

УДК 619:636.4:599.323.4:591.1:615.33:616.3/4

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «БИОФРАДА» НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ БЕЛЫХ КРЫС И СВИНЕЙ¹

**А.И. Везенцев¹, В.Д. Буханов¹,
Н.П. Зуев², Г.В. Фролов¹,
Л.И. Науменко¹, С.Н. Зуев²**

*Белгородский государственный
национальный
исследовательский
университет, Россия, 309015,
г. Белгород, ул. Победы, 85*

*Белгородская государственная
сельскохозяйственная академия
им. В.Я. Горина, Россия, 308503,
Белгородская область,
Белгородский район, п. Майский,
ул. Вавилова, 1*

*E-mail: vesentsev@bsu.edu.ru;
buchanov@bsu.edu.ru;
frolov@bsu.edu.ru*

В статье приведены сведения о влиянии терапевтического препарата «Биофрад» на многофункциональные характеристики внутренних органов белых крыс и свиней. Установлено, что 30-ти суточная энтеральная дача «Биофрада» с кормом в дозе трехкратно превышающей терапевтическую (30 мг/кг массы тела) в сочетании с монтмориллонит содержащей глиной (300 мг/кг массы тела) не оказывает негативного влияния на строение и функцию внутренних органов белых крыс и свиней, а при 7-ми суточном назначении поросятам «Биофрада» с кормом в дозе 10 мг/кг массы тела не было выявлено каких либо патологий.

Ключевые слова: «Биофрад», монтмориллонит содержащая глина, сорбционно активные материалы, тилозин, гистология органов и тканей животных.

Введение

Перманентное присутствие в антропоургической среде чрезвычайно опасных в эпизоотическом отношении зоонозов реэмерджентных возбудителей дизентерии и пневмонии свиней представляет одну из значимых проблем ветеринарной эпизоотологии. Механизмам возникновения и распространения реэмерджентных зоонозов, активации циклов их возбудителей, трафика патогенов с вектором из природных зооотических пулов в искусственно созданные биоценозы способствуют всякого рода трансформации в системах «патоген + хозяин + среда» вследствие различных обстоятельств, в числе которых основные – явления природного и/или антропогенного характера [1].

Преднамеренная и постоянно возрастающая интродукция свинопоголовья на ограниченных площадях очень часто, из-за меркантильных интересов предпринимателей, сопровождается образованием быстро развивающихся устойчивых рас микроорганизмов к антибактериальным препаратам. В процесс молниеносного увеличения резистентных бактерий в антропоургической среде вовлекаются больные животные, являющиеся более активными источниками возбудителей инфекции, чем здоровые носители, что в свою очередь оборачивается серьёзным бедствием для животных, обитающих в искусственно созданной экосистеме, а нередко и для хозяйственников, несущих огромные экономические убытки. Борьба с инфекционными болезнями сельскохозяйственных животных, формирующими факторные эпизоотические процессы с эстафетной передачей возбудителя инфекции, может быть успешной только на основе знания законов и теории, по которым развиваются такие эпизоотические процессы. Применительно к каждой из них надо учитывать особенности, свойственные их эпизоотическим процессам, возбудители которых постоянно присутствуют в организме животных соответствующих видов.

Поэтому изучение этиологии и патогенеза массовых заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных, разработка эффективных способов терапии и профилактики имеет важное народнохозяйственное значение в обеспечении населения страны качественными и экологически чистыми продуктами животноводства.

¹ Работа выполнена при поддержке государственного задания: № 4.3392.2011 от 18.01.2012 г.

Все это предполагает целенаправленное использование профилактических и лечебных средств, цикличность и ротацию их применения, разработку новых схем лечебно-профилактических обработок животных, а также создание новых соединений с потенцированным, синергидным антимикробным действием, привыкание к которым станет маловероятным. Терапевтический эффект таких препаратов значительно выше, так как индивидуальными, даже самыми современными высокоэффективными антибиотиками широкого антибактериального спектра действия бывает трудно губительно воздействовать на устойчивую к химиотерапевтическим соединениям микрофлору. Поэтому основным критерием разработки комбинированных препаратов является их фармакологическая эффективность, заключающаяся в усилении терапевтического действия созданной композиции.

Исходя из вышеназванных требований, перспективным для дальнейшего изучения является тилозинсодержащий комбинированный препарат – «Биофрад». [2].

