

ЗАСТОСУВАННЯ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕТОНІЄМ НА ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДНІЙ ОСНОВІ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ І ЛІКУВАННЯ ПІСЛЯРОДОВИХ ВНУТРІШНЬОМАТКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У КОРІВ

Я. С. Стравський¹, О.І. Сергієнко², В. О. Величко², Л. І. Фляк²

¹Тернопільська дослідна станція ІВМ НААН

²Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок

На українському ринку препаратів для ветеринарної медицини присутні здебільшого традиційні лікарські засоби, які застосовуються для профілактики і лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у корів, а саме антибіотики вітчизняного чи імпортного виробництва. При застосуванні цих препаратів була відмічена мало ефективна їх дія внаслідок появи стійких до них штамів мікроорганізмів, накопичення залишкових кількостей антибіотиків у м'ясі та молоці, що призводить до погіршення якості продукції тваринництва, тощо. А саме тому, за останні роки науковці використовують нові субстанції при виготовленні препаратів, що застосовуються для профілактики і лікування післяродових інфекцій у корів, які діють ефективніше, скорочують період одужання тварин та здатність до запліднення. Серед таких препаратів і є препарат "Супозиторії з етонієм".

Серед гнійно-запальних захворювань у сільськогосподарських тварин особливе занепокоєння викликають захворювання статевих органів у самок репродуктивного віку, спричинені різними природними факторами, що часто призводять до невиношування плода, мертвонародження, а також післяродові ускладнення, що спричинені патологічними пологами, непрофесійною акушерською допомогою, незадовільними санітарно-гігієнічними умовами утримання тварин, тощо. У загальній етіологічній структурі цих захворювань одне із чільних місць зайняли умовно-патогенні мікроорганізми, які стійкі до лікарських засобів. Ця проблема зацікавила науковців і спонукала до пошуку, розробки та введення у практику ветеринарної медицини України нових високоефективних антисептичних препаратів. Особливу увагу науковців привертають протимікробні препарати, які є поверхнево-активними сполуками, такі як етоній, декаметоксин, декалін та інші.

Протягом останніх років Тернопільською дослідною станцією ІВМ НААН України спільно з Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок було розроблено ряд препаратів, які застосовуються для профілактики і лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій, у тому числі і препарат Супозиторії з етонієм для ветеринарної медицини, згідно з ТУ У 24.4-14041043-004:2010. Препарат застосовується для профілактики і лікування післяродових внутрішньоматкових інфекцій у корів, а саме післяродового гнійно-катарального ендометриту. Препарат — супозиторії паличковидної, круглої форми із заокругленими краями, білого або білого із сіруватим відтінком кольору. 1 супозиторій масою 9,0 г містить: етонію 0,1 г та поліетиленоксиду - 400, або 1500 до 9,0 г. Завдяки бактерицидним властивостям поліетиленоксидні основи, які застосовуються при виготовленні супозиторіїв, не піддаються дії мікроорганізмів і мають пролонговану дію.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на базі Тернопільської дослідної станції ІВМ НААН України та у навчально-дослідному виробничому господарстві "Наука" Тернопільського району Тернопільської області на трьох групах тварин по п'ять корів у групі, хворих на післяродовий гнійно-катаральний ендометрит. Робота ґрунтувалася на вивченні

спектру активності антимікробних препаратів щодо збудників захворювань статевих органів у самок сільськогосподарських тварин. У дослідженнях використовували препарат Супозиторії з етонієм, вивчали його ефективність для профілактики та лікування захворювань. Препарат вводили тваринам одноразово, внутрішньоматково 3 - 4 палички після видалення посліду, а також для лікування гнійно-катарального ендометриту Супозиторії з етонієм вводили внутрішньоматково 3 - 4 палички одноразово з інтервалом 24 години до повного одужання.

