



ФАРМАКОЛОГИЯ, ТОКСИКОЛОГИЯ, ФАРМАЦИЯ

УДК 619: 615.036.8/615.276:616.636/616-002

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИОКСИДАНТНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА В КОМПЛЕКСНЫХ СХЕМАХ ТЕРАПИИ ЭНДОМЕТРИТА У КОРОВ

Киреев И.В.1-к.б.н., доц. кафедры терапии и фармакологии, Оробец В.А.1, д.в.н., профессор, зав. каф. терапии и фармакологии, Пьянов Б.В.2- к.в.н., вет. врач, Гладкова А.А.1- асп. кафедры терапии и фармакологии. 1ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный аграрный университет», 2ОАО «Урожайное»

Ключевые слова: коровы, эндометрит, воспаление, антиоксиданты, воспроизводство, перекисное окисление липидов. **Key words:** cows, endometritis, inflammation, antioxidants, reproduction, lipid peroxidation.



РЕФЕРАТ

В работе представлены результаты изучения эффективности использования в составе комплексной схемы лечения гнойно-катарального эндометрита у коров нового антиоксидантного противовоспалительного препарата для животных разработанного в Ставропольском ГАУ. Исследования выполнены на базе ОАО «Урожайное» Новоалександровского района Ставропольского края. Исследования проведены с использованием 30 коров ярославской голштинизированной породы возрастом 4-7 лет больных гнойно-катаральным эндометритом. Животные были разделены на три равные группы по принципу аналогов. Во всех группах применяли стандартную схему терапии, включающую назначение антибиотиков, иммуностимуляторов, гормональных и витаминных средств. Дополнительно во второй группе вводили внутримышечно в терапевтических дозах препарат «Флунекс» в первые трое суток лечения, а в третьей группе аналогично испытуемый антиоксидантный противовоспалительный препарат. Установлено, что на фоне гнойно-катарального эндометрита наблюдается интенсификация перекисного окисления липидов, проявляющаяся увеличением его продуктов в крови. Дополнение схемы лечения противовоспалительными средствами способствовало уменьшению скорости оседания эритроцитов и количества лейкоцитов в крови подопытных животных. Применение антиоксидантного противовоспалительного препарата статистически достоверно приводило к повышению уровня активности глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и восстановленного глутатиона, а также к нормализации концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови коров. Использование препаратов «Флунекс» и «Антиоксидантный противовоспалительный препарат для животных» способствовало уменьшению длительности проявления основных клинических признаков эндометрита и уменьшению сроков инволюции матки после перенесенного заболевания. Отмечено их положительное влияние на воспроизводительную способность коров, которое заключалось в сокращении кратности осеменения и уменьшении продолжительности сервис-периода.

ВВЕДЕНИЕ

В современном молочном скотоводстве в числе наиболее значимых проблем значатся акушерско-гинекологические заболевания, которые распространены у коров повсеместно и наносят колоссальный экономический ущерб отрасли. Потери складываются из уменьшения продуктивности, снижения воспроизводительной способности, выбраковки и падежа животных, значительных затрат на их лечение. Часто данные заболевания развиваются в наиболее напряженные периоды эксплуатации животных, обусловленные рядом физиологических и патологических факторов, таких как беременность, роды и послеродовой период, технологический стресс, начало и завершение лактации и многих других. Это может быть обусловлено изменением напряженности метаболических процессов в организме и на этом фоне возрастающей нагрузкой на все органы и системы [2, 3].

Эндометрит – одна из наиболее сложных патологий послеродового периода у молочного скота и ее наиболее тяжелое последствие – это бесплодие. В патогенезе данного заболевания лежит воспалительный процесс. Безусловно наиболее значимым фактором в его развитии является патогенная микрофлора, контаминирующая родовые пути и попадающая в очаг патологического процесса гематогенным и метастатическим путями. Но при этом многие отечественные и зарубежные ученые выделяют среди неотъемлемых атрибутов течения эндометрита окислительный стресс [1, 3, 10].

Имеются данные о том, что свободные радикалы, концентрация которых значительно увеличена в организме коров при эндометрите, могут усугублять патологический процесс и вызывать ряд специфических осложнений [3, 4]. Их способность разрушать биологические мембраны клеток и нарушать течение многих биохимических процессов обуславливает увеличение продолжительности эндометрита, переход его в более сложные формы, а также возникновение рецидивов и вторичной патологии [6, 8].

