

энтероцитов) мембранное пищеварение является высокочувствительной системой клеточно-молекулярного уровня к различного рода изменениям алиментарных (пищевых) и инфекционных факторов.

Обобщая материалы, относящиеся к патологии мембранного пищеварения, в настоящее время выделяют следующие его нарушения.

- Нарушение структуры ворсинок слизистой тонкой кишки, состоящих из эпителиальных клеток.
- Нарушения ультраструктуры кишечных клеток, сопровождающиеся преимущественно деструкцией микроворсинок мембраны кишечных клеток.
- Общее снижение ферментативной активности поверхности мембраны эпителиальных клеток тонкой кишки.
- Селективные (отдельные, некоторые) дефекты ферментативной активности поверхности мембраны энтероцитов, характеризующиеся отсутствием одного или нескольких ферментов.
- Изменение сорбционных свойств мембранных структур энтероцитов, сопровождающееся нарушением адсорбции ферментов из полости кишки и синтезированных энтероцитами.
- Расстройства резорбции и секреции воды энтероцитами, при которых нарушается перенос пищевых веществ (субстратов) из полости тонкой кишки на ее поверхность.
- Расстройства моторики тонкой кишки, при которых также нарушается перенос субстратов из полости кишки на ее по-

верхность.

- Изменение моторики, при которых уменьшается продолжительность контакта субстрата с поверхностью тонкой кишки (например, при так называемых гипермоторных расстройствах).

Кроме того, дефекты мембранного пищеварения могут быть:

- генерализованными, если снижается активность всех или большинства ферментов, обеспечивающих мембранный гидролиз, что бывает при нарушениях структуры ворсинок слизистой тонкой кишки и ультраструктуры мембраны энтероцитов;
- селективными (генетические или приобретенные) отдельных ферментов, например, недостаточность лактазы, инвертазы, мальтазы и др.

На основании экспериментальных исследований различных аспектов этого типа пищеварения у крупного рогатого скота разработаны эффективная схема выпойки новорожденных телят и препарат СТК (сычуг-тонкая кишка) для профилактики у них желудочно-кишечных болезней и терапии больных животных.

Membrane digestion of the animals (aspects of theoretic and practice). G.G. Cherbakov, S.V. Starchenkov.

SUMMARY

Materials related to the problems of membrane digestion physiology and pathology in animals are adduced. They appeared as basis for development of effective methods of treatment and prevention in cases of its disturbances.

ОБОСНОВАНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МОЛОДНЯКА СВИНЕЙ ПРИ ГАСТРИТЕ И ГЕПАТОДИСТРОФИИ (сообщение 2)

А. П. Курдеко (ВГАВМ)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Биохимические исследования сыворотки крови поросят проведены в рамках четырех сывороточно-биохимических

синдромов: цитолитического (аспартат- и аланинаминотрансферазы, гамма-глутаматтрансфераза, билирубин прямой), гепатоцеллюлярной недостаточности (хо-

линэстераза, альбумин, бета-липопротеины, холестерин, общие липиды), воспалительного (белок общий, глобулины, иммуноглобулины, тимоловая проба) и холестатического (бета-липопротеины, холестерин, гамма-глутаматтрансфераза, щелочная фосфатаза, билирубин общий). Сгруппированные таким образом тесты позволили наиболее полно судить о морфо-функциональных нарушениях в печени (таб. 2).

Цитолиз, обусловленный нарушением целостности мембран гепатоцитов и их органелл, с развитием гиперферментемии является наиболее ранним и диагностически информативным синдромом. Установлено, что при гастрите цитолиз гепатоцитов наиболее интенсивно происходил в стадию формирования эрозий и язв, т.е. на 7-14-й дни болезни. При этом, активность АлАТ возрастала в большей степени и достоверно в сравнении с АсАТ.

При гепатодистрофии повышение активности индикаторных ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы и лактатдегидрогеназы) происходило более чем в два раза. Также отмечалась гипербилирубинемия с повышением в начале болезни прямой, а к 3-й неделе – и непрямой фракций. Это свидетельствует о значительном разрушении гепатоцитов и высокой интенсивности цитолиза на протяжении всего периода наблюдения.

Изменения показателей синдрома печеночноклеточной недостаточности (гепатодепрессивного) обусловлены в основном нарушением синтетической функции ряда веществ, образующихся только в печени. Как видно из данных таблицы, концентрация альбумина достоверно снижалась при гастрите и гораздо более существенно при гепатодистрофии. Наиболее значительное понижение активности холинэстеразы (с 9,86 до 5,46 - 6,33 мккат/л) при введении тетрахлорметана свидетельствует о его исключительно сильном гепатотоксическом действии.

