

Из кафедры фармакологии

И. о. зав. кафедрой кандидат ветеринарных наук,
доцент Е. В. ПЕТРОВА

ИЗУЧЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕМОСПОРИДИНА (ЛП₂) И ВЛИЯНИЯ ЕГО НА УРОВЕНЬ САХАРА И ХЛОРИДОВ КРОВИ ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО БАБЕЗИЕЛЛЕЗОМ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Доцент Е. В. ПЕТРОВА,
ассистент Э. М. СОБЧАКОВА

Бабезиеллез крупного рогатого скота наносит нашему социалистическому животноводству большой экономический ущерб. В борьбе с этим заболеванием имеет особое значение применение химиотерапевтических средств как с лечебной, так и с профилактической целью.

За последние годы советскими химиками изобретены ряд новых синтетических препаратов для лечения гемоспорициозов сельскохозяйственных животных, в том числе гемоспорицин (ЛП₂).

По вопросу о лечебной эффективности гемоспорицина уже имеется клинический материал (Попов П. И., Шмулевич А. И., Корниенко-Конева З. И., Гончаров П. Л. и др.). Большинство авторов, испытавших гемоспорицин, получили хорошие результаты при лечении некоторых гемоспорициозов, как пироплазмоз лошадей, овец, бабезиеллез крупного рогатого скота.

В то же время Никольский С. П. и Сидорова С. Г. наблюдали слабый лечебный эффект от гемоспорицина, но отметили его токсическое действие при лечении бабезиеллеза и франсаиллеза крупного рогатого скота и не рекомендуют его для лечения южных гемоспорициозов.

В доступной нам литературе мы не нашли работ о применении гемоспорицина для лечения бабезиеллеза крупного рогатого скота в условиях Белоруссии. Отсутствуют также данные об изменении биохимического состава крови (сахар и хлориды) при этом заболевании, между тем, как этот вопрос имеет не только теоретическое, но и практическое значение.

Задачей данной работы является испытание лечебных свойств гемоспорицина при бабезиеллезе крупного рогатого скота в Белоруссии и вместе с тем изучение влияния его на биохимический состав крови (на сахар и хлориды) у здоровых и больных животных.

I. ИЗУЧЕНИЕ ЛЕЧЕБНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕМОСПОРИДИНА

Гемоспоридин представляет собой белый порошок, легко растворимый в воде, стоек в растворах, не обладает местным раздражающим действием, благодаря чему может применяться подкожно и внутрь, что является особенно ценным для практики.

Эффективность гемоспоридина при гемоспориридозах лошадей проверена в Татарской АССР в условиях широкого опыта.

По официальной статистике Министерства сельского хозяйства ТАССР за последние два года, благодаря применению в республике гемоспоририна, отход лошадей от заболевания гемоспориридозами снизился (Попов П. И.).

Опыты лечения гемоспоририном (серия № 33 выпуска 1949 г.) крупного рогатого скота, больного бабезиеллезом проводился в БССР в июне 1950—1951—1952 гг. Гемоспоридин вводился в области шеи, подкожно, в дозах 0,0006—0,001 на килограмм живого веса, средняя доза на прием 0,2—0,25—0,3 растворенного в 5 мл дистиллированной воды. Всего было подвергнуто лечению 90 голов крупного рогатого скота в возрасте от 3-х до 18 лет. Однократно препарат вводился 69-ти животным, двукратно в 18 случаях и трехкратно трем животным. Выздоровело 87 голов, прирезано 3. У последних 3-х коров лечение было запоздалым. При микроскопическом исследовании крови у 74 больных обнаружен возбудитель *Babesiella bovis*, у 16 больных паразитов в крови не найдено; диагноз был поставлен на основании клинических признаков.