В предыдущих экспериментах была установлена совместимость его составляющих ингредиентов и их бактериостатическое действие, а также эффективность «Биофрада» при дизентерии свиней и пневмониях инфекционной этиологии [2-6]. Этим болезням свойственно скрытое микробоносительство, характеризующееся перманентностью неблагополучия стада наряду с манифестным проявлением, легко улавливаемым эпизоотологическими, клиническими и лабораторными методами диагностики.

Основой в создании «Биофрада» служит фрадизин, а составляющим компонентом являлся биовит-120 и в качестве сорбционно активного ингредиента – обогащённая монтмориллонит содержащая глина. Фрадизин представляет собой техническую форму антибиотика тилозина. Монтмориллонит содержащие глины являются ионообменными сорбентами, поглощающими из растворов ионы одного типа, с выделением в раствор эквивалентного количества ионов другого типа. К сорбционно активным материалам относятся: активированный уголь, силикагель, оксид алюминия, диоксид кремния, различные ионообменные смолы, дибутилфталат и др.

Сорбционно активные материалы используют при профилактике и лечении ряда заболеваний для связывания метаболитов, токсинов и других веществ в пищеварительном тракте. Они снижают поступление в организм экологически вредных веществ (в том числе радионуклидов, пестицидов, ионов тяжелых металлов). С целью снижения токсической нагрузки на печень их можно применять при любом заболевании желудочно-кишечного тракта. Печень, вместо того чтобы тратить свою энергию на обезвреживание токсических продуктов внешних и внутренних, начинает вырабатывать полезные вещества – гормоны, витамины и пр., что способствует быстрому выздоровлению [2].

Целью дальнейших исследований служило: изучение влияния биофрада на морфофункциональные характеристики внутренних органов белых крыс и свиней при его энтеральном применении.

Материал и методы исследований. Действие «Биофрада» на морфофункциональные характеристики внутренних органов выясняли на двух группах белых крыс. Крысы опытной группы (5 голов) в течение 30 суток вместе с кормом получали препарат в дозе в три раза превышающей терапевтическую (30 мг/кг массы тела). Терапевтическая доза «Биофрада» по действующему веществу (ДВ) составляет 10 мг/кг массы тела, т.е. по 5 мг/кг ДВ каждого химиотерапевтического ингредиента, входящего в состав композиции, в которой обогащённая монтмориллонит содержащая глина присутствует в качестве сорбционно-минеральной добавки из расчёта 300 мг/кг живой массы тела.

Крысы контрольной группы (5 голов) были интактными и лекарств не получали. За животными в течение всего эксперимента велись клинические наблюдения, а в конце опыта крыс убивали для проведения морфологических и гистологических исследований. Внутренние органы лабораторных животных взвешивали. Гистологические исследования проведены общепринятыми методами. Полученные на микротоме срезы окрашивали гематоксилин-эозином.

Были проведены опыты на 15 поросятах, которых убивали после 7-суточной дачи «Биофрада» с кормом (в дозе 10 мг/кг массы тела), но без сорбента. С целью получения необходимых проб поросят убивали (по три головы) через 3, 6, 12, 24 и 48 часов. В эти же сроки отбирали образцы внутренних органов и тканей для гистологического исследования.

Результаты исследований. Из представленной таблицы видно, что у белых крыс под влиянием «Биофрада» происходило достоверное увеличение массы печени и почек. Также отмечалась незначительная тенденция к повышению массы сердца у опытных крыс. Полученные достоверные данные объясняются особенностью распределения и элиминации тилозина из организма опытных животных и способностью монтмориллонитовой глины защищать печень и другие органы крыс путём обезвреживания и выведения токсических продуктов (внешних и внутренних) из просвета кишечника.

Таблица

Влияние длительного применения биофрада на массу внутренних органов белых крыс

№ группы	Препарат	Доза мг/кг	Наименование органов, г				
			сердце	легкие	печень	почки	селезёнка
1	«Биофрад»	30	2.00±0.04	2.3±0.04	8.00±0.13*	1.80±0.02**	2.00±0.05
Контроль							
2	–	–	1.90±0.09	3.30±0.07**	7.50±0.03	1.60±0.04	2.40±0.12**

Примечание: * – $P < 0.05$; ** – $P < 0.01$.