Вивчали гематологічні показники крові корів, хворих на післяродовий гнійно-катаральний ендометрит до лікування та після лікування супозиторіями з етонієм. Стан гуморальної ланки та імунної системи оцінювали за вмістом у плазмі крові імуноглобулінів А, М, G методом Манчіні (В. М. Холод, Г. Ф. Узмолев, 1988 р.). Рівень середніх молекул за методикою, описаною Н. Й. Габриелян, В. Є. Липатовой (1984 р.). Визначення малонового діальдегіду проводили за методикою, описаною І. Д. Стальною, Т. Г. Гаришвілі (1977 р.).

Контролювання якості препарату здійснювали за методами, закладеними у технічних умовах України на цей препарат.

Результати й обговорення. Діючою речовиною препарату є етонію дихлорид — $C_{30}H_{62}Cl_2N_2O_4$ (ФС 42-1599 або ТУ 64-6-426-89). Відомо, що етоній - біс четвертинна амонієва сполука, дисоціює у водних розчинах із утворенням суцільного органічного катіону і аніону хлору, виявляє бактеріостатичний та бактерицидний ефекти, зумовлені порушенням процесу синтезу клітинної оболонки стрептококів та стафілококів. Виготовлений на основі цієї діючої речовини препарат Супозиторії з етонієм володіє вираженою антимікробною дією на антибіотикорезистентні форми стафілококів, стрептококів, а також детоксикуючою дією щодо стафілококового токсину. Супозиторії з етонієм підвищують функціонування ферментних антирадикальних і антиоксидантних систем біоенергетичних процесів у слизовій оболонці матки, проявляючи цим виражену антиоксидантну дію. Термостабільність, стійкість при зміні рН середовища, відсутність метастабільних модифікацій, простота технологічної обробки визначили доцільність застосування поліетиленоксидних основ, які застосовуються при виготовленні супозиторіїв. Науковці Тернопільської дослідної станції ІВМ НААН України спільно з Державним науково-дослідним контрольним інститутом ветеринарних препаратів та кормових добавок вивчали антимікробну властивість препарату Супозиторії з етонієм на поліетиленоксидній основі у порівнянні із жировою основою методом дифузії в агар (метод Колодязів) на *Escherichia coli* і *Staphylococcus aureus*. Отримані дані наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Порівняльні визначення протимікробної активності препарату Супозиторії з етонієм

Об'єкт дослідження	Зона затримки росту, мм <i>S. aureus</i>	Зона затримки росту, мм <i>E. coli</i>
Супозиторії на ПЕО основі	35	38
Супозиторії на жировій основі	24	27

За підсумками цих досліджень було виявлено, що Супозиторії з етонієм на поліетиленоксидній основі мають на 11 мм більше затримки росту *Staphylococcus aureus* та *Escherichia coli* у порівнянні із супозиторіями на жировій основі, що свідчить, що препарат володіє вираженою антимікробною дією.

Дослідженнями науковців було встановлено, що післяродові внутріматочні інфекції у корів спричиняють зниження клітинного та гуморального імунітету, неспецифічних факторів захисту під час родів та у післяродовий період.

Першу групу корів n=5 (дослід) лікували супозиторіями з етонієм у дозі 4 палички на одне внутрішньоматкове введення двічі на добу. Другу групу корів n=5 (контроль) лікували супозиторіями "Ендодек" 3 палички на одне внутрішньоматкове введення двічі на добу.

Супозиторії вводили до одужання корів. Третю групу корів $n=5$ лікували відповідно до схеми, яку використовують у господарстві, а саме: внутрішньочеревне введення 10% розчину іхтіолу — 150 см³, внутрішньом'язове введення 50 мкг сурфактону. У крові корів визначали наступні показники: кількість еритроцитів, лейкоцитів (А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцев, 1974 р.), еозинофілів (І. С. Пірамшвілі, 1962 р.) у камері Горяєва, лейкограму виводили на основі підрахунків клітин у мазках, фарбованих за Романовським-Гімза. Визначення гемоглобіну проводили за методом Салі. Вміст загального білка у сироватці крові визначали рефрактометрично за методом Рейнса, білкові фракції за допомогою нефелометра за Олл-Маккордом в модифікації С. А. Карпюка (В. Я. Антонов, П. Н. Блінов, 1971 р.). Рівень сіалових кислот за методом Гесса, в основі якого лежить гідроліз безбілкового фільтрату сироватки крові (В. Т. Колб, В. С. Калашников, 1976 р.).