В первые часы после введения гемоспоририна состояние животных, обычно, становилось еще более угнетенным, некоторые из них ложились, у других же более слабых и, повидимому, с повышенной нервной возбудимостью, иногда от дозы гемоспоририна 0,3 наблюдалось беспокойство и кратковременное дрожание мышц передних конечностей, прекращавшееся сразу, как только животное ложилось.

С целью смягчения возбуждающего влияния гемоспоририна мы стали вводить препарат в два приема по 0,15 на прием, с перерывом в 2 часа. При таком методе введения гемоспоририна побочных явлений не наблюдалось.

В наших предварительных электрокардиографических исследованиях на здоровых животных выяснилось, что гемоспоридин в лечебной дозе оказывает благотворное влияние на работу сердца, поэтому в большинстве случаев сердечные средства не применялись и только иногда, при тяжелом течении болезни, приходилось прибегать к кофеину. Через 12 часов после лечения почти у всех животных состояние заметно улучшалось. У некоторых коров через 24—48 часов появлялся запор, поэтому им внутрь задавались растительное масло, или глауберова соль. Пульс после введения гемоспоририна в большинстве случаев замедлялся, у отдельных животных с предварительным, кратковременным учащением, но все же на протяжении 3-х суток болезни пульс оставался учащенным—до 84—72—86 в минуту. Температура приходила к норме в 75 проц. слу-

чаев через 24—30 часов, в 25 проц. случаев через 48 часов после начала лечения гемоспоридином. Цвет мочи становился нормальным через 24—30 часов, но чаще через 2 суток.

Паразиты начинали исчезать из периферической крови вскоре после введения гемоспоридина и через 12 часов количество их уменьшалось почти наполовину. Полное исчезновение наблюдалось через 30—48 часов, а при тяжелом течении болезни только через 72 часа. В процентном отношении исчезновение паразитов из периферической крови происходило следующим образом: через 5—7 часов в 10 проц. случаев, через 24 часа— в 30 проц., через 36—48 часов— в 38 проц. и через 72 часа— в 22 проц. случаев.

Гематологические исследования показали следующие характерные изменения крови. Через 10—12 часов после введения лечебной дозы гемоспоридина начинает постепенно увеличиваться процент гемоглобина. Нарастает количество эритроцитов и лейкоцитов, превышая исходные цифры. Наблюдающийся при этом заболевании моноцитоз в 30 проц. случаев имеет тенденцию к снижению, но все же ярко выраженный моноцитоз оставался во весь период лечения и выписывались коровы через 3 суток с моноцитозом 16—22—23 проц.

Для иллюстрации действия гемоспоридина на больных бабезиеллезом коров приводятся 2 протокола опытов.

Опыт № 34 от 14.6.51 г. Корова красной масти, 6 лет. Заболела 13.6.51 г., поступила в ветлечебницу 14.6.51 г. в 12 часов дня с температурой 40,9°, Р—102, Д—24, Нв—30, Э—3,9 милл., Л—4200. Паразиты в мазках крови 644/100. Видимые слизистые оболочки желтушны, кровавая моча, состояние угнетенное, аппетит отсутствует.

В час дня введено подкожно 0,25 гемоспоридина, растворенного в 5 мл. дистиллированной воды. Ввиду сильной сердечной слабости, корове подкожно введено 10 мл 20 проц. раствора бензойно-натриевой соли кофеина.

Через 5 часов после лечения температура 39,9°, Р—96, Д—22, Э—3,7 милл., Л—3900, Нв—30. В мазках крови пироплазм 215/100. Состояние тяжелое, аппетит отсутствует.

15.6.51 г. в 2 часа дня температура 38,7°, Р—74, Д—24, Нв—31, Э—4,8 милл., Л—5900. Паразиты в мазках крови 2/100. Моча нормального цвета. Общее состояние улучшилось, появился аппетит, запор, поэтому внутрь дано 500,0 глауберовой соли.

16.6.51 г. в час дня температура 38,5°, Р—76, Д—20, Нв—33, Э—5,8 милл., Л—6000. В мазках крови паразиты не обнаружены. Общее состояние хорошее, выписана.

