

Agrarnyy vestnik Urala. – 2010. – Т. 69. – № 3. – С. 78.

7. Mar'in E.M., Ermolaev V.A. Bolezni kopytets u korov razlichnykh porod // Izvestiya Orenburgskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta. – 2011. – Т. 2. – № 30-1. – С. 104-105.

8. Mar'in E.M., Ermolaev V.A., Mar'ina O.N., Raksina I.S. Kharakteristika ortopedicheskikh patologiy u krupnogo

rogatogo skota // Vestnik Ul'yanovskoy gosudarstvennoy sel'skokhozyaystvennoy akademii. – 2012. – № 4. – С. 66-69.

9. Stekol'nikov A.A. Zabolevaniya konechnostey u krupnogo rogatogo skota pri intensivnom vedenii zhivotnovodstva, puti profilaktiki i lecheniya // Materialy Mezhdunarodnoy konferentsii «Aktual'nye problemy veterinarnoy khirurgii». – Ul'yanovsk: UGSKhA, 2011. – С. 3-7.



УДК 619:615:618.19-002

**А.И. Ашенбреннер, Ю.А. Хаперский,
Н.Ю. Беляева, Е.Н. Пшеничникова**
A.I. Aschenbrenner, Yu.A. Khaperskiy,
N.Yu. Belyaeva, Ye.N. Pshenichnikova

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРОТИВОМАСТИТНОГО ПРЕПАРАТА

EXPERIMENTAL STUDY OF ANTI-INFLAMMATORY ACTION OF A NEW ANTI-MASTITIS COORDINATION COMPOUND

Ключевые слова: комплексный препарат, мастит, противовоспалительная активность, жаропонижающее действие, белые крысы.

Мастит – одна из наиболее экономически значимых болезней молочного скота. По данным Международной молочной федерации, сообщениям Европейской ассоциации животноводов, а также по результатам многих исследований, клиническая форма мастита диагностируется у 20,0-25,0%, а субклиническая – у 35,0-50,0% коров молочного стада. Для лечения маститов используют препараты, которые в большинстве своём содержат антимикробные вещества, такие как антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и т.д. Длительное их применение вызывает появление устойчивых к ним рас микроорганизмов и локальную иммунодепрессию молочной железы. Перспективной альтернативой применения антибактериальных препаратов при терапии маститов коров является использование высокоэффективных экологически безопасных лечебных средств на основе сырья растительного, минерального и животного происхождения. Представлены данные по изучению противовоспалительной активности и жаропонижающего действия комплексного экологически безопасного препарата для терапии маститов, который в своем составе содержит суммарный растительный экстракт, прополис, бисофит, арабиногалактан и представлен в форме геля. В результате проведенных исследований на белых крысах было установлено, что препарат обладает выраженным (более 30%) противовос-

палительным эффектом и статистически значимым снижением температуры поврежденной конечности на 7,8%.

Keywords: coordination compound, mastitis, anti-inflammatory action, antipyretic action, white rats.

Mastitis is one of the most economically important diseases in dairy cattle. According to the International Dairy Federation, European Association for Animal Production and many studies, clinical form of mastitis is diagnosed in 20.0-25.0% and subclinical – in 35.0-50.0% of cow in a dairy herd. The standard practice of mastitis treatment includes the administration of drugs which for the most part contain antimicrobial substances as antibiotics, sulfanilamides, nitrofurans, etc. Long-term use of them causes the occurrence of resistant microbial races and causes local immunodepression of mammary gland. A promising alternative to using antimicrobials for cow mastitis treatment is the use of high-performance environmentally safe therapeutic products based on raw materials of plant, mineral and animal origin. The paper presents the research results on anti-inflammatory and antipyretic action of environmentally safe anti-mastitis coordination compound which contains plant extract, bee-glue, bishofite, Galactoarabinan and is produced in gel form. White rat tests have found that the compound has a pronounced (more than 30%) anti-inflammatory action and statistically significant decrease of temperature of damaged limbs by 7.8%.

