

препарата «Ниокситил форте» было установлено:

В первый день наблюдений общее состояние животных первой подопытной группы было удовлетворительным, корм и воду принимали охотно. В состоянии волосяного покрова не было отмечено выраженных изменений. Гиперемии, отека, утолщения кожной складки и расчесов на месте нанесения препарата не наблюдали. Общее состояние животных второй подопытной группы было также удовлетворительным. Действие «Ниокситил форте» на слизистую оболочку глаз у животных характеризовалось почесыванием лапкой глаза, кратковременным смыканием глазной щели (6,3 мин.  $\pm$  1,5 мин.) и слезотечением. Блефароспазм и набухание век отсутствовали. У животных контрольной группы видимых изменений выявлено не было. На третий день наблюдений общее состояние животных первой подопытной группы было без существенных изменений. У животных второй подопытной группы после нанесения препарата «Ниокситил форте» на конъюнктиву правого глаза наблюдалось почесывание лапкой глаза, кратковременное смыкание глазной щели (5,8 мин.  $\pm$  1,2 мин.) и слезотечение. Блефароспазм и набухание век отсутствовали. На пятый день наблюдений общее состояние животных первой подопытной группы было без существенных изменений. У животных второй подопытной группы после нанесения препарата «Ниокситил форте» на конъюнктиву правого глаза наблюдалось почесывание лапкой глаза, кратковременное смыкание глазной щели (5,2 мин.  $\pm$  1,3 мин.). Истечений из глазной щели, где наносили препарат, у подопытных животных зарегистрировано не было. Блефароспазм и набухание век отсутствовали. На десятый день наблюдений общее состояние животных первой подопытной группы было удовлетворительным. Состояние волосяного покрова было удовлетворительное. Гиперемии, отека, утолщения кожной складки и расчесов на месте нанесения препарата не наблюдали. Следовательно, препарат «Ниокситил форте» не проявляет местного раздражающего действия на кожу и кожно-резорбтивного действия. Общее состояние животных второй подопытной группы было также удовлетворительное. Конъюнктивита имела слабо выраженную гиперемии, истечений из глазной щели отмечено не было.

Таким образом, при ежедневном нанесении препарата на конъюнктиву кроликам в течение десяти дней, отмечалось слабое раздражающее действие без нарастающего эффекта. Следовательно, «Ниокситил форте» проявляет слабое раздражающее действие на конъюнктиву.

**Заключение.** Исходя из проведенных исследований, и полученных в результате этого данных, можно заключить, что препарат «Ниокситил форте» по результатам исследования острой токсичности по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу – вещества малоопасные ( $LD_{50}$  более 5000 мг/кг). Микроскопическая картина в органах при введении препарата внутрь в разных дозах указывает на его дозозависимое общетоксическое действие на организм.

Препарат не проявляет местного раздражающего действия на кожу и кожно-резорбтивного действия. Отмечено проявление слабого раздражающего действия на конъюнктиву, без нарастающего эффекта.

**Литература.** 1. Лекарственные средства / М. Д. Машковский [и др.]. – Москва, 2012. – 1216 с. 2. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А.Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с. 3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В.П. Фисенко [и др.]. – М., 2000. – 398 с.

Статья передана в печать 12.08.2014 г.

УДК 619: 615.015.8:616-092.9:636.4.083.37

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВАНИИ *BACILLUS SUBTILIS* ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ СТРЕССОВЫХ ЯВЛЕНИЙ У ПОРОСЯТ

Стояновский В. Г., Камрацкая О. И., Коломиец И.А., Мацюк О. И., Колотницкий В. А.

«Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологии им. С.З. Гжицкого», г. Львов, Украина

*В статье представлены результаты исследования адаптогенеза иммунных структур кишечника поросят на разных этапах стресс-отъема. Доказано снижение иммунологической адаптации лимфоидного аппарата кишечника животных в период отъема. Приведенные данные о количестве лейкоцитов и составе лейкограммы крови поросят до и после отъема на разных этапах стадии резистентности. Показано, что через 5 суток после отъема в крови поросят изменяется общее количество лейкоцитов за счет уменьшения количества эозинофилов и лимфоцитов. Через 20 суток после отъема величины исследуемых показателей не стабилизируются. Показано, что использование пробиотических препаратов на основе *Bacillus subtilis* - "Витакорм-Мультиспорин", "Витакорм-Био" способствует повышению функциональной активности пейеровых бляшек, лимфатических узелков кишечника поросят опытных групп в период отъема, а также способствует достоверному повышению в крови количества лейкоцитов за счет эозинофилов и нейтрофилов. Показано стимулирующее влияние пробиотиков на основе *Bacillus subtilis* на повышения массы тела животных после отъема, что указывает на профилактику развития стрессовых явлений у поросят.*

*In the article the results of investigation of adaptogenesis of the immune structures of piglets intestine on the different stages of stress-weaning are presented. It was set up, that immunological adaptation of lymphoid barrier of piglets intestine is decreased under the conditions of weaning from sow. In the article the results of investigation of amount of leucocytes and leucogram of piglets blood on the different stages of stress-weaning are presented. It is shown that in a 5 days after weaning in piglets blood the common amount of leucocytes changes due to reduction to the amount of eozynofiles and lymphocytes. These investigated indexes are not stabilized in a 20 days after weaning. Use of probiotics -*

*"Vitakorm-Multisporyn", "Vitakorm-Bio" assists the reliable increase of functional activity of intestine payer patches, lymphoid nodules in piglets of experience groups in the period of weaning and also assists of amount of leucocytes, in particular eozynofiles and neutrofiles. Stimulate influence of probiotics on the basis of Bacillus subtilis for the increasing of animals body weight and prevention of development of the stress effects in piglets is shown.*

**Ключевые слова:** лейкоциты, пейеровые бляшки, лимфатические узелки, поросята, отъем, стресс, пробиотики.

**Keywords:** leucocytes, payers patches, lymphoid nodules, piglets, stress-weaning, probiotics.

**Введение.** Полноценное питание порослят-сосунов предусматривает раннее приучение к разнообразным растительным кормосмесям. Поскольку поросята чрезвычайно чувствительны к действию разных болезнетворных факторов, которые вызывают заболевание пищеварительного канала (через недостаточную барьерную функцию желудочно-кишечного тракта), постепенный перевод порослят на полноценные корма позволяет сделать переход на новый тип питания и компенсировать физиологическую неполноценность органов пищеварения. Анализ данных относительно функционирования системы пищеварения порослят в постнатальном периоде онтогенеза позволяет прийти к выводу, что морфо-функциональное состояние слизистой оболочки кишечника, особенности структурной организации иммунных образований и их динамика трансформации в разных частях кишечника порослят недостаточно освещены в научной литературе и нуждаются в более детальном изучении [2, 3]. Особенно, это касается периода отъема от свиноматки, когда происходит сдвиг физиологического состояния организма порослят, который сопровождается изменениями деятельности разных его систем при стрессе. В результате стресса изменяется соотношение основных представителей микрофлоры кишечника, что обуславливает снижение реактивности иммунных структур кишечника, иммунологической адаптации и функционального состояния организма. Для предупреждения развития иммунодефицитных состояний рекомендуют применять биодобавки на основе микроорганизмов [8]. Целью нашей работы было исследовать физиологическое состояние организма порослят в период отъема, состояние иммунных структур кишечника, а также возможность использования пробиотиков на основе споровой культуры *Bacillus subtilis* для нивелирования последствий стрессовых явлений у животных.

