

В.С. Бузлама, И.В. Трутаев

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии Россельхозакадемии,

СТРЕССОГЕННЫЙ УЛЬЦЕРОГЕНЕЗ И ЕГО КОРРЕКЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ОЛИГОПЕПТИДАМИ

Стрессогенный ulcerогенез на слизистой оболочке желудка с уровня экспериментальной фармакологии стресс-корректоров всё больше интересует клиническую фармакологию и практическую ветеринарию. Только один пример это убедительно доказывает. Почти у каждой свиньи при убое обнаруживают язвы желудка. Пока и, к сожалению, не учитывают, сколько это недопереваренного протеинового корма и возможностей возникновения токсикозов и инфекций животных.

В проведённых опытах по оценке стресс-корректорной активности синтетических олигопептидов их влияние на язвообразование в желудках у белых крыс после 18-ти часовой иммобилизации в растяжку на спине оценивали в следующих направлениях. Первое – степень ulcerогенеза: количество поражённых животных в группе. Второе – интенсивность язвообразования – среднее количество язв у одного животного в группе. Третье – обширность язвообразования – средняя длина одной язвы по окружности, измеряемая с помощью кутиметра, в мм, или диаметр язвы в мм. И то и другое выполняется на промытом, растянутом желудке. Четвёртое – глубина язвообразования: среднее количество язв глубоких (через всю слизистую оболочку) и поверхностных (не достигающих подслизистой). Пятое – кровоизлияния: среднее

количество в одном желудке, точечные, петехиальные.

Изучение интактных животных показало, что как у самцов, так и у самок белых крыс язвы желудка и кровоизлияния случайны и одиночны. Иммобилизация вызывает у них интенсивное язвообразование, достигающее 80,0%. Среднее количество язв в желудке колеблется в больших пределах и составляет от 10 до 20-ти экземпляров. Как правило, поверхностных язв было больше, чем глубоких. Их длина достигала в отдельных случаях 15 мм, а диаметр – 5 мм. Как правило, язвообразование сопровождалось кровоизлияниями. В основном они были поверхностными.

В таблице 1 приведены данные по влиянию пентапептида – седатина на стрессогенный ulcerогенез у самцов белых крыс. Уже в дозе 1,0 мкг/кг пептид на 30,0% способствует уменьшению количества животных с язвами. Уменьшается также количество язв у каждого поражённого животного в среднем на 38,3%. При этом соотношение поверхностных и глубоких язв практически не изменяется. Оно у контрольных крыс составляет 1,59, а у опытных – 1,57.

Под влиянием седатина уменьшаются размеры язв. Средняя длина язв и их диаметр уменьшается на 38,3%. Параллельно со снижением ulcerогенеза под влиянием седатина уменьшалось количество кро-

Таблица 1

Стрессогенный ulcerогенез у самцов белых крыс на фоне применения седатина (по группам: n=10)

№ п/п	Показатели	Интакт	Контроль	Седатин, мкг/кг			
				1,0	10,0	100,0	1000,0
1	Количество крыс с язвами в группе	0	8	5	1	0	0
2	Среднее количество язв на одно животное	0	14,0±1,7	6,9±0,5	2	0	0
3	Среднее количество поверхностных язв на одно животное	0	9,2±0,9	5,8±0,4	2	0	0
4	Среднее количество глубоких язв на одно животное	0	6,0±0,6	3,7±0,4	0	0	0
5	Средняя длина окружности одной язвы, мм	0	9,4±1,1	5,8±0,3	5,0	0	0
6	Диаметр одной язвы, мм	3,1±0,2	1,9±0,1	1,7	0	0	
7	Среднее количество кровоизлияний на одно животное:	0,1	17,5±1,4	8,2±1,0	2	0	0
8	Из них: точечных	0,1	12,0±0,9	7,5±0,8	2	0	0
9	петехиальных	0	7,0±0,9	2,7±0,2	0	0	0

Таблица 2

Стрессогенный ulcerогенез у самок белых крыс на фоне применения седатина (по группам: n=10)