Воспаление защитная реакция организма, направленная на подавление флогенного фактора, но при этом в качестве ее побочных эффектов могут развиваться необратимые последствия в виде морфологических изменений в тканях эндометрия, негативно отражающихся на репродуктивном потенциале коров, а также значительная индукция процессов свободнорадикального окисления с генерацией большого количества токсичных метаболитов [7, 8, 9]. Современные схемы лечения этого заболевания предполагают устранение этиологического фактора микробной природы путем применения антибактериальных средств местного и системного действия, а также иммуностимуляторов и иммуномодуляторов, и на этом фоне представляется целесообразным использование препаратов, направленных на максимальное сокращение сроков воспалительной реакции. При этом, на наш взгляд, не достаточно внимание уделяется устранению окислительного стресса и его последствий при эндометрите, и применение антиоксидантных средств в комплексе терапевтических мероприятий при послеродовом эндометрите может сопровождаться хорошим этиотропным и терапевтическим лечебным действием и положительно отразиться на эффективности лечения.

Целью работы явилось изучение терапевтической эффективности антиоксидантного противовоспалительного препарата для животных при его включении в комплексную схему лечения послеродового эндометрита у коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на базе ОАО «Урожайное» Новоалександровского района Ставропольского края. В эксперименте использовали три группы коров ярославской голштинизированной породы возрастом 4-7 лет и средним весом 470 кг больных гнойно-катаральным эндометритом. Животных с учетом принципа аналогов разделили на три группы по десять особей в каждой. Первая группа животных выступала в качестве контроля и им применялась стандартная схема лечения,

используемая в условиях предприятия и включающая внутримышечное введение в 1-4 дни препарата «Амоксигард» (ООО «Нита-Фарм, Россия) в дозе 20 мл, препарата «Утеротон» (ООО «Нита-Фарм, Россия) вечером на 1-3 сутки в дозе 10 мл, препарата «Тривит» (ЗАО «Мосагроген», Россия) и препарата «АСД фракция 2» (ФКП «Армавирская биофабрика», Россия) в дозах 10 мл и 2 мл в 1, 3, 7 и 10 дни лечения. Во второй группе дополнительно к стандартной схеме лечения назначали препарат «Флунекс» (ООО «Нита-Фарм, Россия) в 1-3 сутки лечения внутримышечно в дозе 10 мл. В третьей группе лечение проводили аналогично контролю, но дополнительно в 1-3 сутки вводили внутримышечно антиоксидантный противовоспалительный препарат для животных в дозе 15 мл (из расчета 13,6 мг/кг). Данный препарат разработан на кафедре терапии и фармакологии Ставропольского ГАУ и содержит в своем составе антиоксидантное и нестероидное противовоспалительное лекарственное средство [5]. Ежедневно регистрировали клинические показатели у больных коров, а также получали кровь для лабораторного исследования на момент начала лечения, на пятые десятые сутки лечения, при котором определяли гематологические и биохимические показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе результатов гематологического исследования установлено, что уровень гемоглобина в крови коров до начала лечения был на уровне нижних границ физиологической нормы. За время проведения эксперимента данный показатель увеличился в первой группе на 12%, во второй – на 6,9% и в третьей – на 15,2% соответственно, но при этом различия между группами не носили статистически достоверного характера. Количество лейкоцитов у коров до введения лекарственных средств значительно превышало физиологический уровень, что соответствует реакции иммунной системы на воспалительный процесс. В результате

проводимого лечения происходило постепенное снижение концентрации данных клеток во всех группах, но его степень была неодинакова. Так, за опытный период в первой группе уменьшение составило 29,4%, во второй – 39,2% и в третьей – 36,9%, а по его завершении в контрольной группе данный показатель был выше чем в третьей группе на 17,5% и достоверно выше чем во второй – на 25,9%.

Применение препаратов, содержащих в своем составе действующие вещества из группы нестероидных противовоспалительных лекарственных средств, оказало значимое влияние на динамику скорости оседания эритроцитов (СОЭ (по Панченкову)). Изначально этот показатель у подопытных животных кратно превышал физиологический уровень. За время наблюдения зафиксировано уменьшение его значений в первой группе на 41,4%, во второй – на 60,2% и в третьей – на 66,8%. При этом через пять суток после начала лечения в контрольной группе СОЭ была выше чем во второй и третьей на 27,2% и 37,1%, а через десять суток – на 41,5% и 46,7% соответственно, и различия были статистически достоверными. Учитывая, что динамика СОЭ отражает интенсивность воспаления, можно говорить о том, что в первой группе оно протекало интенсивнее чем в остальных.