Воспалительный синдром, обусловленный сенсбилизацией иммунокомпетентных клеток и активацией ретикулоэпителиальной системы, отмечен у всех животных при гепатодистрофии (при гастрите изменения имели практически аналогичную тенденцию, однако статистическая обработка результатов показала их недостоверное различие). При этом наступало повышение концентрации глобулинов и иммуноглобулинов, уменьшение соотношения альбуминов к глобулинам, повышение показателя тимоловой белково-осадочной пробы. Так, у животных уже в первую неделю болезни отмечали увеличение концентрации иммуноглобулинов на 71,5 % ($p < 0,05$), уровень которых сохранялся высоким и в дальнейшем. Происходило это на фоне достоверного увеличения концентрации глобулинов и уменьшения альбумино-глобулинового соотношения. На это же указывают и измененные показатели тимоловой пробы.

Нарушение оттока желчи в результате внутрипеченочного холестаза практически отсутствовало у свиней при гастрите (все показатели $p > 0,05$). Только в первые недели болезни у отдельных подсвинков отмечалось некоторое возрастание количества холестерина, общего билирубина, β -ЛП. Результатом явилась значительная вариабельность ряда показателей, входящих в этот синдром.

При гепатодистрофии внутрипеченочный холестаз у животных сопровождался повышением активности щелочной фосфатазы, γ -глутамилтрансферазы, концентрации холестерина, β -липопротеидов и фракций билирубина.

Так, в первый период болезни у животных отмечали повышение концентрации β -ЛП и общего билирубина. Рост активности γ -ГТФ и ЩФ также был значительный. Такая тенденция была характерна и для концентрации холестерина. Во втором и последующем периоде достоверные изменения имели концентрации холестерина и общего билирубина, актив-

ность ЩФ.

В дальнейшем, конструирование комплексного препарата осуществлялось по общепринятому принципу и включало учет запрограммированных фармакологических свойств, предполагаемого суммарного терапевтического эффекта, а также физической, химической и фармакологической совместимостей. При этом были учтены рекомендации ветеринарной и медицинской фармакологии. Мы руководствовались также нормативными документами по технологии лекарственных форм, постоянными и временными фармакопейными статьями, а также последними изданиями Государственной Фармакопеи.

На основании изложенных выше результатов изучения патогенеза язвенного гастрита и гепатодистрофии определена сумма фармакологических свойств, которыми должен обладать комплексный препарат для применения свиньям в условиях промышленной технологии. Основные из них - это противовоспалительное, антацидное, противоязвенное, обезболивающее, вяжущее и антитоксическое действия. Желателен также некоторый эффект, стимулирующий основной обмен веществ.

Также учтена технологичность лекарственного средства как в отношении формы, так и дозы. Что касается первого, то должна быть возможность применения препарата групповым методом с кормом. В связи с этим, это должен быть порошок (свиней кормят практически везде сухим комбикормом), по удельному весу близкий к корму (иначе не будет равномерно смешивания с кормом). Что касается дозирования, то следует рассчитывать на 2-кратную дачу, причем оптимальной является пероральная доза 300-500 мг/кг массы (в среднем от 3-5 г/гол для поросят).

Компонентами комплексного препарата были избраны никотинамид, метионин, висмута нитрат основной, магния окись, алюминия гидроксид и крахмал. Не ос-

танавливаясь подробно на спектре всех фармакологических свойств этих ингредиентов (основные из них отражены в таб. 3), следует отметить, что все приведенные выше компоненты являются фармакопейными препаратами. Их физическая, химическая и фармакологическая совместимости изучены по доступным ветеринарным и медицинским источникам, а также по специальным таблицам и справочникам фармакологических совместимостей. При этом установлено, что все компоненты физически, химически и фармакологически совместимы. Некоторое сомнение, основанное на косвенных данных, вызывает совместимость одной из солей висмута (нитрат окиси), входящей в состав висмута нитрата основного, и кальция карбоната. Возможно, при длительном их контакте в присутствии воды может наступать разложение последнего под воздействием образующейся азотной кислоты. Этот вопрос в настоящее время контролируем изучая партии препарата после длительного хранения.

Поскольку компоненты сложного порошка являются фармакопейными препаратами, а на 4 из них есть наставления по применению в ветеринарной медицине, то испытаний по полному профилю показателей, предусмотренных указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве, не потребовалось.