Отримані дані подані у таблиці 2

Таблиця 2

Показники крові корів, хворих на післіродовий гнійно-катаральний ендометрит до і після лікування супозиторіями з етонієм $n=5$

Показники крові		До лікування	Після лікування	Р
		$M \pm m$	$M \pm m$	
Гемоглобін г/см ³		8,9±0,13	8,4±0,2	
Еритроцити млн/мкл.		5,95±0,5	6,2±0,2	
КП кольоровий показник		0,85±0,08	0,77±0,2	
Лейкоцити тис./мкл.		7,8±1,3	8,95±1,21	
Базофіли %		1±0	1±0	
Еозинофіли %		1±0	0,7±0,51	
Нейтрофіли	Юні %	0±0	0±0	
	Паличкоядерні %	4,0±0,9	4,5±0,5	
	Сегментоядерні %	22,17±1,17	19,5±0,55	
Лімфоцити %		59,17±1,47	64,17±0,98	
Моноцити %		2,67±0,82	2±0	
МДА мкмоль/л		12,73±2,04	4,66±0,99	
Середні молекули у.о.		0,24±0,08	0,17±0,08	<0,05
Сіалові кислоти у.о.		261,3±27,5	155,5±5,6	
Загальний білок г/л		7,4±0,61	6,1±0,17	<0,05
Альбуміни %		46,07±3,94	38,12±2,03	<0,05
Глобуліни	альфа	13,2±1,53	11,8±2,7	<0,01
	бета	19,95±1,9	21,7±2,1	
	гама	20,9±4,7	26,2±1,6	<0,05
Імуноглобуліни А г/л		0,36±0,03	0,41±0,01	<0,01
Імуноглобуліни М г/л		0,51±0,11	0,6±0,015	<0,01
Імуноглобуліни G г/л		3,82±2,5	6,08±0,8	

Аналіз даних із таблиці 2 свідчить, що, після лікування корів супозиторіями з етонієм рівень гемоглобіну знизився на 6 %, в цей же час число еритроцитів збільшилося на 4%. Свідченням зменшення вмісту гемоглобіну у еритроцитах (гіпохромія) є кольоровий показник крові, який до лікування складав 0,85 одиниць, а після лікування знизився до 0,77 одиниць.

У корів після лікування на 63% зменшується рівень МДА, що свідчить про позитивні антиоксидантні процеси перекисного окислення ліпідів, активація яких запобігає руйнації ненасичених жирних кислот і ацетильних залишків фосфоліпідів, порушення структури та функції білків, нуклеїнових кислот та інших молекул. Зменшення на 29,2 % ($P < 0,05$) рівня середніх молекул після лікування свідчить, що супозиторії з етонієм позитивно впливають на перебіг ендометриту шляхом зменшення інтоксикації організму.

Сіалові кислоти в першу чергу підлягають дії численних факторів. Особлива їх роль у механізмі неспецифічного імунітету. Збільшення вмісту сіалових кислот співпадає із початком захворювання. Після лікування корів супозиторіями з етонієм відбулось на 45,5 % зниження рівня сіалових кислот, що вказує на позитивну перебудову і посилення захисних механізмів неспецифічної резистентності.

Після лікування гнійно-катарального ендометриту у корів відбулося зниження на 17,6 % ($P < 0,05$) загального білка в сироватці крові (гіпопротеїнемія). Таке зменшення відбулося за рахунок альбумінів 17,3% ($P < 0,05$) (гіпоальбумінемія) — фракції, яка легко проникає через стінки судин та клубочки нирок. Усе це є показником виділення великої кількості лохій, очищення матки та позитивного впливу гідрофільної поліетилен оксидної основи палички на патогенез ендометриту у корів.

ВИСНОВКИ

1. Поліетиленоксиди проявляють антимікробну дію, а виготовлений на їх основі препарат Супозиторії з етонієм має пролонговану дію.