В то же время у контрольных крыс отмечалось достоверное увеличение массы лёгких и селезёнки по сравнению с опытными животными. По-видимому, это различие объясняется тем, что под действием комбинированного препарата нормализуется обмен веществ, улучшается кровоснабжение сердца, и активизируются его основные функции (возбудимость, проводимость, сократимость и автоматизм). Поэтому у опытных крыс за счёт улучшения гемодинамики отсутствовали застойные явления и элементы отёчности в лёгких и селезёнке, связанные с условиями их содержания.

При макроскопическом исследовании не обнаружено изменений в анатомии и топографии внутренних органов всех подопытных крыс. У животных обеих групп головной мозг с гладким рельефом, тонкими прозрачными оболочками. На разрезе вещество мозга серовато-белого цвета. Сердце: эпикард гладкий, блестящий, венечные сосуды полнокровны, миокард буровато-красного цвета. Селезенка имеет гладкую прозрачную капсулу, на разрезе темно-вишневого цвета, эластичная. Желудок растянут, полость его заполнена содержимым, слизистая оболочка серовато-розового цвета. Поджелудочная железа имеет дольчатое строение, на разрезе серовато-желтоватого цвета. Легкие полнокровны, серовато-розовые.

В результате проведенных морфогистологических исследований также не установлено различий между контрольными и опытными группами.

Головной мозг с тонкой мягкой мозговой оболочкой и умеренно полнокровными сосудами. Нервные клетки во всех отделах представлены четко, сохраняют свои размеры и форму. Ядра нервных клеток имеют округлую, овальную и неправильную форму, соответственно отделам. Сосуды умеренно полнокровны.

Сердце: мышечные волокна с хорошо выраженной поперечной исчерченностью, обычных размеров. Миокардиоциты с четкими контурами, с богатыми хроматином ядрами, эозинофильной цитоплазмой. Межмышечная соединительная ткань развита нормально. Сосуды с тонкими стенками, умеренно полнокровные.

Почки: клубочки коркового слоя хорошо сохранены, обычных размеров. Эпителий извитых канальцев с четкими контурами, цилиндрической формы. Базальные мембраны представлены нормально. Строма без изменений, с умеренно полнокровными сосудами, с преимущественно лимфогистиоцитарными клеточными элементами.

Печень с ровной гладкой капсулой. Дольчатое строение паренхимы сохранено. Гепатоциты печеночных балок с четкими контурами, неправильной многоугольной формы, с ярко выраженной эозинофильной зернистостью. Центральные вены и межбалочные капилляры умеренно полнокровные.

Селезенка имеет нормальное соотношение красной и белой пульпы. Лимфоидные фолликулы на всем протяжении сохранены. Красная пульпа полнокровна.

В поджелудочной железе дольчатое строение сохранено. Дольки обычных размеров, разделены тонкими прослойками соединительной ткани. Клетки с четкими контурами, конусовидной и кубической формы, с обильной базофильной цитоплазмой. Островки четко представлены в виде округлой формы скопления светлых мелких клеток. В пищеводной эпителиальной выстилке сохранена и представлена многослойным плоским неороговевающим эпителием. Подлежащие оболочки (подслизистая, мышечная, серозная) обычного вида с умеренно полнокровными сосудами.

В желудке слизистая оболочка на всем протяжении сохранена, рельеф обычный. Покровный эпителий с четкими контурами, цилиндрической формы, со светлой вакуолизированной цитоплазмой. Подлежащие слои стенки желудка без видимых изменений.

В тонкой и толстой кишках слизистая оболочка сохранена на всем протяжении. Покровный эпителий с четкими контурами, представлен бокаловидными и цилиндрическими клетками с базофильной цитоплазмой. Подслизистая, мышечная и серозная оболочки стенки кишки обычного вида, с умеренно полнокровными сосудами, с преимущественно лимфогистиоцитарными клеточными элементами в составе стромы.

В лимфатических узлах четко видно более темное корковое вещество на периферии и более светлое мозговое вещество в центре. Ретикулярная ткань коркового вещества густо заполнена лимфоцитами, расположенными группами.

В мозговом веществе четко просматриваются мозговые (мякотные) тяжи и центральный синус.

В легких просвет альвеол свободный, межальвеолярные перегородки сохранены. Стенки бронхов чистые.

У всех животных эпителий желудочно-кишечного тракта, почечных канальцев, в основном, сохранен. Общая структура, а также состояние кровеносных и лимфатических сосудов вышеназванных органов соответствует нормальному морфофункциональному статусу.