№ п/п	Показатели	Интакт	Седатин, мкг/кг			
			1,0	10,0	100,0	1000,0
1	Количество крыс с язвами в группе	1	6	1	1	0
2	Среднее количество язв на одно животное	1	9,4±0,8	1	2	0
3	Среднее количество поверхностных язв на одно животное	1	6,7±0,7	1	2	0
4	Среднее количество глубоких язв на одно животное	0	4,3±0,5	0	0	0
5	Средняя длина окружности одной язвы, мм	4,0	6,0±0,7	1,9	2,6	0
6	Диаметр одной язвы, мм	1,3	2,5±0,3	0,6	0,9	0
7	Среднее количество кровоизлияний на одно животное:	0	12,7±0,8	0	1	0
8	Из них: точечных	0	10,4±0,9	0	1	0
9	петехиальных	0	4,1±0,5	0	0	0

Таблица 3

Стрессогенный ulcerогенез у самцов белых крыс на фоне применения тимогена и неогена (по группам n=10)

№ п/п	Показатели	Интакт	Контроль	Препараты, мкг/кг		
				1,0	10,0	100,0
1	Тимоген					
2	Количество крыс с язвами в группе	1	9	8	-	5
3	Среднее количество язв на одно животное:	0,1	15,2±0,9	16,0±1,5	-	6,4±0,8
4	Из них: глубоких	0	8,0±1,3	7,7±0,5	-	2,2±0,3
5	поверхностных	1	7,1±0,5	10,2±1,3	-	5,0±0,5
6	Среднее для одной язвы, мм: диаметр	0,9	3,3±0,4	4,3±0,6	-	1,2±0,1
7	длина окружности	3,5	9,8±10,8	-	4,9±0,3	-
8	Среднее количество кровоизлияний на одно животное:	1	12,7±1,1	9,4±1,5	-	0
9	Из них: точечные	1	10,2±1,0	9,4±1,5	-	0
10	петехиальные	0	3,0±0,2	0	-	0
11	Неоген					
12	Количество крыс с язвами в группе	0	8	-	4	-
13	Среднее количество язв на одно животное:	0	16,5±1,3	-	5,9±0,4	-
14	Из них: глубоких	0	6,8±0,7	-	1,4±0,1	-
15	поверхностных	0	11,0±1,3	-	4,7±0,4	-
16	Среднее для одной язвы, мм: диаметр	0	2,9±0,2	-	1,2±0,1	-
17	длина окружности	0	7,6±0,8	-	4,9±0,4	-
18	Среднее количество кровоизлияний на одно животное:	0,1	10,3±1,0	-	3,4±0,4	-
19	Из них: точечные	0,1	8,1±0,7	-	3,4±0,4	-
20	петехиальные	0	3,4±0,2	-	0	-

воизлияний и смягчалось их качество. Так, их среднее количество на одно животное уменьшилось в 2,1 раза. Если соотношение точечных кровоизлияний к петехиальным в контроле составило 1,7, то в опыте – 2,8.

Применение седатина в дозе 10,0 мкг/кг способствовало резкому снижению язвообразования у стрессированных живот-

ных. Две язвы обнаружены только у одной крысы. Они были небольшого размера и поверхностными. У этой же и ещё одной крысы обнаружено по одному точечному кровоизлиянию. Седатин в дозах 100,0 и 1000,0 мкг/кг способствовал полному предотвращению ulcerогенеза, вызываемого иммобилизационным стрессом.