Ашенбреннер Александр Иванович, к.в.н., с.н.с., лаб. ветеринарии, Алтайский НИИ животноводства и ветеринарии (ФГБНУ АНИИЖиВ), г. Барнаул. Тел.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Хаперский Юрий Александрович, к.в.н., доцент, вед. н.с., лаб. ветеринарии, Алтайский НИИ животноводства и ветеринарии (ФГБНУ АНИИЖиВ), г. Барнаул. Тел.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Беляева Нина Юрьевна, н.с., лаб. ветеринарии, Алтайский НИИ животноводства и ветеринарии (ФГБНУ АНИИЖиВ), г. Барнаул. Тел.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Пшеничникова Елена Николаевна, к.с.-х.н., доцент, вед. н.с., лаб. биохимических исследований, Алтайский НИИ животноводства и ветеринарии (ФГБНУ АНИИЖиВ), г. Барнаул. Тел.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Aschenbrenner Aleksandr Ivanovich, Cand. Vet. Sci., Senior Staff Scientist, Lab. of Veterinary Medicine, Altai Research Institute of Animal Breeding and Veterinary Medicine, Barnaul. Ph.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Khaperskiy Yuriy Aleksandrovich, Cand. Vet. Sci., Assoc. Prof., Leading Staff Scientist, Head, Lab. of Veterinary Medicine, Altai Research Institute of Animal Breeding and Veterinary Medicine, Barnaul. Ph.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Belyaeva Nina Yuryevna, Staff Scientist, Lab. of Veterinary Medicine, Altai Research Institute of Animal Breeding and Veterinary Medicine, Barnaul. Ph.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Pshenichnikova Yelena Nikolayevna, Cand. Agr. Sci., Assoc. Prof., Leading Staff Scientist, Biochemistry Testing Lab., Altai Research Institute of Animal Breeding and Veterinary Medicine, Barnaul. Ph.: (3852) 49-60-18. E-mail: nglab@mail.ru.

Введение

Мастит – одна из наиболее экономически значимых болезней молочного скота. По данным Международной молочной федерации, сообщениям Европейской ассоциации животноводов, а также по результатам многих исследований, клиническая форма мастита диагностируется у 20,0-25,0%, а субклиническая – у 35,0-50,0% коров молочного стада [1, 2]. Для лечения маститов используют препараты, которые в большинстве своём содержат антимикробные вещества, такие как антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и т.д. Длительное их применение вызывает появление устойчивых рас микроорганизмов и локальную иммунодепрессию молочной железы [4]. Применение антимикробных средств интрацистернально создает в ней сильное раздражение паренхимы, что может вызвать нежелательное обострение процесса воспаления и, как следствие, удлинение сроков выздоровления [8]. Другая проблема, связанная с антимикробной терапией маститов, – наличие ингибирующих веществ в молоке во время и после лечения больных животных. Основная доля этих веществ приходится на антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и гормоны, которые содержатся в комплексных противомаститных препаратах и широко применяются в ветеринарной практике. Их наличие в молоке приводит к развитию у потребителей аллергии, анафилаксии, отравлений, а в молочной промышленности – к нарушению технологических процессов при производстве молочных продуктов и сыров [6].

Основополагающими факторами, стимулирующими проведение исследований по созданию новых противомаститных препаратов, являются возникновение и широкое распространение антибиоткорезистентности, и как следствие, снижение эффективности антимикробной терапии. Исходя из вышесказанного необходимы разработка и изучение новых препаратов для терапии, которые бы при этом не меняли качества продуктов животноводства [7].

Очевидной альтернативой применения антибактериальных препаратов при терапии маститов коров является использование высокоэффективных экологически безопасных лечебных средств на основе сырья растительного, минерального и животного происхождения [3].

Основной целью исследования явилось изучение влияния экспериментального препарата на течение острого воспаления. Для достижения цели поставили задачи: 1) изучить противовоспалительное действие экспериментального препарата на крысах линии Wistar на фоне каррагенинового отека лап крыс; 2) установить степень проявления жаропонижающего действия опытного комплексного препарата.

Материал и методы исследования

Исследования проведены в условиях вивария ГБОУ ВПО АГМУ Минздрава России. Длительность акклиматизационного периода для всех животных составила 14 дней. Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев).

Комплексный экологически безопасный препарат в своем составе содержит суммарный растительный экстракт, прополис, бишофит, арабиногалактан и представлен в форме геля.