Опыт № 74 от 15.6.52 г. Корова черной масти 5 лет. Заболела 13.6.52 г. Поступила в ветлечебницу 15.6.52 г. в 7 часов вечера с температурой 41,1°, Р—90, Д—28, Нв—31, Э—4,0 милл., Л—5600. Паразиты в мазках крови 240/100. Резко выраженная желтушность видимых слизистых оболочек, состояние угнетенное, аппетит и лактация отсутствуют, кровавая моча.

В 8 часов вечера введено под кожу в области шеи с правой стороны 0,25 гемоспоридина, растворенного в 5 мл воды, а с левой стороны введено 10 мл 20 проц. раствора препарата АСД Ф—2 для общей стимуляции организма.

16.6.52 г. в 8 часов утра температура 39,5°, Р—64, Д—22, Нв—33, Э—4,85 милл, Л—6400. Паразиты в мазках крови 80/100. Моча кровавая. Общее состояние улучшилось, появился слабый аппетит. Дано внутрь 100 мл 20 проц. раствора АСД. Такое же количество АСД введено внутрь в 7 часов вечера.

17.6.52 г. в 8 часов вечера температура 38,6°, Р—60, Д—20, Нв—35, Э—5,2 милл, Л—7100. В мазках крови паразиты не обнаруживаются. Моча нормального цвета. Общее состояние коровы хорошее. Появился аппетит и жвачка. В 10 часов вечера корова выписана.

Остальные случаи лечения ничем существенным не отличались.

Из нашего материала следует, что гемоспоридин является высокоэффективным средством при бабезиеллезе крупного рогатого скота в БССР.

II. ВЛИЯНИЕ ГЕМОСПОРИДИНА НА СОДЕРЖАНИЕ САХАРА И ХЛОРИДОВ В КРОВИ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ БАБЕЗИЕЛЛЕЗОМ КОРОВ

В ветеринарной практике имеется много химиотерапевтических препаратов для лечения бабезиеллеза крупного рогатого скота; механизм же действия их не изучен. Особенно слабо изучено влияние их на биохимические процессы как здорового, так и больного организма.

И. П. Павлов считает, что изучение действия химических веществ на биохимические процессы, происходящие в тканях организма, служит важным моментом в познании сущности механизма действия лекарственных веществ. Он говорил, что «есть такие вещества, которые влияют не на самые органы или ткани, а на процессы восстановления химических материалов, израсходованных при их функционировании». Такое изучение, — говорит И. П. Павлов, — ведет в конечном счете «к уяснению химической основы жизни»¹.

В настоящее время можно считать установленной связь между развитием малярийных плазмодий и трипанозом с углеводами. Углеводы являются основным питательным веществом для таких паразитов как трипанозомы, плазмодии, амёбы, лямблии. Трипанозомы в течение суток потребляют сахара в 2 раза больше, чем весят сами. Этим некоторые исследователи объясняют рецидивы малярии после приема сахаристых веществ и более тяжелое течение ее при углеводной диете. Трипанозомы *in vitro* становятся неподвижными, если их лишить сахара, а добавление глюкозы через 3—4 минуты возвращает им подвижность. Экспериментальная гипергликемия вызывает увеличение трипанозом в крови, а введение инсулина, уменьшая количество сахара в крови, вызывает значительное уменьшение трипанозом (Savino, 1926).

¹ Павлов И. П. Полное собрание сочинений, т. II, изд. АН СССР, 1946 г., стр. 318.

Все перечисленные факты устанавливают связь простейших с сахаром крови и возможность воздействия на патологический процесс, регулируя количество сахара в крови при помощи химиопрепаратов.