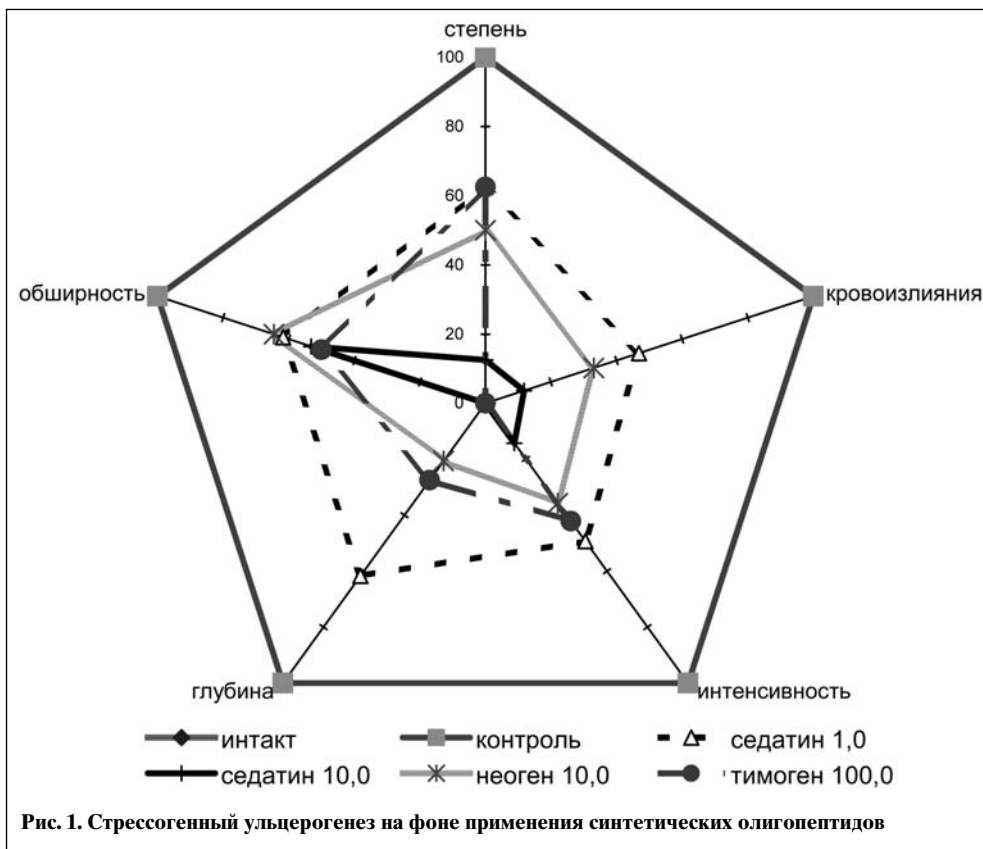


Рис. 1. Стрессогенный ulcerогенез на фоне применения синтетических олигопептидов

Опыты на самках показали (табл. 2), что ulcerотропность их к иммобилизационному стрессу практически по всем показателям не отличается от реакции самцов. То же можно отнести и к их реакции на применение седатина.

Таблица 3 характеризует влияние тимогена и неогена на стрессогенный ulcerогенез у самцов белых крыс. Опыты показали, что ди- и трипептид в дозах 10,0 и 100,0 мкг/кг проявляют антиulcerогенное действие при иммобилизационном стрессе. Так неоген в дозе 10,0 мкг/кг в 2 раза уменьшает поражаемость крыс язвами, а тимоген в дозе 100,0 мкг/кг – в 1,8 раза. Препараты существенно, в 2,4–2,8 раза, способствуют уменьшению количества язвы, в 3,6–4,9 раза – глубины поражения, в 1,5–2,0 раза – обширности язв. Практически не возникают кровоизлияния.

Таким образом, оценка по тесту стрессогенного ulcerогенеза показала, что изучаемые пептиды проявляют протективный эффект. Однако его степень зависит от индивидуальности препарата, его дозы, различных сторон поражения. Это наглядно представлено на рисунке 1. Наиболее высокую антиulcerогенную активность прояв-

ляет седатин. Уже в дозе 1,0 мкг/кг его эффективность сравнима с таковой неогена и тимогена в дозах 10,0 и 100,0 мкг/кг.