**Материал и методы исследований.** Опыт проведен в условиях ННВЦ "Комарновский" Львовского национального университета ветеринарной медицины и биотехнологии имени С.З. Гжицкого на поросятах 5 - 60-суточного возраста полтавской мясной породы. Для исследований были сформированы три группы порослят - контрольная (К) и две опытные (Д1, Д2), по 10 голов в каждой. Начиная с 25-суточного возраста порослят К группы подкармливали престабилизированным комбикормом (ПК). Поросьятам опытных групп, кроме ПК, дополнительно применяли штаммы микроорганизмов *Bacillus subtilis*: Д1 группе - в виде жидкого пробиотика "Витакорм - Мультиспорин"; Д2 группе - в виде сухого пребиотика "Витакорм-Био". Технологическим стрессом был фактор отъема порослят в 40-суточном возрасте и групповое (из разных гнезд) их содержание с изменением структуры рациона в период дорастивания. Кровь отбирали на 40, 45 и 60 сутки жизни. В крови определяли: количество лейкоцитов с помощью камеры Горяева [6]; дифференциальный подсчет лейкоцитов проводили под микроскопом на окрашенных по Романовскому-Гимза мазках крови [6]. Убой порослят проводили на 45 и 60 сутки жизни. В тонких и толстых кишках макроскопически изучали структурную организацию лимфоидной ткани, ассоциируемой со слизистой оболочкой, - методом Хелмана [7]. В местах локализации пейеровых бляшек (ПБ) и лимфатических узелков (ЛВ) проводили следующие исследования: гистологические [5], морфометрические [1]. Микрофотографирование гистопрепаратов осуществляли с помощью микроскопа OLYMPUS CX 41 и фотокамеры OLYMPUS C- 5050.

**Результаты исследований.** В результате проведенных исследований было установлено, что процесс адаптации организма порослят К группы на разных стадиях развития стресса-отъема сопровождается через 5 суток - достоверным увеличением в крови количества лейкоцитов за счет палочко- и сегментоядерных нейтрофилов в 1,8 и 1,7 раз ( $p < 0,01$ ) и моноцитов в 1,5 разы ( $p < 0,01$ ) при уменьшении количества эозинофилов в 3 раза ( $p < 0,001$ ) и лимфоцитов в 1,2 раза ( $p < 0,01$ ), сравнительно с периодом к отъему. Через 20 суток после отъема достоверно уменьшается в крови количество эозинофилов в 2,25 раза и лимфоцитов в 1,25 раза ( $p < 0,01$ ), увеличивается количество палочко- и сегментоядерных нейтрофилов в 2,15 и 1,9 раза, моноцитов в 1,8 раза ( $p < 0,01$ ), сравнительно с периодом к отъему, хотя по сравнению с предыдущим стресс-периодом наблюдается тенденция к увеличению этих показателей.

Выявлено, что выпаивание поросьятам Д1 группы пробиотика "Витакорм-Мультиспорин" способствует через 20 суток после отъема увеличению количества лейкоцитов за счет эозинофилов - в 2,0 раз и нейтрофилов - в 1,4 раз ( $p < 0,05$ ), что приближается к верхним физиологическим нормам, а также способствует повышению массы тела порослят на 27,69 %, по сравнению с животными К группы. Установлено, что применение препарата "Витакорм-Био" поросьятам Д2 группы способствует через 20 суток после отъема повышению в крови количества лейкоцитов за счет нейтрофилов на 21,2 % ( $p < 0,01$ ); увеличению массы тела порослят на 23,36 %, сравнительно с животными К группы.

Проведенные исследования позволили установить ряд особенностей в структурно-функциональной адаптации иммунного барьера слизистой оболочки кишечника порослят К группы в период отъема. Топография, макроскопическая конструкция и плотность размещения одиночных лимфатических узелков в кишечнике порослят через 5 суток после отъема неодинаковая, по сравнению с поросьятами через 20 суток после отъема. В кишечнике порослят 45-суточного возраста оказывались хорошо развитые, большие, плотные, достаточно заметные лимфатические узелки и их куполообразные варианты. Среди лимфатических узелков доминировали куполообразные, их больше, чем узелков, расположенных непосредственно в толще слизистой оболочки. У порослят К группы 60-суточного возраста выявлялись малые размеры обоих типов одиночных лимфатических узелков, на 1/3 уменьшенное количество лимфатических узелков, которые хорошо окрашивались. Плотность размещения куполообразных узелков в тощей кишке порослят К группы представляла 23-25 на 25 см<sup>2</sup>. В подвздошной кишке куполообразных и собственно лимфатических узелков вдвое больше, чем в тощей кишке.

При длине ободочной кишки 135 см, у поросят К группы на 45 сутки жизни количество лимфатических узелков складывало 41 на 25 см<sup>2</sup>, а у поросят Д1 группы - 43 на 25 см<sup>2</sup>.

Полученные нами результаты указывают на то, что у всех исследуемых поросят 45 - и 60-суточного возраста пейеровые бляшки оказывались исключительно в тонких кишках, в частности, в тощей и подвздошной кишке. По нашим данным, в кишечнике поросят как 45-, так и 60-суточного возраста функционировала одна очень длинная, широкая и массивная пейеровая бляшка и 20-29 пейеровых бляшек, меньших по длине, ширине и объему. Наибольшая пейеровая бляшка (из литературных источников еюно-илеальная пейеровая бляшка) находилась у всех исследуемых поросят в заднем участке тонких кишок и имела лентовидную форму. У отдельных поросят К группы через 5 суток после отъема еюно-илеальная пейерова бляшка начиналась в подвздошной кишке, посредине кишки прерывалась меньшими бляшками (7-8 шт.), в результате чего бляшка теряла свою непрерывность и опять продолжала свою протяженность к началу ободочной кишки. Длина бляшки составляла к месту ее разрыва 120-135 см, а после разрыва - 131-140 см. Еюно-илеальная большая лимфоидная бляшка поросят К группы на 60 - сутки жизни содержала меньшее количество хорошо прокрашенных лимфатических узелков, чем у поросят 45-суточного возраста. В большой пейеровой бляшке поросят К группы по месту расположения ее межузелковой лимфоидной ткани и по месту расположения ее специфической ткани были свободные поля, которые не окрашивались красителем и дифференциатором, по сравнению с поросятами опытных групп.

У поросят Д1 и Д2 группы еюно-илеальная пейеровая бляшка начиналась в последней трети тощей кишки, продолжалась на всем протяжении подвздошной кишки и переходила в илеоцекальную лимфоидную ткань. Протяженность бляшки составляла 171-189 см. Не удалось зарегистрировать специфических дефектов в макроскопическом строении наибольшей пейеровой бляшки заднего участка тонких кишок у поросят Д1 и Д2 группы на 5 и 20 сутки после отъема.

Кроме еюно-илеальной пейеровой бляшки в слизистой оболочке тощей и подвздошной кишки поросят 45- и 60-суточного возраста размещались мелкие пейеровые бляшки. Установлено, что у поросят К группы в тощей кишке функционировало 18-20 бляшек длиной от 0,5 до 4,5 см и шириной от 0,2 до 0,9 см. В самом начале тощей кишки поросят К группы располагались очень короткие бляшки, а расстояние между ними представляло 15-48 см, постепенно длина бляшек увеличивалась, а промежутки между ними сокращались до 6-35 см. В тощей кишке поросят Д1 и Д2 группы функционировали 20-22 бляшки длиной от 0,7 до 8,7 см и шириной от 0,2 до 0,8 см. Бляшки постоянно находились одна за другой, расстояние между ними составляло 25-81 см, а в последней трети тощей кишки спереди еюно-илеальной пейеровой бляшки они становились очень мелкими (0,7-1,7 см) и расстояние между ними представляло 0,3-4,6 см.

В подвздошной кишке поросят К группы кроме наибольшей бляшки регистрировалось дополнительно 8-9 бляшек длиной 1,2-7,1 см и шириной 0,5-1,1 см. Расстояние между соседними бляшками представляло 14-59 см. Необходимо отметить, что бляшки здесь располагались в самом начале кишки перед наибольшей бляшкой, а в месте ее разрыва насчитывалось 7-8 мелких бляшек. В подвздошной кишке поросят Д1 и Д2 группы мелких бляшек выявлено не было. Стоит отметить, что в мелких пейеровых бляшках поросят К группы имеются такие же, как у поросят опытных групп, относительные метрические характеристики относительно их структуры и топографии, но в этих бляшках было небольшое количество узелков (гранулярностей), которые интенсивно окрашивались, особенно через 5 суток после отъема. В мелких пейеровых бляшках тощей кишки поросят К группы число узелков меньше необходимого на 1/5 часть, сравнительно с поросятами Д2 группы.