Противовоспалительную активность исследовали на модели острого воспаления после недельного введения экспериментального препарата в виде аппликаций. Острое экссудативное воспаление индуцировали субплантарным введением 0,1 мл раствора каррагинина 1%. Исследования проводили на 20 крысах линии Wistar обоего пола массой тела 200-250 г, которые были разделены на 2 группы по 10 особей в каждой. Животные контрольной группы на протяжении 7 дней получали эквивалентное количество воды очищенной. Аппликации препарата проводили один раз в день в указанной дозе (0,25 мл) в строго установленное время в течение 7 дней. В качестве плацебо была использована вода для инъекций. Последнее нанесение экспериментального препарата осуществлялось за 1 ч до инъекирования флогистика.

Противовоспалительное действие оценивалось по изменению объема пораженной конечности. Объем измерялся онкометрическим методом с использованием цифрового плетизмометра «Digital Pletismometer LE7500» фирмы Panlab HARVARD apparatus, после курса экспериментального препарата до введения, а также через 60, 120 и 240 мин. после инъекции флогистика.

На основании данных среднего прироста объема конечности животных рассчитывали степень противовоспалительной активности (X) по формуле

$$X = \frac{V_k - V_0}{V_k} \times 100\%,$$

где V_k – средний прирост объема конечности в контроле, $см^3$;

V_0 – средний прирост объема конечности в опыте, $см^3$.

Эффективными принято считать препараты со степенью противовоспалительной активности более 30 %.

О жаропонижающем действии препарата судили по его способности снижать температуру поверхности тела крысы. Температура кожи измерялась электронным термометром (A&D medical, Япония) на поверхности правой задней конечности [5].

Средние значения, стандартная ошибка среднего, стандартные отклонения, статистически значимые различия производились в программе Statistica 6.0. В качестве параметрического критерия использовался критерий Стьюдента для множественных сравнений. Статистически значимые отличия определялись при уровне достоверности 0,05.

Результаты исследований и их обсуждение

Течение экспериментального каррагининового отека характеризовалось изменением различных показателей. В течение первых 2 ч визуально наблюдались гиперемия и отек задней правой конечности. Также отмечалось изменение походки у крыс – животные оберегали поврежденную конечность, избегая наступать на нее, поджимая лапу кверху.

Из оценки данных таблицы 1 следует, что субплантарное введение каррагинина контрольной группе животных приводило к быстрому формированию отека конечности. Уже через 60 мин. после инъекции флогистика объем лапы превосходил исходный уровень в среднем на 0,49 $см^3$, что соответствует приросту объема на 42,1% ($p < 0,05$) по сравнению с исходным показателем.

Таблица 1

Результаты противовоспалительной активности экспериментального препарата

Группа исследований	Количество животных, гол.	Доза, мл	Время наблюдения, мин.					
			60		120		240	
			средний прирост объема конечности, $см^3$	противовоспалительная активность, %	средний прирост объема конечности, $см^3$	противовоспалительная активность, %	средний прирост объема конечности, $см^3$	противовоспалительная активность, %
Контроль	10	-	1,88±0,15	-	2,59±0,17	-	3,12±0,19	-
Исследуемый препарат	10	0,25	1,49±0,06*	20,75	1,66±0,06*	35,91	1,92±0,09*	38,46

Динамика локальной температуры крыс, °С, M±m

Группа	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
Контрольная	30,1±0,4*	30,6±0,4*	28,0±0,6*	25,5±0,6
Опытная	30,8±0,8*	28,2±0,6*	25,7±0,3	24,9±0,4

В дальнейшем объем конечности последовательно увеличивался, достигнув максимального значения к четвертому часу наблюдения. К этому времени прирост составил 0,67 см³, что соответствует увеличению объема конечности почти вдвое ($p < 0,05$).

В условиях длительного введения экспериментальный препарат ослаблял формирование отека на 35,91%, в среднем, проявляя максимальный противовоспалительный эффект к четвертому часу наблюдения. Снижение объема конечности в сравнении с контролем составило 61,5%.

Таким образом, в условиях профилактической аппликации исследуемого препарата животным в дозе 0,25 мл отмечено его влияние на динамику развития острого воспалительного отека, вызванного каррагенином, что свидетельствует об эффективности при остром воспалительном процессе. Динамику локальной температуры поврежденной конечности проводили контактным методом, с использованием инфракрасного термометра (табл. 2).