При гистоисследовании органов и тканей поросят, которым в течение 7 суток скармливали «Биофрад», не установлено патологических и морфофункциональных изменений в состоянии всех компонентов слизистой и других оболочек желудочно-кишечного тракта. Также не обнаружена трансформация каких-либо специфических и соединительно-тканых структур паренхиматозных органов – печени, почек, надпочечников, селезенки, брыжеечных лимфоузлов и лёгких.

Выводы. В результате проведенных клинических наблюдений и морфогистологических исследований органов и тканей животных, получавших «Биофрад» в терапевтической (10 мг/кг по ДВ) и 3-кратно её превышающей (30 мг/кг массы тела по ДВ) дозах, в сочетании и без сочетания с монтмориллонитсодержащей глиной (300 мг/кг массы тела), не установлено патологических и морфофункциональных нарушений у опытных животных.

«Биофрад» не оказывает токсического влияния при энтеральном применении в дозах 3-кратно превышающих терапевтические.

Разработанный препарат может быть использован при профилактике расстройств функции пищеварения и лечении животных, больных гастроэнтеритами инфекционной этиологии, что позволяет снизить всасывание бактериальных токсинов, а также продуктов гнилостного распада содержимого кишечника и в значительной мере ускоряет процесс выздоровления больных животных, а также снижает их заболеваемость.

Список литературы

1. Макаров В.В. Синантропизация, ветеринарная эпидемиология и зоонозы // Ветеринарная Патология – 2011. – № 4 (38), – С. 7-18.
2. Комбинированные препараты для лечения дизентерии у свиней / В.Д. Буханов, А.И. Везентцев, Н.П. Зуев и др. // Научные ведомости БелГУ. Серия естественные науки. – 2012. – № 3 (122), Вып. 18. – С. 174-179.
3. Буханов В.Д., Скворцов В.Н., Панина А.В. Чувствительность и резистентность *Brachyspira hyodysenteriae* к антибактериальным препаратам // Тр. ВИЭВ. – М. – 2010. – Т. 76. – С. 24-28.
4. Зуев Н.П., Буханов В.Д. Получение и разработка антимикробных композиций на основе тилозин содержащих препаратов // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России, 21-23 июня 2007. РАСХН ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2007. – С. 311-316.
5. Зуев Н.П., Шахов А.Г., Буханов В.Д. Совместимость и свойства ингредиентов при создании комбинированных тилозин содержащих препаратов // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России, 21-23 июня 2007. РАСХН ВНИВИПФиТ. – Воронеж, 2007. – С. 316-319.
6. Зуев Н.П., Шахов А.Г., Буханов В.Д. Разработка антимикробных композиций на основе тилозин содержащих препаратов и изучение их профилактической и лечебной эффективности при желудочно-кишечных и респираторных болезнях животных бактериальной этиологии. Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях // Материалы международной научно-практической конференции, г. Воронеж, 17-19 сентября 2008. – Воронеж: «Истоки», 2008. – С.137-142.

STUDIES OF THE EFFECT OF VETERINARY DRUG "BIOFRAD" ON MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE INTERNAL ORGANS OF WHITE RATS AND PIGS

**Vezentsev A.I. ¹, Buhanov V.D. ¹,
Zuev N.P. ², Frolov G.V. ¹,
Naumenko L.I. ¹, Zuev S.N. ²**

¹ Belgorod State National Research University, Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia.

² V.Y. Gorin Belgorod State Agricultural Academy, Vavilova St., 1, Mayskiy Settl., Mayskiy Settl., Belgorod Reg., 308503, Russia

E-mail: vesentsev@bsu.edu.ru;
buchanov@bsu.edu.ru,
frolov@bsu.edu.ru

The article presents information on the impact of therapeutic drug "Biofrad" on multifunctional characteristics of the internal organs of white rats and pigs. It is found that 30 days enteral giving of "Biofrada" with the food at a dose three times higher than therapeutic (30 mg/kg body weight) in combination with montmorillonite-containing clay (300 mg/kg body weight) did not have a negative effect on the structure and function of internal organs of white rats and pigs, and at 7-days appointment pigs "Biofrada" with the food at a dose of 10 mg / kg body weight did not reveal any abnormalities.

Keywords: "Biofrad", montmorillonite-containing clay, sorption active material, tylosin, histology of organs and tissues of animals.