За действия стресса оказываются функциональные изменения иммунных структур кишечника поросят К группы на микроскопическом уровне. Через 5 суток после отъема наблюдается насыщение первичных лимфатических узелков клетками в состоянии митотического деления, В-лимфоцитами; опустошение отдельных вторичных узелков слепой кишки плазматическими клетками, развивается гипоплазия вторичных узелков, реактивные центры в них выглядят нечетко, наблюдается разрушение структуры ворсинок. На 20 сутки после отлучения в стенке кишечника поросят К группы количество первичных лимфатических узелков в подвздошной, ободочной и слепой кишках увеличивается, однако они меньших размеров, сравнительно с поросятами 45-суточного возраста, узелков с герминативными центрами оказывалось мало, а в слепой кишке оказываются местами некротические изменения лимфатических узелков и гемодинамические расстройства.

Выявлено, что выпаивание поросят Д1 группы пробиотика "Витакорм-Мультиспорин" увеличивает плотность размещения лимфатических узелков, которые интенсивно окрашиваются; в слизистой оболочке наблюдается развитие и образование первичных и вторичных лимфатических узелков ободочной кишки, за счет накопления у них плазматических клеток, сравнительно с животными К группы. Установлено, что применение препарата "Витакорм-Био" поросят Д2 группы в период отъема способствует развитию клеточной реакции и гиперплазии первичных лимфатических узелков в слизистой оболочке тонких кишок, сравнительно с животными К группы.

**Заключение.** В период отъема изменяются адаптационные возможности организма поросят, что сопровождается нейтрофилией и моноцитозом при эозино- и лимфопении. Со стороны иммунной системы кишечника наблюдается разрушение структуры пейеровых бляшек, гипоплазия вторичных узелков, уменьшение количества плазматических клеток, которое указывает на снижение реактивности иммунных структур за действия стресса.

2. Использование препаратов-пробиотиков на основе микроорганизмов *Bacillus subtilis* поросят позволяет предупредить снижение адаптационных реакций их организма в период отъема и способствует повышению массы тела животных.

**Литература.** 1. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1980. – 216 с. 2. Аслонок, Н.И. Пробиотики: теоретические и практические аспекты / Н.И. Малик, А.Н. Панин // Ветеринария сельскохозяйственных животных. 3. Вавилов, П. П. Новые кормовые культуры / П. П. Вавилов, А.А. Кондратьев. – Москва: Россельхозиздат, 1975.- 351с. 5. Горальський Л. П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології / Л. П. Горальський, В.Т. Хомич, О. І. Кононський. – Житомир : Полісся, 2005. – 288 с. 6. Кравців Р. Й. Ветеринарна гематологія. / Р. Й. Кравців, В. П. Романишин, Ю.

Р. Кравців. – Львів, 2001. – 320 с. 7. Ромейс Б. В. Микроскопическая техника / Б. В. Ромейс – М.: Изд. ин. л-ры., 1954. – 506 с. 8. Angel, G.A.L. Effect of pregnancy on pre-existing liver disease: physiological changes during pregnancy / G.A.L. Angel.// Ann. Hepatol.- 2006.- Vol. 5, № 1.- P.184–186

Статья передана в печать 11.08.2014 г.

УДК: 619:616.71-018.46-002:615.03:636.7

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ОСТЕОМИЕЛИТА У СОБАК

Телятников А.В.