Эффективность лечебных препаратов при гемоспоририозах, повидимому, в известной степени может зависеть и от способности влиять на уровень сахара крови в сторону его снижения. По вопросу об изменении уровня сахара и хлоридов крови при бабезиеллезе крупного рогатого скота нам известна только одна работа М. Г. Гацанюка. Автор исследовал содержание сахара и хлоридов у 3-х телок, больных бабезиеллезом и отметил снижение уровня сахара крови в конце лихорадочного периода и повышение его при реконвалесценции.

Следовательно, те глубокие биохимические сдвиги, которые происходят в больном организме, изменяют не только морфологическую картину крови, но и химический состав ее. Учитывая вышеизложенное, мы поставили задачу изучить изменения содержания сахара и хлоридов крови под влиянием нового противогемоспоририозного средства—гемоспоририна как у здоровых, так и у больных животных, и, кроме того, выяснить нет ли каких-либо закономерностей в колебаниях количества этих веществ в начале заболевания и при выздоровлении.

Согласно литературным данным известно, что количество сахара и хлоридов крови у животных и человека находится все время в постоянном ритмическом колебании.

Опыты Алексенцевой показали, что высота уровня сахара определяется гуморальными факторами, тогда как динамичность процесса, способность быстро выравнивать изменения обеспечивается деятельностью Ц. Н. С.

Коваленко-Самотай показала, что более или менее резкие сдвиги сахара и хлоридов у здоровых животных протекают в противоположных направлениях и что это нарушается при целом ряде заболеваний.

Из работ Лейбович-Лившиной известно, что содержание сахара в крови у крупного рогатого скота колеблется в пределах около 130 мг проц., а Авдеева, Провоторова, Савич отмечают низкое содержание сахара в крови здорового крупного рогатого скота, равное 45 мг проц.

Такие разноречивые данные показателей сахара крови, повидимому, объясняются разницей в методике исследований. Указанные авторы выводили средние цифры содержания сахара при однократном взятии крови. При этом динамика колебаний содержания сахара в крови не улавливается.

Фольборт, Алексенцева и Самотай определяли сахар в пробах крови, взятых многократно в течение длительного времени. Учитывая это, мы решили изучить колебания уровня сахара и хлоридов в крови коров, пользуясь методом Алексенцевой, т. е. исследовать кровь через каждые 3 минуты в течение не менее 30 минут.

Все животные вначале обследовались клинически, при этом проводилось обследование состояния нервной возбудимости животных путем исследования болевой и тактильной чувствительности и мышечного то-

пуса. Кровь у животных всегда бралась из уха в одно и то же время (утром натошак, перед введением препарата, через полчаса, через 3 часа и через 5 часов). На каждом этапе в течение 30—45 минут бралось по 10—12 проб крови и выводились средние данные количества сахара. У больных бабезиеллезом коров эти исследования продолжались в течение 3—4 дней.

В каждой пробе крови сахар определялся методом Хагедорна—Иенсена через каждые 3 минуты на протяжении 30—45 минут. Хлориды определялись методом Банга (пересчитывая на хлор).

В виду того, что в литературе имеются разноречивые данные о среднем содержании сахара и хлоридов крови у крупного рогатого скота, мы вначале проверили эти данные на 14 здоровых коровах различного возраста. В сводной таблице 1 представлены данные содержания сахара и хлоридов крови у 14 здоровых коров.

Таблица 1

Колебания уровня сахара и хлоридов крови у здоровых коров

№№ п.п.	П о л	Возраст	Кличка	Среднее содержание в мг проц.		Примечание
		год		сахара	хлоридов	
1	Бычок	1	—	63	252	
2	Телка	3	Роза	86	286	Повышенная нервная возбудимость
3	Корова	5	Груша	68	230	
4	"	5	Зорька	60	202	
5	"	7	Галка	81	233	
6	"	8	Полянка	104	264	Повышенная нервная возбудимость
7	"	11	Малютка	49	262	
8	"	15	Маша	83	270	
9	"	18	Лена	48	209	
10	"	15	Белка	63	270	
11	"	12	Рябушка	46,3	265	
12	"	8	Милка	74	312	
13	"	14	Нора	63	288	
14	"	4	Зорька	100	285	Повышенная нервная возбудимость

Как видно из приведенной таблицы 1, содержание сахара в крови у здоровых коров колеблется от 48 до 104 мг проц., количество хлоридов — от 202 до 312 мг проц.

Характерно, что у 3 коров (№№ 2, 6, 14), у которых при клиническом обследовании наблюдалась повышенная нервная возбудимость, отмечается высокое содержание сахара в крови¹.

¹ У коров больных бабезиеллезом с сильно возбудимой нервной системой также наблюдался высокий уровень сахара крови—183—151 мг. проц. (см. таблицу 5).

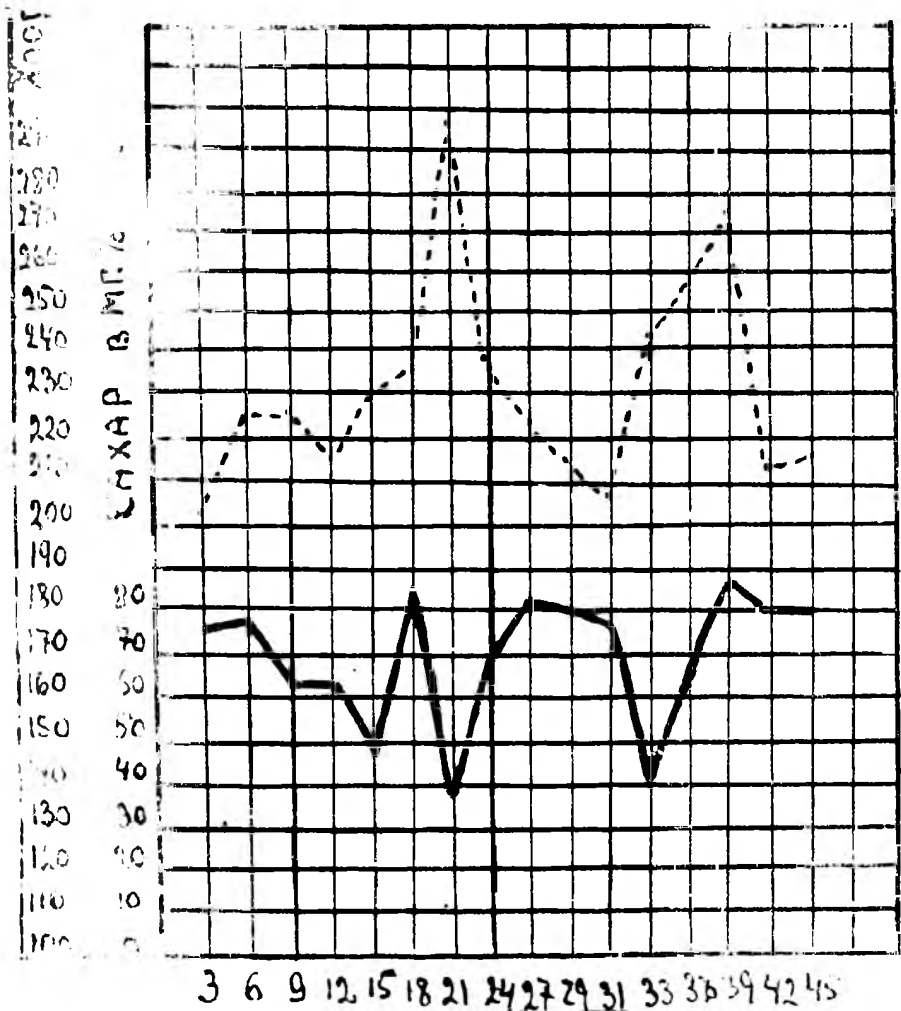
Замечено также, что у некоторых старых здоровых коров, как например, №№ 7—9—11, обнаружено сравнительно низкое содержание сахара в крови. Это явление наблюдалось и у старых коров больных бабезиеллезом, как например, в опыте № 7 у коровы 16 лет содержание сахара крови было 59 мг. проц., в опыте № 11 у коровы 11 лет содержание сахара крови было 51 мг проц., в опыте № 16 у коровы 17 лет содержание сахара крови было 48 мг проц. У молодых больных коров 3—6 лет содержание сахара крови было значительно выше (109—102—83 мг проц.).