По суммарному терапевтическому эффекту препарат может быть использован при следующих заболеваниях пищеварительной системы у свиней: язвенный эзофагит; эрозивный, геморрагический и катаральный дуоденит и энтерит; гастралгия и энтералгия; различные формы колита; диспепсия с усилением бродильных и гнилостных процессов; интоксикация различной этиологии и отравления солями тяжелых металлов; воспалительные и невоспалительные поражения печени и желчевыводящих путей. Особо следует выделить показания при катаральном,

Таблица 2. Биохимические показатели крови у свиней в динамике язвенного гастрита и гепатодистрофии (M±m)

Недели болезни	ОБ, г/л	Альбумины, г/л	Глобулины, г/л	Ig, г/л	Тим. пр., ед. S-H	АсАТ, мккат/л	АлАТ, мккат/л	γ-ГТФ, мккат/л
1 группа*								
1	71,9±1,03	28,8±3,07	43,1±3,64	14,72±2,143	0,22±0,028	0,65±0,078	1,12±0,047	1,24±0,042
2	68,9±2,46	25,1±3,58	43,8±3,88	13,45±0,774	0,23±0,067	0,76±,131	1,18±0,083	1,47±0,039
3	67,5±1,44	25,9±3,24	41,6±3,56	12,28±0,486	0,17±0,014	0,53±0,194	0,65±0,297	0,87±0,039
Норма	73,9±1,23	32,9±1,35	41,0±1,66	10,59±0,149	0,18±0,019	0,49±0,061	0,55±0,019	0,67±0,045
2 группа								
1	51,8±1,96	25,2±1,59	26,6±2,19	17,87±0,943	0,26±0,019	0,83±0,038	1,03±0,088	0,89±0,082
2	49,8±0,33	20,4±0,97	29,4±1,30	15,72±1,211	0,35±0,062	0,73±0,172	0,99±0,062	0,90±0,058
3	45,2±0,55	15,4±2,46	29,8±2,11	18,20±0,608	0,37±0,032	0,86±0,044	1,09±0,037	0,86±0,094
Норма	69,4±1,27	28,3±0,94	41,1±2,68	10,42±1,078	0,13±0,041	0,30±0,009	0,53±0,018	0,35±0,154

Окончание табл. 2

Недели болезни	ЛДГ, мккат/л	ЩФ, мккат/л	ХЭ, мккат/л	Об. лип., г/л	Холестерин, ммоль/л	β-ЛП, г/л	Билируб. общ., мкмоль/л	Билируб. пр., мкмоль/л
1 группа*								
1	42,0±1,80	1,02±0,185	8,40±1,242	1,98±0,274	2,82±0,303	1,73±0,075	15,2±0,76	3,2±0,60
2	40,5±5,36	1,21±0,789	8,79±0,750	1,80±0,706	2,14±0,219	1,94±0,118	17,0±1,25	4,0±1,17
3	40,0±23,8	1,34±0,281	8,73±0,768	1,96±0,278	2,45±0,295	1,90±0,171	14,6±0,62	3,2±0,10
Норма	36,1±0,30	0,96±0,052	9,78±0,358	2,05±0,276	2,53±0,144	1,63±0,063	10,7±0,23	2,3±0,33
2 группа								
1	44,9±5,88	1,06±0,047	5,46±0,380	3,04±0,236	3,77±0,186	2,77±0,186	14,9±0,88	7,2±0,06
2	44,7±13,5	2,22±0,140	5,93±0,318	2,99±0,207	3,90±0,058	2,90±0,058	16,7±1,20	8,9±0,22
3	51,1±11,3	1,89±0,081	6,33±0,743	2,98±0,257	3,55±0,225	1,92±0,155	26,1±1,34	9,1±0,09
Норма	20,1±0,54	0,56±0,112	9,86±2,130	3,49±0,372	2,62±0,256	2,62±0,256	10,5±0,12	3,2±0,65

* - полужирным шрифтом выделены статистически достоверные отличия в сравнении с нормой.

Таблица 3. Фармакологические свойства лекарственных средств, включенных в состав комплексного препарата

Компоненты никомста	Основные фармакологические свойства									
	анти- септи- ческое	противо- воспали- тельное	анта- цид- ное	обезбо- ливаю- щее	проти- во- язвенное	вяжу- щее	анти- токси- ческое	стимулир. обмен веществ	другие свой- ства	
Никотинамид	-	+	-	-	+	-	+	+	+ ¹	
Метнонин	-	+	-	+	+	-	+	+	+ ²	
Висмута нитрат основной	+	+	±	+	+	+	-	-	+ ³	
Магния окись	-	-	++	-	+	-	+	-	+ ³	
Алюминия гидроокись	-	-	++	-	+	+	-	-	+ ³	
Крахмал	-	+	-	+	-	-	+	+	+ ³	

Примечания: ++ - сильное действие; + - умеренное действие; ± - слабое; - - отсутствие действия; ¹ - участвует в регуляции обмена углеводов, холестерина и железа; нормализует выделение желудочного сока; увеличивает секрецию желчи; ² - стимулирует обмен белка, обладает антигистаминным, антиаллергическим, модулирующим функции желез желудка и кишечника, предрасполагает жировую инфильтрацию гепатоцитов; ³ - адсорбирующее, усиливающее отделение слизи, кровоостанавливающее, противобродильное; ⁴ - легкое послабляющее (в кишечнике); ⁵ - адсорбирующее токсины, замедляющее всасывание ядов, ферментобразующее.