Одесский государственный аграрный университет, г. Одесса, Украина

*Представлены преимущества местного применения препарата «Остивет-II» (смесь наноаквахелатов металлов: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co), по сравнению с антибиотикотерапией (амоксциллин), в процессе лечения посттравматического гнойного остеомиелита у собак. При этом отмечено сокращение сроков выздоровления и отсутствие постморбидных переломов у исследуемых животных.*

*Advantages of local application of preparation Ostivet - II ( admixture nanoaquahelats of metals: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co), in comparison with an antibioticotherapy (amoxicillin), in the course of treatment of a posttraumatic purulent osteomyelitis at dogs. Reduction of terms of recover and absence after illness fractures at investigated animals is thus noted.*

**Ключевые слова:** посттравматический гнойный остеомиелит, секвестротомия, наноаквахелаты металлов: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co; собаки.

**Keywords:** posttraumatic purulent osteomyelitis, sequestrotomy, nanoaquahelats of metals: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co; dogs.

**Введение.** Посттравматический остеомиелит, особенно гнойный, считается тяжелым поражением костей у собак, которое может приводить к «патологическим» переломам или к сепсису. К факторам, ассоциированным с остеомиелитом относят: костный некроз и секвестрация, нестабильность области перелома, ишемия, импланты и другие инородные тела, разрушение общего или местного иммунного ответа [1]. Гнойный остеомиелит, осложненный образованием секвестральной полости, часто с наличием внутри последней фрагмента омертвевшей кости, так называемого костного секвестра, считается тяжелым заболеванием травмированных костей [2 - 4].

В случае бактериального посттравматического остеомиелита у собак и кошек, во время бактериологических исследований, выделяют до 60% стафилококковых штаммов микроорганизмов [5].

Среди различных методов лечения остеомиелита применяют длительную терапию растворами и линиментами антисептических веществ и антибиотикотерапию. У пациентов с острым остеомиелитом антибиотикотерапия продолжается от 3-х до 4-х недель, в хронических случаях антибиотики необходимо назначать от 4-х до 6-ти недель [6]. Антибиотики, как известно, обладая выраженной микробицидной активностью, в то же время влияют токсично на обмен веществ, тормозят регенеративные процессы, а также оказывают аллергизирующее влияние. Со временем к ним может развиваться резистентность микроорганизмов, что заставляет практикующих хирургов постоянно использовать более мощные антибактериальные средства. Одним из альтернативных методов лечения является антисептическая обработка гнойных ран с использованием наночастиц металлов, способных пресекать рост и развитие микроорганизмов и стимулировать естественные защитные антибактериальные механизмы животного организма [7,8].

Целью исследований было провести сравнительную оценку местного лечения посттравматического гнойного остеомиелита у собак препаратом «Остивет – II» (водный коллоид наночастиц: Ag, Cu, Zn, Fe, Mg, Co) и суспензией антибиотика широкого спектра действия (амоксциллин).

**Материалы и методы исследований.** Исследования проведены на базе кафедры акушерства и хирургии Одесского государственного аграрного университета и ряде ветеринарных клиник г. Одессы (4). В опыт были привлечены 2 группы собак по 7 голов в каждой, больных посттравматическим гнойным остеомиелитом, в области диафиза большеберцовой кости. У всех животных отмечали четко выраженную секвестральную полость, внутри которой рентгенологически выявляли секвестр (рисунок 1), а бактериологически возбудителей неспецифической гнойной инфекции (стафилококки, стрептококки, кишечную палочку, вульгарный протей в разных соотношениях). После обезболивания и хирургической обработки проводили секвестротомию, накладывали отвердевающую окончатую повязку, а секвестральную полость дважды в день промывали у собак первой группы кламоксилом LA (амоксциллин) - антибиотиком широкого спектра действия, к которому была чувствительна выделенная микрофлора; второй группы - препаратом «Остивет-II» - смесь наноаквахелатов: аргентума, меди, цинка, железа, магния, кобальта [9]. Наночастицы были получены эрозивно - взрывным методом В.Г.Каплуенка, М.В.Косинова, Д.В.Полякова [10] с концентрацией металлов 70 - 100 мг/л деионизированной воды, размер частиц 1 - 50 нм. Собаки исследуемых групп находились в одинаковых условиях содержания и кормления. После проведения оперативного вмешательства животным обеих групп проводили курс