 15-17 килограммов. Поросятам 1-й группы задавался препарат Полифепан с добавлением лактулозы в дозе 0,3 г/кг массы 1 раз в день на протяжении 7 дней. Животным 2-й группы применяли Бифидофлорин в дозе 10 миллилитров на 1 животное курсом также 7 дней. Поросятам 3-й группы специфических препаратов на основе пробиотиков и пребиотиков не задавалось. Животные всех групп находились в аналогичных условиях кормления и содержания и они служили контролем.

Результаты исследований. В процессе эксперимента было установлено, что у животных 1 группы такие гематологические показатели как концентрация гемоглобина, число эритроцитов к окончанию эксперимента находились в пределах физиологической нормы. Это говорит о сохранении численного значения морфологических показателей крови у данных животных. У поросят 2 группы наблюдалось некоторое снижение вышеперечисленных показателей, но менее значительное. Кроме того, у поросят 1 группы происходило снижение количества лейкоцитов, в то время как у животных 2 группы наблюдалось незначительное их увеличение. При анализе показателей гематологического исследования крови было выявлено, что у поросят первой опытной группы происходило снижение концентрации эритроцитов на 35 %, лейкоцитов на 37% и гемоглобина на 22%. У поросят второй группы изменение соответствующих показателей составило 17, 16% соответственно в сторону снижения, при этом концентрация гемоглобина повысилась на 6% по сравнению с началом эксперимента. У животных третьей группы снижение концентрации эритроцитов составило 33%, лейкоцитов на 32%, гемоглобина - на 7% и соответственно по группам.

Более значительные изменения были выявлены при исследовании компонентов ПОЛ (таблица 1.).

Таблица 1 - Динамика показателей исследования крови поросят в течение эксперимента (М ± m)

Показатели	Группы животных	Результаты исследований		
		До применения	На 3 день	После применения
Эритроциты $10^{12}/л$	1	6,72±1,44	5,45±0,71	4,47±2,25
	2	6,56±3,76	6,90±2,53	5,51±3,78
	3	6,63±3,35	6,42±1,37	4,46±2,30

Продолжение таблицы 1

Лейкоциты 10 ⁹ /л	1	20,20+5,94	22,95+4,04	12,8+7,99
	2	20,48+14,04	21,48+19,51	17,23+16,41
	3	20,83+10,14	24,01+5,33	14,21+8,46
Гемоглобин г/л	1	120,5+19,90	115,50+18,76	94,83+46,83
	2	129,75+12,57	120,16+12,49	138,16+32,66
	3	113,80+6,61	136,00+29,06	106,80+12,37

Таблица 2 - Динамика показателей ПОЛ при исследовании крови поросят в течение эксперимента (М + m)

Показатели	Группы животных	Результаты исследований		
		До применения	На 3 день	После применения
МДА, нмоль/л	1	338,1+77,1	395,9+86,9	403,4+62,3
	2	394,0+86,5	361,8+83,4	482,96+55,1
	3	457,9+85,1	421,5+85,6	552,2+97,8
АОА, л-мл ⁻¹ -мин ⁻¹	1	0,77+0,45	0,63 +0,3	0,5+0,3
	2	0,8+0,4	1,66+ 1,3	0,78+0,4
	3	0,79+0,3	0,56 +0,3	1,00+0,76

Из таблицы 2 следует, что у животных 1 и 2 групп к окончанию эксперимента наблюдалось увеличение концентрации МДА, но при этом данный показатель не выходит за границу нормы. У поросят контрольной группы данный показатель превышает установленный норматив, что может говорить о недостаточности антиоксидантной системы.

Антиокислительная активность плазмы крови у поросят первой группы к концу опыта составила 0,5+0,3 л-мл⁻¹-мин⁻¹, снизившись на 37,5% по сравнению с началом эксперимента. У поросят второй группы наблюдалось небольшое отклонение от нормы в сторону уменьшения данных, а у животных третьей группы данный показатель входил в числовое значение нормативных данных.

Заключение. Сравнительная оценка способов профилактики гастроэнтеритов у поросят показала, что применение препарата Полифепан с добавлением лактулозы приводит к нормализации метаболических процессов вследствие устранения процессов интоксикации, благотворно влияет на гемопоэз, обладает гепатопротективным и антиоксидантным действием, что подтверждается анализом активности компонентов ПОЛ. Основываясь на результатах проведенных исследований, можно прийти к заключению, что препарат Полифепан с добавлением лактулозы, обладающий высокими антиоксидантными, детоксикационными, гепатопротективными свойствами, является эффективным средством эфферентной терапии при профилактике гастроэнтеритов у поросят.

Литература. 1. Биохимия окислительного стресса (оксиданты и антиоксиданты) / Е.Б. Менщикова [и др.]; Новосибирск: 1994. – 150 с. 2. Владимиров, Ю.А. Физико-химические основы патологии клетки. Москва: МГУ, 2000. – 200 с. 3. Леванова, В.П. Лечебный лигнин. В.П. Леванова – Санкт-Петербург: Лань, 1992.- 50 с. 4. Осипов, А.Н. Образование гидроксильных радикалов при взаимодействии гипохлорита с ионами железа / А.Н. Осипов, Э.Ш. Якутова, Ю.А. Владимиров. - Биофизика. - 1993. №38 (3). С. 390-396. 5. Мид Дж. Свободные радикалы в биологии. Москва. Наука. т.1. с. 68-87. 6. Петров, В.В. Проблемы сельскохозяйственного производства в изменяющихся экономических и экологических условиях / В.В. Петров, С.С. Абрамов // Материалы международной научно – практической конференции, посвященной 25 – летию Смоленского сельскохозяйственного института. Смоленск, 1999. – 306 с. 7. Румянцев А.Г. Дисбактериоз как индикатор здоровья и показание к терапии у детей: национальный миф и научная реальность. //Детская больница. - 2000. - №1. - С.75-77. 8. Hoffmann K., Mossel D.A.A., Korus W., van de Camer J. Untersuchungen über die Wirkungsweise der Lactulose. Klin Wochenschr. 1964;42: 126-130. 9. Schraufstatter I.U., Hyslop P.A., Jackson J., Cochrane C.C. (1987) Int. J. Tissue React.

УДК 619:615.284.014

РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОЙ СУСПЕНЗИИ «ТРИКЛАФЕН»

Баркалова Н.В., Петров В.В.

УО «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Разработана суспензия «Триклафен», обладающая антигельминтными свойствами. Ряд исследований подтверждает, что разработанный препарат соответствует требованиям фармакопейных статей и может применяться в ветеринарной практике. Сочетание в суспензии компонентов, обладающих широким спектром действия, позволит применять ее при сочетанных инвазиях у жвачных животных.

The suspension «Triclafen» with anthelmintic properties has been developed. A number of researches considers, that the developed preparation meets the requirements of pharmacopean articles and can be applied for veterinary practice. The wide scope action of the components in the suspension will allow to use it for combined invasions in ruminants.

Введение. Разработка новых технологий производства лекарственных средств позволила существенно расширить ассортимент предлагаемых на ветеринарном рынке препаратов. Однако их высокая стоимость и тяжелое материальное положение большинства хозяйств нашей республики не позволяют применять препараты