Здесь представляет интерес следующее. По пяти основным учитывавшимся показателям ulcerогенеза как сами препараты, так и их разные дозы проявляли различающуюся активность. Например, седатин в дозе 10,0 мкг/кг способствовал уменьшению степени поражения на 87,55, а обширность язв (длина окружности) только на 46,8%. При этом все язвы были только поверхностными. Неоген в той же дозе проявлял значительно более низкую активность. Степень поражения уменьшалась лишь на 50,0%, глубина язв на 79,4%. Применение тимогена в дозе 100,0 мкг/кг было менее эффективно, чем седатина и неогена. Хотя иммобилизация крыс на его фоне не сопровождалась кровоизлияниями.

Можно отметить, что обширность язв при применении всех трёх пептидов независимо от доз была на уровне 50,0% по сравнению с контролем и колебалась в пределах 10,0%.

Выводы.

Синтетические олигопептиды – тимоген, неоген и седатин в оптимальных до-

зах 10,0–100,0 мкг/кг способствуют уменьшению и предупреждению стрессогенного язвобразования. Это выражается в уменьшении степени, интенсивности, обширности и глубины язвобразования. Седатив

тин в дозе 100,0 мкг/кг способствует полному протектированию стрессогенного язвобразования. Созданы перспективы для испытаний и клинического использования препарата в ветеринарии.

УДК636.1:619:616.99

О.В. Бякова, С.Н. Белозеров

ФГОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия», г. Киров

ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ МИКСИНВАЗИИ У ЛОШАДЕЙ

Введение.

Особенностью большинства паразитарных болезней является хроническое течение, связанное с длительным присутствием возбудителя в организме большого животного. Рассматривать паразитарные болезни надо не только со стороны патогенного действия самих гельминтов, но и адекватности защитных реакций организма [5]. В зависимости от интенсивности и длительности действующих на организм факторов физической, химической и биологической природы изменения в регуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ) могут носить обратимый характер с последующим возвращением к норме или превращаться в ведущее звено патогенеза различных заболеваний [1,7]. Изучение роли свободно-радикальных процессов в настоящее время является магистральным направлением медицины и ветеринарии и может быть использовано для коррекции продуктивного здоровья животных, методов профилактики и терапии распространенных заболеваний, в том числе и паразитарных болезней.

Использование метода хемилюминесценции (ХЛ) является информативным для оценки ПОЛ, характеристика иммунологической реактивности и выявления динамики патологического процесса [3]. Однако этот метод не позволяет проводить дифференциальную диагностику заболевания и поэтому должен применяться с другими показателями, отражающими определенную патологию [6].

В доступной нам литературе встречается мало сведений о показателях биохемилюминесценции (БХЛ) сыворотки крови лошадей, характеризующих активность процессов ПОЛ. Полностью отсутствуют

исследования, касающиеся влияния паразитарной патологии на уровень свободно-радикального окисления (СРО) и антиоксидантной защиты (АОЗ). Кроме того, известно, что процессы ПОЛ, протекающие в организме животных, могут меняться в зависимости от многих факторов [2,4]. Поэтому целью наших исследований явилось использование метода БХЛ для изучения уровня ПОЛ и АОЗ у интактных животных и его изменения при смешанной инвазии у лошадей, а также изучение влияния противопаразитарной пасты «Алезан» на данные показатели при гельминтозах лошадей.

НВЦ «Агроветзащита» (г. Москва) предоставил нам противопаразитарную пасту «Алезан», содержащую в качестве ДВ 10% празиквантел и 2% ивермектин.

Материалы и методы.

Исследования проводили методом индукцирования биохемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа на биохемилюминиметре БХЛ-06М (НПЦ «Биоавтоматика» г. Н. Новгород). Интенсивность активации ПОЛ определялась по значению светосуммы (S) за 30 сек., показателю максимальной интенсивности свечения (I max) и уровню антиокислительной активности сыворотки крови (АОА).

Работа по изучению СРО проводилась на лошадях в возрасте от 2 до 5 лет, у которых в результате предварительного гельминтокопроскопического исследования методом флотации по Фюллеборну были обнаружены яйца параскарисов и стронгилят желудочно-кишечного тракта. Подсчет количества яиц проводили в счетной камере ВИГИС, разработанной Л.Д. Мигачевой и Г.А. Котельниковым (1987).

Согласно «Инструкции о мероприятиях