2. Використання етонію на поліетиленоксидній основі є доступним, доцільним, простим та економічно вигідним у технологічному відношенні при виготовленні гінекологічних паличок, а саме препарату Супозиторії з етонієм.

3. Використання супозиторіїв з етонієм на поліетиленоксидній основі для лікування гнійно-катарального ендометриту корів позитивно діє на патогенез захворювання, про що свідчить: зменшення рівня середніх молекул, що вказує на зниження інтоксикації організму після лікування у порівнянні із початком захворювання; зниження загального білка на 17,6 % та збільшення фракції гамма-глобулінів на 20,3 % за рахунок імуноглобулінів класу А на 12,2 % та імуноглобулінів класу М на 15 % у порівнянні із початком дослідів

Перспективи подальших досліджень. Науковці Тернопільської дослідної станції ІВМ НААН спільно з науковцями Державного науково-дослідного контрольного інституту ветеринарних препаратів та кормових добавок шукають нові субстанції для виготовленні препаратів, що застосовуються для профілактики і лікування післяродових інфекцій у корів.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СУПОЗИТОРИЕВ С ЭТОНИЕМ НА ПОЛИЭТИЛЕН ОКСИДНОЙ ОСНОВЕ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ВНУТРИМАТОЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У КОРОВ

Я. С. Стравский¹, А. И. Сергиенко², В. А. Величко², Л. И. Фляк²

¹Тернопольская исследовательская станция ИВМ НААН Украины

²Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных
препаратов и кормовых добавок

АННОТАЦИЯ

На украинском рынке препаратов для ветеринарной медицины присутствуют в большинстве случаев традиционные лекарственные средства, которые используются для профилактики и лечения послеродовых внутриматочных инфекций у коров, такие как

антибиотики отечественного или импортного производства. При использовании этих препаратов было отмечено их мало эффективное действие вследствие появления стойких к ним штаммов микроорганизмов, накопления избыточных количеств антибиотиков в молоке и мясе, что приводит к ухудшению качества продукции животноводства, и т.п. Поэтому, за последние годы ученые используют новые субстанции при изготовлении препаратов, которые используются для профилактики и лечения послеродовых инфекций у коров, которые действуют более эффективно, сокращают период выздоровления животных и способность к осеменению. Среди таких препаратов и оказался препарат "Супозитории с этонием".

USAGE OF SUPPOSITORIES WITH ETONIUM ON POLYETHYLENE-OXIDE BASIS FOR PREVENTING AND TREATING POSTPARTUM INTRA-UTERUS INFECTIONS IN COWS

J. S. Stravskiy¹, O. I. Sergienko², V. A. Velychko², O. I. Chaykovska², L. I. Flyak²

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Preparations and Foodder Additives

S U M M A R Y

The Ukrainian market of preparations for veterinary medicine is attended mostly by traditional medicines which are used to prevent and treat postpartum intra-uterus infections in cows, such as domestic or imported antibiotics. With the use of these preparations was noted little effective action following the appearance of resistant strains of these microorganisms, the accumulation of residual antibiotics in meat and milk, which leads to deterioration of animal products, and more. And that is why, in recent years, scientists used the new substance in the manufacture of preparations used to prevent and treat postpartum infections in cows that are more efficient, reduce the recovery period animals and fertile ability. Among these there is preparation Suppositories with etonium.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Влияние этония на стафилококковый токсин в опытах in vitro /В. Н. Кучер //Фармакология и токсикология, 1971, № 3. — С. 348–350.
2. Поверхностно-активные вещества: свойства в применении /А. А. Абрамзон //Химия. 1981. —С. 304.
3. Ветеринарное акушерство, гинекология и биотехника размножения /А. П. Студенцов, В. С. Шипилов, В. Я. Никитин и др. — М.: Колос. — 2000. — 495 с.
4. Клиническая химиотерапия неспецифических инфекций /С. В. Яковлев, А. В. Никитин — М.: Медицина, 1999. — 175 с.

Рецензент — кандидат ветеринарных наук О. П. Панич, ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок.