

воспалительный процесс перешел в стадию пролиферации. На двадцать первые сутки показатели лейкограммы крови телят соответствовали уровню животных контрольной группы.

В контрольной группе телят изменение количества лейкоцитов шло за счет увеличения сегментоядерных нейтрофилов в первые сутки на 5,6%, третьи – 5,4%, седьмые – 4,2%, четырнадцатые и двадцать первые – 6,1%. При одновременном понижении количества эозинофилов, палочкоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, как отмечено в таблицах 1 и 2. Эти данные не выходили за пределы нормы, характерной для данного вида животных.

Следует отметить, что на протяжении опыта содержание в лейкограмме лимфоцитов обратно пропорционально количеству нейтрофилов, что отмечено в таблице 3.

**Таблица 3 - Соотношение нейтрофилов и лимфоцитов в крови телят подопытных и контрольной групп**

Группы	Дни лечения					
	До опыта	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки
I ПО	0,95:1,0	1,05:1,0	1,41:1,0	1,61:1,0	1,52:1,0	1,03:1,0
II ПО	0,69:1,0	0,99:1,0	1,26:1,0	1,20:1,0	1,03:1,0	0,74:1,0
контроль	0,62:1,0	0,74:1,0	0,74:1,0	0,72:1,0	0,78:1,0	0,78:1,0

Данные таблицы 3 показывают, что увеличение нейтрофилов идет у телят первой подопытной группы до 7 суток, а во второй – трех суток. Затем отмечали их снижение, но у телят первой подопытной группы к 21 суткам они не достигают исходного уровня.

Колебание данных лейкограммы крови телят второй подопытной группы менее выражены, чем у телят первой подопытной группы.

Таким образом, у телят I ПО группы развитие воспалительного процесса идет до 7 суток, а затем отмечается затухание, но и на 21 сутки показатели морфологического состава крови не приходят к дооперационному уровню. У телят второй подопытной группы развитие воспалительного процесса идет до 3 суток, затем отмечается затухание и на 21 сутки морфологический состав крови соответствовал первоначальному уровню.

**Заключение.** Термический способ предупреждает рост рогов, но вызывает изменение гематологического статуса телят. Раствор «Белавит» сокращает течение воспалительного процесса и нормализует гематологический статус телят. На основании проведенных исследований мы рекомендуем проводить предупреждение роста рогов у телят термическим способом с предварительной их обработкой раствором «Белавит».

**Литература.** 1. Белявский, В. Н. Комплексная фармакопрофилактика стрессов у молодняка крупного рогатого скота в условиях промышленной технологии [Сравнительное испытание эффективности препаратов «Аесел» (витамины А и Е, селен), «Кислота аскорбиновая 10%-ная с глюкозой», «Хула» (ксилазин) и «Катозал» перед обезроживанием бычков на откорме] / В. Н. Белявский, В. П. Гудзь, С. С. Ушаков // С.-Петербург. Гос. Акад. Ветеринар. Медицины – Санкт-Петербурге, 2011. – С. 59 – 61. 2. Веремей, Э. И. Лечебно-профилактические мероприятия для крупного рогатого скота при хирургической патологии на молочных комплексах Витебской области: рекомендации / Э.И. Веремей, В.М. Руколь, В.А. Журба. – Витебск: ВГАВМ, 2011.-28с. 3. Ковалевская, Т. А. Производство молока при привязном и беспривязном содержании дойного стада. / Т. А. Ковалевская, Л. М. Линник, О. В. Заяц, Н. Л. Фурс, В. Н. Куртина // Ученые записки УО ВГАВМ. – Витебск, 2014. Т – 50 в. 2 ч.1. – С. 287-291. 4. Морозова, С. А. Влияние комплексного витаминно-минерального препарата «Олиговит» на развитие болевого стресса у телят после обезроживания / С. А. Морозова, В. Н. Белявский // Сельское хозяйство – проблемы и перспективы / Гродненский государственный аграрный университет. - Гродно. 2005. – Т - 3. -С. 207. 5. Мысик, А. Т. Современное состояние производства продукции животноводства в мире / А. Т. Мысик// Зоотехния. – 2010. - №1. – С.41-44. 6. Руколь, В. М. Способы предупреждения роста рогов у телят в условиях промышленных технологий. / В. М. Руколь, //Международный вестник ветеринарии, 2011.-№2.- С. 21-24.

Статья передана в печать 07.04.2015 г.

УДК 619:618.19-002-085:636.2

### ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И ОЦЕНКА МЕСТНОГО РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ИНТРАЦИСТЕРНАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА «СУПЕРМАСТ»

**Бабаянц Н.В., Мирончик С.В.**

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

В статье приводятся данные по изучению острой токсичности и местного раздражающего действия препарата «Супермаст».

The article presents data on the study of acute toxic and the study of local irritant properties of the drug "Supermast".

**Ключевые слова:** корова, мастит, «Супермаст», токсичность, интрацистернальный препарат.

**Keywords:** cow, mastitis, «Supermast», toxicity, intracisternal drug.

**Введение.** Мастит у коров является серьезной проблемой, решение которой необходимо для успешного ведения молочного скотоводства и животноводства в целом в Республике Беларусь. Патология молочной железы у коров наблюдается у животных в хозяйствах с различным состоянием кормовой базы, технологиями ведения производства и представляет серьезную проблему для животноводства нашей республики. Мастит является одной из основных причин преждевременной выбраковки большого числа коров на молочных фермах и комплексах. В некоторых хозяйствах маститом переболевает до 70% коров, у животных заболевание может регистрироваться от 2 до 5 раз в год.

Молочная продуктивность коров во многом зависит от функциональной стабильности молочной железы. Следует также отметить, что для заболевания коров маститом из всех физиологических периодов наиболее опасным является лактационный (в виду высокой функциональной нагрузки на молочную железу) [3]. При возникновении мастита отмечается не только снижение молочной продуктивности у коров, но и изменяется состав, физико-химические свойства и санитарно-гигиенические показатели молока. Одним из этиологических факторов заболевания коров маститом является условно-патогенная микрофлора, накапливающаяся в животноводческих помещениях. Проникая в молочную железу галактогенным путем с кожи сосков, она может вызывать мастит [4]. При этом условно-патогенные микроорганизмы, инфицирующие молочную железу, способствуют нарушению секреции молока и существенно изменяют его состав (снижается способность клеток вымени синтезировать казеин, лактозу и жир), в очагах воспаления повышается проницаемость кровеносных сосудов для ионов и сывороточных белков. При клинических маститах значительным изменениям подвергаются и внешние показатели качества молока. В производственных условиях изменения состава молока, вызванные субклиническим маститом, приводят к ухудшению качества молочных продуктов (снижается способность казеина к коагуляции под действием сычужного фермента, термоустойчивость молока, содержание сухого обезжиренного молочного осадка) [1].

Актуальность данного вопроса обусловлена также тем, что маститы оказывают влияние и на воспроизводительную функцию животных. По данным некоторых исследователей, почти у каждой четвертой коровы с воспалением молочной железы диагностирован эндометрит, кисты и другие заболевания яичников [2].

При лечении коров, больных маститом, а также применяя ряд целенаправленных профилактических мероприятий, необходимо учитывать, что сегодня к молоку предъявляются высокие требования, в частности касающиеся содержания антибиотиков, ингибирующих веществ, остатков лекарственных препаратов в молоке, которые резко снижают технологические свойства молока и оказывают вредное влияние на здоровье людей.

Таким образом, необходимо продолжать вести работу по разработке новых эффективных и безопасных комплексных методов терапии больных животных (способствующих сокращению сроков лечения и восстановлению молочной продуктивности) и профилактике маститов.