На основании 30 опытов установлено, что уровень сахара и хлоридов крови у здоровых коров подвергается ритмическим колебаниям. В кривой № 2 представлен один из указанных опытов от 26/II-51 года.

Кривая № 2

Колебания уровня сахара и хлоридов в крови у здоровой коровы „Груша“ от 26/II-51 г.

На оси абсциссы отложено время в 3 минутах, на оси ординат отложены сахар и хлориды в мг проц.



Из этих кривых видно, что колебания сахара происходят в пределах от 38 до 86 мг проц., а колебания хлоридов—от 202 до 298 мг проц. Колебания уровня сахара и хлоридов происходят в противоположных направлениях.

Кроме того, на 12-ти здоровых коровах мы поставили 25 опытов по изучению влияния различных доз гемоспоридина на колебания уровня сахара и хлоридов крови.

Из этих опытов следует, что у здоровых животных под влиянием небольшой дозы гемоспоридина (0,15) через 1—5 часов в 60 проц. случаев наблюдалось понижение уровня сахара крови и увеличение хлоридов. Под влиянием же большой дозы гемоспоридина (0,3) было повышение сахара крови и менее резкое повышение хлоридов. Эти изменения держались в течение 3—5 часов, а через 24—48 часов уровень сахара в крови незначительно понижался, ниже исходной нормы.

Хлориды у здоровых коров после введения небольшой (0,15) и большой (0,3) дозы гемоспоридина в большинстве опытов при исследовании через 0,5 часа, 3 часа и 24 часа, незначительно повышаются по сравнению с исходной нормой.

Для иллюстрации приводится сводная таблица 3.

Таблица 3

Изменение содержания сахара и хлоридов крови у здоровых коров под влиянием небольшой (0,15) и большой (0,3) дозы гемоспоридина

Дата опыта	Кличка	Возраст год	Доза гемоспоридина	Среднее содержание в мг проц.									
				до введения		через 0,5 часа после введения		через 3 часа после введения		через 24 часа после введения		через 48 часов после введ.	
				сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.
12/II—51	Бычок	1	0,15	63	252	38	257	40	224	55	265	60	—
21/V—52	Зорька	3	0,15	100	285	76	260	49	293	75	293	82	—
5/V—51	Роза	3	0,15	64	214	50	216	58	224	77	218	—	—
26/IV—51	Лева	18	0,3	48	209	105	212	90,5	223	73	223	40	—
26/II—51	Груша	5	0,25	68	230	88	258	94	217	70	260	64	—
30/III—51	Роза	3	0,3	63	266	68	266	64	270	60	194	58	—

Изменение уровня сахара и хлоридов крови у коров больных бабезиеллезом

В такой же последовательности, как и на здоровых животных, мы изучали изменения уровня сахара и хлоридов крови у больных бабезиеллезом коров до и после введения лечебной дозы гемоспоридина. Опыты на этих животных мы ставили более длительное время, в среднем в течение 3—4 дней. Всего поставлено 78 опытов на 13 больных животных.

Исследования показали, что у большинства больных бабезиеллезом коров в день поступления в лечебницу имелся высокий уровень содержания сахара крови. Опыт от 12-6-51 г.—сахар 109 мг проц., хлориды 233 мг проц. Опыт от 14-6-51 г.—сахар 183 мг проц., хлориды 252 мг проц. Опыт от 14-6-51 г.—сахар 109 мг проц., хлориды 241 мг проц. Опыт от

15-6-51 г.—сахар 132 мг проц., хлориды 202 мг проц. Опыт от 17-VI-51 г. — сахар 122 мг проц., хлориды 333 мг проц.