Рассматривая полученные данные об антиоксидантном статусе коров (таблица 1), участвующих в эксперименте, необходимо отметить, что активность глутатионпероксидазы (ГПО), одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты, значительно повысилась в третьей группе после применения антиоксидантного противовоспалительного препарата. Так, через пять суток после начала лечения в крови животных, которым вводили этот препарат она была достоверно выше чем в образцах, полученных от коров из первой группы через десять суток на 47,4% и по сравнению со второй группой – на 66,6%. За время проведения опыта данный показатель увеличился в третьей группе на 45,2, а во второй и в первой группах уменьшился соответственно на 5,9% и 12,7%.

Таблица 1. Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у коров (n=10)

Группа	ГПО, мкМ G-SH/л мин·10 ³	СОД, ед. акт./мг гемо- глобина	Глутатион восст., ммоль/л	ДК, ед. опт. пл. / мг липи- дов	МДА, мкмоль/л
До начала лечения					
1	6,74±0,58	0,60±0,05	0,19±0,02	0,61±0,05	2,35±0,21
2	5,57±0,50	0,49±0,04	0,18±0,02	0,69±0,06	2,48±0,26
3	6,01±0,53	0,53±0,04	0,21±0,02	0,60±0,05	2,28±0,23
Через 5 суток					
1	6,89±0,64	0,64±0,05	0,22±0,02	0,56±0,04	2,22±0,24
2	6,49±0,57	0,56±0,04	0,19±0,01	0,62±0,05	2,13±0,19
3	10,21±0,95**	0,92±0,08**	0,28±0,02**	0,44±0,03**	1,70±0,16
Через 10 суток					
1	5,92±0,51	0,55±0,04	0,23±0,02	0,51±0,04	2,06±0,21
2	5,24±0,44	0,61±0,05	0,25±0,02	0,54±0,04	1,91±0,18
3	8,73±0,69**	0,79±0,05**	0,32±0,02**	0,36±0,02**	1,53±0,13*

* $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна между данной и контрольной группой;

** $p \leq 0,05$ – разница статистически достоверна между данной, второй и контрольной группами

Таблица 2. Клинические и воспроизводственные показатели при лечении эндометрита у коров (n=10)

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Исчезновение основных клинических признаков, сут.	8,19±1,47	6,54±1,31	6,02±0,87
Время инволюции матки после лечения, сут.	15,13±3,09	14,21±2,49	13,47±1,69
Кратность осеменения, раз	2,9±0,26	2,6±0,29	2,5±0,21
Сервис-период, сут.	108,3±8,46	103,9±9,45	97,2±6,80

Динамика активности супероксиддисмутазы (СОД) за время исследований увеличилась в третьей группе на 49%, во второй – на 24,5%, а в третьей – наоборот уменьшилась на 8,3%. В итоге ко времени завершения опыта в третьей группе значения этого маркера были статистически достоверно выше чем во второй группе на 29,5% и по сравнению с третьей – на

43,6%. Уровень восстановленного глутатиона в начале лечения был ниже физиологического и увеличивался постепенно во всех группах. За первые пять суток лечения его повышение в первой группе составило 15,8%, во второй – 5,6% и в третьей – 33,3%, а за опытный период в целом в контроле увеличение составило 21%, у животных, которым применяли

флунекс – 38,9% и у коров, которым вводили антиоксидантный противовоспалительный препарат – 52,4%. Значения данного показателя в третьей группе достоверно было выше чем во второй и в первой группах через пять и десять суток после начала лечения.

Концентрация продуктов перекисного окисления в крови коров больных эндометритом существенно превышала референтные показатели, что свидетельствует в пользу того, что воспалительная реакция – это фактор интенсификации свободнорадикального окисления. По мере выздоровления подопытных животных уровень этих метаболитов уменьшался. Так, в первой группе за время наблюдения снижение концентрации диеновых конъюгатов (ДК) снизился на 16,4%, во второй – на 21,7% и в третьей – на 40%. Разница между третьей группой относительно первой и второй групп характеризовалась статистической достоверностью и составляла через пять суток после начала лечения 21,4% и 29%, а через пять суток – 29,4% и 33,3% соответственно. Аналогичная динамика наблюдалась относительно уровня малонового диальдегида, концентрация которого в крови коров из первой группы в течении опыта снизилась на 12,3%, во второй – на 23% и в третьей – на 31,6%. Через десять дней после начала лечения разница между третьей и второй группами составила 19,9%, а относительно первой группы – статистически достоверно 24,3%.