Целью настоящего эксперимента было проведение токсикологической оценки (изучение острой оральной токсичности и местного раздражающего действия) интрацистернального препарата «Супермаст».

**Материалы и методы исследований.** Для определения показателей острой оральной токсичности препарата «Супермаст» использовали 6 групп по 6 мышей (по 3 самки и 3 самца), массой 20-30г. Кроме того, имелись аналогичные по численности и соотношению полов группы контрольных животных. В опыте использовали клинически здоровых животных, ранее не подвергавшихся токсическому воздействию. Животные распределялись по группам случайным образом. В качестве критерия приемлемости рандомизации считали отсутствие внешних признаков заболеваний и гомогенность групп по массе тела ( $\pm 20\%$ ). Местное раздражающее действие препарата определяли на 3-х кроликах в возрасте 4 месяцев (массой 2000-3000г).

Лабораторных животных подбирали и содержали согласно требованиям «Санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)». Ежедневный рацион лабораторных животных составлялся на основании суточной нормы кормов для лабораторных животных.

Перед постановкой эксперимента лабораторные животные выдерживались в карантине. Длительность карантина (акклиматизационного периода) составляла 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние), дважды в день животных наблюдали в клетках. Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены на группы с помощью метода рандомизации. Животные, не соответствующие критериям, были исключены из исследования в течение карантина.

Для определения показателей острой оральной токсичности препарат «Супермаст» вводили белым мышам обоего пола перорально (внутрижелудочно) с применением пластмассового атравматического зонда с инсулиновым шприцом в возрастающих дозах по схеме, приведенной в таблице 1, двукратно с интервалом 3 часа (так как расчетный объем раствора превышал предельно допустимый уровень).

**Таблица 1 - Схема опыта при определении острой токсичности препарата**

№ лабораторных животных (белые мыши)	Группа лабораторных животных	Средняя масса по группе до начала опыта, г	Доза препарата (дист. воды с основой препарата), вводимая в желудок мыши	
			Объем, мл	мг/кг по АДВ
1-6	1-я опытная	26,9	0,3 препарата	1071,4
7-12	2-я опытная	27,5	0,4 препарата	1428,6
13-18	3-я опытная	28,5	0,5 препарата	1785,7
19-24	4-я опытная	28,6	0,6 препарата	2142,9
25-30	5-я опытная	28,5	0,7 препарата	2500
31-36	контрольная	28,7	0,7 основы	2500

В расчетах средняя масса белой мыши считалась 28 грамм. Точность дозирования достигалась изменением объема вводимого препарата или основы препарата на дистиллированной воде. Вещества вводили в желудок мышам натошак. Животных фиксировали в вертикальном положении с незначительно запрокинутой головой. Пероральное введение производилось через пластмассовый атравматический зонд с инсулиновым шприцом, легкими вращательными движениями продвигали зонд в желудок мыши. Препарат вводили медленно. Контрольным животным вводился максимальный объем дистиллированной воды с основой препарата.

Повторное введение препарата (дистиллированной воды с основой препарата) повторяли через 3 часа после первого введения согласно той же схеме. Суммарная доза введенного препарата отражена в таблице 2.

**Таблица 2 - Итоговые данные опыта определения острой токсичности препарата**

№ лабораторных животных (белые мыши)	Группа лабораторных животных	Средняя масса по группе до начала опыта, г	Суммарная доза препарата (дист. воды с основой препарата), вводимая в желудок мыши	
			Объем, мл	мг/кг по АДВ
1-6	1-я опытная	26,9	0,6 препарата	2142,8
7-12	2-я опытная	27,5	0,8 препарата	2857,2
13-18	3-я опытная	28,5	1,0 препарата	3571,4
19-24	4-я опытная	28,6	1,2 препарата	4285,8
25-30	5-я опытная	28,5	1,4 препарата	5000
31-35	контрольная	28,7	1,4 основы	5000

Период последующего наблюдения за лабораторными животными составил 14 дней. В течение этого времени оценивали следующие критерии: клинические симптомы интоксикации, показатели общего состояния, потребление корма и воды, внешний вид, поведение, степень проявления реакции на внешние раздражители. До начала эксперимента, а также на 2, 7 и 14 дни производилось взвешивание лабораторных животных.