эрозивном, язвенном и других формах острого и хронического гастрита независимо от функционального состояния слизистой оболочки. Сложный порошок также можно применять при гастроэнтеробактериозе, этиологически и патогенетически сходным с хеликобактериозом у людей.

В настоящее время завершены необходимые экспериментальные и производственные испытания препарата, разработана и утверждена нормативно-техническая документация на его изготовление и применение [1-4]. Производство сложного препарата для нужд свиноводства освоил Витебский завод ветеринарных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При язвенном гастрите функциональное состояние печени у свиней в основном сохранено, хотя нарушение пищеварительных процессов ведет, в первую очередь, к развитию синдромов цитолитической и печеночно-клеточной недостаточности гепатоцитов. Для токсической гепатодистрофии типично, прежде всего, наличие тяжелых цитолитических и воспалительных процессов в паренхиме печени с последующим развитием гепатодепрессии и внутриспеченочного холестаза. Значительная интоксикация организма приводит к расстройству желудочного пищеварения.

На основании результатов изучения патогенеза гастрита и гепатодистрофии сконструирован комплексный препарат для перорального применения молодяку свиней, обладающий противовоспалительным, антацидным, противоязвенным, обезболивающим, вяжущим и антиоксидантным действием. налажено его промышленное изготовление.

SUMMARY

A. Kurdeko. A foundation of pathogenic therapy of young pigs at gastritis and liver dystrophy (the message 2).

At ulcerous gastritis functional state of a liver is mostly saved, but disorder of digestive processes leads, at first, to development of cytolytical syndrome and insufficiency of liver cells. For toxic liver dystrophy are typical, at first, heavy cytolytical and inflammatory processes in liver tissue with development of liver depression and cholestasis. Significant intoxication of an organism results in disorder of gastric digestion.

On results of gastritis and liver dystrophy pathogenesis studying the complex preparation with anti-inflammatory, anti-acid, anti-ulcerous, anesthetic, astringent and antitoxic

action for oral applications to young pigs is designed. Its industrial manufacturing is adjusted.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Временное наставление по применению никомета при заболеваниях органов пищеварения у свиней: Утв. ГУВ МСХиП РБ 4.10.2002 г., № 10-1-5/020/Курдеко А.П., Телепнев В.А., Сенько А.В., Емельянов В.В.-Мн., 2002.
2. Курдеко А.П.// Вопросы теории и практики ветеринарии и зоотехнии: Сб. науч. тр./ ВВИ.- Мн., 1992.- Т. 29.
3. Курдеко А.П.// Ветеринарная медицина Беларуси.- 2001. – № 2.
4. Курдеко А.П.// Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства/ Сб. статей Межд. науч.-практ. конф.- Витебск: ВГАВМ, 2001.



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

АДАПТОГЕННЫЕ СВОЙСТВА МОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ

Н.Л.Андреева, А.А.Гребе (СПБГАВМ)

ВВЕДЕНИЕ

Интерес, проявляемый в последнее время в ветеринарии к органическим кислотам, используемым в чистом виде, в виде солей и в сочетании с другими лекарственными средствами при многих патологиях, объясняется рядом факторов. Органические кислоты менее токсичны, чем неорганические, многие из них являются экологически безопасными, поскольку представляют метаболиты организма и, наконец, значительная часть из них получается с помощью микроорганизмов, что, с одной стороны, упрощает технологию получения лечебно-профилактических средств [14, 5, 1, 11, 6] и, с другой стороны, процесс производства более экологически чист [12, 2, 9].

Из органических кислот молочная кислота, пожалуй, самая известная и наи-

более широко применяемая в ветеринарной практике. Она издавна используется в качестве противобродильного средства при заболеваниях преджелудков жвачных и желудка лошадей. В последнее время ее стали применять и при других патологиях животных и птицы [14, 4], а также в качестве ростостимулирующего средства [3].

Об антистрессовом (адаптогенном) действии молочной кислоты и препаратов на ее основе имеются единичные сообщения [8, 7]. Это побудило нас провести исследования по изучению адаптогенного действия молочной кислоты при механическом стрессе, имитирующим транспортный стресс, который очень часто встречается в животноводстве.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Опыты провели на цыплятах 10 - 30-