При клиническом наблюдении (таблица 2) за больными животными установлено, что у животных, которым применяли антиоксидантный противовоспалительный препарат в комплексной схеме лечения, клинические признаки заболевания проявлялись менее продолжительно: в среднем на 0,52 суток короче чем во второй группе и на 2,17 суток – чем в третьей группе.

Также отмечено, что у коров из третьей и второй группы наблюдалась более короткие сроки инволюции матки после лечения. Так, у животных которым применяли новый антиоксидантный противо-

воспалительный препарат, данный показатель был меньше чем у тех, которым вводили флунекс, на 0,74 суток и меньше чем в контроле на 1,39 суток. Кратность осеменения была самой наименьшей в третьей группе и составила в среднем 2,5 раза, в то время как во второй группе – 2,6 раза, а в первой группе – 2,9 раза. Сервис период в контрольной группе был в среднем на 4,4 суток продолжительнее чем во второй группе и на 11,1 суток – чем в первой группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что гнойно-катаральный эндометрит у коров протекает на фоне значительной индукции процессов перекисного окисления липидов. Применение при данном заболевании в комплексе со средствами патогенетической терапии препаратов, содержащих в своем составе нестероидные противовоспалительные вещества, позволяет добиваться снижения интенсивности воспалительного процесса, что подтверждается динамикой СОЭ и количества лейкоцитов в крови. Это в целом положительно отражается на течении болезни и позволяет уменьшить количество рецидивов заболевания, а также способствует повышению репродуктивного потенциала. Введение в комплексную схему лечения гнойно-катарального эндометрита у коров антиоксидантного противовоспалительного препарата для животных трехкратно в дозе 15 мл на голову в первые трое суток лечения приводит к нормализации антиоксидантного статуса и уменьшению концентрации продуктов перекисного окисления в крови. При этом статистически достоверно повышается уровень активности глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы и восстановленного глутатиона, а также снижается содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида. Использование данного препарата в дополнение к стандартной терапевтической схеме в сравнительном аспекте с препаратом «Флунекс» сопровождается большим полезным эффектом.

Application of antioxidant anti-inflammatory drug in complex schemes of endometritis therapy in cows. Kireev I.1, Orobets V.1, Pyanov B.2, Gladkova A.1 (1Stavropol State Agrarian University, 2LLC "Urozhaynoye")

ABSTRACT

This work presents the results of a study of the effectiveness of using a new antioxidant anti-inflammatory drug for animals developed in the Stavropol State Agrarian University as part of a comprehensive treatment regimen for purulent-catarrhal endometritis in cows. The studies were conducted using 30 cows of the 4-7 years old with purulent-catarrhal endometritis. Animals were divided into three equal groups according to the principle of analogues. In all groups, a standard therapy regimen was used, including the administration of antibiotics, immunostimulants, hormonal and vitamin agents. Additionally, in the second group, the Flunex drug was administered intramuscularly at therapeutic doses in the first three days of treatment, and in the third group, the tested antioxidant anti-inflammatory drug was similarly. It was established that against the background of purulent-catarrhal endometritis, intensification of lipid peroxidation is observed, manifested by an increase in its products in the blood. Addition of an anti-inflammatory treatment regimen contributed to a decrease in the erythrocyte sedimentation rate and the number of leukocytes in the blood of experimental animals. The use of an antioxidant anti-inflammatory drug significantly led to an increase in the level of activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase and glutathione, and normalization of the concentration of diene conjugates and malondialdehyde in the blood of cows. The use of "Flunex" and "Antioxidant anti-inflammatory drug for animals" preparations contributed to a decrease in the duration of manifestation of the main clinical signs of endometritis and a decrease in the duration of uterine involution after the disease. Their positive effect on the reproductive ability of cows was noted, which consisted in a reduction in the frequency of insemination and a decrease in the duration of the service period.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеевко В.С. Нарушение функционирования системы «перекисное окисление липидов - антиоксидантная защита» как механизм развития синдро-

ма «кетоз-гестоз» у молочного скота / В.С. Авдеевко, С.Н. Бабухин, П.В. Родин, И.И. Калужный, С.П. Перерядкина // *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe*. – 2016. – №8-6 (8). – С. 87-91.