Через 14 дней животные всех экспериментальных групп были подвергнуты эвтаназии передозировкой эфира и подвергнуты патоморфологическому исследованию.

Местное раздражающее действие препарата определяли на 3-х кроликах в возрасте 4 месяцев. На выстриженные участки кожных покровов 2x3 см равномерно наносили препарат в дозе 20 мг/см<sup>2</sup>, разведенный в 0,1мл дистиллированной воды. Нанесение вещества осуществляли открытым способом при температуре окружающей среды 18-240С. Перед аппликацией снимали фоновые показатели – температуру кожи, толщину кожной складки. Контрольные животные находились в одинаковых условиях. На соответствующие участки кожи наносили разбавитель (дистиллированную воду). При изучении местного действия контролем служил противоположный участок кожи того же животного. Экспозиция составляла 4 часа. По окончании четырехчасовых аппликаций остатки веществ удаляли теплой водой с мылом аккуратно, стараясь не повредить кожу, последним сухим тампоном промокали участок кожи. Реакция кожи регистрировалась по окончании однократной экспозиции через 1 и 16 часов после экспозиции (так как отсутствовали признаки раздражения). Период наблюдения за клиническими проявлениями интоксикации и состоянием кожных покровов составлял две недели.

Оценка функционального состояния и отека кожи при изучении местного действия веществ проводилась согласно параметрам, отраженным в таблицах 3 и 4.

**Таблица 3 - Оценка степени эритемы**

Интенсивность эритемы визуально	Оценка в баллах
Отсутствие эритемы	0
Слабая (розовый тон)	1
Умеренно выраженная (розово-красный тон)	2
Выраженная (красный тон)	3
Резко выраженная (ярко-красный тон)	4

**Таблица 4 - Оценка отека кожи животных**

Градации интенсивности	Интенсивность отека	
	Нарастание толщины кожной складки животных, по сравнению с фоном, мм	Оценка отека в баллах
Отсутствие	0	0
Слабая	до 0,5	1
Умеренная	0,6-1,0	2
Выраженная	1,0-2,0	3
Резко выраженная	более 2,0	4

Эксперимент по исследованию раздражающего действия на слизистые оболочки и орган зрения проводился на 3-х кроликах в возрасте 4 месяцев. В нижний конъюнктивальный свод правого глаза однократно вносили 50 мкг препарата «Супермаст», предварительно растворенного в дистиллированной воде. При внесении оттягивали внутренний угол конъюнктивального мешка, а затем в течение 1 минуты прижимали слезно-носовой канал. В контрольный (левый) глаз кроликов вносили растворитель (дистиллированную воду) в эквивалентных количествах (1 каплю). Визуальное наблюдение за состоянием слизистой конъюнктивы глаз подопытных животных проводили уже через 5 минут, а затем ежедневно в течение первых восьми часов и ежедневно в течение двух недель.

Оценку раздражающего действия веществ на слизистую оболочку глаза кролика проводили, учитывая реакцию глаза, согласно следующим показателям: выделения, гиперемия конъюнктивы и роговицы, отек век.

**Результаты исследований.** В ходе эксперимента сразу после введения препарата погибла 1 мышь в контрольной группе. Гибель наступила от асфиксии, так как была нарушена техника постановки зонда. В остальных случаях летальных эффектов достичь не удалось. Также не отмечалось значимых нарушений общего состояния и поведения животных. Отмечавшееся снижение активности и потребления корма в первые и последующие сутки имели место и в контрольной группе животных, что связано, по всей видимости, не с токсическим действием препарата, а со стрессом, испытанным животными при пероральном введении больших объемов раствора.