У тяжело больных коров также наблюдалось высокое содержание сахара крови (140—183—141 мг проц.), которое держалось длительное время.

В 60 проц. случаев у больных бабезиеллезом животных, через 30 минут после введения терапевтической дозы гемоспоридина (0,25—0,3), отмечено незначительное повышение содержания сахара и хлоридов крови, а через 24—48 часов после лечения уровень сахара понижался. Через 2 суток в 60 проц. случаев сахар крови был ниже исходной нормы. Для иллюстрации приводится сводная таблица 4.

Таблица 4

Содержание сахара и хлоридов крови у коров больных бабезиеллезом при лечении гемоспоридином

Дата опыта	Кличка	Возраст год	Доза гемоспоридина	Среднее содержание в мг проц.									
				до введения		через 0,5 часа после введения		через 3 часа после введения		через 24 часа после введения		через 48 часов после введ.	
				сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.	сах.	хлор.
12/VI—51	Малышка	3	0,25	109	233	112	216	170	330	61	224	64	330
15/VI—51	Катя	11	0,25	51	203	76	242	116	199	95	259	39	288
12/VI—51	Чернушка	7	0,25	82	282	112	274	105	269	90	258	72	244

Кроме того, нами установлено, что у всех больных бабезиеллезом коров, имевших высокое содержание сахара в крови при поступлении, под действием лечебной дозы гемоспоридина, через 3—5 часов происходило резкое снижение уровня сахара крови (таблица 5). Это согласуется с данными Орлова и др., которые также установили снижение сахара крови у здоровых коров с высоким уровнем сахара крови, которое также снижалось после внутривенного введения лечебной дозы трипанблау.

У коров с низким содержанием сахара под действием той же дозы трипанблау происходило повышение сахара крови.

Таблица 5

Изменение содержания уровня сахара крови под действием гемоспоридина у коров больных бабезиеллезом, поступивших в лечебницу с высоким уровнем содержания сахара крови

Дата опыта	Кличка	Возраст год	Доза гемоспоридина	Среднее содержание сахара в мг проц.			Примечание
				до введения	через 3 часа	через 5 часов	
14/VI—51	Марочка	5	0,25	183	—	66	Повышенная нервная возбудимость
14/VI—51	Веточка	5	0,25	109	—	73	
15/VI—51	Милка	7	0,25	112	85	60	Повышенная нервная возбудимость
17/VI—51	Манька	2	0,25	122	68	60	
14/VI—52	Находка	6	0,3	151	102	94	

На основании изложенных опытов можно сделать следующие выводы:

1. Новый препарат отечественного производства—гемоспоридин является высокоэффективным средством при бабезиеллезе крупного рогатого скота в БССР.

2. Лечебной дозой гемоспоридина является 0,0006—0,001 на 1кг живого веса (0,25—0,3 на прием). При дробной дозировке гемоспоридин следует вводить по 0,15 два раза, с промежутками в 2 часа.

3. Уровень сахара и хлоридов крови у здоровых коров подвергается ритмическим колебаниям.

4. После введения гемоспоридина в терапевтической дозе у большинства здоровых коров уровень сахара крови вначале незначительно повышается, без изменения его колебаний; через 24—48 часов количество сахара в крови понижается ниже исходной нормы.

5. Хлориды у здоровых коров после введения гемоспоридина в дозе 0,15—0,3 в большинстве опытов повышаются в течение 24 часов.

6. У больных бабезиеллезом коров с высоким содержанием сахара в крови, после лечения гемоспоридином, через 3—5 часов происходит резкое снижение уровня сахара в крови.

7. Для правильного суждения о количестве сахара и хлоридов, необходимо исследовать кровь неоднократно, но не менее 10—12 раз с 3-х минутным интервалом.