2. Рецкий М.И. Значение антиоксидантного статуса в адаптивной гетерогенности и иммунологической резистентности животных / М.И. Рецкий, В.С. Бузлама, А.Г. Шахов // *Ветеринарная патология*. – 2003. – №2. – С. 63-65.
3. Нежданов А.Г. Метаболический дисбаланс как общепатологический фактор развития послеродового метрита у высокопродуктивных молочных коров / А.Г. Нежданов, С.В. Шабунин, В.В. Филин, В.А. Сафонов, К.А. Лободин, Е.В. Маланыч // *Ученые записки учреждения образования Витебская академия ветеринарной медицины*. – 2017. – Т. 53. – №2. – С. 111-115.
4. Нежданов А.Г. Патогенетическое значение окислительного стресса в проявлении патологии беременности и послеродовых метра-овариопатий у молочных коров / А.Г. Нежданов, В.А. Сафонов, И.Ю. Венцова, К.А. Лободин // *Вестник Воронежского государственного аграрного университета*. – 2016. – №4 (51). – С. 61-68.
5. Пат. 2686462 Российская Федерация, МПК А61К 31/44, А61К 9/08, А61К 45/06, А61Р 29/00, А61Р 39/06. Антиоксидантный противовоспалительный препарат для животных / И.В. Киреев, В.А. Оробец, Т.С. Денисенко, Д.А. Зинченко; заявитель и патентообладатель ФГОУ ВПО Ставропольский ГАУ. №2018112611/18; заявл. 06.04.2018; опубл. 26.04.2019, Бюл. № 12.
6. Djordjević V.B. Free radicals in cell biology / V.B. Djordjević // *International review of cytology*. – 2004. – Vol. 237. – P. 57-89.
7. Guzik T.J. Nitric oxide and superoxide in inflammation and immune regulation / T.J. Guzik, R. Korbut, T. Adamek-Guzik // *Journal of physiology and phar-*

- macology. – 2003. – Vol. 54 (4). – P. 469-87.
8. Kern J.C. Free radicals and apoptosis: relationships with glutathione, thioredoxin, and the BCL family of proteins / J.C. Kern, J.P. Kehrer // *Frontiers in bioscience*. – 2005. – Vol. 10. – P. 1727-1738.
9. Lugin J. The role of oxidative stress during inflammatory processes / J. Lugin, N. Rosenblatt-Velin, R. Parapanov, L. Liaudet // *Biological chemistry*. – 2014. – Vol. 395 (2). – P. 203-230.
10. Prasad S. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome / S. Prasad, M. Tiwari, A.N. Pandey, T.G. Shrivastav, S.K. Chaube // *Journal of biomedical science*. – 2016. – Vol. 23. – P. 36-37.

УДК 636.5.034:615.33:591.111.1

ВЛИЯНИЕ ЦИПРОФЛОКСАЦИНА НА ЛЕЙКОГРАММУ КРОВИ ЦЫПЛЯТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ

Присный А.А.- д. б. н., ведущий научный сотрудник, Моисеева А.А.- младший научный сотрудник, Скворцов В.Н.- д. в. н., руководитель филиала. Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук»

Ключевые слова: фт орхинолоны, ципрофлоксацин, цыплят а, кровь, инфекция, лейкоциты. **Key words:** fluoroquinolones, ciprofloxacin, chickens, blood, infection, leukocytes.



РЕФЕРАТ

Целью представленной работы было изучение динамики показателей системы белой крови птиц при использовании химиотерапевтического препарата ципрофлоксацин, обладающего широким спектром действия. Более активное воздействие ципрофлоксацин оказывает на грамотрицательные бактерии. Для проведения исследования, сформировано три группы цыплят (I – контрольная, II и III – опытные), которые состояли из петушков кросса «Хайсекс Браун». Осуществлено экспериментальное заражение цыплят II и III групп культурой *Escherichia coli*. За сутки до и в течение четырех суток после заражения цыпленка III группы получали вместе с водой ципрофлоксацин в дозе 200 мг/л. Отбор крови у всех подопытных птиц проводили на 1-е, 5-е, 10-е, 15-е и 20-е сутки после заражения. Исследованы показатели белой крови: количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула. В результате анализа полученных данных были отмечены достоверные изменения некоторых показателей белой крови во II и III группах относительно контрольной. Установлено наличие воспалительной реакции, характеризующейся достоверным увеличением абсолютного и процентного количества псевдоэозинофилов, моноцитов и базофилов в группе II и III в сравнении с контролем. Тем не менее, показатели белой крови в III группе были относительно ближе к аналогичным значениям контрольной группы.