Динамика массы тела лабораторных животных во всех группах оставалась на одном уровне. На второй день исследования отмечалась некоторая потеря массы тела у животных всех групп, в том числе и контрольной. Этот эффект, по-видимому, вызван был стрессом, связанным с насильственным внутривенным введением и голодной диетой до введения препарата и в течение 3 часов после. Так как у животных контрольной группы, в желудок которых вводилась дистиллированная вода с основой препарата, наблюдалась такая же тенденция.

Во все дни наблюдения по общему состоянию и поведению опытные животные не отличались от контрольных. Мыши были подвижными, адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду.

У всех лабораторных животных, как опытных групп, так и контрольных, на вторые сутки после постановки эксперимента отмечались изменения со стороны деятельности желудочно-кишечного тракта, которые выражались в разжижении фекалий и учащении актов дефекации. Но к третьему дню картина нормализовалась.

Таким образом, ЛД<sub>50</sub> препарата «Супермаст» составляет более 5000 мг/кг и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (ЛД<sub>50</sub> более 5000 мг/кг).

Животные всех экспериментальных групп были подвергнуты эвтаназии передозировкой эфира в конце исследования (через 14 дней). При патоморфологическом исследовании мышей установлено, что животные опытных групп не отличались по патологоанатомическим показателям от животных контрольной группы.

При изучении местного раздражающего действия препарата изменений функционального состояния кожи в виде эритем (0 баллов) и отеков (0 баллов) у подопытных животных (кроликов) не наблюдалось. Классификация выраженности раздражающих кожу свойств веществ при их однократном местном воздействии отражена в таблице 5.

**Таблица 5 - Классификация выраженности раздражающих кожу свойств веществ**

Классы	Среднегрупповой балл выраженности отека и эритемы	Выраженность местного раздражающего действия
1	0	Отсутствие раздражающего действия
2	0,1-2,0	Слабое раздражающее действие
3	2,1-4,0	Умеренно раздражающее действие
4	4,1-6,0	Выраженное раздражающее действие
5	6,1-8,0	Резко выраженное раздражающее действие вплоть до некроза

Согласно классификации выраженности раздражающих кожу свойств веществ при их однократном местном воздействии препарат относится к 1 классу.

Изучая раздражающее действие препарата на слизистые оболочки и орган зрения, выделений, гиперемии конъюнктивы и отека век у кроликов не наблюдалось. Итоговая оценка – 0-0,4 балла (отсутствие раздражения).

**Заключение.** Таким образом, исследование острой оральной токсичности на белых мышах и оценка местного раздражающего действия показали, что препарат «Супермаст» переносится лабораторными животными без видимых последствий. По параметрам острой токсичности препарат относится к IV классу опасности (малоопасные вещества), согласно классификации веществ по степени воздействия на организм (ГОСТ 12.1.007-76). Согласно классификации выраженности раздражающих кожу свойств веществ при их однократном местном воздействии препарат относится к 1 классу.

**Литература.** 1.Белозерцева, Н.С. Совершенствование ранней диагностики субклинического мастита у коров / Н.С. Белозерцева, С.В. Федотов, Г.М. Удалов // Ветеринария. – 2013. № 5. С.37 – 40. 2. Кузьмич, Р.Г. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике маститов у коров / Р.Г.Кузьмич, А.А. Летунович – Витебск: УО ВГАВМ, 2006. – 59 с. 3. Олейник, А. Мастит, мастит, мастит / А. Олейник // Молочное и мясное скотоводство. - 2006. - N 7. - С. 26-29. 4. Попов, Ю.Г. Этиопатогенетическая роль условно-патогенной микрофлоры при массовых болезнях скота / Ю.Г.Попов // Современные проблемы в эпизоотологии: Матер. Междунар. науч. конф. (Краснобск, 30 июня 2004 г.). – Новосибирск, 2004. С. 204-207.

Статья передана в печать 03.04.2015 г.