Спустя 1 ч после индукции артрита у крыс-самцов в контрольной группе наблюдалось статистически значимое увеличение локальной температуры конечности на 15%. Данный эффект сохранялся до 4-го часа эксперимента.

Исследуемый препарат уже через 2 ч после аппликации проявил жаропонижающий эффект, что нашло отражение в статистически значимом снижении температуры поврежденной конечности на 7,8%.

Заключение

Исследуемый экспериментальный препарат для лечения мастита в условно терапевтической дозе проявил выраженный (более 30%) противовоспалительный эффект и жаропонижающее действие. Таким образом, полученные результаты согласуются с данными литературы о наличии фитопрепаратов, угнетающего влияния на медиатор-

ные механизмы воспаления, опосредованные простагландинами, гистамином, кининами и др.

Библиографический список

1. Авдеенко В.С. Рекомендации по диагностики, терапии и профилактики мастита у коров. – Саратов, 2009. – 71 с.
2. Акназаров Б.К., Джангазиев М.М., Ибраимов О.С. Профилактика маститов и послеродовых заболеваний матки у коров // Современные проблемы ветеринарного обеспечения репродуктивного здоровья животных: матер. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения проф. В.А. Акатова (Воронеж, 27-29 мая 2009 г.). – Воронеж: Истоки, 2009. – С. 38-41.
3. Данилов М.С. Фармакологические свойства и лечебно-профилактическая эффективность фитопрепаратов и минеральных соединений при маститах у коров: автореф. дис. ... докт. вет. наук. – Новосибирск, 2015. – 47 с.
4. Логвинов Д.Д., Чумакова Т.А. Физиология и патология вымени у коров. – Киев, 1971. – С. 206-207.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ – 2-изд., перераб. и доп. / под общ. ред. чл.-корр. РАН, проф. Р.У. Хабриева. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.
6. Слободяник В.И. Иммунный статус у коров при субклиническом мастите // Ветеринария. – 1995. – № 10. – С. 11-15.
7. Титова М.А. Усовершенствование лечебно-диагностических мероприятий при стрептококковом мастите коров: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Новосибирск, 2013. – 21 с.
8. Тузов А.И. Физиологические методы коррекции функций молочной железы при их нарушении у коров: автореф. дис. ... канд. биол. наук. – Краснодар, 2002. – 21 с.

References

1. Avdeenko V.S. Rekomendatsii po diagnostiki, terapii i profilaktiki mastita u korov. – Saratov, 2009. – 71 s.
2. Aknazarov B.K., Dzhangaziev M.M., Ibraimov O.S. Profilaktika mastitov i poslerodovyykh zabolevaniy matki u korov // Sovremennye problemy veterinarnogo obespecheniya reproductivnogo zdorov'ya zhivotnykh: materialy Mezhdunar. nauch.-prakt. konf., posvyashch. 100-letiyu so dnya rozhdeniya prof. V.A. Akatova, Voronezh, 27-29 maya 2009. – Voronezh: Istoki, 2009. – S. 38-41.
3. Danilov M.S. Farmakologicheskie svoystva i lechebno- profilakticheskaya effektivnost' fitopreparatov i mineral'nykh soedineniy pri mastitakh u korov: avtoref. dis. ... dokt. veterinar. nauk. – Novosibirsk, 2015. – 47 s.
4. Logvinov D.D., Chumakova T.A. Fiziologiya i patologiya vymeni u korov. – Kiev, 1971. – S. 206-207.
5. Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv / pod obshch. red. chl.-korr. RAMN, prof. R.U. Khabrieva. – 2-izd., pererab. i dop. – M.: Meditsina, 2005. – 832 s.
6. Slobodyanik V.I. Immunnyy status u korov pri subklinicheskom mastite // Veterinariya. – 1995. – № 10. – S. 11-15.
7. Titova M.A. Uovershenstvovanie lechebno-dagnosticheskikh meropriyatiy pri streptokokkovom mastite korov: avtoref. dis. ... kand. veterinar. nauk. – Novosibirsk, 2013. – 21 s.
8. Tuzov A.I. Fiziologicheskie metody korrektsii funktsiy molochnoy zhelezy pri ikh narushenii u korov: avtoref. dis. ... kand. biol. nauk. – Krasnodar, 2002. – 21 s.

